



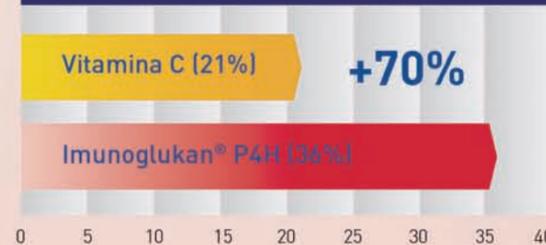
Imunoglukan®
P4H

DEFENSAS A EXAMEN

Imunoglukan® P4H ha demostrado clínicamente su eficacia para reducir las infecciones respiratorias de repetición (IRR)

Un estudio clínico a doble ciego realizado en niños con antecedentes de IRR puso de manifiesto que al utilizar **Imunoglukan® P4H** se consigue un incremento del 70% en el número de niños sin ninguna infección respiratoria frente al grupo control suplementado con Vitamina C.

% DE NIÑOS SIN NINGUNA INFECCIÓN RESPIRATORIA*



- El 88% de los niños experimentó una mejora con la utilización de **Imunoglukan® P4H**
- Los procesos gripales y las infecciones de las vías bajas se redujeron en un 50%
- Se apreció un incremento de las NK y poblaciones de linfocitos, demostrando una activación de la inmunidad humoral y celular.



SUSPENSIÓN ORAL 120 ML
CN 161317.2

*Jesenak M, Majtan J, Rennerova Z, Kylosevic J, Banovcin P, Hrubisko M. Immunomodulatory effect of pleuran (β-glucan from *Pleurotus ostreatus*) in children with recurrent respiratory tract infections. *Int Immunopharmacol* 2013; 15(2):395-9.

ORDESA
www.ordsa.es

Vol. XXIII N.º 2 • 2016

vox paediatrica

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 XXIII N.º 2 Noviembre 2016
Publicación semestral

EDITORIAL:

Las Especialidades Pediátricas en nuestro medio
Juan Luis Pérez Navero

ORIGINALES:

Intoxicaciones accidentales en Pediatría. Nuestra experiencia
Pino Gálvez MA, Sánchez Caballero J, Caballero Rodríguez C, Núñez Adán AF, Martínez García A, López Mármol AB.

Tratamiento con pamidronato en osteogénesis imperfecta
López Mármol AB, Pino Gálvez MA, Trassierra Molina D, Camacho Lozano L, Burón Romero A, Cañete Estrada R, Cañete Vázquez MD.

Perfil Cognitivo en niños con Trastorno de Atención con o sin Hiperactividad evaluados mediante Realidad Virtual: Influencia sobre el rendimiento académico
Álvarez González V, Rufo Campos M

REVISIONES Y ACTUALIZACIONES:

Diagnóstico por imagen de malformaciones urológicas en la edad pediátrica
Benjumeda González AM, Barragán Moreno F, Sánchez-Garduño JJ.

Aproximación al diagnóstico de la hematuria en el niño
Pérez Basterrechea B, Méndez Sánchez A, Martínez Suárez V, Ordóñez Álvarez FA.

CASOS Y NOTAS CLÍNICAS:

Agenesia renal y anomalías mullerianas a propósito de dos casos
Suárez Chulián C, González Soria MD, Sánchez de la Vega R, Bueno Rodríguez MG, Morillo Gutiérrez B.

Adenoflemón cervical bilateral en el lactante
Osuna Vera AA, Silva Grosso M, Galera Ruiz H, Garrido Lombardo I, Espino Aguilar R.

Zika importado en una niña de cuatro años
López Contreras J, Garzón Murillo C, Osuna Vera AA, Infante Torres S, Espino Aguilar R.

Quieste laríngeo congénito. Una causa infrecuente de estridor congénito
García Zazueta M, Fernández Rodríguez E, Cabello Cabello, Perera Gómez R.

Meningitis por virus varicela-zoster en paciente inmunocompetente
Cano Cabrera M, Muñoz Vilches MJ, Terol Barrero P.

NOTICIAS:

Recepción pública y solemne del profesor Manuel Cruz Hernández como Académico de Honor en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla

Normas para la presentación de trabajos

VOX paediatrica



ISSN 1133-2778

VOX paediatrica

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

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

DIRECTOR FUNDADOR:

Dr. Antonio González-Meneses y
González-Meneses †

DIRECTOR EJECUTIVO:

Dr. José del Pozo Machuca
(Sevilla)

SUBDIRECTORES EJECUTIVOS:

Dr. Cristóbal Coronel Rodríguez (Sevilla)
Dr. Rafael Espino Aguilar (Sevilla)
Dr. Eduardo Ortega Páez (Granada)

SECRETARIOS DE REDACCIÓN:

Dr. Ramón Cañete Estrada (Córdoba)
Dr. Javier Díez-Delgado Rubio (Almería)
Dr. José Antonio Martín García (Granada)
Dra. Mercedes Reymundo García (Badajoz)

COMITÉ DE REDACCIÓN:

Dr. Anselmo Andrés Martín (Sevilla)
Dr. Enrique Galán Gómez (Badajoz)
Dra. Ester Ocete Hita (Granada)
Dr. Carlos Valdivia Jiménez (Málaga)

COMISIÓN EJECUTIVA

Junta Directiva de la Sociedad de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura

Presidente:

Dr. Joaquín Ortíz Tardío

Vicepresidente 1º:

Dr. Enrique Galán Gómez

Vicepresidente 2º:

Dr. Cristóbal Coronel Rodríguez

Secretario General:

Dr. Manuel Navarro Villén

Tesorero:

Dr. Eduardo López Laso

Vocales

Badajoz:

Dra. Emilia Hidalgo-Barquero del Rosal

Cáceres:

Dr. José Antonio Lozano Rodríguez

Cádiz:

Dr. Francisco Macías López

Córdoba

Dr. José Rumbao Aguirre

Huelva:

Dr. Eduardo Martínez-Boné Montero

Sevilla:

Dra. Beatriz Espín Jaime

Cirugía Pediátrica:

Dr. Emilio Blesa Sánchez

Director de Vox Paediatrica:

Dr. José del Pozo Machuca

Director Página web:

Dr. Jaime Cuervo Valdés

Junta Directiva de la Sociedad de Pediatría de Andalucía Oriental

Presidente:

D. Julio Romero González

Vicepresidente:

Dª. Guadalupe del Castillo Aguas

Secretario:

D. José Antonio Hurtado Suazo

Tesorero:

Dª. Mª Mar Rodríguez Vázquez del Rey

Vocal por Almería:

D. Fernando Galán Muñoz

Vocal por Granada:

D. José Emilio Callejas Pozo

Vocal por Jaén:

Dª. Concepción Sierra Córcoles

Vocal por Málaga:

D. José Manuel González Gómez

Vocal por Ceuta y Melilla:

Dª. Mª Rosa Peláez Hervás

Vocal por Especialidades:

Dª. Olga Escobosa Sánchez

Vocal de Pediatría Ambulatoria:

D. Eduardo Ortega Páez

Vocal de los Pediatras Jubilados:

D. Francisco Sánchez Prados

COMITÉ EDITORIAL

G. Ariceta Iraola (Barcelona)

F. Argüelles Martín (Sevilla)

E. Blesa Sanchez (Badajoz)

A. Bonillo Perales (Almería)

J. Cardesa García (Badajoz)

A. Carmona Martínez (Sevilla)

J.A. Conejero Casares (Sevilla)

F. Coserría Sánchez (Sevilla)

G. Del Castillo Agua (Málaga)

I. Gómez de Terreros (Sevilla)

J. González Hachero (Sevilla)

A. González-Meneses López (Sevilla)

R. Hernández Rastrollo (Badajoz)

M. Luque Moreno (Córdoba)

J. Maldonado Lozano (Granada)

V. Martínez Suárez (Oviedo)

C. Miguélez Lago (Málaga)

A. Molina Carballo (Granada)

J.A. Molina Font (Granada)

A. Muñoz Hoyos (Granada)

M. Navarro Merino (Sevilla)

E. Narvona López (Granada)

M. Nieto Barrera (Sevilla)

I. Obando Santaella (Sevilla)

L. Ortega Martos (Granada)

J. Ortiz Tardío (Cádiz)

J. Pérez Navero (Córdoba)

J. Pozo Román (Madrid)

E. Quiroga Cantero (Sevilla)

J. Rodríguez Sacristán (Sevilla)

Mª M. Rodríguez Vázquez del Rey
(Granada)

J. Romero González (Granada)

J. Ruiz-Canela Cáceres (Sevilla)

VOX | paediatrica

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

VOX PAEDIATRICA acepta artículos de revisión (bajo la forma de estado del arte o tópicos de importancia clínica que repasan la bibliografía internacional más relevante), comunicaciones cortas (incluidas en la sección de información) y cartas al director (como fórum 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 reprodujeran 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

SPAQYEX

Maquetación

Gráficas Manuel Díaz Acosta S.L.

Imprime

Gráficas Manuel Díaz Acosta S.L.

ISSN

1133-2778

Depósito Legal

SE-1081-2010

Colabora

SPAQ

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



e-revist@s

paperblog



pediaclic



DULCINEA

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

Medscape
from WebMD

e-revist@s

Latindex nº de folio 8125

S U M A R I O

Volumen XXIII, Número 2, Noviembre 2016
Publicación semestral

Editorial:

Las Especialidades Pediátricas en nuestro medio	6
<i>Juan Luis Pérez Navero</i>	

Originales:

Intoxicaciones accidentales en Pediatría. Nuestra experiencia	11
<i>Pino Gálvez MA, Sánchez Caballero J, Caballero Rodríguez C, Núñez Adán AF, Martínez García A, López Mármol AB.</i>	
Tratamiento con pamidronato en osteogénesis imperfecta	16
<i>López Mármol AB, Pino Gálvez MA, Trassierra Molina D, Camacho Lozano L, Burón Romero A, Cañete Estrada R, Cañete Vázquez MD.</i>	
Perfil Cognitivo en niños con Trastorno de Atención con o sin Hiperactividad evaluados mediante Realidad Virtual: Influencia sobre el rendimiento académico.....	21
<i>Álvarez González V, Rufo Campos M</i>	

Revisiones y Actualizaciones:

Diagnóstico por imagen de malformaciones urológicas en la edad pediátrica	27
<i>Benjumeda González AM, Barragán Moreno F, Sánchez-Garduño JJ.</i>	
Aproximación al diagnóstico de la hematuria en el niño	39
<i>Pérez Basterrechea B, Méndez Sánchez A, Martínez Suárez V, Ordóñez Álvarez FA.</i>	

Casos y Notas clínicas:

Agenesia renal y anomalías mullerianas a propósito de dos casos	47
<i>Suárez Chulián C, González Soria MD, Sánchez de la Vega R, Bueno Rodríguez MG, Morillo Gutiérrez B.</i>	
Adenoflemón cervical bilateral en el lactante	51
<i>Osuna Vera AA, Silva Grosso M, Galera Ruiz H, Garrido Lombardo I, Espino Aguilar R.</i>	
Zika importado en una niña de cuatro años	54
<i>López Contreras J, Garzón Murillo C, Osuna Vera AA, Infante Torres S, Espino Aguilar R.</i>	
Quiste laríngeo congénito. Una causa infrecuente de estridor congénito.....	57
<i>García Zarzuela M, Fernández Rodríguez E, Cabello Cabello, Perera Gómez R.</i>	
Meningitis por virus varicela-zoster en paciente inmunocompetente	60
<i>Cano Cabrera M, Muñoz Vilches MJ, Terol Barrero P.</i>	

Noticias:

Recepción pública y solemne del profesor Manuel Cruz Hernández como Académico de Honor en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla	62
Normas para la presentación de trabajos.....	63

31

CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA EXTRAHOSPITALARIA Y ATENCIÓN PRIMARIA

SANTANDER 2017

DEL 19 AL 21 DE OCTUBRE



sepeap
Sociedad Española de Pediatría
Extrahospitalaria y Atención Primaria



FUNDACIÓN PRANDI
DE PEDIATRÍA EXTRAHOSPITALARIA

Secretaría Técnica: GRUPO PACÍFICO
Marià Cubí, 4 • 08006 Barcelona
Tel: 932 388 777 • Fax: 932 387 488
E-mail: congresosepeap@pacifico-meetings.com
www.sepeap.org

Editorial



Las Especialidades Pediátricas en nuestro medio

Constituye la Pediatría la medicina integral desde la concepción hasta el fin de la adolescencia. Su especial singularidad reside en el fenómeno del crecimiento, maduración, desarrollo biológico, fisiológico y social que se liga a la interdependencia entre la dotación genética y el medio ambiente que rodea al niño y al adolescente. La vulnerabilidad inherente en esta etapa de la vida se explica por la inmadurez morfológica, estructural y funcional, aplicable a los diferentes órganos, aparatos y sistemas del organismo.

La Pediatría, como disciplina que estudia al niño en su totalidad, es absolutamente diferente del resto de las especialidades médicas dedicadas a la atención del adulto. No se trata por tanto de una disciplina que estudia las enfermedades de un determinado órgano o sistema, sino que es la medicina de un ser cuyas características físicas, psíquicas y sociales son distintas a las del sujeto adulto. Al tratarse de una especialidad vertical, la Pediatría aborda de forma integral y completa la atención del niño y el adolescente en el contexto del medio donde se desarrolla familiar, escolar y social. Este hecho implica asumir las peculiaridades biológicas, médicas y sociales de los niños que distinguen las especialidades pediátricas de las especialidades médicas del adulto que son “transversales” y que obliga a una formación independiente diferenciada y específica. Por todo ello en nuestro medio, lo ideal sería alcanzar una formación pediátrica europea común para todos los estados miembros de la UE, de

forma que los niveles formativos en las comunidades autónomas españolas converjan y se armonicen con los emanados desde las sociedades pediátricas europeas. El alto nivel de la atención pediátrica en España, en comparación con otros países europeos, es uno de los factores clave en la disminución de la morbimortalidad.

Para el desarrollo de las especialidades pediátricas es clave aumentar la atención de la edad pediátrica durante la adolescencia. Como se indica en la Tabla I, en la mayoría de los países europeos el rango de edad de asistencia pediátrica comprende al menos hasta los 16 años, salvo Chipre, Grecia, Hungría, Italia y España. Esta modificación en nuestro país del rango de edad no causaría problemas asistenciales, ya que con el aumento de la supervivencia la medicina de familia y la asistencia hospitalaria en las especialidades de adultos se está viendo muy sobrecargada. Por otro lado la bajada en la tasa de natalidad favorecería esta implantación, contribuyendo además al desarrollo de las especialidades pediátricas, a optimizar los recursos públicos y a evitar los agravios comparativos con la mayoría de los países europeos en los que los adolescentes no se hospitalizan junto a los pacientes adultos.

En relación con el reconocimiento de las especialidades pediátricas de 28 países europeos encuestados, 26 tienen reconocidas en mayor o menor medida las especialidades pediátricas. Tan solo en Noruega y España dichas especialidades carecen de reconocimiento oficial (Fig. 1)

Rango de edad (años)	Países N (%)	Países
0-18	15 (52)	Austria, Bulgaria, Estonia, Alemania, Islandia, Irlanda, Israel, Letonia, Lituania, Luxemburgo, Noruega, Polonia, Portugal, Suecia, Reino Unido
0-19	3 (10)	Republica Checa, Eslovaquia, Eslovenia
0-16	4 (14)	Dinamarca, Francia, Holanda, Suiza
0-15	2 (7)	Bélgica, Finlandia
0-14	5 (17)	Chipre, Grecia, Hungría, Italia, España

Tabla I. Rango de Edad Pediátrica en diversos países europeos.

Tomado de Van Esso D. Paediatric Primary Care in Europe. En: SPP, editor. 11º Congreso Nacional de la Sociedad Portuguesa de Pediatría. Funchal; 2010.

En la tabla II se indican las especialidades pediátricas reconocidas en EEUU por la American Academy of Pediatrics

En España en el seno de la Asociación Española de Pediatría (AEP) están reconocidas y representadas todas las especialidades pediá-

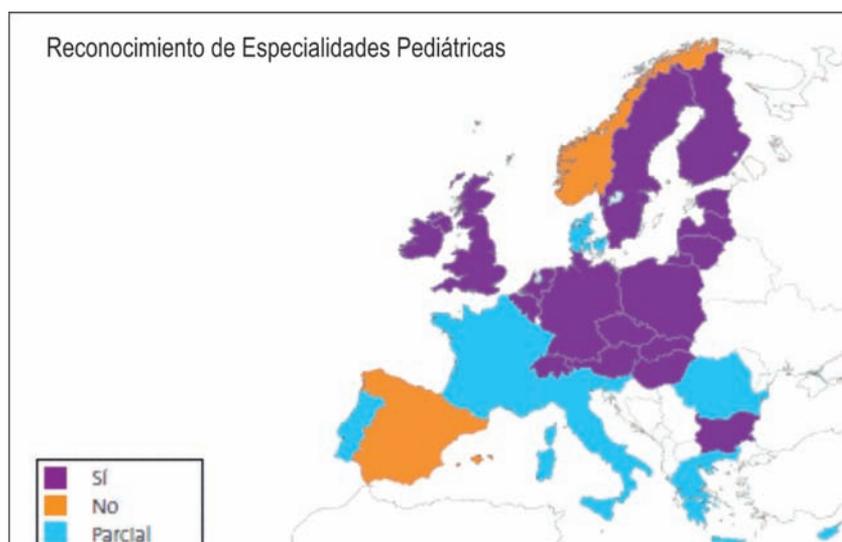


Figura 1. Tomado de Stefanidis C. *Perspective for Paediatric Subspecialties in Europe*. En *Bussines Meeting de la AEP*. Vinius, 2011

tricas que tienen constituidas sociedades científicas (Tabla III).

En relación con la situación de las especialidades pediátricas en España en el momento actual tanto las

calidad con profesionales formados, entrenados y con especial dedicación a alguna de las especialidades pediátricas de mayor demanda.

Se ha descrito, tras revisar los datos obtenidos de un total de 236 hospitales públicos del Sistema Nacional de Salud en el 2011, que se establecen tres grupos según el número de hospitales con oferta de especialidades pediátricas. En el primer grupo se encuentran las especialidades más ofertadas: Neonatología (200), Gastroenterología/Hepatología/Nutrición (117), Infectología (110), Neuropediatría (110). El segundo grupo por número de oferta de especialidades pediátricas lo constituye las consultas de nefrología (72), endocrinología (54) y

neumología/ alergología (41/40); llaman la atención, por su número Dismorfología y Metabolopatías. Por últimos constituyen el tercer grupo de atención las especialidades más complejas que por sus características espe-

ciales se desarrollan en hospitales de referencia de tercer nivel: Onco-Hematología (32), Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas (23), Psiquiatría infantil (21) y Reumatología (17). Lamentablemente en relación con la limitación de la edad pediátrica en España, la Medicina del Adolescente esta menos desarrollada (10). En el estudio reseñado, no se valoraron las especialidades de Urgencias ni la de Cuidados Intensivos Pediátricos. Esos resultados concuerdan con los datos recogidos en el libro blanco de las especialidades pediátricas

Especialidad pediátrica	Año de reconocimiento	N.º de especialistas certificados
Cardiología	1961	1503
Alergología	1971	514
Hematooncología	1974	1553
Nefrología	1974	530
Neonatología y Medicina Perinatal	1975	3588
Endocrinología	1978	889
Neumología	1986	627
Cuidados Intensivos	1987	1013
Urgencias	1992	1075
Gastroenterología	1990	712
Reumatología	1992	173
Pediatría Deportiva	1993	82
Infecciosas	1994	838
Medicina del Adolescente	1994	505
Toxicología*	1994	30
Alteraciones del Neurodesarrollo	2001	185
Pediatría del comportamiento y desarrollo	2002	296

Tabla II. Tomado de American Academy of Pediatrics. *Learn More About Pediatric Subspecialists*. En: http://www.aap.org/family/ped_pecfactsheets.htm; 2010

áreas de hospitalización como de consultas externas pediátricas de especialidades están bien desarrolladas en los hospitales de tercer nivel. Con respecto a los hospitales de segundo nivel asistencial tienden a la incorporación progresiva de las especialidades pediátricas más demandadas por la población. Los datos muestran un alto porcentaje de hospitales comarcales con consultas específicas de especialidad, lo que supone un claro esfuerzo de los servicios de pediatría para ofertar prestaciones asistenciales de mayor

calidad editado en el 2011 por la AEP.

Con respecto a la dotación de pediatras, la encuesta muestra un resultado homogéneo, en consonancia con el número de camas y la población atendida. El número total de pediatras por tipo de hospital y su dedicación se muestra en la tabla IV. La media de pediatras dedicados a plantas de lactantes es de 2,8, y a plantas de escolares, de 2,4, en los hospitales con planta específica para estos dos grupos de edad. La organización de hospitales de menor tamaño se configura con

Atención Primaria	Inmunología Clínica y Alergología Pediátricas
Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas	Medicina del Adolescente
Cirugía Pediátrica	Nefrología Pediátrica
Cuidados Intensivos Pediátricos	Neonatología
Educación Pediátrica	Neumología Pediátrica
Endocrinología Pediátrica	Neurología Pediátrica
Errores Innatos del Metabolismo	Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria
Gastroenterología, Hepatología y Nutrición	Pediatría Social
Genética Clínica y Dismorfología	Radiología Pediátrica
Hematología y Oncología Pediátricas	Reumatología Pediátrica
Infectología Pediátrica	Urgencias Pediátricas

Tabla III. Especialidades pediátricas reconocidas por la Asociación Española de Pediatría.

una media de 6 pediatras con dedicación parcial, que deben atender a planta y otras actividades en el curso del día.

La AEP ha propuesto para la consolidación de las Especialidades Pediátricas en España un modelo de formación en consonancia con las directrices de la European Academy of Pediatrics (EAP), que considera imprescindible poder aumentar el periodo de residencia hasta los cinco años. Los tres primeros años se dedicarían a la formación troncal en Pediatría en los que todos los Residentes deberán adquirir las habilidades y competencias básicas que se recogen en el Programa de Formación en Pediatría de la AEP y la Comisión Nacional de Pediatría y sus Áreas Específicas (CNPAE). Al iniciar el cuarto año de residencia, el MIR podría optar por tres itinerarios para completar su formación como pediatra: 1. los orientados hacia la Pediatría de Atención Primaria (AP) realizarían el cuarto año de residencia enfocados a adquirir las habilidades y competencias necesarias en AP. 2. los orientados hacia la Pediatría Hospitalaria, realizarían en su cuarto año de residencia las rotaciones necesarias para adquirir las habilidades y competencias propias de esta especialidad. 3. Aquellos orientados a adquirir las habilidades y competencias propias de un Área

de Capacitación Específica (ACE) de la Pediatría (Especialidades Pediátricas) dedicarían su cuarto año de residencia a su primer año de formación en la especialidad correspondiente. El título de pediatra, que capacita para la incorporación al mercado laboral, se obtendría una vez finalizado el cuarto año de residencia, cualquiera que haya sido el itinerario elegido. La prolongación de un quinto año de residencia estaría prevista para aquellos MIR que, a partir del cuarto año, hubieran elegido el tercer itinerario: adquirir las habilidades y competencias propias de una ACE de la Pediatría. Este modelo es similar al que se utiliza en numerosos países europeos y en EE. UU.; necesitaría la acreditación diferenciada de los Servicios de Pediatría de los hospitales públicos de nuestro país exclusivamente para la docencia MIR de Pediatría y sus ACE. En la convocatoria MIR anual

se ofertarían plazas de MIR de Pediatría en hospitales acreditados para docencia en Pediatría (cuatro años de residencia para formación exclusiva de pediatras de AP y hospitalarios) y hospitales acreditados para docencia en Pediatría y sus ACE (cuatro o cinco años de residencia para

HOSPITAL	Primario-Comarcal	Secundario	Terciario
Total pediatras	6,4±1,67	18,0±4,24	49,75±24,23
Dedicación parcial planta	6,0±0,57	7,0±1,41	3,6±2,3
Dedicación Lactantes	No	No	2,8±0,44
Dedicación Escolares	No	No	2,4±0,51
Camas Hospital de Día	3±1,41	5±2,82	10±8,48
Camas Neonatología	3,28±1,49	11±6,2	28,55±14,87
Guardia de Planta ^a	No	13/39	19/39
Guardia Neonatología	No	23/39	37/39
Guardia Urgencias	No	19/39	39/39
Guardia de UCIP ^a	No	4/39	23/39

Tabla IV. Distribución de pediatras, camas especiales y guardia específica por tipo de hospital.

a: Guardia exclusiva para esa categoría.

Modificado de An Pediatr 2014; 81:326.e1-8 .DOI: 10.1016/j.anpedi.2014.01.006

formación de pediatras y de especialistas pediátricos, respectivamente). A pesar de que este modelo deseable de formación no se ha desarrollado aun, el perfil actual de los pediatras formados por el sistema MIR en España es excelente, dando muy buenos resultados en salud, siendo la especialidad de Pediatría una de las más demandada por los facultativos jóvenes.

En Andalucía la atención hospitalaria, como segundo nivel de atención está definida en la Ley 2/1998, de Salud de Andalucía, ofrece a la población los medios técnicos y humanos de diagnóstico, tratamiento y rehabilitación adecuados que, por su especialización o características, no pueden resolverse en el nivel de atención primaria. Los hospitales y sus centros de especialidades constituyen la estructura sanitaria responsable de la atención hospitalaria programada y urgente, tanto en régimen de internamiento como ambulatorio y domiciliario, desarrollando además funciones de promoción de la salud, prevención de la enfermedad, asistencia curativa y rehabilitadora, así como docencia e investigación, en coordinación con el nivel de atención primaria. La organización hospitalaria se rige por el Decreto 105/1986 de 11 de junio y el Decreto 462/1996 de 8 de octubre, que tratan de la ordenación de la asistencia sanitaria especializada y de los órganos de dirección de los hospitales. Se han constituido en Andalucía 9 Hospitales Regionales; 17 Hospitales Comarcales y 13 Hospitales de Alta Resolución así como 14 Unidades de Salud Mental Infantil y Juvenil.

En relación a los Servicios de Pediatría de los diferentes centros hospitalarios de Andalucía, cada Servicio de acuerdo con su ámbito asistencial tiene desarrollada su propia Cartera de Servicios de atención hospitalaria, en la que se recoge el conjunto de actividades científico-técnicas que se realizan en ese nivel de atención, con el fin de alcanzar los objetivos que están recogidos de forma expresa en el Plan Andaluz de Salud, Contrato Programa entre la Consejería de Salud y el Servicio Andaluz de Salud, Plan Estratégico, Plan de Calidad del Sistema Sanitario Público de Andalucía y Contrato Programa de los hospitales del SSPA. En la Web de cada centro hospitalario se describe la cartera de servicios de la asistencia pediátrica que se desarrolla en cada uno de ellos. Los Servicios de Pediatría de los Complejos hospitalarios universitarios Virgen del Rocío y Virgen de la Macarena de Sevilla, Materno Infantil de Málaga y Granada y Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, en su cartera de servicios tienen muy desarrolladas las Especialidades Pediátricas. Destacan algunos centros que son referentes en España del Sistema Nacional de Salud.

Con respecto a las Especialidades Pediátricas Complejas y la atención a determinadas enfermedades infrecuentes y complicadas los Centros, Servicios y Unidades de Referencia (CSUR) del Sistema Nacional de Salud designados en Andalucía por resolución del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad,

previo acuerdo del Consejo Interterritorial, para la atención de las patologías infantiles o procedimientos que se indican, son los siguientes:

- Tumores intraoculares en la infancia (Retinoblastoma): Complejo Hospitalario Virgen Macarena. Fecha resolución 26-12-2008

- Trasplante renal infantil: Complejo Hospitalario Virgen del Rocío Andalucía. Fecha resolución 25-06-2009

- Trasplante hepático infantil. Hospital Universitario Reina Sofía Andalucía. Fecha resolución 25-06-2009

- Trasplante pulmonar infantil. Hospital Universitario Reina Sofía Andalucía. Fecha resolución 25-06-2009

- Trasplante cardíaco infantil. Hospital Universitario Reina Sofía Andalucía. Fecha resolución 25-06-2009

- Trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénico infantil: Complejo Hospitalario Virgen del Rocío Andalucía; Hospital Universitario Reina Sofía Andalucía y Complejo Hospitalario Carlos Haya Andalucía. Fecha resolución 18-02-2010

Enfermedades raras en niños que cursan con trastornos del movimiento. Complejo Hospitalario Virgen del Rocío. Fecha de resolución: 23-01-2015

Puntos clave a destacar:

- La Pediatría debería ser considerada en nuestro medio como la medicina del niño y el adolescente, desde el nacimiento hasta completar a los 18 años su maduración y desarrollo.

- La asistencia de los niños y adolescentes por pediatras es más eficiente y coste-efectiva.

- La asistencia sanitaria durante la infancia y adolescencia, desde el punto de vista clínico como de promoción de la salud, debe ser proporcionada por pediatras adecuadamente formados por vía MIR

- Cualquier retroceso o freno en la generalización de la asistencia pediátrica a los niños y adolescentes que implique un cambio de modelo, en la Atención Primaria u Hospitalaria, tendría ineludiblemente consecuencias muy negativas desde el punto de vista sanitario, social y económico.

BIBLIOGRAFIA:

- Argente J. Hospitales universitarios en España: ¿se entiende su concepto y función?. *An Pediatr (Barc)*, 76 (2012), pp. 313-316.

- Asociación Española de Pediatría. Libro blanco de las especialidades pediátricas. Exlibris SL; 2011.

- Bocquet A, Chalumeau M, Bollotte D, Escano G, Languet J, Virey B. Comparison of prescriptions by pediatricians and general practitioners: a population-based study in Franche-Comte from the database of Regional Health Insurance Fund. *Arch Pediatr*. 2005; 12(12):1688-96.

- Buñuel Álvarez J, García Vera C, González Rodrí-

guez P, Aparicio Rodrigo M, Barroso Espadero D, Cortés Marina R et al. ¿Qué profesional médico es el más adecuado para impartir cuidados en salud a niños en Atención Primaria en países desarrollados? Revisión sistemática. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2010; 12 (Suppl 18):s9-s72.

- Casado Flores J. Situación de la pediatría hospitalaria. *Rev Pediatr Aten Primaria*, 2005; 5: 135-144

- Catálogo Nacional de Hospitales 2011. Portal Estadístico del Sistema Nacional de Salud (Internet). Madrid. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2011.

- Crespo M, Crespo-Marcos D. Debilidades y perspectivas del programa formativo en Pediatría y sus áreas específicas. *Bol Pediatr*. 2011; 51 (216):91-105.

- Frenk, J, Chen L, Bhutta Z.A, Cohen J, Crisp N, Evans T. Professionals for as new century: Transforming education to strengthen health systems in an interdependent world. *Lancet*, 2010; 376:1923-1958.

- Jewkes F. Prehospital management of the acutely ill child. *Arch Dis Child*. 2006; 91(6):462-4.

-López-Piñero J, Brines Solanes J. Historia de la Pediatría. Valencia: Albatros; 2009.

- Mayer ML. Are we there yet? Distance to care and relative supply among pediatric medical subspecialties. *Pediatrics*. 2006; 118 (6):2313-21.

-Ministerio de Sanidad y Consumo. Orden SCO/3148/2006, de 20 de septiembre, por la que se aprueba y publica el programa formativo de la especialidad de Pediatría y sus Áreas Específicas. En: http://www.boe.es/boe/consultas/bases_datos/doc.php?id=BOE-A-2006-17999. BOE-A-2006-17999; 2006.

- Oficina del Alto Comisionado para los Derechos Humanos, Naciones Unidas. Convención sobre los Derechos del Niño. En: <http://www2.ohchr.org/spanish/law/crc.htm>; 1989.

- Organización Mundial de la Salud. European health for all database (HFA-DB). En: *Europe WHOR Of*; 2011.

- Oterino de la Fuente D, Peiró S. Evolución de la hospitalización infantil en España. Variabilidad entre comunidades autónomas. *Gac Sanit*, 2001; 15: 14-17

- Perrin J, Dewitt T. Future of academic general pediatrics — areas of opportunity. *Academic Pediatrics*, 11 (2011), pp. 181-188.

- Quinonez RA, Daru JA. Section on hospital medicine leadership and staff. *Hospital Pediatrics*, 2013; 3: 390-393.

- Ramos Fernández JM, Montiano Jorge JI, Hernández Marco R, García García JJ, Grupo de Trabajo para el estudio de la situación de la Pediatría Hospitalaria de la Sociedad Española de Pediatría Hospitalaria (SEPHO). *An Pediatr* 2014; 81:326.e 1-8.

- Rushton FE, Jr. The pediatrician's role in community pediatrics. *Pediatrics*. 2005; 115 (4):1092-4.

- Saxena S, Bottle A, Gilbert R, Sharland M. Increasing short stay unplanned hospital admissions among children in England; time trends analysis '97-'06. *PLoS One*. 2009; 4(10): e7484.

- Stefanidis C. Perspective for Paediatric Subspecialties in Europe. En *Bussines Meeting de la AEP.Vinius*; 2011.

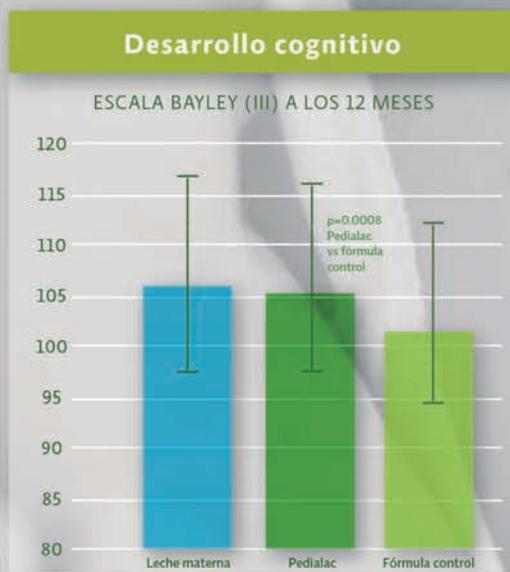
- Van Esso D. Paediatric Primary Care in Europe. En: *SPP, editor. 11º Congreso Nacional de la Sociedad Portuguesa de Pediatría. Funchal*; 2010.

Juan Luis Pérez-Navero

Jefe de Servicio de Pediatría Críticos y Urgencias
Director de la Unidad de Gestión Clínica de Pediatría.
Hospital Universitario Reina Sofía
Profesor Titular de Pediatría. Universidad de Córdoba

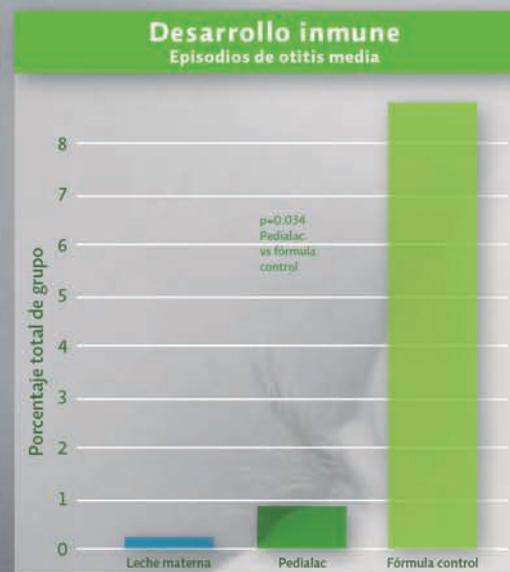


Pedialac con Prolact, nueva fórmula revolucionaria, clínicamente probada y patentada, con lípidos bioactivos y enriquecida en alfa-lactoalbúmina. Efectos científicamente testados sobre: desarrollo cognitivo, desarrollo inmune y agudeza visual.



Timby et al, 2014

Los niños alimentados con Pedialac presentan mejor desarrollo cognitivo, similar a los niños alimentados con leche materna.



Yemeli et al, 2013

Pedialac favorece el desarrollo del sistema inmune reduciendo la incidencia de otitis media, con un efecto similar a los niños alimentados con leche materna.

Pedialac, inspirada en la leche materna



PROLACT
COMBINACIÓN EXCLUSIVA DE NUTRIENTES

DESARROLLO COGNITIVO

DESARROLLO INMUNE

AGUDEZA VISUAL



Aviso importante:

La leche materna es el alimento ideal para el bebé. Las fórmulas infantiles sólo deberán utilizarse en caso de que la lactancia materna no sea posible o resulte insuficiente y siempre bajo supervisión médica.

Documento destinado a profesionales de la salud



Intoxicaciones accidentales en Pediatría. Nuestra experiencia.

Pino Gálvez MA ⁽¹⁾, Sánchez Caballero J ⁽¹⁾, Caballero Rodríguez C ⁽¹⁾, Núñez Adán AF ⁽²⁾, Martínez García A ⁽³⁾
López Mármol AB ⁽⁴⁾.

1. Unidad de Gestión Clínica de Pediatría. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.
2. Unidad de Urgencias Pediátricas. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.
3. Servicio de Anestesia y Reanimación. Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén.
4. Instituto Hispalense de Pediatría.

Autor para correspondencia: María Asunción Pino Gálvez .
Correo electrónico: susi_pg1988@hotmail.com

Recibido: 9/8/2016 Aceptado: 28/9/16

Vox Paediatrica 2016; XXIII (II): 11-15

Resumen: Las intoxicaciones en pediatría son poco frecuentes. Suponen aproximadamente el 0,3% de las consultas de Urgencias. En la mayoría de los casos se trata de un contacto accidental.
Objetivo: Describir la epidemiología de intoxicaciones no intencionadas en pacientes ingresados en Observación en el periodo comprendido desde enero de 2012 a diciembre de 2014.
Método: Estudio descriptivo retrospectivo. Se incluyeron pacientes, de 0 a 14 años, que tras consultar en Urgencias por intoxicación accidental, requirieron ingreso en Observación.
Resultados: Ingresaron en Observación por intoxicación accidental 143 pacientes
El 84 % consultó en las primeras 2 horas de exposición.
Los fármacos supusieron el 55,5% de las intoxicaciones y los productos de limpieza el 40,6%.
El 73,9% de los tóxicos estaba en su envase original
Los medicamentos más frecuentes: benzodiacepinas (21%); antihipertensivos (14%), paracetamol (14%) y antidepresivos (8%).
La exploración física fue anodina en el 74,8% de los casos, precisando el 73,4% pruebas complementarias.
El 67,2% de los pacientes precisó intervención terapéutica, siendo la descontaminación gastrointestinal la más usada (50%)
El 97% permanecieron en observación, solamente precisó ingreso en UCIP una paciente y no se registraron éxitos.
Conclusiones: Según nuestro estudio la mayor parte de las intoxicaciones se produjeron por fármacos propios de adultos como las benzodiacepinas y antihipertensivos. Destaca, según los resultados, que una consulta precoz minimiza las complicaciones graves y que aunque la exploración sea anodina esto no descarta el uso de pruebas complementarias ni tratamiento.

Palabras clave: Intoxicaciones, pediatría, accidentales, benzodiacepinas, consulta precoz.

Abstract: ACCIDENTAL POISONINGS IN CHILDREN. OUR SERIES.

Poisoning in children is rare; only suppose 0.3% of emergency visits. In most cases it consists in accidental contacts with toxics.

The aim of this article is to describe the epidemiology of the unintentional poisonings in children who were admitted at Observation Unit from January 2012 to December 2014.

Method: Prospective transversal study. Patients from 0 to 14 years old, who consulted for possible accidental poisoning at emergency room and required admission in Observation Unit, were included.

Results: 143 patients were included. 84% of them, consulted in the first 2 hours from the exposure.

Drugs formed the 55.5% of poisonings and cleaning products were the 40.6%. 73.9% of the toxics were in their original containers.

The most common drugs were benzodiazepines (21%); antihypertensives (14%), acetaminophen (14%) and antidepressants (8%).

Physical examination was unremarkable in 74.8% of cases, but complementary tests were accurated in 73.4% of cases.

67.2% of patients required therapeutic interventions; gastrointestinal decontamination was the most usually used (33.8%)

97% remained under observation, only one child precised to be admitted to PICU.

No deaths were recorded.

Introducción

Una intoxicación se define como una exposición por ingestión, tacto o inhalación a alguna sustancia con capacidad lesiva.⁽¹⁾

Las intoxicaciones en la población Pediátrica suponen aproximadamente el 0,3 % de las consultas de Urgencias. La ingestión es la vía de intoxicación más frecuente en la edad pediátrica, siendo los menores de 6 años el grupo de edad que consulta con mayor frecuencia^(2,3).

En la mayoría de los casos se trata de intoxicaciones secundarias a medicamentos, siendo el paracetamol el fármaco implicado con mayor frecuencia. En 2001 y 2002, se estima que éste fue responsable del 20% de intoxicaciones no intencionadas en menores de 5 años en España⁽²⁾. Sin embargo, su cambio en las presentaciones ha invertido esta tendencia en los últimos años⁽⁴⁾.

Después de las intoxicaciones medicamentosas, las más frecuentes son las producidas por productos domésticos. Sin embargo, la mejor identificación de sustancias, los tapones de seguridad y sobre todo a la educación sanitaria han disminuido su incidencia en los últimos años⁽⁹⁾.

El objetivo de este estudio es conocer la epidemiología de las intoxicaciones por ingesta no intencionadas que requirieron ingreso en nuestro servicio de Observación en el período comprendido entre enero de 2012 y diciembre de 2014, y analizar las características de las mismas.

Materiales y métodos:

Estudio descriptivo de carácter retrospectivo.

Se incluyeron como población de estudio los pacientes con edades comprendidas entre los 0 y los 14 años, que tras consultar en Urgencias por intoxicación accidental requirieron ingreso en la Unidad de Observación, en el período comprendido entre enero de 2012 y diciembre de 2014.

Fueron definidos como criterios de ingreso aquellas ingestas accidentales en las que el paciente presentaba:

- Riesgo vital por dosis ingerida o desconocimiento de la misma.
- Necesidad de observación clínica y/o monitorización.
- Alteración en la exploración física.
- Necesidad de realización de pruebas complementarias.
- Precisar tratamiento sintomático o antídoto específico.

Se excluyeron todos aquellos consultores que no precisaron ingreso y en los que la intoxicación era intencionada.

Las variables recogidas en el estudio incluyeron: variables sociodemográficas (sexo, edad), relacionadas con el tóxico (tipo – fármaco ó producto de limpieza -; envase original o no); tiempo transcurrido entre la exposición y la consulta; franja horaria de la misma; sintomatología o anomalías en la exploración física; necesidad de pruebas complementarias; si se precisó tratamiento; tiempo total de ingreso; necesidad de ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP); y mortalidad.

Todas las variables del estudio se obtuvieron de forma anónima de la aplicación informática de registro de pacientes y de sus historias clínicas durante su estancia en el Servicio de Observación.

Se realizó análisis de estadística descriptiva con el paquete estadístico SPSS 15.0 para Windows.

Resultados:

Epidemiología

Durante el período estudiado, se registraron 143 ingresos en la Unidad de Observación por intoxicaciones accidentales. De ellos, el grupo mayoritario, fue el compuesto por los pacientes menores de 3 años, un 72,7%

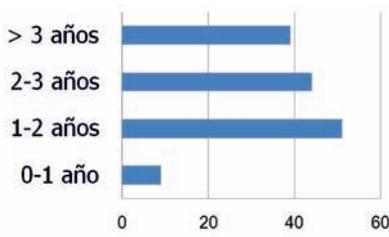


Gráfico 1



Gráfico 2

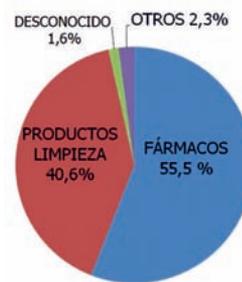


Gráfico 3

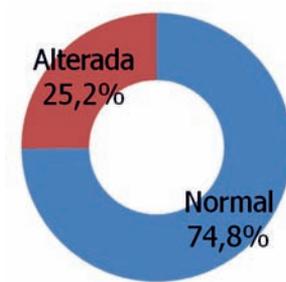


Gráfico 5

(n=104), en contraposición a los mayores de 3 años con un 27,3% de los ingresos (n=39) (gráfico nº1). En la distribución por sexos, no existe un claro predominio, niñas 52% (n= 74) y niños 48% (n=69).

En cuanto al momento de la consulta, el 84% (n=120), consultó en el Área de Urgencias, en las primeras dos horas tras la ingesta accidental del tóxico, mientras que el 16% restante (n=23) acudió a nuestro Servicio con posterioridad a las mismas (gráfico nº 2)

El 42,7% (n= 61) tuvo lugar en franja horaria nocturna y el 52,4% (n=75) de los ingresos tuvo lugar en días laborales

Características del tóxico

La ingesta medicamentosa supuso el 55,5% (n= 79) de los ingresos (gráfico nº 3). Los grupos de fármacos más implicados en las intoxicaciones no intencionadas fueron las benzodiacepinas (n= 17, 21%), antihipertensivos (n =11, 14%), paracetamol (n= 11, 14%), anti-depresivos (n= 6, 8%), analgésicos (n= 6, 8%), anti-tusígenos (n= 5, 7%) y anticonvulsivantes (n= 4, 6%) (gráfico nº 4).

La intoxicación por ingesta de productos de limpieza supuso el 40,6% (n=58) de los casos. El 17% (n=9) ingirieron amoniaco y el 19,3% (n=11) lejía. El resto de pacientes (n=38) habían tomado otro tipo de productos de limpieza que no pudieron ser identificados.

El 73,9% (n=105) de los tóxicos se encontraban en su envase original.

Exploración física y pruebas complementarias

La exploración física de los pacientes estudiados fue anodina en el 74,8% (n= 107) de los casos y patológica en el 25,2% (n=36), registrándose con mayor frecuencia alteraciones del nivel del conciencia y/o de la marcha relacionadas con la intoxicación por benzodiacepinas. (Gráfico nº 5)

Fue necesaria la realización de pruebas complementarias en el 73,4% (n =105), siendo la técnica más solicitada la analítica sanguínea (57,14%, n=60), seguida de electrocardiograma (16,2%, n=18), radiografía de tórax (14,28%, n=15) y endoscopia digestiva alta (12,4%, n=12), (gráfico nº 6)

De los pacientes que ingirieron amoniaco precisaron realización de endoscopia el 80% (n=8) y de los que ingirieron lejía el 36% (n= 4).

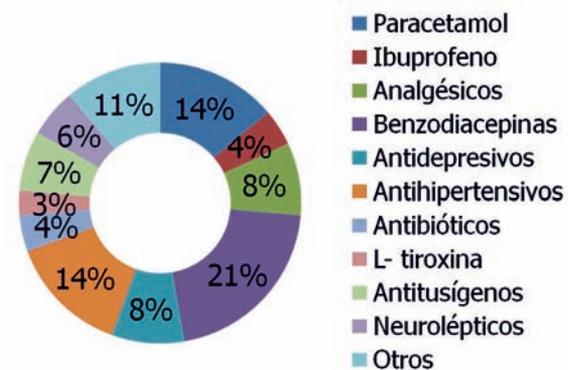


Gráfico 4

Tratamiento

En cuanto al tratamiento realizado, el 67,2% (n= 96) de los pacientes precisó algún tipo de intervención terapéutica.

El tratamiento más utilizado fue la descontaminación gastrointestinal (50%, n= 48), seguido del tratamiento sintomático (inhibidores de la bomba de protones, 23%, n= 22) y por último la administración de antidotos específicos (4%, n= 4), como la administración de N-acetilcisteína en el caso de 3 intoxicaciones por paracetamol y la administración de Flumacenoil en un caso de intoxicación por Zolpidem (gráfico nº 7).

Duración y localización del ingreso

El 97% (n= 139) de los pacientes permanecieron en la Unidad de Observación y de ellos 89,3% (n= 128) fue dado de alta en las primeras 24 horas. Precisarón

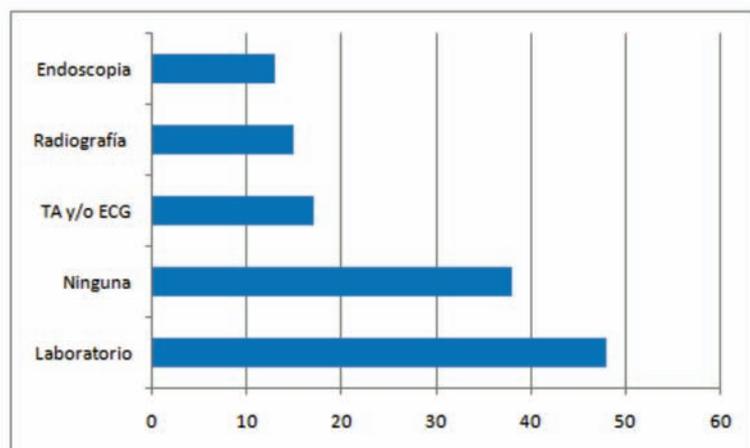


Gráfico 6. Exploraciones complementarias.

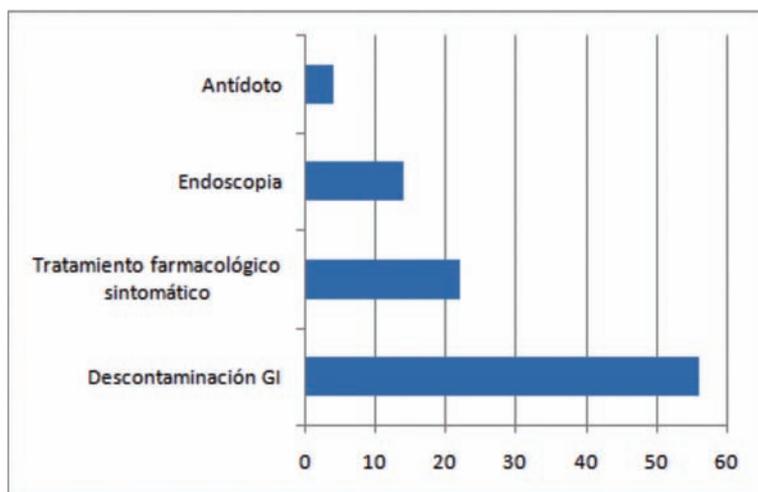


Gráfico 7. Tratamientos utilizados.

ingreso en planta de hospitalización sólo un 2,1% (n=3) de los pacientes, por presentar lesiones esofágicas en el estudio endoscópico tras la ingesta de amoníaco (n=2) y lejía (n=1).

Únicamente ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, una paciente que había ingerido antidepresivos tricíclicos y anticonvulsivantes de forma accidental y presentó deterioro del nivel de conciencia durante su estancia en Observación.

Mortalidad

No se registró ningún éxitus por intoxicación accidental durante el tiempo estudiado.

Discusión:

En la actualidad, los fármacos continúan siendo la primera causa de intoxicación accidental en la población pediátrica menor de 6 años^(2,3), tal y como se refleja también en nuestros resultados.

En series anteriores, publicadas por el Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la SEUP, el paracetamol era el agente principal, estando implicado en el 20% de las intoxicaciones accidentales^(2,3,4). Normalmente el paracetamol era ingerido aprovechando el descuido de los cuidadores, o por errores en la dosificación⁽⁴⁾.

Con la introducción de los tapones de seguridad para los jarabes de paracetamol y la mejora en la educación sanitaria se ha experimentado un descenso importante en las ingestas no intencionadas de este fármaco. Éste fenómeno se ha objetivado en estudios posteriores del Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la SEUP⁽⁵⁾, y se correlaciona con los resultados de nuestro estudio.

Sin embargo, en los últimos años, estamos observando un aumento en las ingestas accidentales de fármacos propios de población adulta, lo cual nos debe de hacer pensar en la relativa accesibilidad que tienen los niños a ellos⁽⁵⁾.

Dentro de este grupo farmacológico, destacan los psicofármacos, responsables, según el Grupo de

Trabajo de Intoxicaciones de la SEUP⁽⁵⁾ del 24,5% de las ingestas accidentales, destacando como más frecuentes las benzodiazepinas. Los resultados de este trabajo son muy similares a los del estudio citado. De acuerdo con nuestra serie, el principal responsable de intoxicaciones accidentales en pediatría serían las benzodiazepinas (21%), seguido de los antihipertensivos (14%) y los antidepresivos (8%).

En cuanto a las intoxicaciones accidentales por productos del hogar, estas ocupan el segundo lugar de las ingestas no intencionadas en pediatría⁽⁶⁾, al igual que en este estudio.

Según nuestro estudio, los productos de limpieza han sido responsables del 44,5% de los ingresos por ingestas no intencionadas, resultado algo más elevado que en el resto de bibliografía consultada⁽⁷⁾. Probablemente, esta mayor incidencia de intoxicaciones por productos de limpieza sea debida a que el producto no se encontraba en su envase original (26,1% de los casos).

En cuanto a los productos de limpieza más implicados, destaca la lejía (19,3%) y el amoníaco (17%) quizás debido a que son los productos que se encuentran con más frecuencia en los hogares y a que a menudo no se encuentran en su envase original. La toxicidad de estas sustancias viene determinada por el pH extremo que presentan, lo cual puede ocasionar la lesión de los tejidos con los que entra en contacto⁽⁷⁾.

En la mayoría de los casos, las intoxicaciones accidentales no revisten consecuencias de gravedad, debido en gran parte, a que la consulta por parte de los cuidadores se produce con mayor frecuencia dentro de las 2 primeras horas posteriores al incidente⁽⁸⁾. Hecho también constatado en este estudio, en el que el 84% de los pacientes consultó en las primeras dos horas tras el contacto accidental con el tóxico.

Desde el punto de vista clínico, podríamos concluir que una exploración física anodina en un paciente asintomático con alta sospecha de intoxicación accidental, no exime de la realización de pruebas complementarias que sin embargo, sí modificarían la actitud terapéutica. En nuestro estudio el 74,8% de los pacientes ingresados presentó una exploración anodina y se encontraban asintomáticos, resultado algo dispar al compararlo con el estudio de Azkunaga et al⁽⁶⁾ en el que la exploración fue anodina en el 84,1%.

Las pruebas complementarias se solicitan de forma individualizada según el tóxico. En nuestra casuística la realización de pruebas complementarias fue necesaria en el 73,4% de los casos, porcentaje más elevado que en otras series (43,8%) (8). Este elevado porcentaje de pruebas complementarias es debido a que en nuestro estudio se han analizado únicamente las intoxicaciones

que precisaron ingreso en Observación y por tanto potencialmente más graves y en los estudios con los que se ha comparado fueron analizadas todas las intoxicaciones accidentales aunque no precisaran ingreso y por tanto más leves.

Respecto al tratamiento, precisaron medidas terapéuticas el 67,2% de los pacientes ingresados, en contraposición al 51,9% de otras series⁽⁸⁾. El tratamiento más utilizado fue la descontaminación intestinal (50%) con carbón activado para evitar la absorción del tóxico y así prevenir las complicaciones derivadas de la ingesta. Esta medida de descontaminación es la más recomendada en las primeras dos horas tras la ingesta de tóxicos siempre y cuando la vía aérea esté protegida y no se trate de una ingesta de cáusticos⁽⁹⁾. Además, el carbón activado presenta como ventaja que se puede administrar con zumo de frutas, chocolate o bebidas de cola, mejorando así la toma por parte del paciente⁽⁹⁾. Otras medidas como por ejemplo el lavado gástrico son cada vez menos usadas y ya no suponen un tratamiento de primera línea.

La administración de antidotos se encuentra cada vez más restringida y a la hora de decidir su uso éste se hará dependiendo de la sintomatología y de la probabilidad de alcanzar niveles tóxicos del fármaco que presente el paciente⁽⁹⁾. El hecho de acudir a los servicios médicos de forma precoz, hace que se puedan utilizar tratamientos para impedir la absorción del tóxico y así disminuir las complicaciones de las intoxicaciones y el uso de antidotos. En nuestro estudio, fue necesario el uso de antidotos en un 4% de los ingresos, siendo los antidotos usados la N-acetilcisteína para intoxicaciones por paracetamol, en las que los pacientes presentaban niveles sanguíneos tóxicos del fármaco según el normograma de Rumak-Matthew, y Flumazenilo para aquellas provocadas por benzodiazepinas, y que presentaban alteración del nivel de conciencia.

Aunque el pronóstico en nuestra serie ha sido favorable, y no se ha registrado ningún éxitus, si se han registrado fallecimientos por este tipo de accidentes en otras series^(5, 10).

Conclusiones

De acuerdo a nuestra experiencia, la epidemiología de las intoxicaciones accidentales en pediatría está cambiando. En años previos, la mayor parte de intoxicaciones no intencionadas eran debidas a fármacos propios de la infancia como el paracetamol. Sin embargo, en la actualidad, la mayoría de intoxicaciones accidentales se producen por fármacos propios de adultos como las benzodiazepinas, antihipertensivos y antidepresivos. Es posible que este cambio en la epidemiología de las intoxicaciones sea debido a las mejoras en seguridad que tienen los fármacos infantiles y la relativa accesibilidad que tienen los niños a los fármacos de adultos.

Destacar que, según los resultados y las series con-

sultadas, una exploración física anodina no descarta la indicación de pruebas complementarias ni de tratamiento. Sin embargo, parece claro que una consulta precoz minimiza la incidencia de complicaciones graves asociadas.

Debido a este cambio epidemiológico observado, consideramos que serían necesarias nuevas medidas preventivas, dentro del marco educativo de las familias, orientadas a concienciar del peligro del acceso a este tipo de medicaciones y productos tóxicos por parte de los niños.

Además, consideramos que sería necesario establecer protocolos de actuación conjuntos con Urgencias, Toxicología y Atención Primaria para así mejorar la atención de estos pacientes y disminuir las comorbilidades.

BIBLIOGRAFIA

De la Torre Espi M: *Pediatría Integral* 2014; XVIII (5): 280-290.

Mintegi S, Fernandez A, Alustiza J, Canduela V, Mongil I Caubet I, et al: Emergency visit for childhood poisoning: a 2 year prospective multicenter survey in Spain. *Ped Emerg Care*. 2006;22:334-8.

Lamireau T, Llanas B, Kennedy A, Fayo M, Penouil F, Favarell, Garrigues JC, et al. Epidemiology of poisoning in children: a 7-year survey in a paediatric emergency care unit. *Eur J Emerg Med*. 2002;9:9-14.

Fernandez Landaluce A, Mintegi Raso S, Martinez Gonzalez MJ. Intoxicación por paracetamol en menores de 6 meses: error de dosificación. *An Pediatr (Barc)*. 2004;60:177-9.

Zubiaur. O, Salazar. J, Azkunaga. B, Mintegi. S y Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la SEUP: Ingesta de psicofármacos: causa más frecuente de intoxicaciones pediátricas no intencionadas en España. *An Pediatr (Barc)*. 2015;83(4):244-247.

Mintegi. S. *Manual de intoxicaciones en Pediatría*. 3ª edición. Grupo de Trabajo de Intoxicaciones. Avalado por la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría.

Rementería Radigales. J, Ruano López. A, Humayor Yáñez. J. Intoxicaciones no farmacológicas. *Protocolos de la Asociación Española de Pediatría*. Ed. Ergón, 2ª Edición, 2010.

Azkunaga. B, Mintegi. S, Salmón. N, Acedo. Y, Del Arco. L y Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. Intoxicaciones en menores de 7 años en España. Aspectos de mejora en la prevención y tratamiento. *An Pediatr (Barc)*. 2013;78(6):355-360.

Mintegi S. : Intoxicaciones. *An Pediatr Contin*.2006;4(5):282-91.

Anderson M, Hawkins L, Eddleston M, Thompson JP, Vale JA, Thomas SH. Severe and fatal pharmaceutical poisoning in young children in the UK *Arch Dis Child*. 2016 Jul;101(7):653-6.



Tratamiento con pamidronato en osteogénesis imperfecta

López Mármol AB^{1,2}, Pino Gálvez MA¹, Trassierra Molina D¹, Camacho Lozano L¹, Burón Romero A¹, Cañete Estrada R¹, Cañete Vázquez MD³.

¹Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía (IMIBIC).

²Instituto Hispalense de Pediatría. Córdoba.

³IMIBIC Córdoba.

Autor para correspondencia: Ana Belén López Mármol.

Correo electrónico: anab87@msn.com

Recibido 14-9-2016 Aceptado: 28-10-16

Vox Paediatrica 2016; XXIII (II): 16-20

Resumen: **Antecedentes.** El pamidronato intravenoso es el bifosfonato más ampliamente utilizado en el tratamiento de la osteogénesis imperfecta (OI) y ha demostrado que reduce la incidencia de fracturas, al aumentar el contenido mineral óseo.

Objetivos. Describir las características de los pacientes y los resultados obtenidos tras iniciar tratamiento con pamidronato en los niños afectados de OI.

Material y métodos. Estudio descriptivo, transversal, retrospectivo de los pacientes afectados de OI en tratamiento actualmente en una unidad de Endocrinología Pediátrica.

Resultados. La muestra fue de 10 pacientes, 2 mujeres y 8 varones. Siete tenían un familiar afectado por la enfermedad, en 6 fue la madre, en 1 el padre y 3 fueron esporádicos.

Los pacientes fueron diagnosticados de osteogénesis imperfecta tipo I con edad media de 3,2 años. El 100% mostraban escleras azules, ninguno defectos dentarios ni deformaciones óseas asociadas. La media de fracturas al diagnóstico fue de 3. No hubo alteraciones en el metabolismo fosfo-cálcico.

En todos los pacientes se indicó tratamiento médico con pamidronato. En la densitometría ósea la puntuación Z-SCORE media al diagnóstico fue de -2.9 [(-2.7)-(-4,6)] y tras un año de inicio de tratamiento de 0,48 [(-1.4)-1,3].

Entre los efectos secundarios, 1 paciente presentó fiebre, 1 dolor óseo y otro asoció la fiebre al dolor óseo. En 2 pacientes se suspendió el tratamiento por sufrir fractura atípica.

Conclusiones. La administración de pamidronato iv evidencia un impacto positivo en los pacientes tratados al disminuir la incidencia de fracturas y aumentar la densidad mineral ósea. En la actualidad se sigue utilizando el protocolo planteado por Glorieux.

Palabras clave: pamidronato, fractura, osteogénesis imperfecta, escleróticas azules.

Treatment with pamidronate for osteogenesis imperfecta

Abstract: Intravenous pamidronate is the most widely used bisphosphonate on the treatment of the OI and it has been shown to reduce the incidence of fractures by increasing the bone mineral content.

Objectives. To describe the characteristics of patients and the results obtained after starting treatment with pamidronate on the OI affected children.

Materials and methods. Descriptive, transversal, retrospective study of the OI affected patients currently on treatment on an endocrinology unit.

Results. The revised sample consisted of 10 patients: 2 females and 8 males. Of the former, seven patients had an affected family member by the illness, on 6 of them was the mother; on 1 the father and 3 were sporadic cases.

Every patient was diagnosed with type-1 osteogenesis imperfecta on a mean age of diagnosis of 3.2 years. The totality of them showed blue sclerotics, neither dental defects nor bone associated deformities. Fractures mean on diagnosis was 3 with the first manifestation on a mean age of 2.2 years. There were no differences on the calcium, phosphorus, alkaline phosphatase and parathormone determinations.

Treatment with pamidronate was indicated on all the patients. On the bone densitometry the mean Z-SCORE on diagnosis was -2.9 [(-2.7)-(-4.6)] and after a year of treatment was 0.48 [(-1.4)-(-1.3)].

Among the secondary effects, 1 patient presented fever, 1 patient bone pain and another one associated the fever to bone pain. Treatment was suspended on two of the patients after suffering atypical fracture.

Conclusions. Intravenous pamidronate is the most widely used bisphosphonate on the OI treatment and it has been demonstrated that it reduces fracture incidence.

Keywords: pamidronato, fracture, osteogenesis imperfecta, blue sclerotics.

Introducción

La OI es un trastorno hereditario caracterizado por un defecto en la formación del colágeno tipo I con un incremento del turnover óseo y una incidencia de 1 de cada 15.000 recién nacidos. El 90% de los casos son de herencia autosómica dominante, siendo el restante 10% debido a mutaciones autosómicas recesivas o de novo^{1,2}. En la actualidad, se han descrito un total de 17 causas genéticas de OI con mutaciones COL1A1 / 2 presentes en una gran mayoría de pacientes con OI^{3,4}.

En función de la severidad clínica y las alteraciones radiológicas, Sillence en 1979 propuso la clasificación de la OI, utilizada aún en la actualidad, que la divide en 4 grupos. Esta clasificación permite englobar los casos de OI en leves (tipo I), moderadas (tipo IV), graves y progresivas (tipo III) y letales (tipo II)^{2,3}. En la actualidad se han incluido en las nuevas clasificaciones la OI tipo V y VI y se prevé hacia el futuro, con el mejor conocimiento de la genética molecular, nuevas categorizaciones^{4,5}.

La tipo I es la forma más leve y común. Generalmente de herencia autosómica dominante, aunque puede aparecer de novo. Ésta a su vez se subdivide en tipo A y B, sin o con dentinogénesis imperfecta respectivamente. Las fracturas se presentan a la edad preescolar, disminuyendo su frecuencia en la pubertad. Los pacientes muestran escleras azules, no suelen manifestar deformidades significativas y su estatura y vida social no se ven afectadas²⁻⁵.

El diagnóstico se basa en la historia clínica, el examen físico y la osteopenia variable valorada por radiología y densitometría ósea.

El manejo clínico es multidisciplinar, y comprende desde la rehabilitación física y los procedimientos quirúrgicos, al manejo de la audición, anomalías dentales y pulmonares y el empleo de bisfosfonatos, que es uno

de los pilares fundamentales del tratamiento médico. Se ha demostrado que el uso de bifosfonatos produce un aumento del contenido mineral óseo, mejorando la densidad del hueso gracias a su mecanismo de acción principal basado en la disminución de la reabsorción ósea osteoclástica⁶⁻⁸.

El pamidronato intravenoso es el bifosfonato más ampliamente utilizado y ha demostrado que reduce la incidencia de fracturas en la edad pediátrica. En la actualidad se sigue manejando el protocolo planteado por Glorieux para su administración de manera cíclica⁹⁻¹⁵.

El objetivo del presente trabajo es describir las características de los pacientes y los resultados obtenidos tras iniciar tratamiento con pamidronato en los niños afectados de OI en seguimiento actualmente en la unidad de Endocrinología Pediátrica.

Pacientes, material y métodos

Estudio descriptivo, transversal, retrospectivo de los pacientes afectados de OI en tratamiento actualmente. Los casos se obtuvieron de forma continua del registro de historias clínicas del hospital.

Las variables descriptivas analizadas fueron: género, edad al diagnóstico, antecedentes familiares y personales, edad de la primera fractura y número de ellas, clínica asociada, valores bioquímicos del metabolismo fósforo-cálcico, densitometría ósea, tratamiento recibido y reacciones adversas.

Para el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico SPSS versión 17.0.

Resultados

La muestra fue de 10 pacientes, 2 mujeres y 8 varones con una relación hombre/mujer 4/1. Siete de los pacientes tuvieron un familiar afectado por la enfer-

Tabla I Características de los pacientes diagnosticados de OI tipo I en tratamiento con pamidronato

Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sexo	Mujer	Varón	Varón	Varón	Varón	Varón	Mujer	Varón	Varón	Varón
Edad diagnóstico	2	10	2	5	2	1	0,8	0,7	2	7
Antecedentes familiares	No	Sí (madre)	Sí (padre)	Sí (madre)	Sí (madre)	Sí (madre)	No	Sí (madre)	Sí (madre)	Sí (madre)
Antecedentes personales	No	No	No	No	Autismo	Hipotiroidismo	No	Hipotiroidismo	No	No
Escleras azules	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Nº Fracturas antes del tratamiento	5	3	0	5	7	2	2	2	4	5
Nº Fracturas después del tratamiento	1	0	0	2	3	0	1	0	0	0
Fracturas quirúrgicas	1	0	0	2	1	0	0	1	1	1
Edad inicio tratamiento	2	11	9	7	7	3	2	1,5	3	7
Años tratamiento	11	5	6	2	6	2	5	4	3	1

medad, en 6 fue la madre, en 1 el padre y 3 esporádicos, no existía en ninguno de ellos consanguinidad. Entre los antecedentes personales de interés 2 padecían hipotiroidismo subclínico (uno de ellos recibía tratamiento con levotiroxina) y 1 autismo (Tabla I).

Todos los niños fueron diagnosticados de OI tipo I, por la clínica presentada (escleras azules y fracturas ante traumatismos banales) no realizando estudio genético. La edad media al diagnóstico fue de 3,2 años (0,7-10), la totalidad mostraban escleras azules y ninguno defectos dentarios ni deformaciones óseas asociadas. La media de fracturas al diagnóstico fue de 3 (0-7), el 70% en miembros inferiores, manifestando la primera a la edad media de 2,2 años (0,5-6). En 6 se realizó algún tipo de tratamiento quirúrgico, en el 100% de los casos en fracturas de miembros inferiores. Además de las fracturas, 6 pacientes manifestaban dolor óseo.

Los valores previos, al inicio del tratamiento, del metabolismo fosfo-cálcico se exponen en la Tabla II, no encontrando diferencias en las determinaciones de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina y parathormona. La densitometría ósea fue realizada al diagnóstico de la enfermedad y posteriormente cada año.

En todos los casos se indicó tratamiento médico con pamidronato en perfusión intravenosa 4 horas, durante 3 días consecutivos a 1mg/kg/día (0,5mg/kg/día en menores de 2 años) diluido en solución salina al 0,9% repitiendo el ciclo cada 4 meses, sin sobre-

Tabla II Perfil calcio/fosforo antes y tras iniciar tratamiento con Pamidronato

	\bar{X}	Mínimo	Máximo
Calcio (mg/dL)	9,8/9,9	8,5/9,4	11,7/10,6
Fósforo (mg/dL)	4,9	3,6	6,2
PTH	23,35	13,5	37,9
Fosfatasa alcalina	280	169	519
Calcidiol ng/ml	30,62	14,46	49,95
Calcitriol pg/mL	54,39	33,23	91

pasar la dosis total de 9mg/kg/año. El primer día del primer ciclo se indicó mitad de dosis (0,5 mg/kg/día y en los menores de 2 años 0,25 mg/kg/día)¹⁶. Se monitorizaron los niveles de calcio antes y después de cada ciclo y se administraron en el mismo de forma profiláctica 875mg/día de carbonato de calcio y 400 UI/día de vitamina D3 oral respectivamente.

En la densitometría ósea en L4-L5 la puntuación z-score al diagnóstico fue de -2,9 [(-2,7)-(-4,6)] y tras un año de inicio de tratamiento de 0,48 [(-1,4)-1,3] (Tabla III). En todos los pacientes se realizó DMO antes del inicio del tratamiento y posteriormente una anual. Todos los pacientes presentaron una reducción significativa del número de fracturas, [\bar{x} =0,9 fracturas tras iniciar el tratamiento (0-3)].

Tabla III. DMO en puntuación Z-SCORE (L4-L5)

	\bar{x}	Máximo	Mínimo
Al inicio del tratamiento	-2.72	-0.8	-4.6
Tras un año de tratamiento	0,48	1.3	-1.4

DMO Densidad Mineral Ósea

En los efectos secundarios destacan: 1 paciente presentó fiebre tras el primer ciclo, 1 dolor óseo, 1 fiebre en ciclos posteriores, otro asoció a la fiebre el dolor óseo y en los 6 restantes no se constató ningún efecto adverso. En dos se suspendió el tratamiento tras sufrir fractura atípica, en uno de tibia y peroné tras 3 años de tratamiento (densitometría ósea Z-Score -1.4) y en el otro de diáfisis de fémur tras 4 años (Fig 1). En uno de los pacientes se suspendió definitivamente el tratamiento tras presentar la fractura con una DMO en valores normales para su edad y en el otro se reanudó tras 9 meses con la misma dosificación.

La media de años de tratamiento fue de 4,5 años (1-11).

Ninguno de los pacientes mostró alteraciones de audición ni dentinogénesis imperfecta.

Discusión.

No es habitual la solicitud de estudio genético molecular por las dificultades que conlleva, la escasez de centros y la existencia de varios genes implicados¹.

La clasificación propuesta por Sillence sigue siendo útil cuando se adapta a los nuevos conocimientos genéticos y a las distintas histomorfometrías, estableciendo dos nuevos grupo (V y VI)^{16,17}. En la OI tipo V existe una limitación de la prono-supinación del antebrazo con formación de callos hiperplásicos en las fracturas, no presentando escleras azules ni dentinogénesis, mientras que la OI tipo VI presenta deformidades óseas moderadas a graves con escoliosis.

La administración de bifosfonatos evidencia un impacto positivo en los pacientes afectos de OI al disminuir la incidencia de fracturas y aumentar la densidad mineral ósea 6-10, parece que el pamidronato no es efectivo en la OI tipo VI. Es fundamental realizar una adecuada selección de los pacientes candidatos a recibir el tratamiento, debiendo ser evaluados individualmente según presenten dolor óseo, fracturas frecuentes, deformidades óseas importantes y evidencia de densidad mineral ósea disminuida.

En estudios previos, el pamidronato iv aumenta la densidad mineral ósea y disminuye los marcadores de remodelado óseo, el dolor y las fracturas. En esta serie

se demuestra disminución del número en todos los pacientes, pasando de una media de 3 fracturas/año a una media de 0,9 fracturas/año tras doce meses de su administración. No está bien definida la duración del tratamiento con bifosfonatos, se postula que podría ser hasta alcanzar una densidad mineral ósea adecuada o en su caso hasta la pubertad. En los adultos no parece obtenerse los beneficios de la administración en el niño²⁰.



Figura 1:
Fractura atípica diáfisis de fémur.

Se debe administrar calcio y vitamina D al iniciar y durante la administración del pamidronato IV por la posibilidad de presentar hipocalcemia; entre ciclo y ciclo no está bien establecido si hay o no que continuar con esta pauta. Ante la evidencia de la normalidad de la calcemia no se administró en los pacientes, estando dicho tratamiento en discusión en la actualidad.

Ninguno de los pacientes manifestó alteraciones de audición. La hipoa-cusia suele surgir generalmente en la segunda y tercera década de la vida afectando aproximadamente al 30% de los pacientes con OI tipo I. Esta sordera se debe inicialmente a un trastorno de la conducción por afectación de la cadena de huesecillos añadiéndose posteriormente un componente neuro-sensorial⁹.

El tratamiento con pamidronato para pacientes con OI ofrece una forma efectiva de alterar favorablemente el curso natural de la enfermedad, independientemente de la mutación genética responsable. También está demostrado que reduce el número de microfracturas, sobre todo en los cartílagos de crecimiento. El tratamiento permite a su vez mejorar la fuerza muscular, aumentando así la movilidad. Este aumento de la actividad física tiene a su vez un efecto positivo sobre el hueso, teniendo así una acción sinérgica con el tratamiento médico^{11,12,14}. Sin embargo, en algunos casos se interrumpe ante el hallazgo de fracturas atípicas, como en dos de los pacientes de esta revisión. Las fracturas atípicas, producidas fundamentalmente en miembros inferiores, se producen después de un traumatismo mínimo o en ausencia de él y ante su hallazgo se debe considerar la interrupción del tratamiento con bisfosfonatos, valorando de forma individualizada el balance riesgo/beneficio.

En los últimos años, se está investigando el uso de los diferentes tipos de bifosfonatos en el paciente pediátrico con resultados favorables²¹. Así, el ácido zoledrónico o zolendronato es un potente bifosfonato que ha reportado mejoría en la densidad ósea y en la remodelación del hueso con la ventaja de su posología (0,05mg/kg/dosis iv en 45 minutos en dosis única cada 6 meses), aunque la experiencia es aún limitada. Esta dosis no está totalmente establecida en niños, aunque

es recomendada por algunos autores²².

El manejo de la OI es sintomático y debe manejarse de manera multidisciplinar, participando en ello endocrinólogos pediátricos, traumatólogos, rehabilitadores, otorrinolaringólogos... que deben trabajar de manera coordinada en las unidades de atención especializada.

Bibliografía

1. Sillence DO, Senn A, Danks DM. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. *J Med Genet.* 1979; 16: 101-16.
2. Glorieux FH, Rauch F. Osteogenesis imperfecta. *Lancet.* 2004; 363: 1377-85.
3. Van Dijk FS, Byers PH, Dalgleish R, Malfait F, Mageri A, Rohrbach M, Symoens S, Sistermans EA, Pals G. EMQN best practice guidelines for the laboratory diagnosis of osteogenesis imperfect. *Eur J Hum Genet.* 2012; 20: 11-9.
4. Van Dijk FS, Sillence DO. Osteogenesis imperfecta: clinical diagnosis, nomenclature and severity assessment. *Am J Med Genet A.* 2014 164A(6): 1470-81.
5. Warman ML, Cormier-Daire V, Hall C, Krakow D, Lachman R, LeMerrer M, Mortier G, Mundlos S, Nishimura G, Rimoin DL, Robertson S, Savarirayan R, Sillence D, Spranger J, Unger S, Zabel B, Superti-Furga A. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2010 revision. *Am J Med Genet A.* 2011; 155A(5): 943-68.
6. Van Dijk FS, Pals G, Van Rijn RR, Nikkels PG, Cobben JM. Classification of osteogenesis imperfecta revisited. *Eur J Med Genet.* 2010; 53: 1-5.
7. Rauch F, Lalic L, Glorieux FH. Relationship between genotype and skeletal phenotype in children and adolescents with osteogenesis imperfecta. *J Bone Miner Res.* 2009; 9999 (999A):1-30.
8. Cheung MS, Glorieux FH. Osteogenesis imperfecta: update on presentation and management. *Rev Endocr Metab Disord.* 2008; 9: 153-60.
9. Gonzalez Casado I. Tratamiento combinado con hormona de crecimiento y bifosfonatos en pacientes afectos de osteogénesis imperfectas severas. Tesis Doctoral. Universidad Autónoma de Madrid. 2007.
10. Glorieux FH. The use of bisphosphonates in children with osteogenesis imperfect. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2001; 14 suppl6: 1491-5.
11. Glorieux FH. Experience with bisphosphonates in osteogenesis imperfecta. *Pediatrics.* 2007; 119 Suppl 2: S163-5.
12. Glorieux FH, Bishop NJ, Plotkin H, Chabot G, Lanove G, Travers R. Cyclic administration of pamidronate in children with severe osteogenesis imperfect. *N Engl J Med.* 1998; 339: 947-52.
13. Bajpai A, Kabra M, Gupta N, Sharda S, Ghosh M. Intravenous pamidronate therapy in osteogenesis imperfecta: response to treatment and factors influencing outcome. *J Pediatr Orthop.* 2007; 27: 225-7.
14. Lazala O, Solaque H. Terapia con bisfosfonatos en osteogénesis imperfecta. *Rev Col Or Tram.* 2009; 23: 109-14.
15. Phillipi CA, Remington T, Steiner RD. Bisphosphonate therapy for osteogenesis imperfecta. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008.
16. Gracia Bouthelier R, Gonzalez Casado I. Tratamiento de la osteogénesis imperfecta. *An Esp Pediatr.* 2002;56 (Supl 4): 72-75
17. Gutiérrez-Díez MP, Molina Gutiérrez MA, Prieto Tato L, Parra García JI, Bueno Sánchez AM. Osteogénesis imperfecta: nuevas perspectivas *Rev Esp Endocrinol Pediatr.* 2013; 4 (Suppl).
18. Warman ML, Cormier-Daire V, Hall C, Krakow D, Lachman R, LeMerrer M, Mortier G, Mundlos S, Nishimura G, Rimoin DL, Robertson S, Savarirayan R, Sillence D, Spranger J, Unger S, Zabel B, Superti-Furga A. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2010 revision. *Am J Med Genet A.* 2011; 155A(5): 943-68.
19. Rauch F, Hussein A, Roughley P, Glorieux FH, Moffatt P. Lack of circulating pigment epithelium-derived factor is a marker of osteogenesis imperfecta Type VI. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97: E1550-6.
20. Shi CG, Zhang Y, Yuan W. Efficacy of bisphosphonates on bone mineral density and fracture rate in patients with osteogenesis imperfecta: a systematic review and meta-analysis. *Am J Therap.* 2016; 23: e894-904.
21. Rivas Jueas C, Rivas Fernández MA. El risedronato oral parece prevenir las fracturas en niños con osteogénesis imperfecta leve. *Evid Pediatr.* 2013.
22. Vuorimies I, Toivainen-Salo S, Hero M. Zoledronic acid in children with osteogenesis imperfecta. *Horm Res Pediatr.* 2011; 75: 546-53.
23. Antoniazzi F, Mottes M, Fraschini P, Brunelli PC, Tato L. Osteogenesis imperfecta: practical treatment guidelines. *Paediatr Drugs.* 2000; 2: 465-88.



“Perfil Cognitivo en niños con Trastorno por Déficit de Atención con o sin Hiperactividad evaluados mediante Realidad Virtual: influencia sobre el rendimiento académico”

Álvarez González V*, Rufo Campos M**

*Departamento de Psicología de la Personalidad Universidad de Sevilla.

** Jefe de Servicio de Neurología Infantil Instituto Hispalense de Pediatría, Sevilla

Autor para correspondencia: Miguel Rufo Campos correo electrónico: miguelrufo@ihppediatria.com

Recibido 18-05-2016 Aceptado 27-09-2016

Vox Paediatrica 2016; XXIII (II): 21-26

Resumen:

El trastorno por déficit de atención/hiperactividad suele relacionarse con un perfil neuropsicológico donde el factor memoria de trabajo y velocidad de procesamiento se encuentra más afectado que cualquier otro. Objetivo: Determinar el conocimiento del perfil intelectual y académico de niños diagnosticados según los criterios establecidos en el DSM-IV-TR. 21 casos clínicos con TDAH subtipo combinado y 19 subtipo inatento. Metodología: Se aplicó un análisis estadístico donde se valoraron las diferencias entre memoria de trabajo (MT) ó índice de fatigabilidad (IF) (según la prueba utilizada), velocidad de procesamiento (VP), perfil cognitivo global (CIT) y rendimiento académico entre estos subtipos. Todos los sujetos fueron evaluados mediante la prueba WISC-IV, Prueba Aula, y la Escala de Comportamiento y Rendimiento en el Aula. Utilizamos estadísticos descriptivos y exploratorios. La comparación de medias utilizó la prueba ANOVA de un factor, las diferencias entre las pruebas de evaluación se realizó mediante la prueba Chi-cuadrado y la relación entre VP, MT ó IF y rendimiento académico se analizó mediante una correlación de Pearson y un ANOVA. Resultados: no existen diferencias significativas entre VP y MT e IF en los subtipos de TDAH respecto a su CI y su rendimiento académico, coincidiendo dichos resultados tanto en WISC-IV como en la Prueba Aula. Conclusión: nuestros datos no apoyan la existencia de un perfil intelectual y académico que discrimine entre subtipos de TDAH.

Palabras Clave: TDAH, Prueba Aula, Índice de fatigabilidad, Memoria de Trabajo, Rendimiento Académico, Velocidad de Procesamiento, WISC-IV.

Abstract: The Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is used to be related with a neuropsychological profile in which the working memory and processing speed are more affected than any other functions. The aim of this study is to gain knowledge about the intellectual and academic profile of 21 clinical cases with ADHD, combined subtype, and 19 clinical cases with ADHD, inattentive subtype. Statistical analysis were implemented to evaluate differences between working memory (WM), processing speed (PS), global cognitive profile (GCP) and academic performance between both subtypes. All the subjects were evaluated by means of the tests WISC-IV, Aula test and a behavioural and school performance scale. The comparison of means used the test ANOVA of one factor, the differences between the evaluation tests were performed using Chi-square test, and the relation between PS, WM and academic performance was analyzed using

Pearson's correlation and ANOVA. Results: There are no significant differences between PS and WM in the ADHD subtypes with respect to their global cognitive profile and their academic performance. These results are similar in WISC-IV and Aula Prueba. Conclusion: our data do not support the existence of an intellectual and academic profile which discriminates between ADHD subtypes

Keywords: academic performance, ADHD, Prueba Aula, processing speed, WISC-IV, working memory.

Introducción

En la última versión del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V), el Trastorno de Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) se define como "Un Patrón persistente de inatención y/o hiperactividad-impulsividad que interfiere con el funcionamiento o desarrollo" Incluyen dificultades para sostener la atención y la concentración, impulsividad e inquietud motriz exagerada para la edad del niño y del contexto donde acontece.^[1] Los problemas básicos que configuran el TDAH son: labilidad atencional, impulsividad, hiperactividad, psicomotricidad torpe y fragilidad de los mecanismos adaptativos al entorno. Es el trastorno neuroconductual más frecuente en la infancia, y suele afectar de forma importante al rendimiento académico, al bienestar, y a las relaciones sociales de los niños. Su importancia viene dada especialmente por su alta prevalencia, ya que afecta al 2-12% de la población pediátrica mundial. En un trabajo reciente^[2], se obtiene una prevalencia total del 5,29. En España, a través de una revisión sistemática y meta-análisis de 14 estudios, que incluían un total de 13.023 niños y adolescentes, se ha estimado una prevalencia global del 6,8%, siendo mayor en varones que en mujeres^[3] Los distintos tipos de TDAH se relacionan siempre con la semiología presente. Si los síntomas del paciente están relacionados con una falta de atención y persisten durante al menos 6 meses con una intensidad desadaptativa e incoherente, hablaríamos de un TDAH subtipo inatento. Si están más relacionados con un aumento de la actividad motora o de la impulsividad, hablaríamos de un TDAH subtipo Hiperactivo- Impulsivo. Finalmente si los síntomas son variados, hablaríamos de un TDAH subtipo Mixto o Combinado^[4]. Todos estos síntomas deberán causar alteraciones que estén presentes antes de los 7 años de edad y presentarse en dos o más ambientes (p. ej., en la escuela y en casa) con deterioro significativo de la actividad social, académica o laboral.

Objetivo

El diagnóstico de un niño con TDAH no es fácil, al no existir ningún marcador biológico de la enfermedad, ni test específico basándose en la aplicación exacta de los Criterios Diagnósticos del DSM-IV-TR. Por este motivo es importante conocer el diagnóstico diferencial con otras enfermedades, y es uno de los motivos por lo que hay que tener datos del nivel cognitivo del niño mediante una prueba psicométrica y descartar que tenga una capacidad por debajo de la media, ya que el alumno con TDAH suele tener una capacidad media o por encima de la media^[5]. El grupo de Estudios DARE,

de la Universidad de Nevada, pudo demostrar que el WISC-IV es la herramienta más útil en la predicción de la sintomatología y frecuencia de diagnóstico en niños diagnosticados de TDAH poniéndose en evidencia que hay una relación directa entre la velocidad de procesamiento reducido y la falta de atención^[6]. Por ello, sería necesario utilizar una prueba que midiera con exactitud los síntomas nucleares del TDAH por igual. Actualmente, ya se cuenta con una prueba que mide esta patología en formatos más avanzados, basados en realidad virtual, que mide, en menos de 20 minutos, atención, impulsividad, velocidad de procesamiento, tendencia a la distracción y actividad motora, de una forma totalmente innovadora y ecológica, simulando una clase escolar viva y orgánica^[7].

El objetivo de este estudio será determinar si existe un perfil intelectual y académico diferente para un grupo de niños diagnosticados de TDAH subtipo inatento frente a otro grupo de niños diagnosticados de TDAH subtipo combinado, que han sido evaluados a través de una prueba diagnóstica tradicional y otra prueba más innovadora basada en realidad virtual. Además, se comprobarán posibles diferencias entre el CI total, Velocidad de procesamiento (VP) y memoria de trabajo (MT) entre el grupo de TDAH subtipo inatento y subtipo combinado, evaluados a través de WISC-IV.

Material y métodos

La muestra está constituida por 40 niños con edades entre 6 y 16 años que acuden a la consulta de Neurología Infantil del Instituto Hispalense de Pediatría de Sevilla con la sospecha de TDAH. Tras la administración de la prueba SNAP-IV y el test de Realidad virtual de la Prueba Aula, se obtuvo un grupo definitivo de 21 pacientes, (52,5%) que cumplieron los criterios del DSM-IV-TR para el diagnóstico de TDAH subtipo combinado y otro grupo de 19 pacientes, (47,5%) que cumplen los criterios del DSM-IV-TR para el diagnóstico de TDAH subtipo inatento. El 70% de la muestra total (N = 28) recibió tratamiento con metilfenidato; el 30% restante (N = 12) no lo recibió. Se excluyeron aquellos pacientes diagnosticados de subtipo hiperactivo-impulsivo.

Tras la firma de un consentimiento informado, se procede a:

- 1) realizar una entrevista clínica a padres, finalizando con aplicación de los criterios diagnósticos del DSM-IV-TR a la historia del paciente.
- 2) se les realiza a todos ellos una evaluación de la aten-

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,723 ^a	4	,317
Razón de verosimilitudes	4,593	4	,332
Asociación lineal por lineal	2,733	1	,098
N de casos válidos	40		

a. 7 casillas (77,8%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3,60.

Tabla 1. Resultados en MT evaluados con WISC-IV e IF evaluado con la Prueba Aula.

ción, impulsividad y actividad motora mediante el test de realidad virtual de la Prueba Aula, que se ejecuta en un entorno de realidad virtual mediante una gafas 3D con sensor de movimiento y auriculares. El escenario es semejante a una clase de primaria o secundaria, y la perspectiva se sitúa en uno de los pupitres mirando hacia la pizarra. El software actualiza la perspectiva en función de los movimientos de la cabeza, dando al sujeto la sensación de encontrarse en el aula, y en la pizarra virtual, y a través de los auriculares se presentan una serie de estímulos a los que el sujeto debe responder según las instrucciones. La prueba consta de dos ejercicios de evaluación, en el primero se debe pulsar el botón cada vez que el estímulo presentado sea diferente al estímulo diana y en el segundo se debe pulsar el botón cada vez que se escuche o se vea el estímulo diana.

3) Se evalúa la capacidad cognitiva de los sujetos mediante la prueba psicométrica WISC-IV[®], que mide aspectos cuantitativos y cualitativos de la inteligencia en niños de entre 6 y 16 años.

4) Por último, se procedió a la Evaluación del Rendimiento Académico de los sujetos mediante la escala ECRA, Escala de Comportamiento y Rendimiento en el Aula, con una estructura e ítems similares a otras conocidas escalas de valoración comportamental de los niños en el aula.

Se analizaron los datos mediante el programa SPSS statistics 19, se comprobaron los supuestos paramétricos [normalidad, homocedasticidad (propiedad fundamental del modelo de regresión lineal general), linealidad e independencia de los términos de error] previa a la aplicación de análisis de varianza (ANOVA) y correlaciones lineales de Pearson para contraste de hipótesis.

Resultados

Las puntuaciones medias más bajas se encuentran en

el área de memoria de trabajo y velocidad de procesamiento tanto en el grupo TDAH subtipo inatento como combinado, para ello se utilizó la prueba ANOVA de un factor, en la que se aprecia la media del cociente intelectual total (CI), memoria de trabajo (MT) y velocidad de procesamiento (VP) en los dos subtipos de TDAH evaluados mediante la prueba WISC-IV. No se hallaron diferencias significativas en el CI total entre el grupo TDAH subtipo inatento y el grupo TDAH subtipo combinado, evaluados a través WISC-IV. Asimismo, la utilización de la prueba ANOVA de un factor no observó diferencias significativas entre velocidad de procesamiento y memoria de trabajo en los grupos combinado e inatento respecto a su CI. (Tabla I)

Se procedió a utilizar la prueba ANOVA de un factor para encontrar posibles diferencias entre dichas áreas, esta vez evaluadas mediante la Prueba Aula y se vio que el grupo TDAH subtipo inatento obtuvo puntuaciones medias en CI más bajas que el grupo TDAH subtipo combinado, tanto en velocidad de procesamiento como en índice de fatigabilidad, pero dicha diferencia no resultó ser estadísticamente significativa. (Tabla II), pudiéndose comprobar que no existen diferencias entre las puntuaciones obtenidas en los dos tipos de instrumentos, tanto en el área de MT (WISC-IV) e IF (Prueba Aula) como en el área de VP.

Por último, se realizó la prueba correlación de Pearson y ANOVA de un factor. Observamos que existe una relación entre velocidad de procesamiento e índice de fatigabilidad tanto en el subtipo combinado como en el inatento, pero no hay relación entre rendimiento académico con estas dos variables, pudiéndose observar que no existen diferencias en cuanto al rendimiento académico entre los subtipos, ya que se obtiene un mejor rendimiento académico en el grupo TDAH subtipo combinado pero no es una diferencia estadísticamente significativa. (Tabla III)

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,446 ^a	4	,349
Razón de verosimilitudes	4,597	4	,331
Asociación lineal por lineal	,230	1	,632
N de casos válidos	40		

a. 6 casillas (66,7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3,58.

Tabla 2. Resultados en VP evaluados con WISC-IV y la Prueba Aula.

	Suma cuadrados	de gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	12,688	1	12,688	,090	,765
Intra-grupos	5336,812	38	140,442		
Total	5349,500	39			

Tabla 3. Relación Rendimiento Académico entre subtipos.

Discusión

El concepto general que prevalece en el Síndrome de TDAH con respecto al rendimiento académico de los niños que lo padecen, es el que va ligado al término de “fracaso escolar”, ya que prácticamente en todos los casos su rendimiento no suele ser el esperado según la capacidad intelectual. Los niños con este trastorno presentan un rendimiento académico más bajo y una mayor lentitud para seguir el ritmo de trabajo respecto a los compañeros de clase, como se demuestra en numerosos estudios muy recientes^[9, 10, 11, 12]. Existe un trabajo multicéntrico centroeuropeo, que utilizando imágenes de RMN funcional, examinan de forma comparativa un grupo de 26 niños y 35 adultos para estudiar la memoria de trabajo espacial de carga manipulada en pacientes y en controles, pudiendo detectar un menor aumento de la actividad cerebral, a pesar de la ejecución de tareas similares en los sujetos afectados de TDAH. Además, los pacientes más jóvenes mostraron una disminución de la actividad cerebral de baja a alta carga, en las regiones prefrontales mediales.^[13]

Dentro del análisis del perfil cognitivo, también se objetivan claras diferencias entre los distintos subtipos de TDAH. En un estudio de 167 casos diagnosticados de TDAH, con edades comprendidas entre los 6 y los 16 años, se extrajo el perfil intelectual de los pacientes a través del WISC-IV-R. Las puntuaciones medias más bajas se daban en las pruebas de dígitos, claves y aritmética. El CIT (Coeficiente Intelectual Total) de los dos tipos de TDAH que contienen inatención es significativamente inferior al observado en TDAH Hiperactivo^[14].

Desde hace ya varios años, se intenta esclarecer si los subtipos del TDAH son comunes a la entidad, o si se tratan de manifestaciones de dos trastornos diferentes. En este sentido se han estudiado la posibilidad de su diferencia con distintos indicadores, como en la epidemiología, semiología clínica, los estados comórbidos asociados, o la herencia. En estudios que utilizaron el DSM-IV se buscaron diferencias cognitivas y similitudes entre los grupos, especialmente en la función ejecutiva. Algunos, como los de Faraone y cols.^[15] no encontraron diferencias cognitivas, de CI o rendimiento académico entre los distintos subtipos. Pero hay otros autores, como Houghton y cols.^[16] que aunque no han encontrado diferencias cualitativas, si que las han encontrado cuantitativas en medidas de función ejecutiva utilizando pruebas como el WCST, el test de apareamiento de figuras, laberintos y torre de Londres. Trabajos posteriores^[17] encontraron de forma destacada, que aunque

en todos los grupos existía una déficit en la velocidad de respuesta, el subtipo combinado mostraba además un importante déficit en la planificación. Un estudio posterior^[18], sugiere que el rendimiento del grupo combinado es menor que el del inatento en la mayoría de pruebas de función ejecutiva en las que no interviene el límite de tiempo en la ejecución, y que este último rinde por debajo del grupo combinado en las pruebas con límite de tiempo, lo que hace pensar en un enlentecimiento del procesamiento de la información. Por otro lado, el subtipo combinado obtiene un rendimiento significativamente peor en medidas de memoria de trabajo no verbal, control motriz y múltiples componentes de función ejecutiva medidos por el WCST.

En la hipótesis de trabajo en el presente estudio, se sospecha la existencia de un perfil intelectual y académico diferente para los dos grupos de niños/as diagnosticados de TDAH, uno que cumple los criterios de combinado y otro de subtipo inatento. Tras los resultados obtenidos, podemos concluir que no existe un perfil intelectual que distinga a un subtipo de TDAH de otro. Ambos subtipos tienen un perfil intelectual similar, ya que la diferencia entre las puntuaciones medias en el CIT total en la prueba WISC-IV no son estadísticamente significativas. Por ello puede concluirse que los problemas de estos niños no residen en su capacidad sino en la disposición ante la tarea. Cuando se revisa la literatura, el sentir general es que pueden existir diferencias entre niños diagnosticados de TDAH y niños sanos en cuanto al perfil intelectual se refiere, pero no entre los diferentes subtipos de TDAH.^[19, 20]

Siguiendo la línea de este trabajo, se han analizado las diferencias en las áreas de memoria de trabajo (MT) y velocidad de procesamiento (VP) de la prueba WISC-IV entre los dos subtipos de TDAH. Cabría esperar que existieran algunas diferencias en relación a la MT y VP entre los dos, pero se observó que las puntuaciones obtenidas en ambas áreas del WISC-IV son prácticamente iguales, sin diferencias estadísticamente significativas. Estos resultados pueden ser debidos a varios factores: por un lado, que la administración de la prueba WISC-IV se basa en un instrumento de un solo ensayo y las áreas de MT y VP están formadas por test que evalúan la capacidad de adquisición de la información por separado, pero no se puede administrar más de una vez. Por otro lado, se debe tener en cuenta que la mayoría de los niños había empezado ya el tratamiento con metilfenidato^[21]. Esto es una variable muy importante que se debe considerar para nuestro estudio, ya

que está demostrado que los pacientes de los dos subtipos de TDAH con tratamiento farmacológico obtienen beneficios en las pruebas neuropsicológicas de atención, planificación y control inhibitorio^[22].

Se obtienen los mismos resultados cuando se evalúan las mismas áreas mediante la prueba Aula^[23]. Hay una ligera mejor puntuación en el grupo TDAH subtipo combinado que en el inatento, pero no se tratan de diferencias significativas para nuestro estudio. Tales resultados estarían también relacionados con la información anteriormente aportada, ya que se trata del mismo objetivo evaluado a través de diferentes instrumentos. El que se obtengan los mismos resultados en estas áreas de los pacientes evaluados, pone de manifiesto que la prueba Aula es una excelente herramienta para realizar el diagnóstico de TDAH. Como indican otros estudios, se ha observado que en la Prueba Aula se correlaciona en los índices de velocidad de procesamiento y memoria de trabajo del WISC-IV, ya que el índice de fatigabilidad de la prueba Aula está relacionado con el índice ausencia de distraibilidad o lo que se ha redefinido ahora como memoria de trabajo en la prueba WISC-IV, que es el apoyo a la pertinencia de las medidas de CI en la comprensión del funcionamiento cognitivo en el TDAH.

De este estudio se puede concluir que no se observan diferencias en las puntuaciones de las áreas de velocidad de procesamiento, memoria de trabajo (WISC-IV) índice de distraibilidad (Prueba Aula), nivel cognitivo global y rendimiento académico en el grupo TDAH subtipo combinado, con respecto al grupo TDAH subtipo inatento. Al valorar la relación de las puntuaciones obtenidas en las áreas de velocidad de procesamiento e índice de fatigabilidad mediante la prueba Aula con el rendimiento académico, observamos que no existe una relación significativa, con lo que no hay un perfil intelectual ni académico determinado que diferencie entre subtipos de TDAH. En el rendimiento académico podrían estar influyendo otro tipo de variables que en este estudio no se han tenido en cuenta. Pensamos que sería necesario la utilización de muestras más amplias, teniendo en cuenta el tratamiento farmacológico y su forma de administración entre otras variables, que puedan considerarse importantes de cara a esta investigación.

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

Bibliografía

1. American Psychiatric Association (APA). Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM-IV-TR. Barcelona: Masson. 2003.
2. Polanczyk G et al. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry* 2007; 164(6): 942-8.
3. Catalá-López F1, Peiró S, Ridao M, Sanfélix-Gimeno G, Gènova-Maleras R, Catalá MA. Prevalence of attention deficit hyperactivity disorder among children and adolescents in Spain: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *BMC Psychiatry*. 2012; 12;12:168.
4. Rufo-Campos M. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y otros problemas neuropsicológicos en la edad infanto-juvenil. SCAN-III. 2012 Springer Healthcare Ibérica, SL. ISBN: 978-84-695-5699-3. Pgs. 26-32
5. Willcutt EG1, Nigg JT, Pennington BF, Solanto MV, Rohde LA, Tannock R, Loo SK, Carlson CL, McBurnett K, Lahey BB. Validity of DSM-IV attention deficit/hyperactivity disorder symptom dimensions and subtypes. *J Abnorm Psychol*. 2012 Nov;121(4):991-1010.
6. Corcoran J, Dattalo P. Parent involvement in treatment for ADHD: a meta-analysis of the published studies. DARE. 2006
7. Rufo-Muñoz M, Madruga M, Rufo Campos M. Déficit de atención e hiperactividad. En Tratado de Pediatría tomo IV. Delgado Rubio A. ed. CTO editorial SL. 2.015. ISBN 978-84-15865-87-2. Pg.1547-1554
8. Walg M, Bowi U, El-Wahsch D. WISC-IV performances of young male subjects with AD(H)D, the benefits of applying cognitive profile analysis to diagnostics. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 2016;44(2):127-37
9. Marín-Méndez JJ, Borra-Ruiz MC, Álvarez-Gómez MJ, Soutullo Esperón C. Psychomotor development and learning difficulties in preschool children with probable attention deficit hyperactivity disorder: An epidemiological study in Navarre and La Rioja. 2016 Apr 15. pii: S0213-4853. [Epub ahead of print]
10. Kamradt JM, Nigg JT, Friderici KH, Nikolas MA. Neuropsychological performance measures as intermediate phenotypes for attention-deficit/hyperactivity disorder: A multiple mediation analysis. *Dev Psychopathol*. 2016 Apr 6:1-14
11. Dobson-Patterson R, O’Gorman JG, Chan RC, Shum DH. ADHD subtypes and neuropsychological performance in an adult sample. *Res Dev Disabil*. 2016 Apr 1;55:55-63.
12. Zendarski N, Sciberras E, Mensah F, Hiscock H. A longitudinal study of risk and protective factors associated with successful transition to secondary school in youth with ADHD: prospective cohort study protocol. *BMC Pediatr*. 2016 Jan 28;16:20
13. Bollmann S, Ghisleni C, Poil SS, Martin E, Ball J, Eich-Höchli D, Klaver P, O’Gorman RL, Michels L, Brandeis D. Age-dependent and -independent changes in attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) during spatial working memory performance. *World J Biol Psychiatry*. 2015 Dec 16:1-12.
14. Culpepper, L. Identifying, diagnosing and managing ADHD in college students. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2012;73(1):e02.
15. Faraone SV, Biederman J, Mennin D, Russell R., Tsuang MT. Familial subtypes of attention deficit hyper-

ractivity disorder: a 4-year follow up study of children from antisocial-ADHD families. *J Child Psychol Psychiatry* 1998; 39: 1045-53

16. Houghton S, Douglas G, West J. Differential patterns of executive function in children with attention-deficit hyperactivity disorder according to gender and subtype. *J Child Neurol* 1999; 14: 801-5.

17. Nigg JT, Blaskey LG, Huang-Pollock CL, Rappley MD. Neuropsychological executive functions and DSM-IV subtypes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41: 59-66

18. Capdevila C, Artigas J, Ramírez A, López M, Obiols J.E. Fenotipo neuropsicológico del trastorno de déficit atencional/hiperactividad: ¿existen diferencias entre los subtipos? *Revista de Neurología*. 2005;40(1):S17-S23.

19. Mayes SD, Calhoun SL. Similarities and differences in Wechsler Intelligence Scale for Children-third edition (WISC-III) profiles: support for subtest analysis in clinical referrals. *Clin Neuropsychol* 2004; 18: 559-72.

20. Sattler JM. *Assessment of children. Behavioral and clinical implications*. San Diego: Jerome M. Sattler; 2002.

21. Barnett R. Attention deficit hyperactivity disorder. *Lancet*. 2016 Feb 20;387(10020):737

22. Zeiner P, Bryhn G, Bjercke C, Truyen K, Strand G. Response to methylphenidate in boys with attention-deficit hyperactivity disorder. *Acta Paediatr*. 1999 Mar;88(3):298-303.

23. Rufo-Campos M, Cueto E, Iriarte Y, Rufo-Muñoz M. Estudio de sensibilidad de un nuevo método diagnóstico para el TDAH: Aula Nexplora. *Rev Neurol* 2012;54(Supl 3):S67-S93

24. Roselló, B., Pitarch, I., Abad, L. Evolución de las alteraciones conductuales en niños con trastornos por déficit de atención con hiperactividad tras la intervención farmacológica. *Revista de Neurología*. 2002; 34(S1):82-90.



Revisiones y Actualizaciones

Diagnóstico por imagen de malformaciones urológicas en la edad pediátrica.

Benjumeda González AM ⁽¹⁾, Barragán Moreno F ⁽¹⁾, Sánchez-Garduño ⁽²⁾.

1. Radiodiagnóstico. AREA DE GESTIÓN SANITARIA NORTE DE HUELVA. Hospital General de Riotinto. Huelva

2. Radiodiagnóstico. H. Infantil U. "Virgen del Rocío". Sevilla.

Autor para correspondencia: Ana Mª Benjumeda González. Mail: anabenju@telefonica.net

Recibido 9-6-2016 Aceptado: 28-9-2016

Vox Paediatrica 2016; XXIII (II): 27-38

Resumen: Las malformaciones congénitas del riñón y del tracto urinario o CAKUT son una de las anomalías más frecuentemente identificadas en ecografía prenatal y la causa principal de enfermedad renal terminal en la infancia.

Las dilataciones de la vía urinaria suponen el grupo más numeroso de anomalías detectadas por ecografía prenatal y representan un amplio espectro de condiciones clínicas que varían desde fenómenos fisiológicos y transitorios a malformaciones que traducen trastornos graves.

La ecografía prenatal, particularmente a partir del segundo trimestre de gestación, es una herramienta muy útil e inocua para el diagnóstico de las malformaciones renales y la valoración pronóstica de la funcionalidad renal. La valoración postnatal y seguimiento también se realiza fundamentalmente por Ecografía. Otros métodos de imagen como Cistouretrografía miccional y la Gammagrafía aportan información adicional muy valiosa en relación a la presencia de reflujo y cicatrices renales u obstrucción renal, respectivamente.

Palabras clave: Anomalías renales, diagnóstico por imagen, malformación congénita.

Abstract: Congenital malformations of the kidney and urinary tract or CAKUT are one of the most frequently identified abnormalities in prenatal ultrasound and the leading cause of end-stage renal disease in childhood.

The expansions of the urinary tract are the most numerous anomalies detected by prenatal ultrasound group and represent a wide spectrum of clinical conditions ranging from physiological and transitory phenomena to malformations that result in severe disorders.

Prenatal ultrasound, particularly from the second trimester of pregnancy, is a very useful and safe tool for the diagnosis of renal malformations and prognostic assessment of renal function. Postnatal assessment and monitoring are also mainly done by ultrasound. Other imaging methods such as the urethrocytography and the scintigraphy provide valuable additional information regarding the presence of reflux and the renal scarring or renal obstruction, respectively.

Key words: Renal anomalies, diagnostic imaging, congenital malformation.

Introducción

La patología del aparato urinario en el niño es muy frecuente, constituyendo del 20-30% de las anomalías detectadas en el feto, siendo origen de controversias y en ocasiones de falta de consenso para establecer una línea de actuación. De ahí, la creación de comités internacionales que establezcan una pauta.

Las anomalías congénitas del riñón y tracto urinario, denominadas también CAKUT, ocurren en el 0,3-1,6/1000 recién nacidos vivos (NV)⁽¹⁾. Engloban las malformaciones superiores o renales (agenesia, hipoplasia y displasia y riñón multiquístico), anomalías en relación con la migración renal (ectopias, riñón en herradura) y anomalías de vía excretora (estenosis pielouretal-EPU), uréter ectópico, ureterocele, duplicidades de vía y valvas de uretra posterior).

La mayor importancia del conocimiento de estas alteraciones radica en evitar el daño sobre el riñón pediátrico. En este sentido, la ecografía prenatal ha sido fundamental. De hecho, existe un claro aumento de prevalencia de CAKUT desde el uso de la misma. El amplio espectro fenotípico de las CAKUT indica que se trata de un proceso complejo que probablemente dependa de la interacción de numerosos factores, especialmente genéticos y ambientales.

En este artículo haremos una revisión de las anomalías más frecuentes, con especial atención a sus características en el Diagnóstico por la Imagen.

Técnicas de imagen

El arsenal diagnóstico con que se cuenta es variado. Repasemos brevemente las principales y más utilizadas técnicas diagnósticas:

Ecografía renal y vesical: es la técnica más utilizada. El Doppler color y Power doppler (FIGURA 1) evalúa la vascurización y perfusión renal. La cistosonografía con ecopotenciadores se está utilizando en el diagnóstico del reflujo vesico ureteral (RVU) y valoración de vía urinaria inferior.

En la actualidad debido a los avances en las técnicas de ultrasonografía fetal transvaginal, se ha podido visualizar los riñones fetales a partir de la 10ª semana

de gestación. Por ecografía abdominal, sólo se los individualiza a partir de la 12ª semana. Es posible evaluar la función renal mediante la visualización de la vejiga, lo que se consigue después de las 11 semanas en 78% de los exámenes. El 100% se evidencia desde las 16 semanas⁽²⁾.

La ecografía prenatal es una herramienta muy útil en el diagnóstico de las malformaciones fetales y en la valoración pronóstica de la función renal. Aunque los riñones y vejiga se pueden visualizar ya en un feto normal en el primer trimestre, la ecografía más eficiente es la que se realiza en el segundo trimestre, habitualmente hacia las 20-22 semanas de gestación. Además de la valoración de la morfología de los riñones y el tracto urinario, esta ecografía permite la evaluación de la cantidad de líquido amniótico, indicador importante de la funcionalidad renal, como ahora veremos. Algunas anomalías congénitas renales, sin embargo, no se aprecian ecográficamente hasta el tercer trimestre de gestación, por lo que la ecografía realizada a las 30-32 semanas es también importante en este contexto.

Los principales marcadores pronósticos de la funcionalidad renal en la ecografía prenatal

son los siguientes: ecogenicidad, diferenciación córtico-medular, bilateralidad, cantidad de líquido amniótico y dilatación de vías urinarias⁽³⁾, considerándose como signos de mal pronóstico el grado de intensidad de la dilatación, ya que a mayor dilatación mayor probabilidad de que se encuentre asociada a un proceso obstructivo subsidiario de un tratamiento quirúrgico. También es indicador de mal pronóstico la presencia de una displasia renal, que debe sospecharse cuando se detecta un aumento de la ecogenicidad del parénquima renal, una pérdida de la diferenciación córtico-medular y/o quistes corticales. Así mismo, la función renal, que se estima valorando el volumen del líquido amniótico y la presencia de anomalías extrarrenales. El pronóstico puede empeorar de forma importante si a la patología renal se asocian anomalías extrarrenales (cardiológicas, neurológicas, gastrointestinales etc.) o si más que una anomalía aislada, forma parte de un síndrome malformativo.

Urografía intravenosa (UIV): utilizada sólo en situaciones concretas, como es el caso de litiasis, malformaciones congénitas como la duplicidades de vía excretora y ectopia cruzada y en estenosis pielouretal (EPU).

Cistouretrografía miccional seriada (CUMS), en la actualidad, comienza a ser sustituida en Unidades con mayor experiencia por la cistosonografía, incluso para valorar la uretra del varón. Ha sido la técnica más empleada para valorar el RVU. Como inconveniente, su irradiación. Puede descartarse la utilización sistemática de la CUMS en dilataciones leves de la pelvis (diámetro anteroposterior-DAP

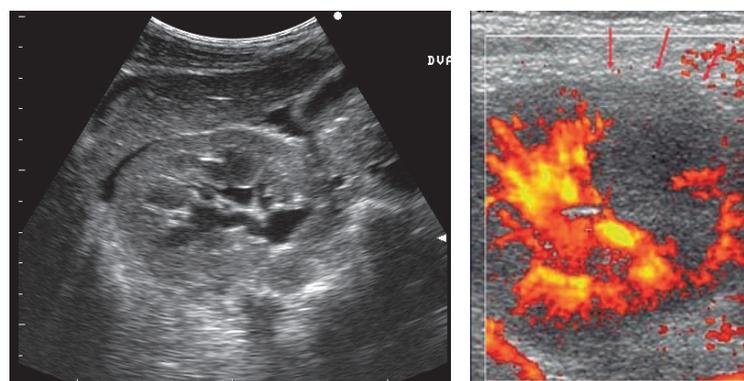


FIGURA 1: Riñón con pielonefritis focal (nefronía lobar). a) Modo B: riñón edematoso y desestructurado. b) Área de ausencia de señal con Power Doppler.

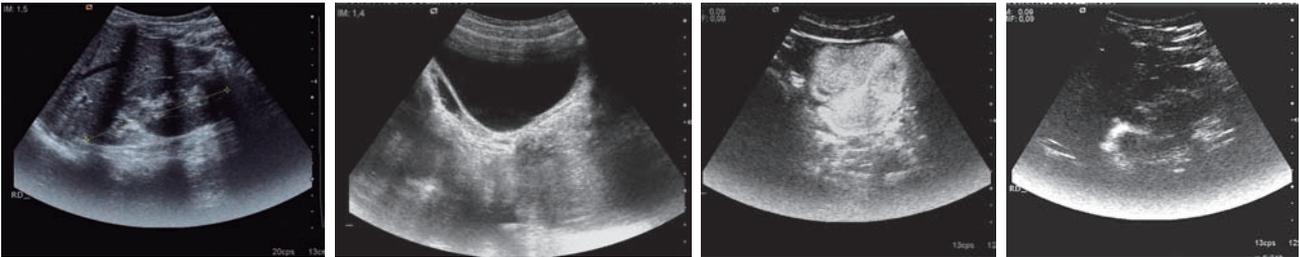


FIGURA 2: Reflujo vesicoureteral. Ecografía y cistosonografía con ecopotenciador: a) Riñón derecho con duplicidad de vía (seno hendido), insinuándose ectasia de hemiriñón superior. b) Ecografía vesical con dilatación de uréter distal derecho. c) Sonocistografía con ecopotenciador en vejiga. d) Reflujo vesicoureteral derecho grado II-III a pielón superior, con hiperrefringencia del mismo.

<10 mm), sin signos de reflujo. Continúa la utilización urgente y absoluta de CUMS en la sospecha de obstrucción inferior. También se sigue recomendando en las dilataciones uni- o bilaterales DAP>15 mm (severa).

Cistosonografía: es una de las técnicas para diagnosticar el RVU y la afección uretral (uretrocistografía). Su beneficio principal es que evita la irradiación del paciente, ya que, aunque la cistouretrografía miccional seriada (CUMS) sigue siendo la prueba diagnóstica más utilizada, principalmente por su accesibilidad y su bajo costo, presenta este inconveniente.

Gracias a la alta calidad de imagen que se obtiene actualmente debe ser considerada como una técnica de referencia en el estudio de toda la vía urinaria en pediatría. Durante la fase de llenado, la vejiga y los riñones se estudian de forma alterna mediante cortes longitudinales y transversales. En el estudio de los riñones se pone especial cuidado en el despistaje del RVU, definido por la presencia de microburbujas de contraste en los uréteres y/o el sistema pielocalicial (FIGURA 2). Para clasificar el grado de RVU se utiliza un sistema de gradación de 5 niveles.

Las indicaciones de la UMS son la pielonefritis aguda, infecciones del tracto urinario recurrentes, seguimiento de RVU, dilatación prenatal de alto grado del tracto urinario superior (grado III-IV), dilatación prenatal de bajo grado asociada a otras malformaciones, sospecha de malformaciones del tracto urinario, historia familiar de RVU y dificultad en la micción, dejando el uso de la CUMS restringido a los pacientes con alteraciones morfológicas no diagnosticadas con cistografía y en aquellos casos patológicos subsidiarios de cirugía. Esto último depende del protocolo de cada hospital⁽⁴⁾.

Gammagrafía con ácido dimercaptosuccínico (Tc99m-DMSA): permite valorar la masa renal tubular funcionante y actualmente se acepta como la técnica idónea para hacer el diagnóstico de nefropatía por reflujo. El DMSA debe ser realizado sobre todo en aquellos casos en los que se haya demostrado un RVU severo y en donde debe descartarse la existencia de un daño renal producido intraútero, durante el desarrollo embrionario (displasia renal). También es útil en el diagnóstico diferencial entre una dilatación pielocalicial severa obstructiva y una Displasia Renal Multiquística tipo hidronefrótica

Renograma diurético-MAG-3: Es la técnica fundamental para descartar una obstrucción de la vía urinaria, permitiendo además valorar la función renal diferencial de cada riñón por separado. Se considera el “gold standart” para diagnosticar o descartar obstrucción.

Resonancia Magnética (Uro-R.M.): cuyos inconvenientes como baja disponibilidad, necesidad de sedación, y uso desaconsejado de gadolinio en niños menores de doce meses, limitan su uso. No obstante, aporta una alta definición anatómica y ofrece además datos sobre el funcionalismo renal cuando se realiza con gadolinio. Cuando además se utiliza un estímulo diurético es más sensible que los estudios isotópicos en los casos de grandes dilataciones y/o deterioro de la función renal.

Malformaciones

A. Anomalías del desarrollo del parenquima renal.

1. Agenesia renal.

a. **Agenesia bilateral:** se asocia al síndrome de Potter (cara aplanada, implantación baja de las orejas, hipertelorismo y micrognatia). Es incompatible con la vida por la hipoplasia pulmonar secundaria a la falta de producción de orina y por la insuficiencia renal. Se diagnóstica en Ecografía prenatal.

b. **Agenesia unilateral:** es la más frecuente (1:1.100 NV). Se asocia a hipertrofia compensadora del riñón contralateral. También asocia a anomalías genitales en el 25-50% en las niñas, siendo la anomalía más frecuente la duplicación vaginal o uterina en el lado de la agenesia; con frecuencia es un hallazgo incidental, pudiendo manifestarse como hidrometrocolpos en la pubertad. Las malformaciones müllerianas, como el síndrome de OHVIRA, consiste en útero didelfo, hemivagina obstruida y anomalía renal ipsilateral, también conocido como síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich.

c. **Hipoplasia renal:** disminución del número de nefronas. Su causa más probable es la alteración vascular. Suele ser unilateral. Suele asociarse a displasia (hipodisplasia). Cuando es bilateral se asocia a insuficiencia renal crónica precoz y puede confundirse con atrofia secundaria a infección o RVU.

2. Ectopia renal.

Su incidencia es de 1/5.000 NV. Los riñones pue-

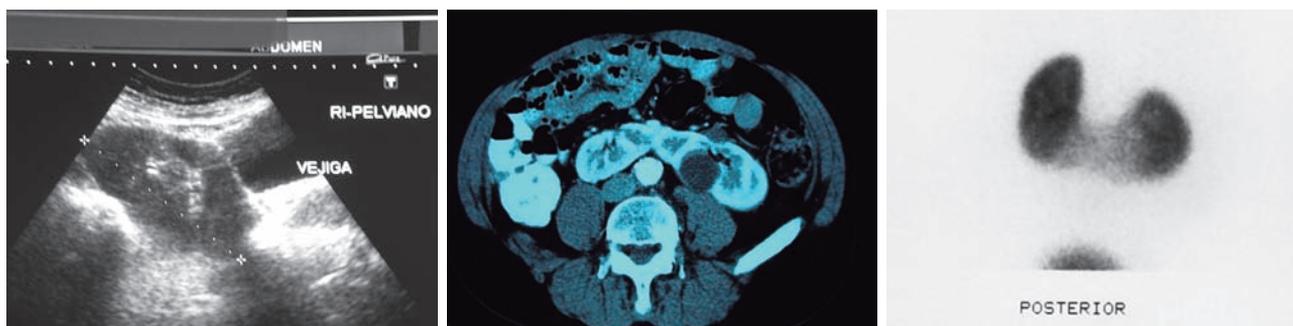


FIGURA 3: Riñón pélvico. Sección longitudinal. Caudal al polo inferior renal se observa el techo vesical. FIGURA 4: Riñones "en herradura" en TAC abdominal. FIGURA 5: Riñones "en herradura". Tc-99m DMSA, con fusión polar inferior con tejido no funcionante.

den aparecer en cualquier lugar a lo largo del recorrido del riñón embrionario o incluso, por encima de su lugar habitual. Se denominan según su localización como pelvianos (FIGURA 3), lumbares, intratorácicos. Usualmente es más pequeño y con presencia de lobulaciones fetales. El eje renal es ligeramente medial o vertical, incluso puede ser horizontal. La pelvis es usualmente anterior al parénquima (en lugar de medial). Con frecuencia presenta función renal disminuida ya que asocian cierto grado de displasia.

La anomalía asociada más frecuente es el RVU, en el 20%.

En los estudios de imagen, la ecografía postnatal confirma los hallazgos prenatales. Se realizan estudios de función renal si hay afectación bilateral o hidronefrosis. Si existe hidronefrosis y la CUMS es normal, se realiza MAG-3 para detectar obstrucción⁽⁵⁾.

Ectopia renal cruzada: el riñón ectópico está localizado en el lado contralateral del retroperitoneo, normalmente adyacente al polo inferior del riñón contralateral y en el 90% fusionado a éste. Su uréter desemboca ipsilateral en la vejiga. Presentan mayor riesgo de hidronefrosis por vasos aberrantes, infección, traumatismo y litiasis.

3. Riñones "en herradura".

Es la más frecuente de las anomalías de fusión (0,4-1,6 /10.000 NV). Suele existir un istmo que une los dos polos inferiores renales (FIGURA 4); el tipo de tejido (fibroso o bien, parénquima funcionante) de unión puede distinguirse mediante Gammagrafía renal-DMSA (FIGURA 5). Los uréteres cruzan por encima del istmo, lo que les confiere una angulación anterior característica en la proyección lateral. Requiere realización de controles periódicos por la frecuencia de complicaciones como el tumor del Wilms, hidronefrosis (80%) , EPU, litiasis (20%) y riñón displásico multiquistico unilateral.

Los riñones "en herradura" pueden asociarse a síndromes como Turner o VACTER. Si bien, ante un riñón con esta malformación y sin complicaciones asociadas, no suelen requerirse más estudios o seguimiento⁽²⁾.

La ecografía permite valorar la hidronefrosis asociada. Si existe historia de infecciones de tracto urinario (ITU) se deben realizar CUMS para valorar reflujo. Si la función

renal está alterada se debe realizar DMSA para valorar cicatrices. Si la hidronefrosis no se debe a reflujo, debe realizarse MAG-3 para valorar una posible obstrucción.

El conocimiento detallado de las mismas es esencial para procedimientos de radiología invasiva, como lo es la colocación de filtros de vena cava inferior, embolización de vasos espermáticos y toma de muestras de vasos adrenales y/o renales. Como es bien conocido, el riñón en herradura muestra una amplia gama de variaciones en su aporte sanguíneo, tanto arterial -más común siendo una de las malformaciones congénitas urinarias más comúnmente asociadas a la presencia de Aneurisma de Aorta Abdominal-como venoso lo que es de suma importancia cuando es necesario realizar algún procedimiento quirúrgico en esa malformación congénita susceptible a procesos infecciosos, hidronefrosis, formación de cálculos e incluso el trasplante renal⁽⁶⁾.

4. Displasia renal.

La hipoplasia/displasia renal (2-4/1000 NV) incluye a aquellos pacientes con riñones disminuidos de tamaño y que se caracterizan además por tener un número reducido de glomérulos/nefronas (riñones hipoplásicos) y/o estar constituidos parcial o totalmente por tejido indiferenciado y/o metaplásico con túbulos malformados y rodeados de células fibromusculares a nivel medular (riñones displásicos). Durante la vida fetal dichos riñones pueden ser identificados por presentar en la ecografía, un tamaño disminuido con aumento de la ecogenicidad renal global y en ocasiones por la presencia de quistes pequeños con típica disposición en "corona".

Puede aparecer de forma esporádica y aislada, así como asociado síndromes malformativos.

Debe realizarse CUMS en estos pacientes dada la frecuente asociación a anomalías de la vía excretora. También deben realizarse ecografías periódicas para controlar dimensiones de ambos riñones (displásico y compensador).

5. Riñón displásico multiquistico.

Las dos causas más frecuentes de masa abdominal en el período neonatal es el riñón displásico multiquistico y la hidronefrosis por estenosis pieloureteral.

En el riñón displásico multiquistico se produce una falta de unión de la yema ureteral y el metanefros, sien-

do su incidencia de 0.5-1/1.000 NV. Es casi siempre unilateral y más frecuente en varones y en el lado izquierdo.

Se asocia con anomalías genitales, renales (como cierto grado de displasia) o ureterales contralaterales, siendo el RVU lo más frecuente.

Si ocurre atresia de la unión pieloureteral antes de la 8-10 semanas de gestación, corresponde a la forma infundibulopélvica. En la ecografía se observan quistes que no se comunican entre sí, a diferencia de la EPU, en la que sí comunican y en la que el quiste más significativo es medial, correspondiendo a la pelvis dilatada. Si la obstrucción se produce después de la 10ª semana de gestación, constituye la forma hidronefrótica del riñón displásico multiquístico, siendo difícil de diferenciar de la verdadera EPU. Con frecuencia, estos riñones involucionan espontáneamente⁽⁷⁾.

Diagnóstico diferencial: hidronefrosis severa, nefroma quístico multilocular y displasia renal post-obstrucción (riñones pequeños y ecogénicos, con quistes periféricos pequeños, distribuidos “en corona”).

Algunos clínicos han recomendado eliminar el riesgo de malignidad (tumor de Wilms), extirpando estos riñones. Sin embargo, en una revisión de la literatura realizada sobre 1.041 niños con esta entidad, ninguno desarrolló tumor de Wilms⁽⁸⁾.

6. Anomalías de la forma

Pseudotumores :

Pseudotumor es el término utilizado para referirnos a tejido renal normal que puede simular una masa renal:

- La columna de Bertin consiste en tejido cortical que se extiende inferiormente entre las papilas renales pudiendo producir un efecto de masa. Suele ocurrir en la unión del tercio superior y medio del riñón.

- En el dismorfismo cortical se incluye la lobulación fetal que aparece en 4% de los riñones normales. Resulta de la fusión de forma incompleta de dos lóbulos renales adyacentes. Está producida por una lobulación fetal persistente muy pronunciada, por el crecimiento y desarrollo del hígado y del bazo. Es más frecuente que aparezca en el riñón izquierdo.

- En el diagnóstico diferencial de los pseudotumores renales también deben incluirse las lesiones ocupantes de espacio secundarias a infecciones complicadas del tracto urinario, como son el absceso renal y la nefronía lobar. La nefronía renal se considera un paso previo al absceso. El hallazgo ecográfico característico es la lesión focal, hipoeoica, de márgenes irregulares y pobremente definidos, asociado o no a nefromegalia significativa. La tomografía computarizada (TC) es la prueba más sensible y específica para su diagnóstico. Muestra áreas mal definidas, con forma de cuña, sin

realce tras la administración de contraste. El absceso renal, en ecografía aparecen como masas hipoeoicas con refuerzo acústico posterior y pared gruesa, bien circunscritas, sin flujo interno detectable mediante Doppler color. En el TAC, los abscesos se presentan como colecciones de baja atenuación, intra- o perirrenales, con ausencia de realce central y realce periférico en anillo”.

7. Anomalías vasculares.

La más frecuente es el Síndrome renal del “Cascanueces” (NCS): consiste en la compresión de la vena renal izquierda entre la arteria mesentérica superior y la aorta abdominal, lo que provoca un aumento en el gradiente de presión entre la vena renal izquierda y la vena cava inferior de hasta 3 mm Hg (el valor normal se sitúa por debajo de 1 mm Hg). Puede cursar con hematuria, si bien, la mayoría de las veces se detecta en el estudio de proteinuria ortostática. No se conoce la prevalencia exacta. La mayor parte de los casos se han registrado en Extremo Oriente. Suele verse en Pediatría en adolescentes delgados/hiponutridos. El NCS tiende a presentarse con síntomas urológicos o ginecológicos; en varones puede asociarse a varicocele. Los exámenes de diagnóstico deben incluir ecografía, eco-doppler renal y tomografía computarizada (FIGURA 6).

Se debe mantener una vigilancia especial de la enfermedad durante la pubertad, ya que se podría experimentar una remisión espontánea con el desarrollo físico, y en pacientes con síntomas insignificantes y hematuria microscópica.

B. Anomalías del Sistema Colector.

1. Duplicidad del Sistema Colector.

Se considera una variante de la normalidad. Su prevalencia es del 10% y es más frecuente en niñas. En la Ecografía, el riñón es mayor que el contralateral, con dos grupos ecogénicos centrales.

2. Duplicidad uretero-piéllica

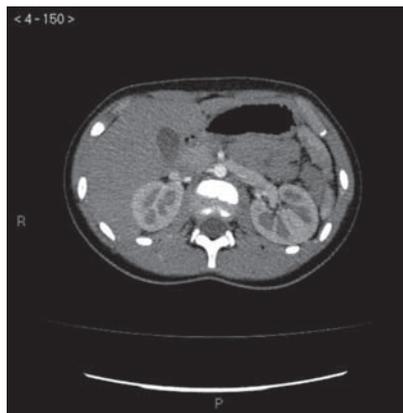


FIGURA 6: Síndrome de “cascanueces”: la estenosis de la vena renal izquierda a su paso por la pinza aorto-mesentérica (imagen cedida por cortesía de Hospital Infantil-Virgen del Rocío de Sevilla) .



FIGURA 7: Duplicidad completa pieloureteral derecha. Estudio mediante urografía I.V.

Puede ser incompleta, si el drenaje de los uréteres en la vejiga es único, o bien, completa (FIGURA 7), si los uréteres desembocan de forma independiente en la vejiga. Suele haber tendencia familiar.

El pielón superior, según la regla de Weibert-Meyer, desemboca, distalmente, de forma anómala, más caudal, tiende a obstruirse y originar ureterocele.

La complicación más frecuente es el RVU. Éste ocurre en el 45% de casos al pielón inferior ortotópico debido a su trayecto intramural más corto⁽⁶⁾.

Debe sospecharse una nefropatía por reflujo ecográficamente ante un riñón duplicado cuyo diámetro no excede la longitud del riñón contralateral.

Clínicamente, la manifestación más frecuente es la ITU.

3. Ureterocele.

Puede ser simple o ectópico. Más frecuente en mujeres y en el lado izquierdo.

La forma simple es una dilatación quística del uréter distal submucoso debido a estenosis del meato.

El uréter ectópico desemboca de forma anómala en la vejiga y casi siempre drena un riñón duplicado. En la mayoría de casos, drena el hemirriñón superior, el cual, a veces, no es funcionante. En la UIV, puede observarse: desplazamiento del parénquima del polo inferior y del uréter por el sistema superior dilatado y no funcionante (FIGURA 8), que le confiere aspecto “en flor marchita”. Duplicidad de vía excretora y aspecto arrosariado del uréter inferior por la compresión del uréter superior tortuoso.

En la vejiga urinaria puede observarse el defecto de repleción que corresponde al ureterocele. A veces, el ureterocele se evierte en la uretra posterior y adquiere el aspecto de una válvula de uretra posterior. En el diagnóstico diferencial debe incluirse el rabdomiosarcoma vesical, que se muestra como un engrosamiento irregular “botriode”.

La CUMS siempre debe realizarse, ya que en más del 50% el pielón inferior ipsilateral y en el

25% del riñón contralateral hay RVU. El ureterocele

puede pasar desapercibido en una CUMS.

En la ecografía se identifica la hidronefrosis del polo superior y el ureterocele. Éste aparece en la parte posterior de la vejiga. También puede verse un uréter proximal dilatado y el riñón doble ipsilateral, con hemirriñón superior displásico o dilatado (FIGURA 9).

El diagnóstico diferencial de los hemisistemas superiores dilatados hay que establecerlo con el nefroma quístico multilocular, neuroblastoma quístico y hemorragia evolucionada.

4. Ureter ectópico.

Es el uréter cuyo meato termina en posición caudal a la inserción normal del uréter en el trígono. Es más frecuente en las niñas, en las que el uréter suele drenar infraesfinteriano, por lo que mojan constantemente. Son muy frecuentes las ITUs. Por el contrario, en los niños, el orificio ectópico suele ser supraesfinteriano y no existe incontinencia, aunque puede sufrir episodios repetidos de orquiepididimitis. En este caso, se diagnostica en la fase miccional de la CUMS. Un 70% de casos asocia a duplicación ureteral completa con una alta incidencia de tejido renal displásico en el hemirriñón superior correspondiente al uréter ectópico⁽¹⁾.

En la ecografía se ve como un túbulo retrovesical que corresponde al uréter distal dilatado. En las niñas en las que el uréter drena en la vagina, no suele haber dilatación, diagnosticándose mediante TC o RM con contraste.

5. Megauréter congénito.

Es la dilatación del uréter proximal y medio, con estrechamiento del mismo en su desembocadura en la vejiga (FIGURA 10).

Puede ser de causa obstructiva secundaria a estenosis vesico-uretral o bien de causa funcional, donde el uréter distal es aperistáltico, también denominado “achalasia ureteral”. Éste último suele ser unilateral. Cuando es bilateral hay que sospechar una disfunción vesical.

Así mismo, se clasifican como obstructivos, que pueden ser reflucentes o no reflucentes y en no obstructivos.

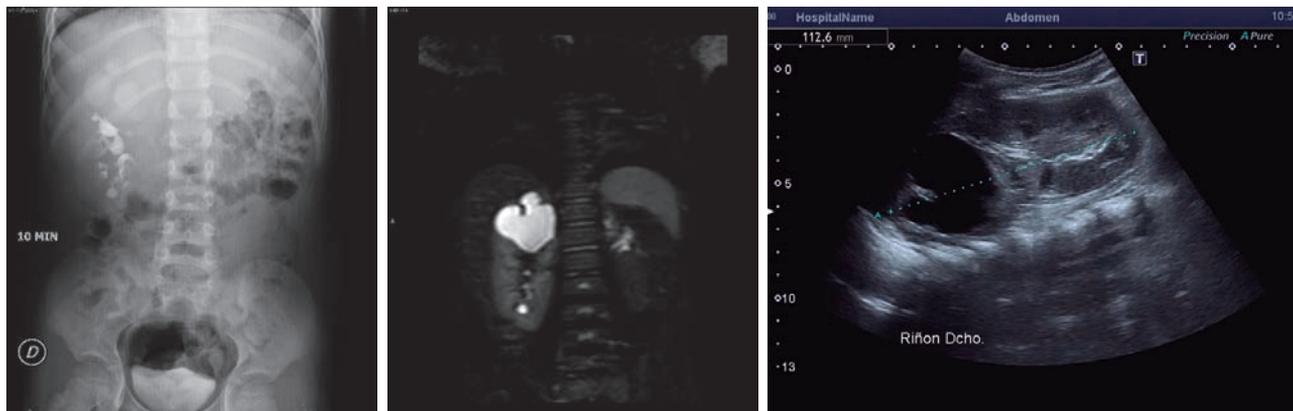


FIGURA 8: Urografía de doble sistema con ureterohidronefrosis del sistema superior, no funcionante, que comprime al sistema inferior.

FIGURA 9: Dilatación del pielón superior en R.M (a). y ecografía (b).

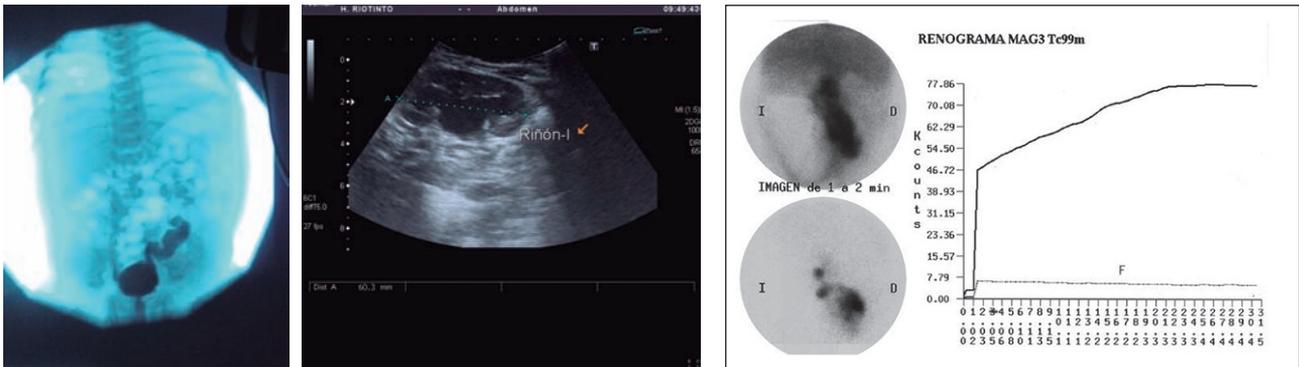


FIGURA 10: Megauréter congénito funcional izquierdo visto con CUMS.

FIGURA 11: Estenosis de unión pieloureteral: obsérvese la falta de visualización del uréter proximal. a) Ecografía. b) Renograma diurético con patrón obstructivo, con curva por excreción retardada; tiempo de aclaramiento medio del radiofármaco superior a 20 minutos.

vos, bien refluyentes o no refluyentes. Un quinto tipo es el secundario a reflujo, valvas de uretra posterior, alteraciones vesicales funcionales (estas dos últimas entidades de presentación bilateral más frecuentemente).

Según el calibre del uréter, la dilatación se clasifica en:

- Grado I : menor a 7 mm.
- Grado II: entre 7-10 mm.
- Grado III: mayor de 10 mm.

Se suele diagnosticar en la ecografía prenatal. Un renograma isotópico-MAG-3 con tiempo medio de aclaramiento del radiofármaco superior a 20 minutos es diagnóstico de obstrucción como causa del megauréter. En cambio, la CUMS permite diagnosticar cuáles son secundarias a RVU.

El diagnóstico diferencial se establece con: RVU grado III o superior, litiasis distal en uréter y síndrome de Prune-Belly.

6. Estenosis pieloureteral (EPU).

Existe una dificultad de paso de la orina desde la pelvis al uréter y puede llevar a un daño progresivo, con pérdida de la función renal por fibrosis túbulo-intersticial. Es la causa más frecuente de hidronefrosis en el niño. Incidencia: 1/1.200 RN vivos. Es dos veces más frecuente en el lado izquierdo.

Puede ocurrir por estenosis intrínseca de la unión del uréter con la pelvis, o bien por causa extrínseca, por la existencia de una banda fibrosa, de estructura arterial o venosa o por malposición renal con torsión parcial de la pelvis.

Clínicamente, se caracteriza por masa palpable, infección urinaria, hematuria o dolor intermitente.

En los medios de diagnóstico por imagen, se identifica dilatación de la vía excretora y distintos grados de atrofia cortical, sin dilatación ureteral:

-En la UIV, RM y TC, se observa retraso de la eliminación. La primera se encuentra en desuso.

- La CUMS, se realiza para descartar como causa de la dilatación un RVU (25%). La realización de la CUMS para descartar RVU asociado estaría indicado en los

casos en que se visualicen los uréteres dilatados en la Ecografía o en las dilataciones bilaterales. Dependiendo del grado de dilatación (III-IV), habrá que realizar un renograma isotópico diurético que informará de la eliminación y de la función renal diferencial (FR), diagnosticando la presencia o no de obstrucción.

- El renograma diurético o MAG-3, menor de 10 minutos de tiempo de lavado del isótopo, es normal. Mayor de 20 minutos, indica obstrucción y requiere cirugía. Debe realizarse transcurrido el mes de vida cuando el riñón ya está maduro⁽⁹⁾ (FIGURA 11).

- Gammagrafía renal-DMSA aporta más información sobre la función renal que el MAG-3. Permite valorar la masa renal tubular funcionante y actualmente se acepta como la técnica idónea para hacer el diagnóstico de nefropatía por reflujo. El DMSA debe ser realizado sobre todo en aquellos casos en los que se haya demostrado un RVU severo y en donde debe descartarse la existencia de un daño renal producido intraútero, durante el desarrollo embrionario (displasia renal). También es útil en el diagnóstico diferencial entre una dilatación pielocalicial severa obstructiva y una Displasia Renal Multiquística tipo hidronefrótica.

C. Anomalías del tracto urinario inferior.

1. Válvulas de uretra posterior.

Es la malformación más frecuente de la uretra masculina (1/5.000-8.000 embarazos). En la actualidad se suelen diagnosticar prenatalmente. La prenatal es la presentación más frecuente. Se sospecha cuando la ecografía detecta ureterohidronefrosis bilateral, vejiga distendida de paredes engrosadas y uretra proximal dilatada (signos del "ojo de cerradura"), pudiendo asociarse a oligohidramnios.

Consiste en remanentes en el varón de los pliegues uretro vaginales que originan una obstrucción de la uretra. Se produce un cambio abrupto de calibre, con dilatación de toda la uretra posterior.

Un 30% de esta entidad acaba en insuficiencia renal terminal y el 15% de los trasplantes renales pediátricos son debidos a la misma. Por ello, es muy importante el

diagnóstico precoz.

Las más frecuentes se sitúan caudales al veru montanum.

En la Ecografía, se observa ureterohidronefrosis bilateral y engrosamiento de la pared vesical. Siempre debe sospecharse este diagnóstico en varones con hidronefrosis bilateral, si bien, la dilatación suele ser asimétrica, porque el reflujo ocurre antes en uno de los dos lados. Otros signos son el aumento de tamaño vesical y dilatación de uretra posterior. La vejiga puede mostrar engrosamiento de la pared y signos de displasia renal (quistes corticales pequeños y aumento de la ecogenicidad). Otras complicaciones son el urinoma perirrenal.

En la CUMS (que debe realizarse en fase miccional), se diagnostica como un defecto de repleción o imagen lineal en la uretra posterior dilatada, con cambio brusco de calibre por debajo del veru montanum (FIGURA 12).

El 60% presenta RFU, por vaciado retrógrado de la vejiga, que produce lesiones de displasia (Tipo IV Potter)⁽¹⁰⁾ y suele ser intenso.

El DMSA y el MAG-3, valoran el estado del parénquima renal y el grado de obstrucción respectivamente

2. Extrofia vesical.

Existe un defecto de fusión anterior en la pared abdominal infraumbilical. Los uréteres tienen un aspecto característico en "palo de golf". Los riñones suelen ser normales.

Su incidencia es de 1/30.000 NV.

3. Malformación del uraco.

El uraco es un resto embrionario normal que une el conducto alantoideo y el ombligo. Persiste como un cordón fibroso.

En la Ecografía se aprecia como una imagen hipoeoica, de pequeño tamaño y forma elíptica, en la línea media a nivel anterosuperior de la vejiga. Puede tratarse de:

- Seno uracal: resto a nivel de la pared abdominal
- Divertículo uracal: persistencia en el extremo vesical del uraco



FIGURA 12: Válvulas de uretra posterior. Ureterohidronefrosis severa bilateral.

FIGURA 13: Imagen de divertículo vesical en CUMS (Divertículo de Hutch).

- Uraco permeable: es el menos frecuente. Se mantiene permeable en todo su trayecto.

- Quiste uracal: persiste un resto en forma de colección líquida a nivel del trayecto, con los extremos fibrosos.

4. Síndrome de Prune-Belly o Viente en "ciruela pasa".

Déficit de desarrollo de la pared abdominal anterior, con cliptorquidia y displasia renal.

La UIV y la CUMS son características: uréteres dilatados, aperistálticos y tortuosos. Riñones generalmente pequeños e hidronefróticos.

En la CUMS puede apreciarse divertículo uracal y dilatación de uretra posterior.

5. Divertículo vesical.

En niños, la mayoría de los divertículos ocurren en la unión vesicoureteral (divertículo de Hutch) (FIGURA 13). Son herniaciones de la mucosa a través de la capa muscular. Se asocia a Síndromes como Ehlers-Danlos, Prune-Belly, Marfan, Menkes.

D. Hidronefrosis Congénita.

Cuando ocurre en periodos precoces de la vida fetal, la hiperpresión de la orina origina alteración en el desarrollo del metanefros que da lugar a la displasia renal, cuya gravedad depende del grado obstructivo. Es importante el diagnóstico precoz para evitar lesiones graves y la insuficiencia renal.

La prevalencia de la ectasia piélica prenatal puede ser cercana al 5% de los fetos; sin embargo es significativa sólo en el 1.5%, ya que la gran mayoría son transitorios y se resuelven espontáneamente.

Constituye la dilatación del sistema colector renal, tanto cálices como pelvis. La ureterohidronefrosis incluye la dilatación del uréter. La mayoría son unilaterales. En la actualidad suele ser un diagnóstico prenatal y suelen ser neonatos asintomáticos. Las causas más frecuentes son la EPU, megauréter primario y RVU.

La utilización sistemática de la ecografía prenatal y su alta fiabilidad diagnóstica han cambiado los protocolos de estudio y seguimiento (manejo de ectasia renal leve-moderada y severa prenatal: FIGURAS 14 y15).

Grados de hidronefrosis establecidos por la Sociedad Americana de Urología Fetal, que es utilizada en la valoración postnatal:

1. Dilataciones pielocaliciales:

- Grado 0: no dilatación.
- Grado I: visualización de la pelvis sin dilatación calicial.
- Grado II: visualización pélvica con algún cáliz dilatado.

Algoritmo de Imagen Post-natal en Hidronefrosis Fetal Leve o Moderada

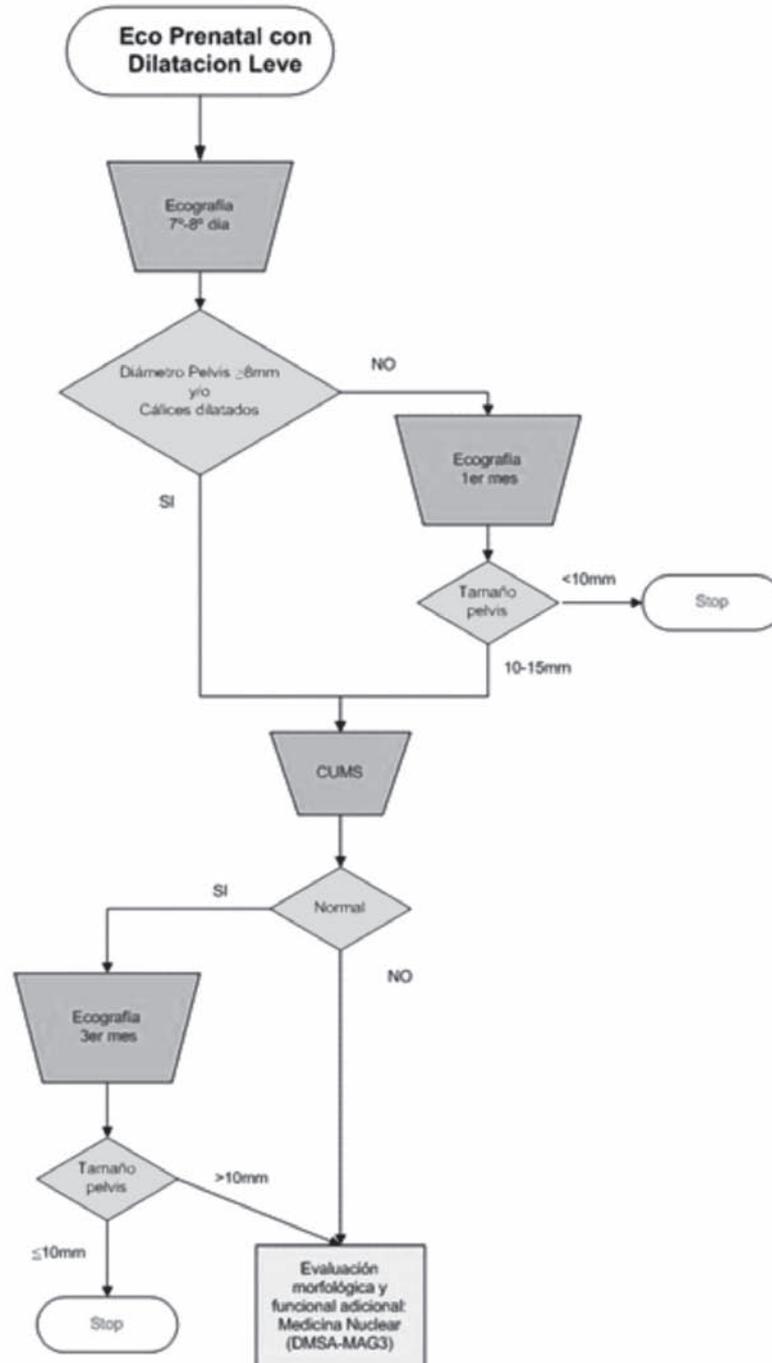


FIGURA 14: Algoritmo post-natal en hidronefrosis fetal leve-moderada. Diagnóstico y Terapéuticos de la AEP: Nefrología Pediátrica

- Grado III: dilatación pélvica y de todos los cálices sin adelgazamiento parenquimatoso

- Grado IV: dilatación pielocalicial con parénquima adelgazado

Con frecuencia la ectasia piélica es variable y depende del grado de hidratación del paciente.

Por ello, no se realiza en los primeros días de vida. Se considera dilatación fisiológica a la inferior a 4 mm

antes de la 33 semanas e inferior a 7 mm después de esta edad gestacional. La dilatación exclusiva de la pelvis, con calibre de 7-10 mm, se considera como ectasia simple y suele ser transitoria. En estos casos se propone realizar ecografía entre los 7-20 días de vida; si ésta es normal, no se realizan más pruebas, ya que aunque puede existir RFU, como causa, éste es de bajo grado y transitorio y raras veces origina un daño renal, desapareciendo en el 80-90% en los tres primeros años de

Algoritmo de Imagen Post-natal en Hidronefrosis Fetal Leve o Moderada

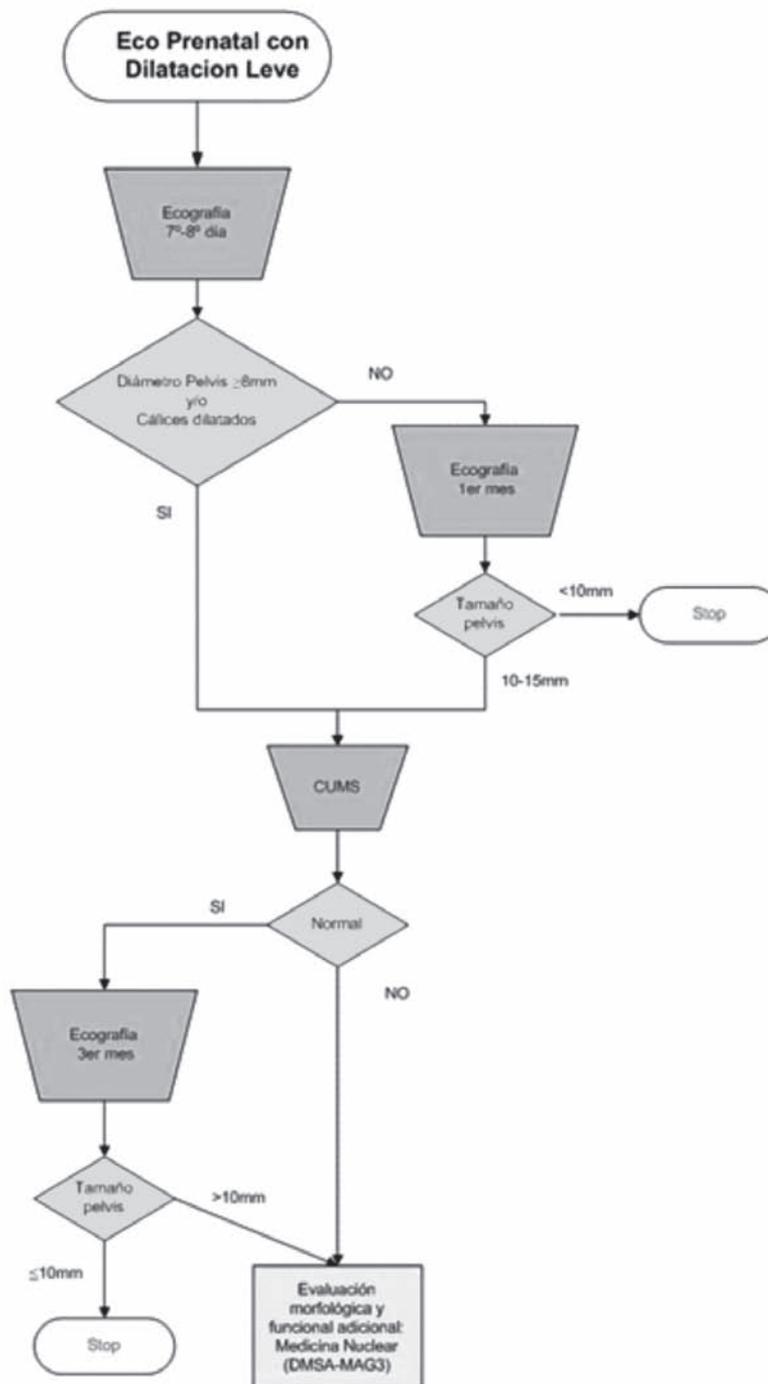


FIGURA 15: Algoritmo post-natal en hidronefrosis fetal severa. Diagnóstico y Terapéuticos de la AEP: Nefrología Pediátrica

vida. Por tanto, el reflujo no es necesario ni suficiente para el desarrollo de la nefropatía. Por el contrario, pequeños reflujos estériles intraútero, pueden ocasionar cicatrices renales en el feto⁽¹¹⁾.

Dilataciones de 4-14 mm antes de la 33 semanas de gestación o entre 7-14 mm a partir de esta edad, se consideran leves. Cuando son iguales o superiores a 15 mm, se consideran moderadas-severas, indepen-

dientemente del estado del parénquima renal. La presencia de caliectasia siempre es patológica. Por otro lado, la dilatación del uréter indica que la dilatación es moderada-severa.

Hay que tener en cuenta que el término hidronefrosis no es sinónimo de obstrucción renal, ya que la primera puede ocurrir sin la segunda. El MAG-3 permite conocer el grado de obstrucción, si bien pueden existir fal-

Los resultados positivos en función del grado de repleción vesical, estado de hidratación y momento de administración del diurético: si éste es administrado no al principio de la prueba sino a los 20-30 minutos, pueden existir falsos positivos de excreción. Así mismo, si se inyecta DTPA en lugar de MAG-3, se medirá filtración glomerular en lugar del flujo plasmático efectivo (medido en MAG-3).

Exceptuando las obstrucciones infravesicales, como las valvas de uretra posterior y el ureterocele, en las que el tratamiento de elección es quirúrgico, la mayoría de las hidronefrosis son leves y estables y suelen resolverse espontáneamente. Por tanto, el tratamiento de elección es el conservador en la mayoría de las hidronefrosis neonatales.

E. Reflujo vesico-ureteral

Vamos a dedicar unas líneas al RVU, ya que es una anomalía de alta prevalencia (1%), llegando al 30-70% tras una ITU febril. Su prevalencia es mayor cuanto menor es el niño. En el período prenatal ocurre con mayor frecuencia en varones. Los antecedentes familiares también incrementan el riesgo.

La forma más frecuente de presentación es la ITU.

En el diagnóstico y valoración del grado de reflujo, la CUMS es el gold standart. También se utilizan la ecocistografía con contraste y la cistografía isotópica directa.

El DMSA detecta posibles cicatrices renales. Un RVU con DMSA normal indica un reflujo de bajo grado con probable resolución espontánea; no obstante, existen RVU de alto grado sin cicatrices renales.

La nefropatía por reflujo, puede ocurrir en la vida fetal, pero es más frecuente tras el nacimiento, después de una ITU. El grado de reflujo es el principal predictor de resolución espontánea del mismo.

Grados de reflujo:

Grado I: A uréter exclusivamente.

Grado II: Uréter, pelvis y cálices, sin dilatación; fórnix normal.

Grado III: Ligera dilatación y tortuosidad del uréter y

ligera dilatación de la pelvis renal, con leve redondeamiento del fórnix.

Grado IV: Moderada dilatación y tortuosidad del uréter y moderada dilatación de pelvis y cálices.

Grado V: abombamiento de la mayoría de los fórnices. Importante dilatación y tortuosidad del uréter. Importante dilatación de la pelvis y los cálices renales (FIGURA 16).

Trás intervención quirúrgica, puede persistir leve dilatación residual (FIGURA 17a-b).

F. Enfermedad quística renal.

1. Enfermedad poliquística autosómica recesiva.

De herencia autosómica recesiva.

Se caracteriza por dilatación quística de túbulos renales distales y colectores y fibrosis hepática periportal. Los riñones, que se afectan bilateralmente, conservan su morfología y contornos y suelen estar aumentados de tamaño. No se identifican quistes macroscópicos. Las formas más graves se diagnostican intraútero.

En la UIV., es característico el nefrograma estriado.

En la ecografía, se observan riñones grandes e hiperecogénicos, con aumento de la ecogenicidad en el estudio ecográfico, con disminución de la diferenciación cortico-medular.

Pueden existir depósitos puntiformes de calcio asociados a insuficiencia renal.

Las alteraciones hepáticas consisten en la existencia de fibrosis periportal, que suele ser inversamente proporcional al grado de afectación renal. La dilatación sacular de la vía biliar asociada en estos enfermos se denomina enfermedad de Caroli.

Existen cuatro grupos clínicos-patológicos, siendo la más grave la forma perinatal, en la que existe más del 90% de afectación tubular renal. Se asocia a otras malformaciones como el oligoamnios grave y la hipoplasia pulmonar secundarios a la producción de orina.

Diagnóstico diferencial: riñón displásico multiquístico bilateral (se reconocen grandes quistes), enfermedad renal



FIGURA 16: RVU grado 5.. FIGURA 17: RVU intervenido. a) Caliectasia superior y b) pélvica, residuales

poliquística autosómica dominante del adulto, displasia renal (riñones pequeños con historia de infección-obstrucción), esclerosis tuberosa y síndrome de Meckel-

Gruber (encefalocele, riñones poliquísticos y polidactilia).

2. Enfermedad renal poliquística autosómica dominante.

Aunque se considera una malformación congénita, no se manifiesta habitualmente hasta la tercera década; de ahí que se denomine poliquistosis renal del adulto.

En los casos encontrados en edad infantil, el aspecto radiológico en ecografía y UIV es similar a la forma recesiva, siendo muy importante la historia familiar en estos casos. De hecho, si uno de los padres está afectado, se recomienda el control ecográfico bianual al niño para detectar su aparición. Afecta a ambos riñones y aparecen quistes tanto en la corteza como en la médula.

Pueden aparecer quistes en otros órganos, como hígado, páncreas, bazo y vesículas seminales.

La ecografía con sondas de alta frecuencia permiten un diagnóstico más precoz. En controles sucesivos se observa su aumento de tamaño y número. Con Doppler, se aprecia la compresión vascular que origina la posterior hipertensión.

En el diagnóstico diferencial: la enfermedad quística recesiva en la que los riñones son más grandes y ecogénicos, con quistes casi imperceptibles y el riñón displásico multiquístico, en el que la afectación es unilateral. Otras entidades con riñones grandes son la glomerulonefritis, linfoma y nefroblastomatosis, que no presentan quistes visibles.

3. Enfermedad quística medular o nefronoptosis.

Se caracteriza por quistes en unión cortico-medular e insuficiencia renal progresiva. Existe una forma juvenil, autosómica recesiva que se manifiesta en la primera década de la vida y la forma del adulto, ligada al cromosoma X. Puede aparecer asociada a otros síndromes: retinitis pigmentaria, displasia epifisaria, fibrosis hepática y síndrome de Jeune.

El diagnóstico puede sugerirse mediante Ecografía al identificar riñones bilateralmente pequeños y ecogénicos, con mala diferenciación corticomedular y quistes medulares en un paciente con insuficiencia renal.

Referencias bibliográficas

1. Anomalías congénitas del riñón y tracto urinario. Gutiérrez Segura C, Gómez Farpón A, Granell Suárez C. Anomalías congénitas del riñón y del tracto urinario. *Pediatr Integral*, 2013;XVII (6): 391-401.
2. Nazer H., Cifuentes L, Ramírez C. Malformaciones urinarias del recién nacido. Estudio ECLAMC 1998-2010. *Rev Chil Pediatr* 2011; 82 (6): 512-519.
3. Madariaga Domínguez L, Ordóñez Álvarez FA. Manejo de las anomalías renales y del tracto urinario detectadas por ecografía prenatal. *Uropatías obstructivas. Protoc diagn ter Pediatr*. 2014;1:225-39
4. Durán C, Del Riego J, Riera L. Urosonografía miccional seriada: una técnica segura para el estudio de toda la vía urinaria en Pediatría. *Radiología* 2013; 55 (2): 160-166.
5. Ceres L. Riñones, suprarrenales y vías urinarias en radiología pediátrica. En Del Cura JL, Pedraza S, Gayete A. *Radiología Esencial (Sociedad Española de Radiología Médica)*. Buenos Aires, Madrid. Editorial Médica Panamericana, S.A. 2009. P.1677-1692
6. Motta Ramírez GA, Ortiz León JL, Aguilar Hipólito R, Escobedo García R, Castillo Lima JA. "Malformaciones congénitas del sistema urinario: Abordaje Radiológico y por Imagen con análisis de la terminología aplicada". *Anales de Radiología México* 2008; 4:259-278.
7. Lucaya J, Enriquez G. Patología urinaria en la Infancia. En Pedrosa C.S., 2ª Edición. *Diagnóstico por Imagen*. Madrid. Editorial McGraw-Hill-Interamericana de España, S.A.U. 2000. Vol.II. Pág. 1111-1140
8. Narchi H. Risk of Wilms's tumour with multicystic kidney disease: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2005; 90 (2):147-9.
9. Lupton EW, Testa HJ, O'ReillyPH, Goslin JA, Dixon JS, Lawson RS, et al. Diuresis renography and morphology in upper urinary tract obstruction. *Br J urol*.1979; 51(1):10-4.
10. Hoover DL, Duckett JW, Jr. Posterior urethral valves, unilateral reflux and renal displasia: a síndrome. *J Urol*.1982; 128 (5): 994-7.
11. Areses Trapote R, Pintos Morell G. Manejo de las anomalías renales y del tracto urinario detectadas por ecografía prenatal. *Protocolos Diagnóstico y Terapéuticos de la AEP: Nefrología Pediátrica. Protocolos actualizados 2008.*: 20-32.



Aproximación al diagnóstico de la hematuria en el niño

Pérez Basterrechea B ⁽¹⁾, Méndez Sánchez A ⁽¹⁾, Martínez Suárez V⁽²⁾, Ordóñez Álvarez FA ⁽³⁾.

1.- Hospital Universitario Central de Asturias.

2.- Pediatra. Centro de Salud El Llano (Gijón). Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA)

3.- Unidad de Nefrología y hemodiálisis infantil. Hospital Universitario Central de Asturias

Recibido 29-3-2016 Aceptado: 16-10-2016

Vox Paediatrica 2016; XXIII (II): 39-45

La hematuria -emisión simultánea de sangre y orina durante la micción- es una de las manifestaciones más frecuentes de enfermedad nefrourológica y puede originarse en cualquier lugar de la vía urinaria, desde el glomérulo hasta el meato uretral^(1,2). Sus connotaciones diagnósticas y pronósticas pueden ser muy diferentes⁽²⁾, por lo que la presencia en nuestra consulta de un niño con sospecha de hematuria siempre representa un reto asistencial.

Su incidencia y prevalencia varían según se trate de estudios de despistaje o de series casuísticas, del tipo de población estudiada, edad de los pacientes y sexo⁽³⁾. Esto hace que los datos publicados no sean fácilmente comparables. Pero hoy en día, las pruebas generalizadas e indiscriminadas de cribado de enfermedad renal no están justificadas en ningún caso. Estas, por tanto, deben realizarse sólo de forma dirigida cuando existan factores familiares o individuales de riesgo y ante la sospecha de enfermedad⁽⁴⁾.

Planteamiento general

El pediatra general debe saber hacer una evaluación básica de la mayoría de los trastornos nefrourológicos⁽⁴⁾. Para ello, además de estar familiarizado con los síntomas y signos relacionados con las principales patologías, ha de conocer qué pruebas puede realizar y en qué momento deben ser solicitadas, interpretando correctamente sus resultados. La mayoría de los pediatras de Atención Primaria tienen en su consulta tiras de orina, bolsas recolectoras, sondas y material para obtención de una muestra de orina en condiciones adecuadas; tienen acceso a los estudios de imagen de primera línea y a las pruebas de laboratorio necesarias para la confirmación diagnóstica y valoración de la gravedad de los principales síndromes nefrourológicos. Aunque según Diven⁽²⁾, cuando se enfrentan a un

niño con hematuria suelen o bien enviarlo a una unidad hospitalaria sin realizar investigación alguna, o iniciar un proceso diagnóstico sistematizado que puede rendir la información necesaria para excluir causas graves y precisar aquellas que en teoría podrían ser manejadas desde el centro de salud. De ambas actitudes, esta última es la más lógica y resulta menos gravosa; por tanto, la que debemos de plantearnos.

Desde el punto de vista etiológico la hematuria puede estar relacionada con una gran variedad de patologías, urológicas o nefrológicas, benignas o potencialmente graves^(5,6). No todos los niños con hematuria, por tanto, precisarán las mismas investigaciones, debiendo orientarse las pruebas diagnósticas a partir de una historia clínica completa, estructurada y adaptada a las características del caso. Nuestra actuación también va estar condicionada por los medios disponibles y por la proximidad de una unidad hospitalaria de referencia. Es necesario recordar algunos puntos sobre las muestras de orina que pueden evitar errores frecuentes⁽⁴⁾. Su obtención se realizará en condiciones adecuadas (sin modificaciones de horarios ni de dieta y en recipiente especial), con un procesamiento (conservación, marcado y envío) bien organizado y en los tiempos requeridos (de acuerdo con el laboratorio de nuestro hospital de referencia). Casi todos los estudios básicos de orina se pueden completar a partir de una muestra de 10 ml. La recogida de orina de 24 horas debe ser considerada por el pediatra general como una prueba de segunda línea y aplicable de forma ambulatoria exclusivamente en el niño mayor y dentro de un ambiente familiar favorable. Cuando dentro de los estudios se quiera valorar algún parámetro sanguíneo la extracción debe de ser simultánea a la recogida de la muestra de orina.

En todo caso, ante un niño con sospecha de hematuria debemos plantearnos la verificación de tres pasos sucesivos: confirmación de la hematuria; reconocimiento precoz de cualquier compromiso nefrourológico o sistémico que aconseje su valoración especializada; y de no ser necesaria su remisión a una unidad de nefrología pediátrica, localizar anatómicamente su origen (glomerular o no-glomerular) y avanzar lo más posible en el diagnóstico etiológico^(7,8).

Confirmación de la hematuria

El número de hematíes que se pueden encontrar en la orina en situaciones normales no debe ser superior a 3 por campo microscópico de alta resolución, más de 5/mm³ de orina fresca y centrifugada o más de 5000/minuto en el recuento de Addis. Por encima de esos valores hablamos de hematuria, que puede ser macroscópica (detectable a simple vista, casi siempre > 500.000 hematíes/mm³) o microscópica (identificada mediante tira reactiva o estudio del sedimento urinario en el microscopio)⁽²⁾.

El niño con hematuria macroscópica suele consultar espontáneamente por el aspecto de sus orinas, mientras que la existencia de hematuria microscópica suele identificarse durante la realización de un estudio de la orina en un niño que consulta por alguna manifestación de enfermedad, tenga o no esta causa nefrourológica. Ante una orina con sospecha de contener sangre, por tanto, nuestra primera valoración suele ser el examen visual o directo (uroscopia), que incluye la observación del color y aspecto de la muestra (permitiendo identificar la presencia de sangre, coágulos, turbidez, posos, etc). Debemos recordar que orinas turbias sin sangre se pueden observar en las leucociturias intensas, exceso de fosfatos en orinas alcalinas y saturación por uratos; y que la orina oscura y espumosa es sugerente de proteinuria y reflejo de patología glomerular. Y que la hematuria macroscópica "marrón", con aspecto de agua de té o coca-cola, debe hacernos pensar en una enfermedad glomerular, que puede presentar como manifestaciones concomitantes proteinuria, hipertensión arterial (HTA), edema o azotemia. Por el contrario, la macrohematuria de origen extrarrenal suele ser rojo brillante y puede asociarse a coágulos sanguíneos^(9,10).

No obstante, la señal más frecuente de la presencia de sangre es la observación de una tira de orina alterada^(2,11). Este procedimiento -de fácil manejo, bajo coste y alta fiabilidad- se basa en

la actividad peroxidasa de la hemoglobina y mioglobina para catalizar la conversión del peróxido de hidrógeno y el cromógeno tetrametilbenzidina en cromógeno oxidado de color verde-azul. Las tiras pueden detectar concentraciones de 5-10 eritrocitos intactos por microlitro, que se corresponden con 2-5 por campo de microscopía de alto poder de resolución. De forma semicuantitativa permiten estimar la intensidad de la hematuria (entre 0 y 4 cruces en las más usadas), considerándose significativas las determinaciones de más de una cruz (2 o superior). Aunque pueda ser cosa ya sabida, hay que insistir en que la tira debe ser completamente impregnada en su porción funcional, limpiar el exceso de orina y realizar la lectura en el tiempo recomendado en su prospecto de instrucciones. La demora en su lectura y contaminación con ciertas sustancias cromógenas dará lugar a lecturas falsamente positivas. También la sangre menstrual y la orina muy alcalina, hemoglobinuria y mioglobinuria pueden dar resultados falsamente significativos. El valor de este procedimiento, no obstante, es altísimo ante un niño que se presenta en nuestra consulta con "orinas oscuras" o de aspecto "anormal", ya que permite descartar determinadas sustancias que colorean la orina y pueden aparentar una hematuria "falsa hematuria" (Tabla I). Un resultado positivo obliga siempre a su confirmación mediante el estudio del sedimento.

Junto a las tiras reactivas y al motivo de consulta específico, las pruebas o estudios a realizar han de ser siempre orientados por la historia clínica (Tabla II)^(2,12), investigando en primer lugar la presencia de antecedentes personales o familiares de riesgo, como traumatismos o ejercicio intenso, ingesta de ciertos fármacos (anticoagulantes, ciclofosfamida), hidronefrosis prenatal, infecciones de orina (ITU), o litiasis y enfermedades

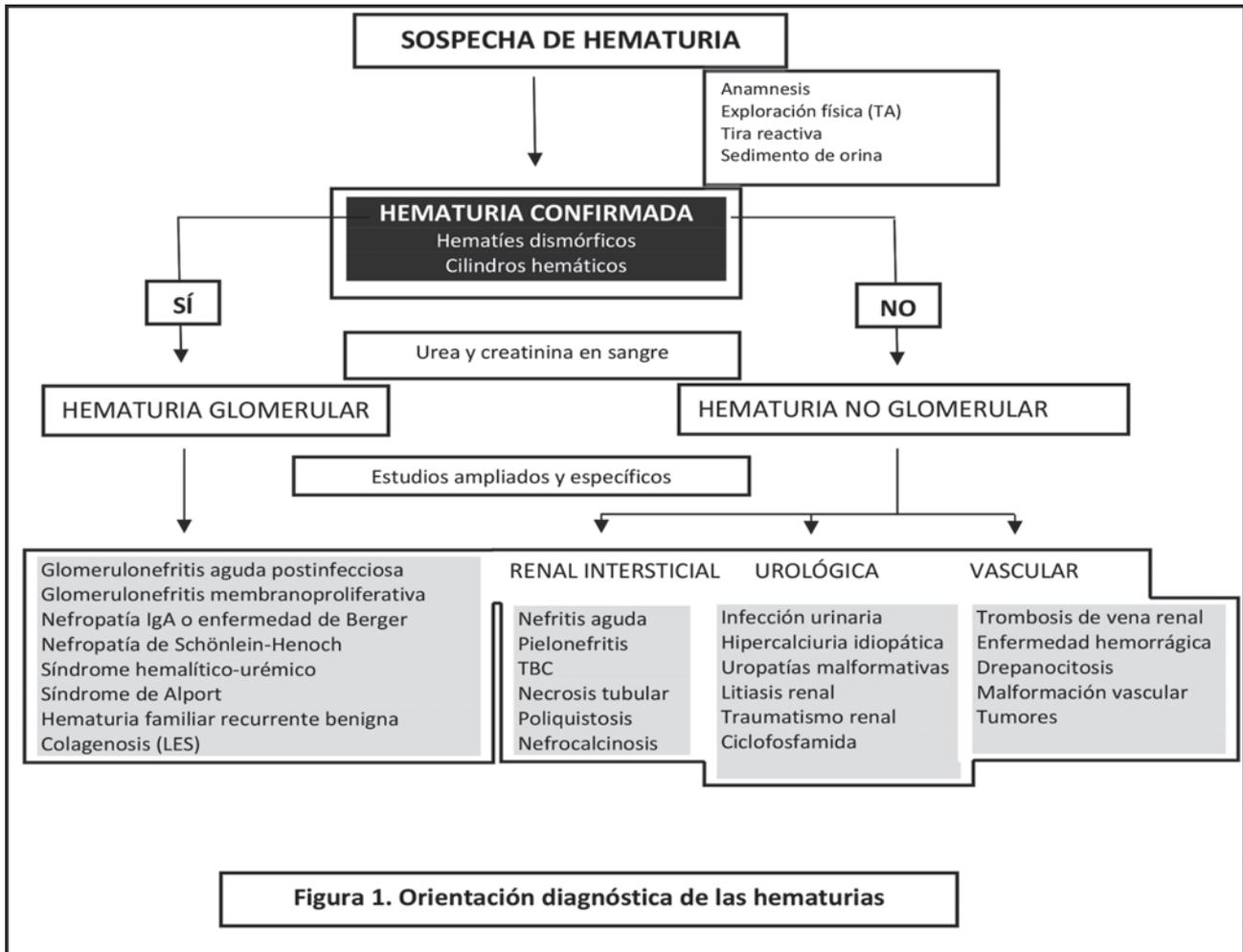
Tabla I.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS ORINAS COLOREADAS					
TRASTORNO	TIRA REACTIVA	ASPECTO DE LA ORINA	PRESENCIA DE HEMATÍES	DE COLOR SUERO	DEL
HEMATURIA	+	Turbio	+	Normal	
Mioglobinuria	+	Transparente	-	Normal	
Hemoglobinuria	+	Transparente	-	Rosado	
Otros	-	Transparente	-	Normal	

Tabla II. HEMATURIA CONFIRMADA

Criterios de remisión a una unidad especializada

- Dificultades personales/organizativas para realizar diagnóstico/seguimiento**
- Ante la sospecha de enfermedad sistémica**
- Afectación del estado general o riesgo de lesión renal permanente**
- Signos de enfermedad glomerular: HTA, IRA, proteinuria leve persistente (más de 4 semanas) o moderada/masiva con o sin edemas**
- Masa abdominal**
- Poliquistosis renal**
- Litiasis renal**
- Ansiedad o solicitud familiar**



metabólicas o renales en padres, hermanos y parientes próximos. Tendremos que investigar la existencia de síntomas irritativos o dolor, y realizar una exploración general y nefrourológica completa, que debiera incluir la toma de tensión arterial en forma adecuada (trasladada a percentiles correspondientes a su sexo y talla), verificación de la presencia de edemas, palidez o lesiones en la piel (púrpura, petequias), dolor abdominal o lumbar, y palpación abdominal detenida en busca de posibles masas o megalias. Debemos buscar signos de enfermedades sistémicas con repercusión renal, señales de traumatismos, genitales anormales, indicios de abuso y cuerpos extraños en las niñas.

La presencia de hematuria no significa necesariamente la confirmación de una situación patológica^(13,14), ya que estados febriles y esfuerzos violentos o continuados por parte del niño pueden originar hematurias denominadas fisiológicas. Es importante también tener presente la relación de alimentos y medicamentos que pueden teñir la orina de color más o menos rojizo, dando lugar a pseudohematurias o "falsas hematurias". Son sustancias endógenas que pueden teñir la orina, la mioglobina liberada por el músculo en el curso de alteraciones metabólicas (rabdomiolisis, hipopotasemia, hipofosfatemia), infecciosas (legionelosis, gripes), traumatismos o quemaduras; la hemoglobina que se

puede liberar tras la lisis intravascular de los glóbulos rojos en el curso de una crisis de anemia hemolítica (hemoglobinurias); y otros pigmentos como porfirinas, melanina, uratos y ácido homogentísico que plantean a veces dudas diagnósticas en la valoración inicial de unas orinas "oscuras". Pigmentos exógenos, como las anilinas, que colorean la orina de naranja y pueden hacernos pensar en la presencia de una hematuria, igual que pigmentos naturales de algunos alimentos que alteran el aspecto de la orina y pueden generar alguna confusión. Entre ellos, la remolacha (coloración rosada), las moras (rojiza), ruibarbo (roja en orinas alcalinas) y la paprica y otras pimientas (naranja). También pueden remedar una verdadera hematuria determinados productos medicamentosos, como antiinflamatorios (salicilatos, ibuprofeno), la nitrofurantoína, las sulfamidas, metronidazol y rifampicina; fármacos usados para tratar la lepra como la clofacina, de escasa utilización en niños; antipalúdicos, como la quinina; laxantes (dapsona, cáscara sagrada, fenolftaleína, sen), fenotiazinas (especialmente la clorpromacina), la metildopa, la fenindiona (anticoagulante), antiepilépticos como la fenitoína, antitumorales (adriamicina, azatioprina, doxorubicina) y relajantes musculares como el metacarbamol o la clorzoxazona.

El examen sistemático automatizado nos permiti-

rá contar el número de hematíes presentes en la orina, así como tener información sobre cualquier otra alteración que nos ayude a interpretar la hematuria y dirija el plan de actuación; por ejemplo, la densidad urinaria, la presencia de proteínas, de leucocitos y nitritos. Pero será el examen microscópico de la orina centrifugada el que nos aportará información decisiva. El análisis citológico es sencillo y realizado mediante microscopía de contraste de fases y por un observador experimentado permite establecer una presunción diagnóstica en la mayoría de casos. Permite, así, establecer la distinción entre una hematuria de origen glomerular (nefrológica) y de origen urológico (no glomerular), condicionando los pasos posteriores (Figura 1)^(2,3). La hematuria glomerular se caracteriza por la presencia de hematíes de diferentes tamaños, dismórficos y de contornos irregulares; y el resultado se considera según sean más del 80% de los hematíes normales (no glomerular) o presenten alteraciones más del 80% (origen renal o glomerular). Más concluyente aún puede ser la obtención mediante autoanalizador de curvas de distribución volumétrica de los hematíes presentes en la orina, con curvas irregulares y asimétricas. También se considera indicador de patología glomerular con cien por cien de sensibilidad y especificidad la observación de más de un 5 por ciento de hematíes dismórficos tipo G1, que adoptan forma de “donut” con una o más gemaciones. Junto a esta valoración de las características de los hematíes el microscopio nos puede informar de la presencia de cilindros hemáticos, que indican también patología glomerular. Además, el número de cilindros con hematíes se considera un dato de valor pronóstico de la hematuria, ya que se ha correlacionado con el de crescentes epiteliales en la biopsia renal; por lo que un número elevado de eritrocitos en orina (>500.000/minuto) acompañado de una cantidad elevada de cilindros hemáticos puede indicar la presencia de crescentes glomerulares y recomendar la realización de biopsia. Otros signos recogidos del examen microscópico pueden resultar útiles para orientar o apoyar el diagnóstico, como el hallazgo de leucocitos (ITU, nefritis intersticial), bacterias (ITU), proteínas o cristales (hiperuricosuria, litiasis por cálculos de fosfatos, cálcicos o de cistina)^(2,6).

Tabla III	
CARACTERÍSTICAS DE LA HEMATURIA Y ENFERMEDADES RELACIONADAS	
Anamnesis personal	
Frecuencia, disuria, dolor suprapúbico o en fosa renal	ITU o urolitiasis
Enfermedad previa: Respiratoria (vímica. EBHA) o dérmica	Glomerulonefritis aguda postinfecciosa Nefropatía IgA
Hematuria macroscópica	Glomerulonefritis aguda postinfecciosa Nefropatía IgA
Fármacos	Nefritis intersticial
Trauma	Contusión renal
Antecedentes familiares	
Hematuria microscópica	Hematuria familiar benigna Síndrome de Alport Hipercalciuria
Sordera	Síndrome de Alport
Enfermedad renal	Síndrome de Alport Enfermedad quística renal
Urolitiasis	Hipercalciuria
Anemia falciforme	Nefropatía falciforme
Examen físico	
Hipertensión arterial	Insuficiencia renal crónica Enfermedad renal quística Nefropatía por reflujo
Hipocrecimiento	Insuficiencia renal crónica
Exantema (petequias, púrpura, malar)	Púrpura de Schönlein-Henoch Lupus eritematoso sistémico
Edema	Proteinuria (síndrome nefrótico) Retención de líquidos Fracaso renal agudo
Masa abdominal	Enfermedad renal quística Hidronefrosis Tumor
Dolor costovertebral o suprapúbico	ITU
Palidez	Síndrome hemolítico-urémico Glomerulonefritis crónica Insuficiencia renal crónica

Una aproximación más amplia al niño con hematuria puede hacer necesario un estudio sanguíneo con un hemograma y reactantes de fase aguda (participación sistémica), bioquímica básica (estudio de la función renal y alteraciones metabólicas), estudios inmunológicos ante la sospecha de glomerulonefritis (inmunoglobulinas totales y sus clases, fracción C3 del complemento, ASLO, anti-DNAasa B) o lupus eritematoso sistémico con participación renal (C3, ANA). Aquellos niños con hematuria persistente y proteinuria moderada/masiva, elevación de la creatinina plasmática, descenso de C3 prolongado (superior a 10 semanas) o hipertensión arterial (HTA) debieran ser remitidos de forma urgente o preferente a una unidad de nefrología pediátrica para control, realizar estudios específicos, para su seguimiento o practicar una biopsia y estudios anatomopatológicos que puedan precisar el diagnóstico y orientar el tratamiento (Tabla III)^(5,6). Paralelamente debe solicitarse una ecografía renal y de vías urinarias que puede evidenciar la existencia de aumento de tamaño y densidad del parénquima renal que nos informe sobre un proceso inflamatorio glomerular y descartar, entre otras, patologías tumorales. (Tabla IV).

Principales categorías diagnósticas

Una vez que la presencia de hematuria se confirma es necesario disponer de pautas de actuación que partiendo de categorías clínicas sencillas orienten el diagnóstico etiológico. Desde un punto de vista práctico, la hematuria puede presentarse bajo tres patrones definidos, con características específicas desde los puntos de vista pronóstico y terapéutico: 1. Hematuria macroscópica; 2. Hematuria microscópica aislada, detectada en muchas ocasiones de forma casual; 3. Hematuria microscópica asociada, ya sea con sintomatología urinaria o sistémica y/o presencia de proteinuria.

Hematuria macroscópica

La valoración de la hematuria macroscópica confirmada difiere significativamente de la microscópica⁽³⁾. Su prevalencia se ha estimado en el 0,13%, según datos retrospectivos de un servicio de urgencias y publicados por Ingelfinger y cols⁽³⁾. Estos niños suelen consultar por orinas oscuras sin otra clínica o con síntomas sugerentes de infección (disuria, dolor abdominal, frecuencia o urgencia). En algunos casos es posible recoger antecedentes familiares de litiasis renal. En una valoración etiológica aproximativa debemos tener en cuenta que la mayoría de los casos pueden deberse a una causa fácilmente reconocible o aparente (56% en la citada serie), siendo la infección de orina la más frecuente (26%). Entre las menos evidentes o que precisaron medios diagnósticos especiales se citan la hematuria macroscópica recurrente, nefritis agudas, obstrucción pieloureteral, cistitis quísticas y tumores; pero 23% fueron etiquetadas de "ITU sin confirmar" y 9% como de etiología desconocida. Es posible que muchas de esas "ITU sin confirmar" se correspondan con cistitis hemorrágicas por adenovirus, tal como ha sido descrito por Mufson y cols⁽¹⁴⁾. Otras hematurias macroscópicas sin filiar se han relacionado con hipercalcemia idiopática y hiperuricosuria, y según algunas series recientes es posible que un número elevado de las mismas puede atribuirse a estos dos trastornos^(1,3).

La ausencia de diagnóstico definitivo tras la valoración inicial (anamnesis, exploración física, urinocultivo, elemental y sedimento de orina con calcio/creatinina) debe conducirnos al despistaje clínico y analítico de causas potencialmente graves de origen glomerular (glomerulonefritis aguda, púrpura de Schönlein-Henoch, síndrome hemolítico urémico, glomerulonefritis membranoproliferativa, nefropatía IgA y glomeruloesclerosis segmentaria y focal). Pero en el diagnóstico diferencial deben incluirse los defectos de la membrana basal glomerular, urolitiasis asintomática, drepanocitosis, malformaciones vasculares y otras patologías vesicales⁽¹⁻³⁾.

Tabla IV. EXÁMENES COMPLEMENTARIOS ANTE UNA HEMATURIA	
Básicos	Sistemático y sedimento de orina (morfología de hematíes) Urinocultivo Cociente Ca/Cr
Ampliados	Ecografía renal y de vías urinarias Hemograma, PCR y pruebas de coagulación Urea, creatinina, iones (Ca, P, Mg) y ácido úrico en plasma Diuresis y función renal completa (orina de 24 horas) Inmunoglobulinas totales y fraccionadas, C3 y C4, antiDNAasa B, ASLO Cultivo de exudado faríngeo Biopsia renal
Específicos	Cistoscopia Audiometría Doppler vascular ANA Electroforesis de hemoglobinas Anticuerpos antiHB y/o VIH Sistemático y sedimento a padres y hermanos

Hematuria microscópica aislada

A diferencia de la hematuria macroscópica, suele ser un hallazgo casual. En un gran número de ocasiones traduce un fenómeno transitorio, lo que para la mayoría de los autores justifica retrasar toda evaluación clínica de carácter etiológico durante un período tan prolongado como hasta dos años, en los que no debe realizarse más intervención que el seguimiento regular mediante la exploración física, la toma de tensión arterial y el estudio sistemático y de sedimento urinario. En caso de persistir más de un año podría solicitarse su valoración por la unidad de nefrología pediátrica de referencia^(2,7).

La hipercalcemia idiopática y las enfermedades hematóricas familiares o genéticas (Alport, enfermedad de la membrana basal fina) son la causa más frecuente de hematuria microscópica asintomática. Aunque existe una amplia lista de otras causas de hematuria microscópica aislada, un número importante son etiquetadas de idiopáticas. En su valoración el rendimiento diagnóstico de los exámenes complementarios, como creatinina y sedimento sérico, cistografía y cistoscopia son bajos, por lo que no se deben realizar más que en casos muy limitados. Más dudas puede plantear la posibilidad de practicar una ecografía abdominal, pues aunque Feld y cols no encontraron más allá de un 6% de anomalías nefrourológicas asociadas (en muchas ocasiones con dudosa relación con la hematuria), el efecto tranquilizador de los padres y la capacidad de los modernos aparatos para identificar la presencia de microlitiasis en los cálices renales, pueden ser suficiente para justificar su indicación⁽¹⁴⁾. La realización de una biopsia renal en ausencia de hematuria familiar, afectación de la función renal, proteinuria o hipertensión, en muy raras ocasiones añadiría información clínica de interés en relación al diagnóstico y pronóstico.

Hematuria microscópica con otras manifestaciones de enfermedad

Deben ser incluidos en este grupo aquellos niños con

hematuria microscópica y manifestaciones sistémicas de enfermedad (fiebre, anemia, astenia, hipertensión arterial), manifestaciones localizadas (exantema, artritis, dolor abdominal) o acompañada de signos y síntomas de afectación nefrourológica, como síntomas miccionales, masa renal o proteinuria. Cada una de estas situaciones debe ser evaluada atendiendo a la expresividad clínica, llevando la profundidad de los estudios hasta donde aconseje el estado del paciente, el apremio de aclarar la duda diagnóstica y la propia experiencia del pediatra⁽¹⁻⁴⁾.

La presencia de hematuria microscópica con proteinuria significativa (superior a dos cruces en la tira o proteína/creatinina > 0,2) debe ser considerada con especial interés, ya que esta situación traduce siempre afectación glomerular que puede requerir una evaluación exhaustiva y a veces inmediata. Aunque los individuos normales pueden excretar pequeñas cantidades de proteína en orina, su presencia elevada y/o persistente debe considerarse un marcador de lesión renal y a la vez causa de daño renal progresivo. Debe recordarse que la intensidad de la proteinuria observada se correlaciona negativamente con su desaparición y de forma positiva con la existencia de enfermedad renal significativa. Por el contrario, en un grupo importante de casos se ha observado que ambos signos tienden a remitir de forma espontánea, por lo que en los casos de hematuria-proteinuria leve(1+en tira de orina) sin otra clínica parece recomendable la repetición del sistemático y sedimento en varias ocasiones (por ejemplo, cada 3 semanas 3 ó 4 veces) antes de ser enviado a la consulta especializada. La nefropatía IgA y la glomerulonefritis aguda postinfecciosa son las dos entidades que veremos más frecuentemente asociando hematuria microscópica y proteinuria⁽¹⁵⁾.

Principales entidades clínicas que pueden cursar con hematuria

El conocimiento de los trastornos más frecuentes que se acompañan de hematuria y la cuenta de sus características clínicas definitorias nos ayudarán a orientar las pruebas a realizar y a precisar el diagnóstico.

Causas glomerulares ^(1,3,4,8)

Enfermedad de Berger o nefropatía IgA hereditaria. En su forma clásica se presenta como hematuria macroscópica recurrente, ocasionalmente con proteinuria de grado variable, en un varón (3 niños/niña) de entre 5 a 15 años. La hematuria aparece típicamente tras un episodio de infección aguda de las vías respiratorias superiores, persistiendo durante días o semanas sin hipertensión ni signos de insuficiencia renal. Puede reaparecer tras nuevas infecciones respiratorias, siendo la causa más frecuente de hematuria recidivante en el niño. Su sustrato histológico puede variar desde la normalidad hasta la presencia de depósitos mesangiales de IgA de distribución segmentaria y focal (nefropatía IgA).

Glomerulonefritis aguda postestreptocócica. Su pre-

sentación característica es como síndrome nefrítico, con hematuria macroscópica, proteinuria, oliguria, hipertensión arterial y edemas, en un niño de 5 a 10 años y tras un proceso infeccioso amigdalario o dérmico de 1 a 4 semanas antes. El descenso de la fracción C3 del complemento y sus restauración en niveles normales en los dos meses siguientes es un criterio diagnóstico principal, junto a la evidencia de infección pasada por estreptococo piógeno (SBHA), aunque sólo en un bajo número de casos se logra aislar la cepa nefritogénica. Puede observarse también aumento de la creatinina sérica. La persistencia de una microhematuria durante meses no modifica el pronóstico. La elevada frecuencia de las formas subclínicas y atípicas sugiere que una gran proporción de las hematurias microscópicas detectadas de forma casual puedan ser glomerulonefritis agudas en fase de resolución. Aunque no es común el desarrollo de glomerulonefritis rápidamente progresiva, de mal pronóstico, esta situación debe sospecharse por la intensidad y persistencia de la insuficiencia renal.

Púrpura de Schönlein-Henoch. Es una causa frecuente de hematuria cuyo diagnóstico se fundamenta en la clínica (púrpura simétrica en zonas declives y de extensión de extremidades, dolor abdominal, artritis y afectación renal que suele expresarse como hematuria macro o microscópica). En un 75% de los casos hay antecedente de infección de vías aéreas altas (S.BHemolítico el más relacionado, 24-35% de casos). La presencia de proteinuria y/o insuficiencia renal determina la importancia del cuadro y pueden presentarse hasta 3 meses después.

Defectos hereditarios de la membrana basal glomerular. El síndrome de Alport asocia sordera neurosensorial, alteraciones oculares (lenticono o maculopatía) y una nefropatía que puede expresarse con hematuria e insuficiencia renal progresiva; la herencia es autosómica dominante ligada al sexo, con peor pronóstico en los varones. La enfermedad de la membrana basal fina, con microhematuria familiar aislada de carácter benigno (a diferencia del síndrome de Alport), debe ser sospechada en los casos de microhematuria persistente con padres o hermanos también con hematuria. El diagnóstico en ambos casos lo confirma la biopsia con estudio de microscopía electrónica en el que se observan alteraciones específicas en la membrana basal de los capilares glomerulares.

Síndrome hemolítico urémico. Con la tríada típica de insuficiencia renal de grado y evolución variable, anemia hemolítica microangiopática y plaquetopenia. Estos datos suelen precederse de una gastroenteritis (E.Coli productor de toxina Shiga produce el 90% de casos en niños) o enfermedad respiratoria vírica. Frecuentemente existe afectación neurológica.

Lupus eritematoso disseminado. Es característica la afectación multisistémica, hipocomplementemia crónica y la presencia de anticuerpos antinucleares.

Hepatitis B. Con presencia de glomerulonefritis mem-

branosa que puede dar lugar a un síndrome nefrótico y hematuria.

Causas no glomerulares (1,3,4,8)

Infeción urinaria. La hematuria puede acompañar a una ITU, especialmente a las cistitis. La confirmación de infección debe hacerse mediante cultivo y debe desaparecer la hematuria tras el tratamiento.

Hipercalciuria idiopática. Definida por la excreción urinaria de calcio superior a 4 mg/Kg/24 horas o por un cociente Ca/Cr mayor de 0,2 en dos determinaciones en segunda micción de la mañana. Entre el 30 al 50% de casos existen antecedentes de litiasis renal. Además de la hematuria puede asociarse dolor abdominal.

Litiasis renal. El diagnóstico se establece mediante ecografía, que permite detectar incluso cálculos radiopacos y de pequeño tamaño. En la mayoría de casos no se acompaña de dolor abdominal. La confirmación del cálculo debe hacernos poner en marcha un estudio metabólico de diagnóstico etiológico.

Tumores. Son causa infrecuente de hematuria en la edad pediátrica. El nefroblastoma, que se suele manifestar como masa abdominal palpable, es el más común. El adenocarcinoma de células claras, el hemangioma renal y el rhabdomyosarcoma vesical pueden dar lugar también a hematurias, a veces con sangrados francos y eliminación de coágulos durante la micción.

Traumatismo renal. La hematuria puede ser la manifestación inmediata o diferida de un traumatismo. Pueden acompañarse de impactación de coágulos en la pelvis renal o uréteres que den lugar a dolor y/o oliguria. La ecografía puede recomendar la realización de otros estudios de imagen (TAC, urografía) para localizar la lesión, su extensión y posibles extravasaciones. Suele señalarse que la hematuria macroscópica subsiguiente a mínimos traumatismos renales debe hacernos pensar en una hidronefrosis o una enfermedad quística.

Enfermedades hematológicas y vasculares. Entre ellas las hemoflias, el síndrome de coagulación vascular diseminada y trombocitopenias de cualquier causa, en las que la hematuria no suele ser la causa de presentación de la enfermedad. Además, la nefropatía de células falciformes (en africanos, por tanto, probablemente de diagnóstico más frecuente cada año); y la trombosis de venas renales (hematuria macroscópica, masa uni o bilateral con hipertensión), que será confirmada mediante ecografía doppler.

Riñón poliquístico infantil. La forma autosómica dominante es la más frecuente. La ecografía puede reconocer una gran masa renal con deformación de los cálices. Tiene carácter autosómico recesivo y presentarse como hematuria macro o microscópica.

Una situación especial es la presencia de hematuria en el recién nacido, que debe hacernos pensar en una trombosis de la vena renal, una uropatía obstructiva y una enfermedad quística renal autosómica recesiva.

Bibliografía

- 1-. Martínez V Hematuria: diagnóstico diferencial. En Tratado de Pediatría Extrahospitalaria de la SEPEAP segunda Edición. Ergón, Madrid 2010; pág 519-26.
- 2-. Diven SC, Travis LB. A practical primary care approach to hematuria in children. *Pediatr Nephrol* 2000; 14:65-72.
- 3-. Ingelfinger JR, Davis AE, Grupe WE. Frequency and etiology of gross hematuria in a general pediatric setting. *Pediatrics* 1977; 59:557-61.
- 4-. Martínez V. Estudio básico de la función renal, en Pediatría Extrahospitalaria. Fundamentos Clínicos de Atención Primaria, de Muñoz Calvo MT, Hidalgo Vicario I. Ed Ergón Madrid 2.008:467-73.
- 5-. Kincaid-Smith P, Fairley K. The investigation of hematuria. *Semin Nephrol* 2005; 25:127-35.
- 6-. Ordóñez FA. Hematuria. *Bol Pediatr* 2007; 47:269-70.
- 7-. Meyers KEC. Evaluation of hematuria in children. *Clin Pediatr North Am* 2004; 31:559-73.
- 8-. Hematuria y proteinuria en la infancia, de la SEMA. Editores: MI Hidalgo Vicario, AM Redondo Romero, G Castellano Barca 2ª edición, 2012 Ed. Ergon SA. Madrid. ISBN: 978-84-8473-999-9. Pag 677-684.
- 9-. Bergstein J, Leiser J, Andreoli S. The clinical significance of asymptomatic gross and microscopic hematuria in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159:353.
- 10-. Youn T, Trachtman H, Gauthier B. Clinical spectrum of gross hematuria in pediatric patients. *Clin Pediatr (Phila)* 2006; 45:135.
- 11-. Santos F, Orejas G, Foreman JW, Chan JCM. Diagnostic workup of renal disorders. *Curr Prob Pediatr* 1991; 21:48-74.
- 12-. García JM, Hidalgo-Barquero E. Protocolo diagnóstico de la hematuria. En Nefrología Pediátrica 2ª Edición. Editores: V García Nieto, F Santos Rodríguez, B Rodríguez Iturbe. Grupo Aula Médica SL, Madrid 2.006.
- 13-. Patel HP, Bissler JJ. Hematuria in children. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48:1519.
- 14-. Mufson AM, Belshe RB. A review of adenoviruses in the etiology of acute hemorrhagic cystitis. *J Urol* 1976; 115:191-4
- 15-. Feld LG, Meyers KEC, Kaplan BS, Stapleton FB. Limited evaluation of microscopic hematuria in pediatrics. *Pediatrics* 1998; 102:E42.

Casenlax



CASEN RECORDATI
GROUP
www.casenrecordati.es

FICHA TÉCNICA CASENLAX 10g: 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Casenlax 10g polvo para solución oral en sobre. 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA. Cada sobre contiene 10g de macrogol 4000. Excipiente(s) con efecto conocido: Este medicamento contiene 0,0000018 mg de dióxido de azufre (E-220) por sobre. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. 3. FORMA FARMACÉUTICA. Polvo para solución oral en sobres. Polvo blanco. 4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas. Tratamiento sintomático del estreñimiento en adultos y niños mayores de 8 años. Debe haberse descartado un trastorno orgánico antes de iniciar el tratamiento. Casenlax debe ser un tratamiento adyuvante temporal a un control adecuado del estreñimiento mediante la dieta y el estilo de vida, con un periodo de tratamiento máximo de 3 meses en niños. Si los síntomas persisten a pesar de las medidas relacionadas con la dieta, se debería considerar la existencia de una causa subyacente y tratarla. 4.2 Posología y forma de administración. Via oral. Posología. 1 ó 2 sobres al día, preferiblemente tomados en una sola dosis por la mañana. El efecto de Casenlax empieza a notarse dentro de las 24 a 48 horas siguientes a su administración. La dosis diaria deberá adaptarse en función de los efectos clínicos y puede oscilar desde un sobre cada dos días (especialmente en niños) hasta 2 sobres al día. Población pediátrica. 1 ó 2 sobres al día, preferiblemente tomados en una sola dosis por la mañana. En niños, el tratamiento no debe superar los 3 meses, debido a la falta de datos clínicos de tratamientos de una duración superior a 3 meses. El restablecimiento de la movilidad intestinal inducido por el tratamiento se mantendrá adoptando medidas relativas al estilo de vida y la dieta. Forma de administración. Cada sobre debe disolverse en un vaso de agua (25ml aproximadamente) justo antes de su administración. El resultado será una solución clara y transparente como el agua. 4.3 Contraindicaciones. - Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. - Enfermedad intestinal inflamatoria severa (como colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) o megacolon tóxico, asociado a estenosis sintomática. - Perforación digestiva o riesgo de perforación digestiva. - Ileo o sospecha de obstrucción intestinal. - Síndromes abdominales dolorosos de causa indeterminada. 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo. El tratamiento del estreñimiento con cualquier medicamento es sólo un adyuvante a un estilo de vida y una dieta saludables, por ejemplo: - Aumento de la ingesta de líquidos y fibra dietética. - Actividad física adecuada y rehabilitación del reflejo intestinal. Este medicamento puede producir reacciones alérgicas graves y broncoespasmo (sensación repentina de ahogo) porque contiene dióxido de azufre. En caso de diarrea, se debe tener precaución en pacientes que son propensos a sufrir deshidratación u alteraciones del equilibrio hidro-electrolítico (por ejemplo, personas mayores, pacientes con la función hepática o renal alterada o pacientes que estén tomando diuréticos) y se debe considerar la necesidad de controlar el nivel de electrolitos. Se han notificado reacciones de hipersensibilidad (erupción, urticaria y edema) con fármacos que contienen macrogol (polietilenglicol). Se han notificado casos excepcionales de shock anafiláctico. Casenlax contiene una cantidad insignificante de azúcar o polioles, y se puede prescribir a pacientes diabéticos o pacientes que lleven una dieta exenta de galactosa. 4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción. No se han realizado estudios de interacciones. 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo. Los estudios en animales no sugieren que existan efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Existen datos limitados (datos en menos de 300 embarazos) relativos al uso de Casenlax en mujeres embarazadas. No se prevén efectos cuando se administra este medicamento durante el embarazo, puesto que la exposición sistémica a macrogol 4000 es insignificante. Casenlax se puede utilizar durante el embarazo. Lactancia. Se desconoce si macrogol 4000 se excreta en la leche materna. No se prevén efectos en niños/niños nacidos lactantes puesto que la exposición sistémica a macrogol 4000 en madres en periodo de lactancia es insignificante. 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Casenlax no tiene influencia en la capacidad para la conducción y utilizar máquinas. 4.8 Reacciones adversas. Los efectos no deseados se clasifican según su frecuencia en las siguientes categorías: Muy frecuentes (≥1/100 a <1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); muy raros (<1/10.000); frecuencia no conocida (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles). Población adulta. Los efectos no deseados incluidos en la siguiente tabla se han notificado durante los ensayos clínicos (sobre 800 pacientes adultos) y en el uso post-comercialización. Por lo general, las reacciones adversas han sido de poca importancia y transitorias, y principalmente afectaron al sistema gastrointestinal. Clase de sistema orgánico. Trastornos del sistema inmunológico. Reacciones adversas. Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad (prurito, erupción, edema facial, edema de Quincke, urticaria, shock anafiláctico). Trastornos del metabolismo y de la nutrición. Reacciones adversas. Frecuencia no conocida: Trastornos electrolíticos (hiponatremia, hipokalemia) y/o deshidratación, especialmente en pacientes ancianos. Trastornos gastrointestinales. Reacciones adversas. Frecuentes: Dolor y distensión abdominal. Náuseas. Diarrea. Poca frecuencia: Urgencia para defecar e incontinencia fecal. Población pediátrica. Se han notificado los efectos no deseados incluidos en la siguiente tabla durante los ensayos clínicos que incluyeron a 147 niños con edades comprendidas entre los 6 meses y los 15 años y durante el uso post-comercialización. Como en la población adulta, las reacciones adversas, por lo general, han sido poco importantes y transitorias, y principalmente han afectado al sistema gastrointestinal. Clase de sistema orgánico. Trastornos del sistema inmunológico. Reacciones adversas. Frecuencia no conocida: Reacciones de hipersensibilidad. Trastornos gastrointestinales. Reacciones adversas. Frecuentes: Dolor abdominal. Diarrea. Poca frecuencia: Vómitos. Hinchazón. Náuseas. * La diarrea puede ocasionar dolor perianal. Notificación de sospechas de reacciones adversas. Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (www.notificaram.es). 4.9 Sobredosis. La sobredosis puede ocasionar diarrea, que desaparece cuando el tratamiento se interrumpe temporalmente o se reduce la dosis. La pérdida masiva de líquidos debida a la diarrea o los vómitos puede requerir la corrección de las alteraciones electrolíticas. Se han notificado casos de aspiración cuando se administraron grandes volúmenes de macrogol (polietilenglicol) y electrolitos con sonda nasogástrica. Los niños con alteraciones neurológicas que tengan distonía oromotor presentan un riesgo especial de aspiración. 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1 Propiedades farmacodinámicas. Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos para el estreñimiento. Laxantes con acción osmótica, código ATC: A06AD15. Los macrogles de alto peso molecular (4000) son polímeros lineales largos que retienen moléculas de agua por medio de enlaces de hidrógeno. Cuando se administran por vía oral, producen un aumento del volumen de los líquidos intestinales. El volumen de líquido intestinal no absorbido es el responsable de las propiedades laxantes de la solución. 5.2 Propiedades farmacocinéticas. Los datos farmacocinéticos confirman que el macrogol 4000 no sufre reabsorción gastrointestinal ni biotransformación tras la ingestión por vía oral. 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad. Los estudios toxicológicos realizados en diferentes especies animales no mostraron signos de toxicidad sistémica o gastrointestinal local. El macrogol 4000 no tuvo ningún efecto teratogénico o mutagénico. Los estudios de interacciones farmacológicas potenciales realizados en ratas con diversos AINEs, anticoagulantes, agentes antisecretores gástricos o con una sulfamida hipoglucémica mostraron que Casenlax no interfería con la absorción gastrointestinal de estos compuestos. No se han realizado estudios de carcinogenicidad. Macrogol 4000 no fue teratogénico en ratas o conejos. 6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes. Sacarina de sodio (E954), sabor a manzana*. Composición del sabor a manzana: Sabor natural, maltodextrina, goma arábiga E414, dióxido de azufre E220, alfa-tocoferol E307. 6.2 Incompatibilidades. No aplicable. 6.3 Periodo de validez. 3 años. 6.4 Precauciones especiales de conservación. Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. 6.5 Naturaleza y contenido del envase. Sobres (capa externa de polietileno, una intermedia de aluminio y una capa interna de polietileno). Sobres monodosis presentados en cajas de 10, 20, 50 y 100 sobres. Puede ser solamente estén comercializados algunos tamaños de envase. 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones. Ninguna especial para su eliminación. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN. Laboratorios Casen-Fleet S.L.U. Autovia de Logroño, km 13.300, 50180 UTEBO, Zaragoza (España). 8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN. 73.081. P.V.L. 9,35 € / P.V.P. 14,50 € / P.V.P.-IVA 15,18 € 9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN. Fecha de la primera autorización: 30 Septiembre 2010. 10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO. 03/2014. Régimen de prescripción: Medicamento sujeto a prescripción médica. No reembolsado por SNS.

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO. 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Casenlax 4 g polvo para solución oral en sobre. 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA. Cada sobre contiene 4 g de macrogol 4000. Excipientes con efecto conocido: Este medicamento contiene 0,00064 mg de dióxido de azufre por sobre. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. 3. FORMA FARMACÉUTICA. Polvo para solución oral en sobres. Polvo blanco con olor a fresa. 4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas. Tratamiento sintomático del estreñimiento en niños de 6 meses a 8 años. Antes de iniciar el tratamiento, el médico debe descartar un trastorno orgánico, especialmente en niños menores de 2 años. Casenlax debe ser un tratamiento temporal para el estreñimiento, de no más de 3 meses, en combinación con un estilo de vida y dieta adecuados. Si los síntomas persisten a pesar de las medidas relacionadas con la dieta, se debería considerar la existencia de una causa subyacente y tratarla. 4.2 Posología y forma de administración. Posología. Población pediátrica. De 6 meses a 1 año: 1 sobre al día. De 1 a 4 años: 1 a 2 sobres al día. De 4 a 8 años: 2 a 4 sobres al día. En niños, el tratamiento no debe superar los 3 meses de duración debido a la falta de datos clínicos durante más de 3 meses. El restablecimiento de la movilidad intestinal inducido por el tratamiento se mantendrá mediante el estilo de vida y las medidas dietéticas. El tratamiento deberá ser finalizado gradualmente y reanudado si vuelve a producirse estreñimiento. Forma de administración. Via oral. El contenido de cada sobre debe disolverse en aproximadamente 50 ml de agua justo antes de su administración. La solución resultante será clara y transparente como el agua. El tratamiento debe administrarse por la mañana en el caso de 1 sobre al día, o dividirlo entre la mañana y la noche en el caso de dosis mayores. El efecto de Casenlax se aprecia dentro de las 24 a 48 horas siguientes a su administración. La dosis diaria debe adaptarse en función de los efectos clínicos obtenidos. 4.3 Contraindicaciones. - Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. - Enfermedad intestinal inflamatoria severa (como colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, etc.) o megacolon tóxico, asociado a estenosis sintomática. - Perforación digestiva o riesgo de perforación digestiva. - Ileo o sospecha de obstrucción intestinal. - Síndromes abdominales dolorosos de causa indeterminada. 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo. Los datos disponibles sobre la eficacia en niños menores de 2 años son limitados. El tratamiento del estreñimiento con un laxante debe ser adyuvante a un estilo de vida y una dieta saludables. Antes de iniciar el tratamiento se debe descartar un trastorno orgánico. Después de un tratamiento de 3 meses, se debe realizar una revisión clínica completa del estreñimiento. Este medicamento puede producir reacciones alérgicas graves y broncoespasmo porque contiene dióxido de azufre. En caso de diarrea, se debe tener precaución en pacientes con tendencia a sufrir deshidratación u alteraciones en el balance hidro-electrolítico (como los ancianos, pacientes con problemas en la función hepática o renal o que estén tomando diuréticos) y se considerará la necesidad de controlar electrolitos. Se han notificado reacciones de hipersensibilidad (erupción, urticaria, edema) con fármacos que contienen macrogol (polietilenglicol). Casenlax contiene una cantidad insignificante de azúcar o polioles, y se puede prescribir a pacientes diabéticos o pacientes que lleven una dieta exenta de galactosa. 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. No se han realizado estudios de interacciones. 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo. No se prevén efectos cuando se administra este medicamento durante el embarazo, puesto que la exposición sistémica a macrogol 4000 es insignificante. Casenlax se puede utilizar durante el embarazo. Lactancia. No se prevén efectos en niños/niños nacidos lactantes puesto que la exposición sistémica a macrogol 4000 en madres en periodo de lactancia es insignificante. Casenlax puede ser utilizado durante la lactancia. Fertilidad. No se han realizado estudios sobre la fertilidad con Casenlax, sin embargo dado que la absorción sistémica de macrogol 4000 es insignificante no se prevén efectos. 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. La influencia de Casenlax sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula. 4.8 Reacciones adversas. Los efectos no deseados se clasifican según su frecuencia en las siguientes categorías: Muy frecuentes (≥1/100 a <1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); muy raros (<1/10.000); frecuencia no conocida (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles). Población pediátrica. Los efectos no deseados listados en la tabla a continuación fueron notificados durante ensayos clínicos realizados sobre 147 niños de edades comprendidas entre 6 meses y 15 años, y en el uso post-comercialización. Por lo general, las reacciones adversas han sido de poca importancia y transitorias, y principalmente afectaron al sistema gastrointestinal. Clase de sistema orgánico. Trastornos gastrointestinales. Reacciones adversas. Frecuentes: Dolor abdominal. Diarrea. Poca frecuencia: Vómitos. Hinchazón. Náuseas. Trastornos del sistema inmune. Reacciones adversas. Desconocidas: Reacciones de hipersensibilidad. * La diarrea puede ocasionar dolor perianal. Población adulta. En adultos, las siguientes reacciones adversas fueron observadas durante los ensayos clínicos y en el uso post-comercialización: Clase de sistema orgánico. Trastornos del sistema inmunológico. Reacciones adversas. Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad (prurito, erupción, edema facial, edema de Quincke, urticaria, shock anafiláctico). Trastornos del metabolismo y de la nutrición. Reacciones adversas. Frecuencia no conocida: Trastornos electrolíticos (hiponatremia, hipopotasemia) y/o deshidratación, especialmente en pacientes ancianos. Trastornos gastrointestinales. Reacciones adversas. Frecuentes: Dolor y distensión abdominal. Náuseas. Diarrea. Poca frecuencia: Urgencia para defecar e incontinencia fecal. Notificación de sospechas de reacciones adversas. Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (www.notificaram.es). 4.9 Sobredosis. La sobredosis puede ocasionar diarrea, que desaparece cuando el tratamiento se interrumpe temporalmente o se reduce la dosis. La pérdida masiva de líquidos debida a la diarrea o los vómitos puede requerir la corrección de las alteraciones electrolíticas. Se han notificado casos de aspiración cuando se administraron grandes volúmenes de macrogol (polietilenglicol) y electrolitos con sonda nasogástrica. Los niños con alteraciones neurológicas que tengan distonía oromotor presentan un riesgo especial de aspiración. Se han notificado casos de inflamación y dolor perianal tras la administración de grandes volúmenes de soluciones de macrogol (polietilenglicol) (4 a 11 litros) para el lavado de colon, ya sea para la preparación antes de una colonoscopia o para la extracción de heces impactadas en caso de enoprosis. 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1 Propiedades farmacodinámicas. Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos para el estreñimiento. Laxantes con acción osmótica, código ATC: A06AD15. Los macrogles de alto peso molecular (4000) son polímeros lineales largos que retienen moléculas de agua por medio de enlaces de hidrógeno. Cuando se administran por vía oral, producen un aumento del volumen de los líquidos intestinales. El volumen de líquido intestinal no absorbido es el responsable de las propiedades laxantes de la solución. 5.2 Propiedades farmacocinéticas. Los datos farmacocinéticos confirman que el macrogol 4000 no sufre reabsorción gastrointestinal ni biotransformación tras la ingestión por vía oral. 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad. Los estudios toxicológicos realizados en diferentes especies animales no mostraron signos de toxicidad sistémica o gastrointestinal local. El macrogol 4000 no tuvo ningún efecto teratogénico o mutagénico. Los estudios de interacciones farmacológicas potenciales realizados en ratas con diversos AINEs, anticoagulantes, agentes antisecretores gástricos o con una sulfamida hipoglucémica mostraron que Casenlax no interfería con la absorción gastrointestinal de estos compuestos. No se han realizado estudios de carcinogenicidad. Macrogol 4000 no fue teratogénico en ratas o conejos. 6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes. Sacarina de sodio (E954), sabor a fresa (maltodextrina, citrato de trietilo E1505, goma arábiga E414, alcohol benílico, dióxido de azufre E220 y alfa-tocoferol E307). 6.2 Incompatibilidades. No procede. 6.3 Periodo de validez. 3 años. 6.4 Precauciones especiales de conservación. Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. 6.5 Naturaleza y contenido del envase. Sobres (complejo con una capa externa de polietileno, una intermedia de aluminio y una interna de polietileno). Sobres presentados en cajas de 10, 20, 30 y 50 sobres. Puede ser solamente estén comercializados algunos tamaños de envase. 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones. Ninguna especial para su eliminación. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN. Casen Recordati, S.L. Autovia de Logroño, km 13.300, 50180 UTEBO, Zaragoza (España). 8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN. 75.277. P.V.L. 6,35 € / P.V.P. 9,91 € / P.V.P.-IVA 10,31 € 9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN. Fecha de la primera autorización: Enero 2012. 10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO. 02/2015. Medicamento sujeto a prescripción médica. No reembolsado por SNS.

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO. 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Casenlax 500 mg/ml solución oral. 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA. Cada ml de producto contiene 500 mg de macrogol 4000. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. 3. FORMA FARMACÉUTICA. Solución oral. Solución transparente, incolora, sin olor ni sabor. 4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas. Tratamiento sintomático del estreñimiento en niños de 6 meses a 8 años. Antes de iniciar el tratamiento, el médico debe descartar un trastorno orgánico, especialmente en niños menores de 2 años. Casenlax debe ser solamente un tratamiento temporal para el estreñimiento, de no más de 3 meses, en combinación con un estilo de vida y dieta adecuados. Si los síntomas persisten a pesar de las medidas relacionadas con la dieta y el estilo de vida saludables, se debería considerar la existencia de una causa subyacente y tratarla. 4.2 Posología y forma de administración. Posología. Población pediátrica. De 6 meses a 1 año: 8 ml al día. De 1 a 4 años: 8 ml a 16 ml al día. De 4 a 8 años: 16 ml a 32 ml al día. En niños, el tratamiento no debe superar los 3 meses de duración debido a la falta de datos clínicos durante más de 3 meses. El restablecimiento de la movilidad intestinal inducido por el tratamiento se mantendrá mediante el estilo de vida y las medidas dietéticas. El tratamiento deberá ser finalizado gradualmente y reanudado si vuelve a producirse estreñimiento. Forma de administración. Via oral. Se recomienda dosificar la solución oral utilizando la jeringa incluida dentro del envase. El tratamiento deberá administrarse por la mañana para una dosis de 8 ml al día o dividirlo entre la mañana y la tarde para dosis mayores. El efecto de Casenlax se aprecia dentro de las 24 a 48 horas siguientes a su administración. La dosis diaria debe adaptarse en función de los efectos clínicos obtenidos. 4.3 Contraindicaciones. - Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. - Enfermedad intestinal inflamatoria severa (como colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, etc.) o megacolon tóxico, asociado a estenosis sintomática. - Perforación digestiva o riesgo de perforación digestiva. - Ileo o sospecha de obstrucción intestinal. - Síndromes abdominales dolorosos de causa indeterminada. 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo. Los datos disponibles sobre la eficacia en niños menores de 2 años son limitados. El tratamiento del estreñimiento con un laxante debe ser adyuvante a un estilo de vida y una dieta saludables. Antes de iniciar el tratamiento se debe descartar un trastorno orgánico. Después de un tratamiento de 3 meses, se debe realizar una revisión clínica completa del estreñimiento. En caso de diarrea, se debe tener precaución en pacientes con tendencia a sufrir deshidratación u alteraciones en el balance hidro-electrolítico (como los ancianos, pacientes con problemas en la función hepática o renal o que estén tomando diuréticos) y se considerará la necesidad de controlar electrolitos. Se han notificado reacciones de hipersensibilidad (erupción, urticaria, edema) con fármacos que contienen macrogol (polietilenglicol). Casenlax contiene una cantidad insignificante de azúcar o polioles, y se puede prescribir a pacientes diabéticos o pacientes que lleven una dieta exenta de galactosa. Debido al mecanismo de acción del macrogol, se recomienda la ingesta de líquidos durante el tratamiento con este medicamento (ver sección 5.1). 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. No se han realizado estudios de interacciones. 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). No se prevén efectos cuando se administra este medicamento durante el embarazo, puesto que la exposición sistémica a macrogol 4000 es insignificante. Casenlax se puede utilizar durante el embarazo. Lactancia. No hay datos sobre la excreción de macrogol 4000 en leche materna. No se prevén efectos en niños/niños nacidos lactantes puesto que la exposición sistémica a macrogol 4000 en madres en periodo de lactancia es insignificante. Casenlax puede ser utilizado durante la lactancia. Fertilidad. No se han realizado estudios sobre la fertilidad con Casenlax, sin embargo, dado que la absorción sistémica de macrogol 4000 es insignificante, no se prevén efectos. 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. La influencia de Casenlax sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula. 4.8 Reacciones adversas. Los efectos no deseados se clasifican según su frecuencia en las siguientes categorías: Muy frecuentes (≥1/100 a <1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); muy raros (<1/10.000); frecuencia no conocida (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles). Población pediátrica. Las reacciones adversas listadas en la tabla a continuación fueron notificadas durante ensayos clínicos realizados sobre 147 niños de edades comprendidas entre 6 meses y 15 años, y en el uso post-comercialización. Por lo general, las reacciones adversas han sido de poca importancia y transitorias, y principalmente afectaron al sistema gastrointestinal. Clasificación de órganos. Trastornos del sistema inmune. Reacciones adversas. Frecuencia no conocida: Reacciones de hipersensibilidad. Trastornos gastrointestinales. Reacciones adversas. Frecuentes: Dolor abdominal. Diarrea. Poca frecuencia: Vómitos. Hinchazón. Náuseas. * La diarrea puede ocasionar dolor perianal. Población adulta. En adultos, las siguientes reacciones adversas fueron observadas durante los ensayos clínicos y en el uso post-comercialización: Clasificación de órganos. Trastornos del sistema inmunológico. Reacciones adversas. Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad (prurito, erupción, edema facial, edema de Quincke, urticaria y shock anafiláctico). Trastornos del metabolismo y de la nutrición. Reacciones adversas. Frecuencia no conocida: Trastornos electrolíticos (hiponatremia e hipopotasemia) y/o deshidratación, especialmente en pacientes ancianos. Trastornos gastrointestinales. Reacciones adversas. Frecuentes: Dolor abdominal y/o distensión. Náuseas. Diarrea. Poca frecuencia: Urgencia para defecar e incontinencia fecal. Notificación de sospechas de reacciones adversas. Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (www.notificaram.es). 4.9 Sobredosis. La sobredosis puede ocasionar diarrea, que desaparece cuando el tratamiento se interrumpe temporalmente o se reduce la dosis. La pérdida masiva de líquidos debida a la diarrea o los vómitos puede requerir la corrección de las alteraciones electrolíticas. Se han notificado casos de aspiración cuando se administraron grandes volúmenes de macrogol (polietilenglicol) y electrolitos con sonda nasogástrica. Los niños con alteraciones neurológicas que tengan distonía oromotor presentan un riesgo especial de aspiración. Se han notificado casos de inflamación y dolor perianal tras la administración de grandes volúmenes de soluciones de macrogol (polietilenglicol) (4 a 11 litros) para el lavado de colon, ya sea para la preparación antes de una colonoscopia o para la extracción de heces impactadas en caso de enoprosis. 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1 Propiedades farmacodinámicas. Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos para el estreñimiento. Laxantes con acción osmótica, código ATC: A06AD15. Los macrogles de alto peso molecular (4000) son polímeros lineales largos que retienen moléculas de agua por medio de enlaces de hidrógeno. Cuando se administran por vía oral, producen un aumento del volumen de los líquidos intestinales. El volumen de líquido intestinal no absorbido es el responsable de las propiedades laxantes de la solución. 5.2 Propiedades farmacocinéticas. Los datos farmacocinéticos confirman que el macrogol 4000 no sufre reabsorción gastrointestinal ni biotransformación tras la ingestión por vía oral. 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad. Los estudios toxicológicos realizados en diferentes especies animales no mostraron signos de toxicidad sistémica o gastrointestinal local. El macrogol 4000 no tuvo ningún efecto teratogénico. Los estudios de interacciones farmacológicas potenciales realizados en ratas con diversos AINEs, anticoagulantes, agentes antisecretores gástricos o con una sulfamida hipoglucémica mostraron que Casenlax no interfería con la absorción gastrointestinal de estos compuestos. No se han realizado estudios de carcinogenicidad. Macrogol 4000 no fue teratogénico en ratas o conejos. 6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes. Benzoato de sodio (E-211), sorbitol de potasio, ácido cítrico, citrato de sodio y sacarosa. 6.2 Incompatibilidades. No procede. 6.3 Periodo de validez. 2 meses. 6.4 Precauciones especiales de conservación. Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. 6.5 Naturaleza y contenido del envase. 200 ml. frasco ambidestro de tefalón de polietileno (PET) con tapón de seguridad de polietileno de alta densidad (HDPE) y jeringa de polietileno (10 ml). 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones. Ninguna especial para su eliminación. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN. Casen Recordati, S.L. Autovia de Logroño, km 13.300, 50180 UTEBO, Zaragoza (España). 8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN. 79968. P.V.L. 8,00 € / P.V.P. 12,49 € / P.V.P.-IVA 12,99 € 9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN. Julio 2015. 10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO. Mayo 2015. Régimen de prescripción: Medicamento sujeto a prescripción médica. No reembolsado por SNS.

Casos y notas clínicas

Agenesia renal y anomalías mullerianas a propósito de dos casos

Suárez Chulián C ⁽¹⁾, González Soria MD ⁽²⁾, Sánchez de la Vega R ⁽¹⁾, Bueno Rodríguez MG ⁽¹⁾, Morillo Gutiérrez B ⁽¹⁾.

1.- CS Torreblanca. Distrito sanitario Sevilla

Consultorio Palmete. Distrito Sanitario Sevilla.

Autor para correspondencia: M^a Dolores González Soria. Correo electrónico: md.gonzalez.soria.sspa@juntadeandalucia.es

Recibido 20-7-2016 Aceptado: 28-9-2016

Vox Paediatrica 2016; XXIII (II): 47-50

Resumen: El desarrollo de los conductos mullerianos tiene una relación embriológica estrecha con el del sistema urinario. Esto explica la asociación entre anomalías urinarias y genitales, siendo la más frecuente la agenesia renal. En este artículo presentamos dos casos de Síndrome de Herlyn Werner Wunderlich (SHWW), como otro ejemplo de estas alteraciones.

El SHWW consiste en hemivagina obstruida, útero didelfo y anomalía renal ipsilateral. Sintomatología: dolor, masas pélvicas por obstrucción del sangrado menstrual, hemorragia uterina anormal, amenorrea primaria, hematometra y hematocolpos, abortos o partos prematuros. La resonancia magnética (RM) define el diagnóstico y su detección precoz evita complicaciones. Es necesario sospechar una alteración mulleriana cuando aparece dolor abdominal y masa después de la menarquia y especialmente cuando existan anomalías congénitas del sistema renal.

Palabras claves: Síndrome de Herlyn Werner Wunderlich, útero didelfo, hemivagina, malformaciones mullerianas, malformaciones renales.

Abstract: The development of the müllerian duct tract and the urinary system are closely related during the embryogenesis. This explains the association of anomalies involving both systems, being the renal agenesis the most frequent. Here we report two cases of Herlyn Werner Wunderlich (HWW) syndrome, as another example of these anomalies.

HWW syndrome is characterized by obstructed hemi-vagina, uterus didelphys and ipsilateral renal agenesis. The female patients have dysmenorrhea and irregular bleeding pattern, even primary amenorrhea, and present with pelvic pain, development of masses due to collections of blood in the pelvis, haematometra and haematocolpos, complicated with premature births and/or miscarriage. The diagnosis is established with magnetic resonance imaging (MRI), and prompt identification prevents complications. It is necessary to exclude these anomalies whenever a female presents with lower abdominal pain and a mass after menarche, especially when there are known malformations of the renal system.

Keywords: Herlyn Werner Wunderlich (HWW) syndrome, uterus didelphys, hemi-vagina, müllerian duct anomalies, kidney malformation.

Introducción

El Síndrome de Herlyn Werner Wunderlich (SHWW) es una anomalía congénita infrecuente del desarrollo de los conductos müllerianos. Consiste en la asociación de hemivagina obstruida y anomalía renal ipsilateral¹ también llamada síndrome OHVIRA (Obstructed HemiVagina and Ipsilateral Renal Anomaly), con útero didelfo.^{1,2} Se diagnostica normalmente tras la menarquia presentándose con dolor y masas pélvicas por obstrucción del sangrado menstrual, hematocolpos, hematometra, hemorragia uterina anormal, amenorrea primaria, disfunción sexual, abortos o partos prematuros. Puede hacerse el diagnóstico al evaluar el tracto urinario.³

Purslow en 1922, fue el primero en presentar un caso de útero didelfo con hemivagina obstruida. Miller el mismo año presentó un caso de útero didelfo, hemivagina obstruida y agenesia renal ipsilateral.⁴ En los últimos 20 años, han aumentado los casos diagnosticados por el avance de las pruebas de imagen. Hay descritos unos 180-200 casos en la bibliografía.^{4,5,6,7,8.}

Casos clínicos

Caso 1

Niña de 12 años con agenesia renal derecha detectada a los 6 años, en seguimiento por nefrología. Menarquia a los 11 años con menstruación al mes y posteriormente bache menstrual.

En control ecográfico de nefrología dos meses tras la menarquia aparece "en margen uterino derecho estructura hipoecoica redondeada, avascular, apariencia quística con contenido sin calcificaciones y sin relación con anejos 5,6x5,7x6,7cm" que no aparecía en ecografías previas.

En reevaluación ecográfica recomendada se describen dos cuerpos uterinos como hallazgos de anomalía de fusión uterina, probable útero didelfo y estructura quística, posible hematocolpos por una de las vaginas obstruidas sin comunicación con las cavidades endometriales.

Tras presentar dolor en hipogastrio y secreción vaginal oscura es derivada a ginecología donde se solicita resonancia magnética (RM). Previamente a ésta presenta sangrado abundante con dolor que obliga a ingreso urgente. En ecografía se observan las malformaciones previas aunque sin estructura quística, sugere de evacuación espontánea del hematocolpos. La RM confirma la existencia de útero didelfo, duplicidad del cérvix y vagina al menos en sus 2/3 proximales una de ellas, la derecha está ampliamente distendida en relación a hematocolpos previo. Figura 1

Con juicio clínico de útero didelfo con doble vagina, una de ellas con hematocolpos resuelto pero parcialmente semiobstruida, con dificultad para drenaje de sangre menstrual, se realiza laparoscopia diagnóstica con histeroscopia y vaginoscopia.

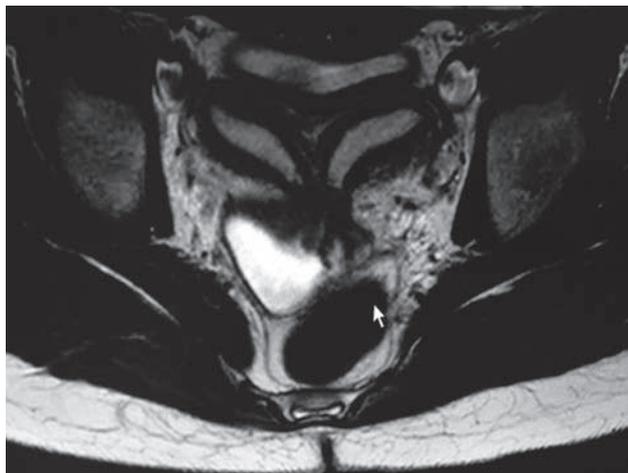


Figura 1

Actualmente en seguimiento por ginecología con actitud expectante.

Caso 2

Niña de 15 meses en seguimiento por agenesia renal derecha sospechada en ecografías prenatales. Las ecografías postnatales a los 16 y 17 días de vida confirman agenesia renal derecha y describen útero bicorne/versus didelfo con formación quística en porción inferior sugestivo de hidrocolpos.

A los dos meses de vida presenta infección del tracto urinario (ITU) por enterobacter cloacae que precisa tratamiento intravenoso con buena evolución. Tras ser valorada por nefrología se realiza Cistouretografía miccional seriada (CUMS) que diagnostica de reflujo vesicoureteral izquierdo pasivo a alta presión grado II-III. En los controles ecográficos sucesivos realizados cada tres meses se mantienen estables las estructuras descritas. A los 9 meses de vida se le realiza gammagrafía renal que resulta compatible con agenesia renal derecha y describe riñón izquierdo sin lesiones. Ecocistografía realizada con 14 meses de vida se comprueba la existencia de un reflujo vesicoureteral izquierdo grado IV y posteriormente en renograma diurético descarta patología obstructiva.

Actualmente en quimioprofilaxis con seguimiento por nefrología y cirugía pediátrica.

Discusión

El desarrollo común embriológico de los sistemas urinario y genital justifica las malformaciones asociadas de ambos sistemas. Los genitales internos femeninos derivan de los conductos de Müller, que originan las trompas, útero y los 2/3 superiores de la vagina.¹⁰ Los conductos de Wolff originan los riñones e inducen la fusión adecuada de los conductos müllerianos.

El fallo de desarrollo de uno de los conductos de Wolff provoca agenesia renal de ese lado, como presentación más frecuente^{5,8,9} o doble sistema colector, duplicación renal y riñón en herradura. El conducto mülleriano se desplaza entonces lateralmente, impidiendo

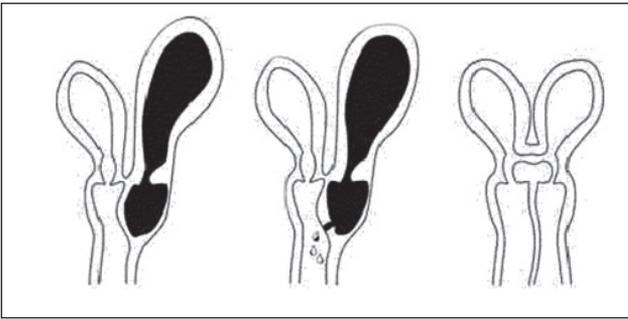


Figura 2. Representación esquemática de las variedades de útero didelfo con septo vaginal.

el contacto y fusión con su conducto contralateral y resultando en malformaciones del tracto genital⁵. Éstas se originan por dicha ausencia de fusión o falta de desarrollo, o bien por falta de resorción del septo uterino. El resultado es un útero doble o didelfo con dos cavidades uterinas completamente separadas, que no contactan adecuadamente con el seno urogenital central. La vagina puede ser única o estar tabicada totalmente por un septo longitudinal.³ El introito vaginal no está afectado por su diferente origen.^{7,11}

En nuestro primer caso la vagina era doble siendo una ciega originando hematocolpos. Figura 2

El hidrocolpos (caso 2), dilatación quística de la vagina, suele ocurrir por obstrucción congénita vaginal, himen imperforado (lo más frecuente) por un septo o atresia vaginal.¹²

La etiología y patogénesis del SHWW se desconoce. Puede ocurrir por exposición a factores ambientales, teratógenos, radiaciones, fármacos pero la mayoría tiene base poligénica multifactorial. No se asocia a anomalías cromosómicas, por lo que el cariotipo es normal.^{7,11} Pueden asociarse otras malformaciones genitales, urológicas, rectales o displasias esqueléticas. Excepcionalmente es adquirida.¹⁰

La clasificación de las anomalías mullerianas surge en 1979 realizada por Buttram y Gibbson^{11,13}. Esta clasificación fue la base de la formulada por Sociedad Americana de Fertilidad, actualmente Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM) en 1988. Es la más aceptada por ser clara y por correlacionarse con el pronóstico,¹⁴ pero no recoge las alteraciones de cervix o vagina, por lo que ante una anomalía compleja es importante describir detalladamente las estructuras afectadas.^{13,14}

El útero didelfo constituye un 5% de las malformaciones mullerianas¹¹ y la incidencia de agenesia renal es de 1/1.000; un 25-50% de las mujeres afectadas presentan anomalías genitales asociadas.⁶ Nuestros

casos pertenecen a la clase III¹⁵. Figura 3

La edad media al diagnóstico son 14 años.⁷ El diagnóstico al nacimiento, como en nuestra segunda paciente, es infrecuente⁴. Las diagnosticadas después de la menarquia presentan dismenorrea, masa palpable secundaria a hematocolpos y hemiútero ipsilateral. La pared de la vagina obstruida puede estar perforada de forma congénita o adquirida¹¹ y provocar sangrados genitales anormales, oligomenorrea, amenorrea^{7,9,16} como se observa en la paciente 1. También puede haber abdomen agudo cuando el hematocolpos o hematómetra provocan compresión sobre órganos vecinos ocasionando retención urinaria y dilatación pielocalicial.^{7,11} Así mismo, un porcentaje no despreciable presenta síntomas inespecíficos que dificultan el diagnóstico precoz.⁹ Las complicaciones son: piohematocolpos, piosalpinx, pelviperitonitis, endometriosis, adherencias pélvicas y riesgo aumentado de infertilidad, que ocurre infrecuentemente.

El diagnóstico se basa en la historia clínica y en pruebas de imagen, específicamente ecografía y RM.⁹ La ecografía es accesible, y valora el sistema renal, la ecografía transvaginal 3D valora con mejor precisión el útero y los anejos^{9,11} y la RM es más exacta.^{7,8,11}

La laparoscopia se realiza si el diagnóstico no está claro por pruebas de imagen. En nuestro primer caso se realizó ecografía, gammagrafía, resonancia y laparoscopia de confirmación. En el segundo ecografía y gammagrafía.

El diagnóstico diferencial se realiza con anomalías del desarrollo uterino, útero unicorne con cuerno contralateral, útero bicorne, himen imperforado e hipoplasia o agenesia de cervix.⁵

El tratamiento alivia los síntomas, evita complicaciones y preserva la fertilidad.⁷ En el caso 1 el hematocolpos se resolvió espontáneamente. Actualmente la paciente está asintomática y no ha precisado tratamiento posterior. El caso 2 no ha necesitado tratamiento.

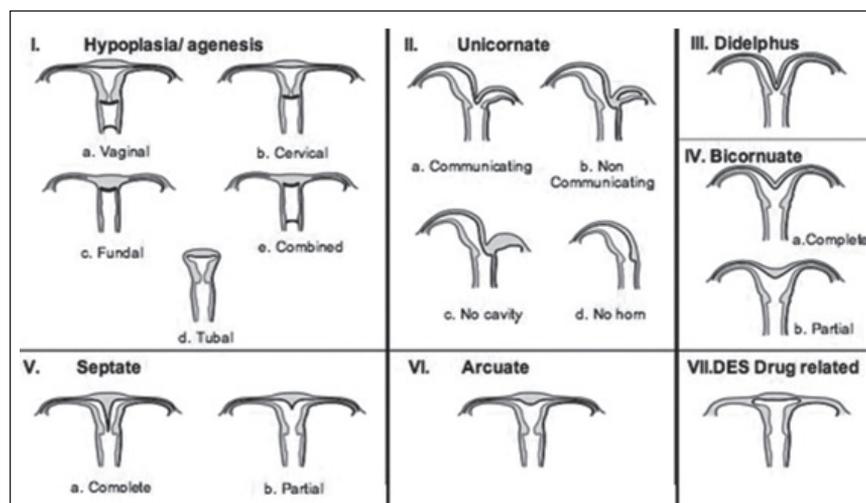


Figura 3. Clasificación modificada de la Sociedad Americana de Fertilidad 1988¹³

La cirugía suele ser conservadora, resección del tabique vaginal, marsupialización de la hemivagina ciega y drenaje de colecciones si las hubiese. 9 Debe intentarse preservar el hemiútero afectado porque en él puede lograrse un embarazo. Algunos estudios muestran que un 87% tienen embarazo con éxito, 23% abortos, 15% partos pretérmino y retraso del crecimiento intrauterino.^{5, 6, 7, 11}

Respecto a la agenesia renal es importante prevenir las infecciones urinarias y vigilar la función renal.¹¹

Conclusiones

Pese a ser entidades infrecuentes, en las malformaciones congénitas es recomendable descartar otras anomalías asociadas. La agenesia renal es la más frecuentemente vinculada a las malformaciones müllerianas.

Deben incluirse las malformaciones congénitas en el diagnóstico diferencial de dolor abdominal y masa vaginal en adolescentes.

El diagnóstico temprano es importante para el seguimiento de complicaciones asociadas, preservar la función sexual y la fertilidad.

La RM es la técnica más exacta, que permite diagnosticar y clasificar las malformaciones.

El tratamiento quirúrgico suele ser conservador.

Bibliografía

1- Guillán Maquieira C, Sánchez Merino JM, Méndez Díaz C. Síndrome OHVIRA (hemivagina obstruida y anomalía renal ipsilateral) asociado a útero didelfo. Obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly (OHVIRA) associated to uterus didelphys. Prog.obstet. ginecol. 2012; 55(6): 281-284.

2- Daniels P, Donoso M, Arraztoa JA. Resección histoscópica del tabique vaginal en el Síndrome de Herlyn Werner Wunderlich: Reporte de un caso. Rev Chil Obstet Ginecol 2010; 75(3) 185-188.

3- Scucces M. Malformaciones uterinas en el Hospital Central de Maracay. Revisión de 1999 a 2007. Rev Obstet Ginecol Venez 2009; 69 (2) 82-88.

4- García González P, Meana Moris AR, García Chapullé A, Matesanz Pérez JL. Lesión quística congénita en la pelvis: Un caso de útero didelfo con doble vagina, hematocolpos y agenesia renal ipsilateral: papel de la resonancia magnética. Radiología. 2009; 51(2): 194-197.

5- Ahualli J, Méndez Uriburu L, Ravera ML, Méndez Uriburu J, Raimondo MA. Síndrome de Herlyn Werner Wunderlich a propósito de un caso. Rev. Argent. Radiol

2011; 75 (3) 2013-206.

6- Berni Clebsch RA, Taboada Wagener DW, Benitez Roa Z. Síndrome de Herlyn Werner Wunderlich Reporte de tres casos. Rev. Salud pública de Parag. 2012; 2(2):44-48.

7- Alumbroeros Andújar MT, Aguilar Galán EV, Pérez Parra C, Céspedes Casas C, Ramírez Gómez M, González López A. Enfermedad inflamatoria pélvica causada por el Síndrome de Herlyn Werner Wunderlich. Cir Cir 2014;82:448-452.

8- Ruz Barros R, Leroy López L, Gallardo Valencia LE, Ramírez Arreola L, Cruz Sánchez LL, López Chávez AG. Abordaje Laparoscópico del Síndrome de Herlyn Werner Wunderlich Acta med 2015; 13 (4) 259-262.

9- Fuentes Rozalen A, Gómez García MT, López del Cerro E, Belmonte Andújar LL, González de Merlo G. Síndrome de Herlyn Werner Wunderlich. Prog Obstet Ginecol. 2015; 58 (1): 20-24.

10.- Vanegas Estrada RO. Incidencias de las malformaciones müllerianas en niñas y adolescentes. Rev Cubana Obstet Ginecol 2009;35 Incidencia de las malformaciones müllerianas en niñas y adolescentes. Rev Cubana Obstet Ginecol 2009;35(2) Disponible en: <http://scielo.sld.cu/> Consultado el 26-06-2016.

11- Piña García A, Afashtehfar C. Útero didelfo, hemivagina obstruida y agenesia renal ipsilateral como presentación de un caso de Síndrome de Herlyn Werner Wunderlich. Revisión de la bibliografía. Ginecol Obstet Mex 2013; 81:616-620.

12- Sarmiento Portal Y, Crespo Campos A, Sánchez Monterrey I, Menéndez Humarán YR. Hidrocolpos neonatal. Rev Cubana Pediatr 2009; 81(4): 93-97.

13- Navarro Ballester A, Pérez Caballero FA, Salelles Climent P, Díaz Ramos C. Anomalías de los conductos de Müller: conceptos básicos e imagen. [http:// dx.doi.org/10.1594/seram2014/S-0068](http://dx.doi.org/10.1594/seram2014/S-0068). Consultado 13-03-2016.

14- Jáuregui Meléndez RA, Alanís Fuentes J. Estado actual de la clasificación, diagnóstico y tratamiento de las malformaciones müllerianas. Ginecol Obstet Mex 2013; 81:34-46.

15- Pereira F, Montilla A, Pereira E, Suárez O. Histerectomía de urgencia por ruptura de útero didelfo grávido: Reporte de un caso. Rev Obstet Ginecol Venez 2006; 66 (1):29-32.

16- Salomo Piccini P, Dosk J Herlyn Werner Wunderlich Syndrome. A case report. Rev. Bras. Ginecol. Obstet 2015; 7 (4): 192-196. [http:// dx.doi.org/10.1590/SO100-720320150005077](http://dx.doi.org/10.1590/SO100-720320150005077).

Adenoflemón cervical bilateral en el lactante.

Autores: Osuna Vera AA, Silva Grosso M*, Galera Ruiz H**, Garrido Lombardo I***, Espino Aguilar R. Servicio de Pediatría, Hospital Quirónsalud Infanta Luisa, Sevilla. *Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Quirónsalud Infanta Luisa, Sevilla. ** Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Quirónsalud Infanta Luisa, Departamento de Cirugía, Universidad de Sevilla. ***Servicio de Radiología, Hospital Quirónsalud Infanta Luisa, Sevilla. Dirección correspondencia: Andrés Alberto Osuna Vera. E-mail: andres_osuna@hotmail.com

Recibido 20-7-2016 Aceptado: 28-9-2016

Vox Paediatrica 2016; XXIII (II): 51-53

Resumen: la linfadenitis bacteriana complicada con adenoflemón bilateral resulta un cuadro de presentación excepcional en Pediatría, siendo aún mas infrecuente, la presentación metacrónica, es decir, afectación de un lado primero y al cabo de los días el compromiso del contralateral. El diagnóstico diferencial comprende virus, bacterias, mycobacterias y tumores. La inflamación y el dolor sugieren origen bacteriano, identificándose Estafilococo aureus en el cultivo. El tratamiento se fundamenta en la antibioterapia empírica sistémica y cuando la evolución conlleva la colección purulenta es preciso el drenaje quirúrgico. Una alternativa propuesta recientemente es el drenaje mediante punción aspiración.

Palabras clave: adenoflemón bilateral, drenaje quirúrgico, punción aspiración.

Title: CERVICAL ADENOPHLEGMON BILATERAL IN INFANT.

Abstract: bacterial lymphadenitis complicated with bilateral adenophlegmon is an exceptionally rare presentation in Pediatrics, and is even more rare, the metachronous presentation, ie involvement of a first side and after a few days the contralateral side. The differential diagnosis includes viruses, bacteria, mycobacteria and tumors. Inflammation and pain suggest bacterial aetiology, identifying Staphylococcus aureus in the culture. The treatment is based on systemic empirical antibiotics and when evolution involves a purulent collection surgical drainage is indicated. A recently proposed alternative is drainage by aspiration.

Key words: bilateral adenophlegmon, surgical drainage, drainage by aspiration.

Introducción

La linfadenopatía cervical alude a alteraciones del tamaño y/o la consistencia de los ganglios linfáticos de las regiones del cuello, preauriculares, parotídeos, yugulodigástricos, submentonianos, submaxilares, cervicales posteriores, cervicales profundos, occipitales y retroauriculares o mastoideos. Con frecuencia se usan indistintamente los términos de linfadenopatía y linfadenitis, aunque estrictamente este último se refiere a inflamación de los ganglios linfáticos. Cuando la linfadenitis evoluciona a un proceso piógeno difuso involucrando el tejido conectivo y planos superficiales, se denomina adenoflemon.

Caso clínico

Lactante mujer de 6 meses de edad, quien acude a urgencias por aumento de volumen cervical bilateral de tres semanas de evolución. Aportaba un diagnóstico de sospecha de parotiditis realizado por su pediatra y 3 días antes le indicaron tratamiento con amoxicilina a dosis de 80 mgr/kg/día vía oral. No presentaba datos de interés en los antecedentes personales ni familiares. La paciente se ingresó y trató con amoxicilina + ac. clavulánico a dosis de 80 mgr/kg/día, mejorando y siendo alta a los 5 días. A las 48 horas del alta reingresa por empeoramiento del cuadro, con presencia de signos locales de inflamación y reaparición de fiebre.

A la exploración física, presentaba una tumoración laterocervical derecha de 1,5 cm de diámetro, móvil, no dolorosa y otra izquierda de aproximadamente 4 cm, dolorosa, con aumento del calor local. No se identifican otras adenopatías ni visceromegalias. El resto del examen físico no presenta alteraciones.

Al ingreso se realizó hemograma con fórmula en la que se apreció leucocitosis (44.900/mm³) sin desviación izquierda (neutrófilos 49%, linfocitos 41%). Los valores de proteína C reactiva eran de 39,6 mg/l y la procalcitonina 0,1 ng/ml. La serología específica para citomegalovirus (CMV), virus Epstein Barr (VEB), parotiditis, toxoplasma, bartonella, brúcela y rickettsia resultó negativa, así como hemocultivo y prueba de Mantoux. Se practicó punción-aspiración con aguja fina (PAAF) que se informó como: "no presencia de células neoplásicas, histiocitos y hallazgos sugerentes de proceso infeccioso". El frotis de sangre periférica mostró leucocitosis con linfocitosis reactiva sin anomalías morfológicas. Durante el ingreso se realizan ecografías de cuello seriadas, en las que inicialmente se aprecian conglomerados nodulares hipoeocogénicos en relación a linfadenitis bilateral, más manifiestos en el lado izquierdo. Las imágenes sucesivas evolucionan con aumento del tamaño bilateral y aparición de áreas trabeculadas con contenido de menor ecogenicidad sugerente de adenoflemon cervical izquierdo (Figura 1). Glándulas parótidas sin alteraciones.

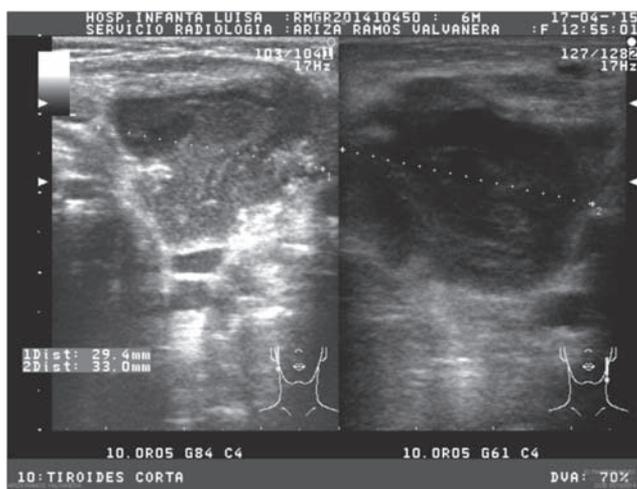


Figura 1: Imágenes ecográficas de la adenitis cervical bilateral.
A. Adenitis cervical derecha iniciando adenoflemon.
B. Adenoflemon cervical izdo.

Recibió tratamiento con amoxicilina + ácido clavulánico (dosis: 100 mgr/kg/día). Al día 10 de ingreso se practica drenaje quirúrgico cervical izquierdo (Figura 2) obteniéndose abundante exudado purulento que se remite para cultivo que resulta positivo para estafilococos aureus. A los 18 días de evolución se identifica adenoflemon derecho que se confirma mediante ecografía, y se drena quirúrgicamente. En resumen, la paciente permanece 27 días ingresada, tras habersele practicado sendos drenajes quirúrgicos de adenoflemones



Figura 2: Imagen de paciente intubada en la que se aprecia adenoflemon laterocervical izquierdo de gran tamaño. La piel está abombada y muestra enrojecimiento cutáneo franco.

contralaterales metacrónicos por estafilococo aureus y haber recibido cobertura antibiótica sistémica ampliada, con excelente evolución tras el alta (Figura 3).



Figura 3: Imagen de las cicatrices de los drenajes tras el alta.

Discusión

La adenitis aguda bilateral es la forma más frecuente de presentación de adenitis cervical en Pediatría¹. Cuando la presentación es bilateral el diagnóstico diferencial debe hacerse con diferentes virus respiratorios como virus respiratorio sincitial (VRS), adenovirus, influenza, virus de Epstein-Barr (VEB), citomegalovirus (CMV), virus herpes simple (VHS), sarampión, parotiditis o rubeola. Sin embargo, en el presente caso este diagnóstico quedó excluido, pues las adenopatías de origen vírico son reactivas de pequeño tamaño, sin signos de flogosis, tienden a autolimitarse y no supuran¹⁻⁴. También suele aparecer adenitis cervical bilateral en reacción a faringoamigdalitis aguda por estreptococos pyógenos. El origen bacteriano es más frecuente en la adenitis aguda unilateral, sobretodo asociada a estafi-

lococos aureus y estreptococos pyogenes (80%). Estas tienden a ser de mayor tamaño, cursan en forma aguda (menos de una semana) y con signos locales de inflamación (dolor), la edad de presentación más frecuente es en preescolares y con origen en foco orofaríngeo o piel. En el 10–25% de los casos pueden abscesificarse, sobre todo las asociadas a estafilococos aureus^{1-2,4-5}. Otros diagnósticos diferenciales son las adenitis subagudas y crónicas, asociadas a infecciones por CMV, VEB, micobacterias o infecciones bacterianas o víricas menos frecuentes. En el presente caso resulta negativa la serología para CMV, VEB, virus de parotiditis, así como para toxoplasma, bartonella, brúcela, rickettsia y la prueba de Mantoux. Otro diagnóstico a tener en cuenta en el presente caso es el posible origen tumoral, como leucemias o linfomas, en especial por la leucocitosis marcada (leucocitos 44900/mm³, neutrofilos 49%, linfocitos 41%, plaquetas 1622000, hemoglobina 9.3 gr/dl, hematocrito 28%), sin embargo con la PAAF no se demuestran células neoplásicas ni con el frotis de sangre periférica se evidencian anomalías celulares.

Este caso es singular porque, la linfadenitis bacteriana bilateral complicada con adenoflemón es excepcional en Pediatría, y aún más infrecuente es la forma de presentación metacrónica, con afectación de un lado primero y la afectación del contralateral después a pesar de haberse instaurado el correcto tratamiento antibiótico. Aún es más infrecuente la edad de presentación, lactantes menores de un año, pues la incidencia es mayor en edad preescolar o superior^{1-3,5-6}. En el presente caso se logra demostrar la presencia de un estafilococos aureus como agente causal, el cual junto al estreptococos pyogenes, son los agentes más frecuentemente implicados. Ante la falta de respuesta a la correcta antibioterapia sistémica se practica drenaje quirúrgico bilateral de las lesiones, obteniéndose abundante material purulento tal y como establece la ortodoxia terapéutica^{1,2,5,7-9}. Recientemente se ha propuesto como alternativa al drenaje quirúrgico, el drenaje mediante aspiración, pues además de ser también eficaz, evita la cicatriz, es más sencillo, más seguro y más coste-efectivo^{2,10}. En el presente caso se opta por el drenaje quirúrgico convencional por diversos motivos: (1) Se trata de una complicación en un paciente de corta edad (lactante), (2) el equipo médico no dispone de experiencia previa en el drenaje aspiración de este proceso concreto y (3) aunque los resultados del trabajo de Baek y cols.² se muestran prometedores, representa el único ensayo publicado hasta la fecha con francas limitaciones metodológicas como para poder extender las recomendaciones al resto de la comunidad científica, ensayo retrospectivo con escaso número de pacientes (n=38).

En conclusión, el adenoflemón cervical bilateral en el lactante es un proceso muy poco frecuente, que requiere un planteamiento ortodoxo desde el punto de vista diagnóstico-terapéutico. El rigor en la práctica clínica invita a ofrecer siempre la opción más segura al

paciente, que en el presente caso consistió en ingreso, seguimiento estrecho, control ecográfico del proceso, estudio completo, cobertura antibiótica y drenaje quirúrgico, para cumplir 27 días de ingreso hospitalario. Es excepcional la presentación y evolución metacrónica en tan temprana edad. Parece factible que en un futuro próximo se instaure como tratamiento convencional el drenaje aspirativo evitándose quirófano y cicatrices, así como acortándose el ingreso hospitalario.

Bibliografía

1. Baquero F, Del Rosal T, García M.J, Adenitis Cervical, Protocolos de Infectología. Asociación Española de Pediatría. Tercera edición. Madrid: Ediciones ERGON; 2011. Disponible en: <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/adenitis.pdf> (Acceso a la web 01 de junio de 2016).
2. Young Baek M, Hee Park K, Hee We J, Eun Park S, Needle aspiration as therapeutic management for suppurative cervical lymphadenitis in children. *Korean J Pediatr* 2010; 53: 801-8.
3. Blasquez Gamero D, Martinez Moreno C, Cordero Castro C, Rojo Conejo P. Adenitis Cervical (v.3/2014). Guía-ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico. Disponible en <http://www.guia-abe.es/temas-clinicos-adenitis-cervical> (Revisado el 01 de junio de 2016).
4. Swanson D. Diagnostic approach to and initial treatment of cervical lymphadenitis in children. In: UpToDate, (Accessed on June 01, 2016).
5. Dulin MF, Kennard TP, Leach L., Williams R. Management of cervical lymphadenitis in children. *Am Fam Physician* 2008; 78:1097-8.
6. Nield LS., Kamat D. Lymphadenopathy in Children: when and how to evaluate. *Clin Pediatr* 2004; 43:25-33
7. Butler MK, Baker CJ. Cervical lymphadenitis. In: Feigin RD, Cherry JD, editors. *Textbook of pediatric infectious disease*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1992:220-30.
8. Brook AH, Winter GB. Staphylococcal cervico-facial lymphadenitis in children. *Lancet* 1972; 2:660-1.
9. Scobie WG. Acute suppurative adenitis in children: a review of 964 cases. *Scott Med J* 1969; 14:352-4.
10. Gorenstein A, Somekh E. Suppurative cervical lymphadenitis: treatment by needle aspirations. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13:669-71.

Zika importado en una niña de cuatro años

Autores: López Contreras J, Garzón Murillo C, Osuna Vera AA, Infante Torres S, Espino Aguilar R.

Servicio de Pediatría, Hospital Quirón salud Infanta Luisa, Sevilla.

Dirección correspondencia: Jorge López Contreras. E-mail: jorgelopez_07@hotmail.com

Recibido 25-8-2016 Aceptado: 10-10-2016

Vox Paediatrica 2016; XXIII (II): 54-56

Resumen: Niña de 4 años, que acude a urgencias por presentar fiebre de 8 días de evolución de predominio nocturno, con vómitos aislados y asociado a exantema morbiliforme. El inicio de la fiebre coincide con su llegada desde la República Dominicana donde había estado durante un mes con posible contacto de familiar afecto de Zika.

Palabras clave: Zika, arbovirus, caso importado.

Title: ZIKA IMPORTED IN 4 YEARS OLD GIRL.

Abstract: A four years old girl with eighth days of fever (nocturnal predominance), some vomits and a morbilliform rash was attended at urgency. She had just arrived from Dominican Republic 8 Days ago when she started with symptoms. She had been in contact with zika patients the month before.

Key words: Zika, arbovirus, imported case.

Introducción

El Comité de Emergencia de la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró, a día 1 de febrero de 2016, la infección por virus Zika una emergencia de salud pública internacional. Esta emergencia no se debe al virus en sí mismo, sino a su posible asociación con la presencia de microcefalia en los fetos y recién nacidos hijos de gestantes infectadas y a la aparición de otros trastornos neurológicos, como el Síndrome de Guillain-Barré en pacientes infectados. Tal fue el temor generado que deportistas de talla mundial hicieron públicas sus dudas sobre si acudir o no los recientes Juegos Olímpicos de Rio de Janeiro. Incluso un grupo de 150 expertos recomendó en una carta abierta enviada a la Organización Mundial de la Salud (OMS) la suspensión de los mismos por el riesgo de pandemia. El primer bebé en Europa con microcefalia asociada al virus de Zika nació el 25 de Julio del 2016 en el hospital Vall d'Hebron de Barcelona.

La infección por el virus Zika, un flavivirus, es transmitida fundamentalmente por la picadura del mosquito

del género *Aedes*, aunque también se ha descrito la transmisión transplacentaria a los fetos e intraparto a recién nacidos de gestantes infectadas⁽¹⁾. Además otras formas de transmisión, como la vía sexual, pueden ser posibles y están actualmente en investigación⁽²⁾. El virus fue aislado por primera vez en 1947 en monos Rhesus del bosque de Zika (Uganda); la infección en humanos se demostró inicialmente por estudios serológicos en Uganda y Tanzania en 1952 y se logró aislar el virus a partir de muestras humanas en Nigeria en 1968⁽³⁾.

ZIKA virus (ZIKV) es un virus ARN monocatenario, de la familia Flaviviridae, que incluye otros virus de importancia clínica, como: dengue (DENV), West-Nile virus (WNV), y virus de la fiebre amarilla^(4,5). Tras la inoculación del virus, la entrada en la célula es similar a la de otros flavivirus, a través de un receptor, que permite después su migración a los ganglios linfáticos y torrente sanguíneo. Pocos estudios han investigado la patogénesis de la infección por ZIKV; un estudio demostró que los fibroblastos cutáneos, queratinocitos y células dendríticas inmaduras permiten la entrada del ZIKV⁽⁶⁾.

Caso clínico

Se presenta el caso de una niña de 4 años que consultó por fiebre de 8 días de evolución de predominio nocturno, con buena respuesta a antitérmicos. Asociado a vómitos aislados sin productos patológicos, cefalea, malestar general y exantema morbiliforme. Como antecedente destacaba haber estado durante el mes anterior en República Dominicana. Durante su estancia tuvo contacto familiar intradomiciliario con caso sospechoso de Zika y el inicio de la fiebre coincidió con su llegada a España. En la exploración física presentaba buen estado general, orofaringe hiperémica, amígdalas con hipertrofia leve sin exudados, adenopatías latero cervicales bilaterales menores de un centímetro, móviles, de consistencia blanda, no adheridas. Exantema morbiliforme generalizado con predominio en tronco y cuello. Se cursó analítica donde se evidenció trombocitopenia y anemia, normocítica normocrómica, leves. Se estableció comunicación con Distrito Sanitario Sevilla y se enviaron muestras de sangre completa, suero y orina refrigeradas al Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada. Se confirma a través de estudios de suero sanguíneo la presencia de anticuerpos Ig M para Zika, siendo este el primer caso en nuestro Hospital.

Indicamos tratamiento sintomático con analgésicos y/o antitérmicos y medidas preventivas dirigida al control de vectores establecidas por la OMS: ropa (preferiblemente de colores claros) que cubra al máximo el cuerpo, mantener puertas y ventanas cerradas y utilizar repelentes de insectos adecuados.

En la evolución el paciente presentó picos de fiebre aislada durante las primeras 24 horas, que desaparecieron a las 48 horas de ingreso, sin otras incidencias por lo que se decidió alta a domicilio y seguimiento en consultas externas.

Los controles en consultas externas confirmaron la evolución favorable del paciente, con la recuperación completa posterior.

Discusión

ZIKV se transmite por mosquitos, principalmente del género *Aedes*, y se han identificado múltiples especies que incluyen: *A. Aegypti*, *A. africanus*, *A. hensilli* y *A. albopictus*^(7,8). Estudios de aislamiento viral sugieren que *A. albopictus* fue el responsable del brote de ZIKV en Gabón en 2007, siendo su distribución amplia en otras áreas del mundo, como Europa y EE.UU donde podría servir de vector para transmisión de ZIKV. España, y principalmente el litoral mediterráneo, tiene áreas propicias para que el ZIKV pueda asentarse estacionalmente por la presencia del vector *Aedes albopictus* (8).

Es necesario destacar y según recomendación de la OMS, que las medidas a tomar en pacientes de más de 7 días de evolución del cuadro clínico serían solo medidas de antitérmicos y seguimiento clínico. Las medidas

de control vectorial hasta ahora no son necesarias en países no endémicos como España. En el momento actual no existe transmisión autóctona confirmada aunque existan vectores que potencialmente pudiesen transmitir la enfermedad. Podría tener sentido esta medida preventiva de control de vectores en pacientes con menos de 7 días del inicio de los síntomas, no posteriormente como en nuestro caso, ya que la viremia tras el día 7 es tan baja que incluso la PCR para Zika pueden dar negativo objetivándose seroconversión en serologías⁽⁹⁾.

En los seres humanos, el período de incubación desde la picadura de un mosquito al inicio de los síntomas es de 3-12 días. La infección es asintomática en 80% de los casos⁽¹⁰⁾.

El diagnóstico se apoya en diferentes criterios:

Criterio clínico: paciente que presenta exantema maculopapular, fiebre moderada, y al menos uno de los síntomas siguientes: artralgias o mialgias, conjuntivitis no purulenta y cefalea o malestar general, siempre que no se explique por otras causas (se recomienda descartar simultáneamente la infección por los virus del dengue y Chikungunya), como se hizo en nuestro caso, ya que existe la posibilidad de falsos positivos por reacción cruzada con otros flavivirus.

Criterio epidemiológico: embarazada o niño que procede o ha visitado una zona endémica de virus Zika al menos 15 días antes de la aparición de los síntomas⁽¹¹⁾.

Era importante identificar estos dos criterios (clínico y epidemiológico) en nuestro caso descrito, ya que a través de este ejercicio pudimos intuir que pudiese tratarse de un caso sospechoso de virus Zika.

Criterios microbiológicos:

La OMS recomienda las estrategias siguientes para niños y adultos: Análisis de PCR en pacientes cuyos síntomas hayan empezado hace menos de 7 días, siendo la serología el método preferido en muestras de pacientes cuyos síntomas hayan empezado hace más de 7 días. Si se utilizan análisis de ácidos nucleicos (PCR), los resultados negativos deben interpretarse con cautela, pues no descartan la infección, dado que la viremia disminuye rápidamente 7 días después del inicio de los síntomas y puede no ser detectada por las pruebas en el límite inferior de la sensibilidad.

En general, el diagnóstico en el periodo neonatal se realizará por la técnica de PCR al igual que en la embarazada, o aquellos que presenten complicaciones.⁽¹¹⁾

Los casos se clasificaran en sospechoso (aquel que cumple el criterio clínico y el epidemiológico), confirmado (el que cumple algún criterio microbiológico y el epidemiológico), importado (cuando el inicio de síntomas se produzca en los 15 días posteriores a la estancia en zona epidémica fuera de España) y autóctono (cuando no haya antecedente de viaje a zona endémica en los quince días anteriores al inicio de síntomas)⁽¹¹⁾.

No hay vacuna para prevenir las infecciones por el virus Zika, ni antivirales específicos disponibles. El tratamiento es sintomático: reposo relativo, hidratación y antitérmicos (paracetamol).

En relación a nuestro caso indicar que la infección por virus Zika es una enfermedad de declaración obligatoria. No existe riesgo de contagio por contacto, por lo que no se indicaron medidas de aislamiento.

Bibliografía

1. Besnard M, Lastère S, Teissier A, Cao-Lormeau VM, Musso D. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Euro Surveill* 2014; 19: pii=20751.
2. Oster AM, Brooks JT, Stryker JE, Kachue RE, Mead P, Pesik NT, et al. Interim Guidelines for Prevention of Sexual Transmission of Zika Virus – United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65:120– 1.
3. Organización Panamericana de la Salud. Alerta Epidemiológica Infección por virus Zika 7 de mayo de 2015. Disponible en:
http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=&gid=30076&lang=es.
4. Lanciotti RS, Kosoy OL, Laven JJ, et al. Genetic and serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007. *Emerg Infect Dis* 2008; 14: 1232-9.
5. Faye O, Freire CC, Iamarino A, et al. Molecular evolution of Zika virus during its emergence in the 20 (th) century. *PLoS Negl Trop Dis* 2014; 8: e2636.
6. Hamel R, Dejarnac O, Wichit S, et al. Biology of Zika virus infection in human skin cells. *J Virol* 2015; 89: 8880-96.
7. Brazil Ministry of Health. Microcephaly – Ministry of Health releases epidemiological bulletin. En:<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agenciasaude/20805-ministerio-da-saude-divulgaboletim-epidemiologico>.
8. Grard G, Caron M, Mombo IM, et al. Zika virus in Gabon (Central Africa). 2007: a new threat from *Aedes albopictus*?. *PLoS Negl Trop Dis* 2014; 8: e2681.
9. Charrel RN, Leparac-Goffart I et al. State of knowledge on Zika virus for an adequate laboratory response [Submitted]. *Bull World Health Organ E-pub*: 10 Feb 2016. doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.16.171207>
10. Iosifidis S, Mallet HP, Leparac Goffart I, et al. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Med Mal Infect* 2014; 44: 302-7.
11. Protocolo de actuación pediátrica y neonatal ante el brote de enfermedad por virus Zika. Grupo de Trabajo de Infección por virus Zika. Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y Sociedad Española de Neonatología (SENeo) 2016.

Quiste laríngeo congénito: Una causa infrecuente de estridor congénito

García Zarzuela M⁽¹⁾, Fernández Rodríguez E⁽²⁾, Cabello Cabello E⁽³⁾, Perera Gómez R⁽³⁾.

1.- Hospital Jerez Puerta del Sur.

2.- Hospital Viamed Santa Ángela de la Cruz.

3.- Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Autor para correspondencia: María García Zarzuela. Email: maria_garcia85@hotmail.com.

Recibido 14-6-2016 Aceptado: 19-9-2016

Vox Paediatrica 2016; XXIII (II): 57-59

Resumen: El estridor es un síntoma relativamente común en el periodo neonatal. La principal causa de estridor en neonatos es la laringomalacia. Una causa menos frecuente y generalmente benigna es el quiste laríngeo congénito. Las manifestaciones clínicas de este dependen del tamaño y del grado de obstrucción de la vía aérea pudiendo ser una amenaza vital.

Presentamos el caso clínico de un recién nacido a término nacido mediante parto eutócico, producto de una gestación que cursa sin incidencias significativas. Durante su ingreso en maternidad, las primeras 48 horas de vida, permanece asintomático siendo dado de alta. A las 72 horas de vida acude al servicio de urgencias con estridor inspiratorio y dificultad respiratoria importante precisando intubación orotraqueal. Se realiza una fibrolaringoscopia donde se observa una tumoración quística que obstruye la vía aérea superior.

En todo paciente con estridor congénito debe evaluarse según características clínicas y duración del mismo la realización de una fibrolaringoscopia para establecer la causa y llevar a cabo el tratamiento más adecuado.

Palabras claves: estridor congénito, quiste laríngeo congénito, lesiones vía aérea.

Título: CONGENITAL LARYNGEAL CYST: A RARE CAUSE OF CONGENITAL STRIDOR

Abstract: Stridor is a symptom relatively common during the neonatal period. The main cause of stridor in neonates is laryngomalacia. A less common and usually benign cause is congenital laryngeal cyst. Clinical manifestations depend on the size and degree of obstruction of the airway may be life-threatening. We report the case of a term newborn born by vaginal delivery, the product of a pregnancy which presents no significant incidents. During his entry into motherhood, the first 48 hours of life, is asymptomatic and was discharged. 72 hours old go to the emergency room with inspiratory stridor and respiratory distress important needs intubation. Fibrolaryngoscopy is performed which shows a cystic tumor obstructing the upper airway. In all patients with congenital stridor, should be assessed according to clinical features and duration, perform a fibrolaryngoscopy to establish the cause and carry out the most appropriate treatment.

Keywords: congenital stridor, congenital laryngeal cyst, airway injury.

Introducción:

El estridor con o sin signos de distrés respiratorio es la forma de presentación más común de la obstrucción de la vía aérea superior¹. La principal causa de estridor en el periodo neonatal es la laringomalacia¹⁻⁴, seguido de estenosis subglótica congénita y parálisis de las cuerdas vocales^{3,4}.

Una causa menos frecuente de estridor y obstrucción de la vía aérea superior es el quiste laríngeo congénito,^{2,5-10} aunque generalmente de naturaleza benigna^{5,6}. La incidencia publicada en la literatura es de 1,82 por cada 100.000 recién nacidos vivos.^{2,5,7,8}

El crecimiento progresivo del quiste está asociado con distrés respiratorio y estridor progresivo, episodios de cianosis, apneas y dificultad para la alimentación².

Para realizar el diagnóstico de quiste laríngeo debe realizarse una fibrolaringoscopia,^{2,5,8,11} en todo paciente que presente estridor acompañado de otra sintomatología (intensidad del mismo, dificultad respiratoria, apneas, trastorno de la deglución, tos) y una tomografía computarizada cervical (TC) la cual definirá exactamente el tamaño, localización y extensión de la lesión.^{1,2}

El tratamiento quirúrgico es de elección.^{2,5,11} Éste debe realizarse lo antes posible para mejorar la dificultad respiratoria, evitando intubaciones prolongadas y las complicaciones asociadas a ella.⁶

Observación clínica:

Presentamos el caso clínico de un recién nacido a término con estridor congénito.

Primera gestación controlada de 40+5 semanas que cursa con hipotiroidismo materno en tratamiento con levotiroxina 25mg. Parto de inicio espontáneo, eutócico, presentación cefálica y amniorraxis 9 horas antes parto. Serología y detección materna de estreptococo agalactiae del grupo B, negativos.

Recién nacido de sexo femenino con test de Apgar 8/10/10 (1, 5, 10 minutos). Somatometría: Peso 3305g, longitud 50,5 centímetros y perímetro craneal 34,5 centímetros.

Durante su ingreso en maternidad, las primeras 48h de vida, se mantiene asintomática siendo dada de alta. A las 72h de vida, reconsulta en el servicio de urgencias por estridor inspiratorio y distrés respiratorio progresivo.

A su ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales, presenta mal estado general, coloración subcianótica, trabajo respiratorio importante con tiraje subcostal, intercostal y supraesternal marcado. Tórax en quilla, hipoventilación bilateral marcada y estridor inspiratorio.

Ante este cuadro clínico se procede a la intubación

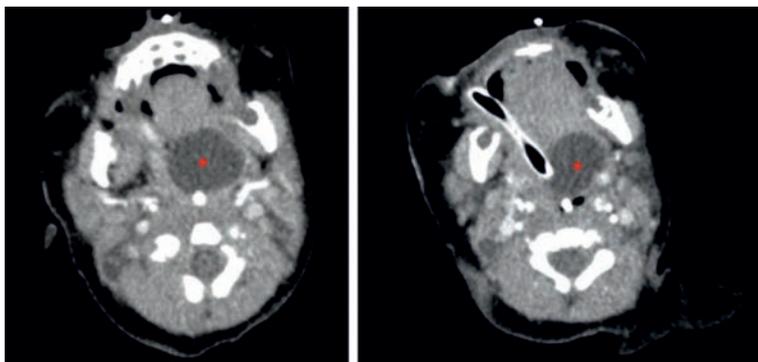


FIGURA 1 Y 2: TC con contraste intravenoso de cuello: marcada con un asterisco, podemos observar una lesión de 24 x 18 x 21 mm (craneocaudal x anteroposterior x transversa), redondeada, de bordes bien delimitados y con contenido con atenuación propia de líquido (características de quiste).

orotraqueal. La intubación resulta dificultosa ya que se observa una tumoración quística que colapsa la vía aérea superior y dificulta la visualización de la glotis. Finalmente se intuba y se conecta a ventilación mecánica.

Se realizan las siguientes pruebas complementarias:

- Virus Sincitial respiratorio en aspirado nasofaríngeo: negativo
- Radiografía tórax: normal
- TC craneofaríngeo: lesión quística orofaríngea/parafaríngea

posterolateral izquierda sin características radiológicas de agresividad. Lesión de 24x18x21 mm, redondeada, con bordes bien delimitados y con contenido con atenuación propia de líquido (características de quiste), que no presenta septos en su interior y cuya pared no realza significativamente tras la administración de contraste. (FIGURAS 1 Y 2)

- Fibrolaringoscopia: tumoración quística orofaríngea lateral izquierda de gran tamaño que ocluye región supraglótica. No permite adecuada visualización de la laringe.

Tras la realización de la fibrolaringoscopia y TC craneofaríngeo, el mismo día de su ingreso, se realiza la intervención quirúrgica donde se observa una tumoración quística de 3 centímetros de diámetro localizada a nivel del seno piriforme izquierdo que ocluye glotis, extirpándose casi en su totalidad.

La anatomía patológica de la tumoración quística es informada como quiste epitelial compatible con mucocel.

Tras la extirpación del quiste, la paciente evoluciona favorablemente desapareciendo los signos de dificultad respiratoria y el estridor inspiratorio, pudiendo ser extubada.

Discusión:

El estridor es un síntoma relativamente común en el periodo neonatal y en la infancia temprana. Indica obstrucción de la vía aérea superior localizada a nivel supraglótico, glótico o subglótico.¹²

Las causas más frecuentes de estridor, según la literatura, son laringomalacia (60%),¹⁻⁴ seguida de parálisis de cuerdas vocales (10%) y estenosis subglótica congénita.^{3,4} Otras entidades, menos frecuentes, que deben incluirse en el diagnóstico diferencial son: malformaciones del sistema nervioso central, anomalías del arco aórtico y sus ramas (anillos vasculares), hemangioma, quiste del conducto tirogloso, membranas laríngeas y quistes laríngeos.^{1,2,4,11,13}

El quiste laríngeo congénito (nuestro caso clínico), es una causa poco frecuente de dificultad respiratoria y estridor en el periodo neonatal.^{2,5-10} La incidencia publicada en la literatura es de 1,82 por cada 100.000 recién nacidos vivos.^{2,5,7,8}

Generalmente es de naturaleza benigna,^{5,6} pero su importancia radica en la necesidad de realizar un diagnóstico precoz para disminuir la morbimortalidad asociada a la obstrucción de la vía aérea,⁸ pudiendo ser potencialmente mortal.^{2,6}

Los quistes pueden originarse en la vallécula, pliegues arriepiglóticos, el sáculo del ventrículo laríngeo o más raramente en la epiglotis.^{5,9} La mayoría de los quistes, están originados en la región supraglótica.⁷ Existen diferentes clasificaciones de los quistes laríngeos congénitos, siendo la más usada la publicada por De Santos y colaboradores, quienes las dividen en tipo ductal y sacular.⁸

La gravedad de los síntomas y el momento de presentación depende del tamaño y de su proximidad a la glotis.^{5,10} Los síntomas pueden ser estridor inspiratorio, crisis de cianosis, apneas, disfonía, dificultades para la alimentación y distrés respiratorio.^{2,9,11} A menudo producen obstrucción respiratoria inmediatamente postparto,⁷ pero en otras ocasiones, debido a un crecimiento progresivo, puede estar libre de síntomas al nacimiento, como ocurrió en el caso que presentamos.

Para el diagnóstico de las causas poco frecuente de estridor congénito, como el quiste laríngeo, pero que pueden ser de riesgo vital, es importante mantener una alta sospecha clínica.¹²

En todo paciente con estridor congénito, dependiendo de las características clínicas, duración y sintomatología asociada (dificultad respiratoria, apneas, tos, trastornos de la deglución...), debe evaluarse la realización de una fibrolaringoscopia⁶ precozmente. Esto permite establecer la causa y realizar el tratamiento más adecuado. Ante un quiste laríngeo confirmado mediante fibrolaringoscopia,^{2,8,10} debe realizarse una TC que definirá exactamente la localización, extensión, tamaño de la lesión y su relación con estructuras vecinas.^{1,2}

El tratamiento de elección del quiste laríngeo es quirúrgico^{2,5,11} y debe realizarse lo antes posible para disminuir la morbimortalidad asociada.

En conclusión: los quistes laríngeos son una causa poco frecuente de estridor laríngeo y obstrucción de

la vía aérea superior en el periodo neonatal. Deben de estar presente en el diagnóstico diferencial del estridor congénito. Un diagnóstico y tratamiento precoz disminuye la morbimortalidad asociada.

Bibliografía

1. Abd Aziz A, Abdullah AF, Ahmad RA. Two cases of congenital Vallecular Cyst: A reminder of the potentially fatal cause of upper airway obstruction in infants. *Malays J Med Sci.* 2010; 17:68-73.
2. Rodríguez H, Zanetta A, Cuestas G. Quiste sacular congénito de laringe: una causa rara de estridor en neonatos y lactantes. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2013; 64: 50-54.
3. Sakakura K, Chikawatsu K, Toyada M, Kaai M, Yasuoka Y, Furuya N. Congenital aryngal anomalies presenting as chronic stridor. A retrospective study of 55 patients. *Auris Nasus Larynx.* 2008; 35: 527-533.
4. Aniczuk D, Krzemien G, Szmigielska A, Pierzchlewicz A, Roszkowska-Blaim M, Biejat A et al. Wrodzony stridor krtaniowy – problem interdyscyplinarny. *Med Wieku Rozwoj.* 2013; 17: 174-178.
5. Nouri-Merchaoui S, Yacoubi MT, Hmissa S, Kalamoun I, Mahdhaoui N, Seboui H. Congenital laryngeal cyst: an uncommon cause of stridor in neonates. *Arch Pediatr.* 2012; 19: 425-428.
6. Raugachari V, Aggarwal R, Jain A, Kapoor MC. Neonatal airway lesions: our experience and a review of the literature. *JLaryngol Otol.* 2013; 127: 80-83.
7. Borkó R, Szûcs S. Congenital laryngeal cysts. *HNO.* 2000; 48: 843-845.
8. Rodrigo Iñiguez C, Lisbeth Platzer M, Luis E. Vega-Briceno, Rodrigo Iñiguez S, Nils Holmgren P. Quiste laríngeo congénito: una rara causa de estridor en niños. *Rev. Chil. Pediatr.* 2006; 77: 177-181.
9. Zawadzka-Glos L, Frackiewicz M, Brzewski M, Biejat A, Chmielik M. Difficulties in diagnosis of laryngeal cysts in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2009; 73: 1729-1731.
10. Prowse S, Knight L. Congenital cysts of the infant larynx. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012; 76: 708-711.
11. Sugiyama T, Kamijo A, Aoyama K, Kuroda Y, Masuyama K, Sugita K. Rapid development of severe respiratory distress due to a vallecular cyst in a 3-day-old infant. *Pediatr Int.* 2012; 54: 297-299.
12. Álvarez C, Holmgren L, Caussade S, Paz F, Jofré D, Sánchez I. Estridor de causa inhabitual en lactantes. Descripción de 3 casos. *Rev. Chil. Pediatr.* 2002; 73: 152-158.
13. Ubirajara Sennes L, Imamura R, Frizzarini R, Hachiya A, Arruada Chagury A. Congenital laryngeal saccular cyst. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2012; 78: 137.

Meningitis por virus varicela-zoster en paciente inmunocompetente

Cano Cabrera M; Muñoz Vilches MJ; Terol Barrero P.

Centro: Hospital Universitario Virgen Macarena.

Autor para correspondencia: Marta Cano Cabrera. Correo electrónico: mcanocabrera@gmail.com

Recibido 24-4-2016 Aceptado: 7-10-2016

Vox Paediatrica 2016; XXIII (II): 60-61

Resumen: La primoinfección por virus varicela zóster así como su posterior reactivación se asocian a posibles complicaciones siendo las más importantes las que afectan al sistema nervioso. Se presenta el caso de una paciente de 4 años que en el curso de un herpes zoster torácico presenta una meningitis que evoluciona favorablemente con aciclovir endovenoso. Clásicamente, estas complicaciones se atribuían a situaciones de compromiso inmunológico en los pacientes afectados. Sin embargo, hoy en día gracias a las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es cada vez más común el diagnóstico de estas entidades en pacientes inmunocompetentes. Entre ellas se encuentra la meningitis por virus varicela zoster para la que se precisan de estudios con tamaño muestral adecuado y mayor nivel de evidencia científica con los que determinar la duración del tratamiento con aciclovir endovenoso para evitar secuelas neurológicas.

Palabras clave: Virus varicela zóster, herpes zóster, varicela, meningitis, PCR, complicaciones, tratamiento, aciclovir.

Title: Varicella zoster virus meningitis in immunocompetent patient.

Summary: The primary infection with varicella zoster virus and its subsequent recovery, are associated with potential complications, the most important for nervous system. The case of a patient of 4 years ill with meningitis during a thoracic herpes zoster treated with intravenous acyclovir is presented. Typically, these complications were attributed to situations in immunocompromised patients affected. However, today thanks to the techniques of polymerase chain reaction (PCR), is increasingly common diagnosis of these entities in immunocompetent patients. Among these is meningitis varicella zoster virus, which are required more studies with adequate sample size and greater level of scientific evidence to determine the duration of treatment with intravenous acyclovir to prevent neurological sequelae.

Keywords: Varicella zoster virus, herpes zoster, varicella, meningitis, PCR, complications, treatment, acyclovir.

Introducción

El virus varicela zóster (VVZ) es un virus ADN de la familia Herpesviridae. En la primoinfección causa la varicela, una enfermedad febril exantemática. Tras esta, el virus permanece latente en los ganglios de las raíces dorsales y pares craneales. Su posterior reactivación cursa con lesiones cutáneas localizadas siguiendo un mismo dermatoma (herpes zóster). En la reactivación se pueden producir complicaciones neurológicas

como la meningitis aséptica, siendo clásicamente más frecuentes en pacientes inmunodeprimidos. Sin embargo, gracias a técnicas diagnósticas más sensibles y específicas como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en el líquido cefalorraquídeo, cada vez es más frecuente la confirmación diagnóstica de estos casos en pacientes inmunocompetentes. Actualmente, la meningitis por VVZ se considera la tercera causa más frecuente de meningitis vírica (entre el 5-29%)¹

Caso clínico

Presentamos el caso de una niña de 4 años de edad que consultaba por fiebre y cefalea de 48 horas de evolución en el contexto de herpes zóster torácico diagnosticado por su pediatra de atención primaria 7 días antes. Como antecedentes personales refería haber presentado a los 5 meses de edad un cuadro compatible con varicela. A la exploración física presentaba lesiones herpéticas en hemiabdomen y hemitórax posterior derechos, leve disminución del nivel de conciencia (Glasgow 13/15) y signos meníngeos positivos, sin signos de focalidad neurológica ni otros hallazgos de interés. Los resultados de la punción lumbar fueron: 140 leucocitos/mm³ (90% mononucleares, 10% polimorfonucleares), proteínas 46.1 mg/dl y glucosa 55.7 mg/dl (glucosa en sangre 90 mg/dl). Se ingresó a la paciente con sospecha de meningoencefalitis vírica y tratamiento con aciclovir endovenoso a la espera de resultados microbiológicos. Se confirmó PCR de VVZ en líquido cefalorraquídeo por lo que se completaron tres semanas de tratamiento endovenoso. La respuesta al tratamiento fue positiva quedando afebril a las 48 horas y sin clínica neurológica, persistiendo únicamente las lesiones cutáneas de herpes zóster. La resonancia cerebral no mostró hallazgos patológicos y el seguimiento en consultas fue favorable. Una vez superada la fase aguda se comprobó la normalidad de la inmunidad humoral y celular de la paciente.

Discusión

La complicación neurológica más frecuente por VVZ es la cerebelitis que cursa con ataxia aguda transitoria, siendo la meningitis una complicación rara y más aún cuando se trata de pacientes previamente sanos. Existe controversia con respecto a la duración recomendada del tratamiento endovenoso con el fin de evitar secuelas neurológicas, habiéndose descrito casos en la literatura de evoluciones favorables con tratamientos

de menos de tres semanas, especialmente en pacientes inmunocompetentes². La serie de casos descrita por Douglas A et al. muestra la buena evolución de los pacientes con PCR positiva a VVZ atendidos en un hospital de Queensland (Australia) entre 2004 y 2009, un total de 23 casos con dos semanas de tratamiento³. No obstante esta práctica médica no está basada en estudios experimentales, por ello para esclarecer la duración óptima del tratamiento se deben tener en cuenta factores como la edad, el estado inmunológico, las pruebas de imagen, etc. Estudios de alta calidad científica y con mayor tamaño muestral son necesarios para consensuar la duración del tratamiento endovenoso con aciclovir en estos casos. Sin embargo resulta difícil conseguir muestras de población mayores dada la poca prevalencia de esta entidad. En nuestro hospital es el primer caso de meningitis por VVZ diagnosticado y ante la ausencia de consenso en la literatura de la duración recomendada del tratamiento decidimos tratar durante 3 semanas consiguiendo remisión de sintomatología en 2 días y evolución favorable a largo plazo sin constatarsec secuelas neurológicas posteriormente.

Bibliografía

- [1] Lozano Becerra JC, Sieber R, Martinetti G, Tschuor Costa S, Meylan P, Enos Bernasconi. Infection of the central nervous system caused by varicella zoster virus reactivation: a retrospective case series study. *Int J Infect Dis.* 2013; 17: e529–e534.
- [2] Esposito S, Bosis S, Pinzani R, Morlacchi L, Senatore L, Principi N. A case of meningitis due to varicella zoster virus reactivation in an immunocompetent child. *Ital J Pediatr.* 2013; 39:72
- [3] Douglas A, Harris P, Francis F, Norton R. Herpes Zoster Meningoencephalitis: Not Only a Disease of the immunocompromised? *Infection.* 2010; 38: 73–75.

Noticias

Recepción pública y solemne del profesor Manuel Cruz Hernández como Académico de Honor en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla

El pasado día 30 de octubre de 2016, la Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla vivió una verdadera “fiesta pediátrica” con la recepción como Académico de Honor del Profesor Cruz Hernández.

D. Manuel se incorpora a la selecta nómina de Académicos de Honor de la Institución –la más antigua Academia de Medicina del mundo, con 316 años de vida activa- llegando con el bagaje de una vida plena de logros humanos, científicos, docentes y profesionales. Figuras como Fleming, Jiménez Díaz, Marañón, Ochoa... pertenecen a esta selecta categoría. Su discurso de recepción, publicado bajo el patrocinio de la Sociedad de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura, lleva por título “En la estela de las epidemias vividas”.

Los pediatras españoles y latinoamericanos consideramos al Dr. Cruz Hernández como el profesor de mayor prestigio de la historia de la Pediatría Española, modelo y maestro relevante en nuestra formación, adquirida con su famoso Tratado de Pediatría (“el Cruz”), en sus numerosas publicaciones y, así mismo, con la enseñanza que nos trasmite con su activa presencia en los eventos pediátricos, donde siempre se muestra accesible y abierto a nuestras inquietudes profesionales.

En mi discurso de presentación, destaque su sabiduría, sencillez, afabilidad, comprensión, generosidad y tolerancia. Comenté “cómo D. Manuel considera a las humanidades una rama del conocimiento de gran importancia en la formación y desarrollo profesional del médico”; con su sentido profundo y cercano del ejercicio profesional, aconseja –porque él puede hacerlo- el trato humano, familiar y afable en el quehacer de los pediatras, recomendando “rodear los progresivos avances de la necesaria humanización, de una inteligencia emocional que permita que al conocimiento se sumen la motivación, la empatía, la autodisciplina y,



más aún, la habilidad social”; afirma que “ser pediatra no es solo una especialidad médica, ni siquiera una vocación, sino algo más: es una forma de vivir”, expresando su preocupación ante los actuales retos pediátricos que conciernen a la enseñanza de la especialidad, en la actualidad y en un futuro previsible, tanto en su vertiente hospitalaria como en la extrahospitalaria, cada vez más vinculadas.

Por su relevante humanidad, sabiduría y magisterio, D. Manuel se hace merecedor de nuestro más profundo sentimiento de gratitud. Con el nombramiento de Académico de Honor del Prof. Cruz Hernández, la Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla hace justo reconocimiento a tan excelsa figura de la pediatría internacional, vinculada a Andalucía por su nacimiento en Málaga, por su formación en Granada y su actividad docente durante los siete años que ejerció como catedrático de Pediatría en Facultad de Medicina de Cádiz, integrada por entonces en la Universidad de Sevilla.

Nuestra más efusiva enhorabuena D. Manuel.

Dr Ignacio Gómez de Terreros

Visite Nuestra Página Web

Director de la Web: Dr. Jaime J. Cuervo Valdés



A través de nuestra Web puede encontrar:

- 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.

Nuestra Web
www.spaoyex.es



BOLETÍN INFORMATIVO SPAO
Volumen 10, nº 3, 2016

PARA ACCEDER AL BOLETÍN DE LA
SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ANDALUCÍA ORIENTAL:
<http://www.spaoyex.es/boletines/actual>

Normas para la presentación de trabajos

La revista Vox Paediatrica es el órgano de expresión de las actividades científicas y profesionales de la Sociedad de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura, y tiene como finalidad la publicación y divulgación de trabajos relacionados con la patología médica y quirúrgica del niño y del adolescente, así como de otros aspectos relacionados con su salud y calidad de vida.

La revista consta de las siguientes secciones:

- Originales
- Notas clínicas
- Revisiones
- Formación Continuada
- Cartas al director
- Otras secciones: Editoriales, Protocolos clínicos, Informes Técnicos, Crítica de libros, Conferencias y Artículos especiales y Comunicaciones a Congresos y Reuniones Científicas.

Las normas para la Presentación y estructura de los trabajos se pueden consultar en el siguiente enlace:

<http://spaoyex.es/content/normas-para-la-presentaci%C3%B3n-de-trabajos-para-la-publicaci%C3%B3n-en-la-revista-vox-paediatrica>

Envío de originales: Los trabajos deben enviarse a los siguientes correos electrónicos:

Dr. Del Pozo: med007316@saludalia.com

Dr. Coronel: crisobalcoronel@gmail.com

Dr. Espino: rafaelespino@telefonica.net

Rotarix[®] sólo 2 dosis
vacuna antirrotavirus, viva **ORAL**



PAUTA DE 2 DOSIS ORALES¹



PROTECCIÓN AMPLIA
Y TEMPRANA FRENTE
AL ROTAVIRUS¹



ESPROT/0020/16 05/2016

Pueden notificarse las sospechas de reacciones adversas a la Unidad de Farmacovigilancia de GSK,
telf. 918070301, fax 918075940, e-mail: unidad.farmacovigilancia@gsk.com

 www.centrodeinformacion-gsk.com
902 202 700
es-ci@gsk.com

1. FT de Rotarix[®] 01/2016 GSK. 2. Agboton CH, Benninghoff B. Observing rotavirus vaccines deployment worldwide; lessons learned. 4th European Expert Meeting on Rotavirus Vaccination (EEROVAC). España 23-25 marzo 2015.

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Rotarix suspensión **oral** en aplicador **oral** precargado Vacuna antirrotavirus, viva **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** 1 dosis (1,5 ml) contiene: Cepa de rotavirus humano RIX4414 (vivos, atenuados)* no menos de $10^{6.0}$ CCID₅₀ * Producido en células Vero **Excipientes con efecto conocido** Este producto contiene 1.073 mg de sacarosa (ver sección 4.4). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA Suspensión **oral**. Rotarix es un líquido transparente e incoloro.

4. DATOS CLÍNICOS 4.1 Indicaciones terapéuticas Rotarix está indicada para la inmunización activa de niños entre las 6 y las 24 semanas de edad para la prevención de la gastroenteritis debida a una infección por rotavirus (ver secciones 4.2, 4.4 y 5.1). El uso de Rotarix debería estar basado en las recomendaciones oficiales. **4.2 Posología y forma de administración** **Posología** El esquema de vacunación consta de dos dosis. La primera dosis debe ser administrada a partir de las 6 semanas de edad. Debe haber un intervalo de al menos 4 semanas entre dosis. La pauta de vacunación debería ser administrada preferentemente antes de las 16 semanas de edad, pero debe estar finalizada a las 24 semanas de edad. Rotarix se puede administrar con la misma posología a niños prematuros de 27 semanas o más de gestación (ver secciones 4.8 y 5.1). En ensayos clínicos, se ha observado raramente que se escupa o regurgite la vacuna y en tales circunstancias, no se administró ninguna dosis de sustitución. Sin embargo, en el caso improbable de que un niño escupa o regurgite la mayor parte de la dosis de la vacuna, se puede administrar una única dosis de sustitución en la misma visita. Se recomienda que los lactantes que reciben una primera dosis de Rotarix completen el régimen de 2 dosis con Rotarix. No hay datos sobre la seguridad, inmunogenicidad o eficacia cuando se administra Rotarix como primera dosis y otra vacuna antirrotavirus como segunda dosis o viceversa. **Población pediátrica** No se debe utilizar Rotarix en niños mayores de 24 semanas de edad. **Forma de administración** Rotarix es sólo para uso **oral**. **Rotarix no debe inyectarse bajo ninguna circunstancia.** Para consultar las instrucciones de preparación o reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6. **4.3 Contraindicaciones** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Hipersensibilidad después de una administración anterior de vacuna de rotavirus. Historia de invaginación intestinal. Sujetos con malformación congénita no corregida del tracto gastrointestinal que podría predisponer a una invaginación intestinal. Sujetos con inmunodeficiencia combinada grave (IDCG) (ver sección 4.8). Se debe posponer la administración de Rotarix en personas que padezcan enfermedades febriles agudas graves. La presencia de una infección leve no es una contraindicación para la vacunación. Se debe posponer la administración de Rotarix en sujetos que padezcan diarrea o vómitos.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo Se recomienda que la vacunación vaya precedida de una revisión de la historia clínica, en particular respecto a las contraindicaciones, y de una exploración física. No hay datos sobre la seguridad y eficacia de Rotarix en lactantes con trastornos gastrointestinales o con retraso en el crecimiento. La administración de Rotarix debería ser considerada con precaución en estos niños cuando, en opinión de su médico, la no administración de la vacuna entrañe un riesgo mayor. A modo de precaución, los profesionales sanitarios deben hacer un seguimiento de cualquier síntoma indicativo de invaginación intestinal (dolor abdominal grave, vómitos persistentes, heces con sangre, sensación de repleción abdominal, y/o fiebre alta) puesto que los resultados de los estudios observacionales de seguridad indican un aumento del riesgo de invaginación intestinal, principalmente en los 7 primeros días tras la vacunación frente a rotavirus (ver sección 4.8). Se debe advertir a los padres/tutores que notifiquen inmediatamente estos síntomas al profesional sanitario. Para sujetos con predisposición a la invaginación intestinal, ver sección 4.3. No se espera que las infecciones asintomáticas y ligeramente sintomáticas producidas por el VIH afecten a la seguridad o a la eficacia de Rotarix. Un ensayo clínico realizado en un número limitado de niños VIH positivos asintomáticos o ligeramente sintomáticos, no mostró problemas de seguridad aparentes (ver sección 4.8). Se deben valorar cuidadosamente los potenciales beneficios y riesgos de la vacunación antes de la administración de Rotarix a niños que padecen o se piensa que pueden padecer una inmunodeficiencia. Se sabe que el virus vacunal se excreta en heces después de la vacunación con un máximo de excreción alrededor del día 7. Se han detectado partículas del antígeno viral por ELISA en un 50% de las heces tras la primera dosis de la formulación liofilizada de Rotarix y en un 4% de las heces después de la segunda dosis. Cuando se analizaron estas heces respecto a la presencia de la cepa vacunal, sólo un 17% fueron positivas. En dos ensayos comparativos controlados, la eliminación de la cepa vacunal después de la vacunación con la formulación líquida de Rotarix fue comparable a la observada después de la vacunación con la formulación liofilizada de Rotarix. Se han observado casos de transmisión del virus vacunal excretado a contactos seronegativos de sujetos vacunados sin que se produzca ningún síntoma clínico. Rotarix debe administrarse con precaución a individuos que sean contactos próximos de sujetos inmunodeficientes, tales como sujetos con enfermedades cancerosas, o que sufran algún tipo de inmunodeficiencia o que reciban tratamiento inmunosupresor. Los contactos de niños recientemente vacunados deben cuidar su higiene personal (p.ej. lavarse las manos después de cambiar los pañales). Cuando se administre la serie de inmunización primaria en niños prematuros de ≤ 28 semanas de gestación y especialmente en aquellos con un historial previo de inmadurez respiratoria, se debe considerar tanto el riesgo potencial de apnea como la necesidad de monitorización respiratoria durante 48-72 horas. Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de niños, la vacunación no se debe impedir ni retrasar. Puede no obtenerse una respuesta inmunitaria protectora en todos los vacunados (ver sección 5.1). Actualmente se desconoce el alcance de la protección que podría proporcionar Rotarix frente a otras cepas de rotavirus que no han circulado en los ensayos clínicos. Los ensayos clínicos a partir de los que se han derivado los resultados de eficacia fueron realizados en Europa, América Central y del Sur, África y Asia (ver sección 5.1). Rotarix no protege frente a la gastroenteritis producida por otros patógenos distintos de rotavirus. No hay datos disponibles sobre el uso de Rotarix en profilaxis post-exposición. **Rotarix no debe inyectarse**

bajo ninguna circunstancia. Esta vacuna contiene sacarosa como excipiente. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben usar este medicamento. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** Rotarix puede administrarse de forma concomitante con cualquiera de las siguientes vacunas monovalentes o combinadas [incluyendo vacunas hexavalentes (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: vacuna antidiftérica, antitetánica y antipertussis de célula completa (DTPw), vacuna antidiftérica, antitetánica y antipertussis acelular (DTPa), vacuna anti-*Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), vacuna antipoliomielítica inactivada (VPI), vacuna antihepatitis B (VHB), vacuna antineumocócica conjugada y vacuna antimeningocócica conjugada del serogrupo C. Los ensayos clínicos demuestran que no se ven afectados las respuestas inmunitarias ni los perfiles de seguridad de las vacunas administradas. La administración concomitante de Rotarix con la vacuna antipoliomielítica oral (VPO) no modifica la respuesta inmunitaria de los antígenos de polio. Aunque la administración concomitante de la vacuna antipoliomielítica oral (VPO) puede reducir ligeramente la respuesta inmunitaria a la vacuna antirrotavirus, en un ensayo clínico con más de 4.200 pacientes que recibieron Rotarix concomitantemente con VPO se demostró que se mantiene la protección clínica frente a gastroenteritis grave por rotavirus. No hay que restringir la ingesta de alimentos o líquidos por parte del lactante, ni antes ni después de la vacunación. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia** Rotarix no está destinada para su administración en adultos. No hay datos de su administración durante el embarazo ni durante la lactancia. En base a la evidencia generada en ensayos clínicos, la lactancia materna no reduce la protección frente a la gastroenteritis por rotavirus conferida por Rotarix. Por tanto, puede continuarse la lactancia materna durante el periodo de vacunación. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** No procede. **4.8 Reacciones adversas Resumen del perfil de seguridad** El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en los datos de los ensayos clínicos realizados tanto con la formulación liofilizada como con la formulación líquida de Rotarix. En un total de cuatro ensayos clínicos, se administraron aproximadamente 3.800 dosis de la formulación líquida de Rotarix a aproximadamente 1.900 lactantes. Estos ensayos han mostrado que el perfil de seguridad de la formulación líquida es comparable al de la formulación liofilizada. En un total de veintitrés ensayos clínicos, se administraron aproximadamente 106.000 dosis de Rotarix (formulación liofilizada o líquida) a aproximadamente 51.000 lactantes. En tres ensayos clínicos controlados frente a placebo (Finlandia, India y Bangladés), en los que Rotarix se administró sola (la administración de las vacunas pediátricas sistemáticas fue escalonada), la incidencia y la gravedad de los acontecimientos solicitados recogidos 8 días después de la vacunación, diarrea, vómitos, pérdida de apetito, fiebre, irritabilidad y tos/goteo nasal no fueron significativamente diferentes en el grupo que recibió Rotarix cuando se comparó con el grupo que recibió placebo. No se observó un aumento en la incidencia o la gravedad de estos acontecimientos tras la administración de la segunda dosis. En un análisis conjunto de diecisiete ensayos clínicos controlados frente a placebo (Europa, Norteamérica, Latinoamérica, Asia, África), incluyendo ensayos en los que Rotarix fue coadministrada con vacunas pediátricas sistemáticas (ver sección 4.5), se consideró que las siguientes reacciones adversas (recogidas 31 días después de la vacunación) estaban posiblemente relacionadas con la vacunación. **Tabla de reacciones adversas** Las reacciones adversas notificadas se listan de acuerdo a la siguiente frecuencia: Las frecuencias se notifican como sigue: Muy frecuentes ($\geq 1/10$) Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) Muy raras ($< 1/10.000$)

Sistema de clasificación de Órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Diarrea
	Poco frecuentes	Dolor abdominal, flatulencia
	Muy raras	Invaginación intestinal (ver sección 4.4)
	Frecuencia no conocida*	Hematoquecia
	Frecuencia no conocida*	Gastroenteritis con eliminación del virus vacunal en niños con inmunodeficiencia combinada grave (IDCG)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Dermatitis
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Irritabilidad
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuencia no conocida*	Apnea en lactantes prematuros de ≤ 28 semanas de gestación (ver sección 4.4)

FICHA TÉCNICA

*Debido a que estos acontecimientos se notificaron espontáneamente, no es posible estimar su frecuencia de forma fiable. **Descripción de reacciones adversas seleccionadas**

Invaginación intestinal Los resultados de los estudios observacionales de seguridad realizados en varios países indican que las vacunas antirrotavirus conllevan un aumento del riesgo de invaginación intestinal, principalmente en los 7 primeros días tras la vacunación. Se han observado hasta 6 casos adicionales por cada 100.000 lactantes en EE.UU y Australia respecto a la incidencia basal de 33 a 101 casos por cada 100.000 lactantes (menores de un año de edad) por año, respectivamente. Se dispone de evidencia limitada de un menor incremento del riesgo tras la segunda dosis. No está claro si, con periodos de seguimiento más prolongados, las vacunas antirrotavirus afectarían a la incidencia global de la invaginación intestinal (ver sección 4.4).

Otras poblaciones especiales

Seguridad en niños prematuros En un ensayo clínico se administró la formulación liofilizada de Rotarix a 670 niños prematuros de 27 a 36 semanas de edad gestacional y se administró placebo a 339. La primera dosis se administró a las 6 semanas después de nacer. Se observaron reacciones adversas graves en un 5,1% de los niños que recibieron Rotarix frente al 6,8% de los que recibieron placebo. Los índices de aparición de otros efectos adversos fueron similares en los niños que recibieron Rotarix y en los que recibieron placebo. No se notificó ningún caso de invaginación intestinal.

Seguridad en niños con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) En un ensayo clínico se administró la formulación liofilizada de Rotarix o placebo a 100 niños con infección por VIH. El perfil de seguridad fue similar entre los niños que recibieron Rotarix y los que recibieron placebo.

Notificación de sospechas de reacciones adversas Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis Se han notificado algunos casos de sobredosis. En general, el perfil de acontecimientos adversos notificado en esos casos fue similar al observado tras la administración de la dosis recomendada de Rotarix.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vacunas frente a la diarrea por rotavirus, código ATC: J07BH01

Eficacia protectora de la formulación liofilizada En los ensayos clínicos, se demostró la eficacia frente a la gastroenteritis producida por los genotipos más comunes de rotavirus G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] y G9P[8]. Además, se ha demostrado la eficacia frente a los genotipos poco comunes de rotavirus G8P[4] (gastroenteritis grave) y G12P[6] (cualquier forma de gastroenteritis). Estas cepas circulan actualmente por todo el mundo. Se han realizado ensayos clínicos en Europa, Latinoamérica, África y Asia para evaluar la eficacia protectora de Rotarix frente a cualquier gastroenteritis y frente a gastroenteritis grave por rotavirus. La gravedad de la gastroenteritis se definió de acuerdo a dos criterios diferentes: la escala de 20 puntos de Vesikari, que evalúa el cuadro clínico de gastroenteritis por rotavirus de forma completa teniendo en cuenta la gravedad y la duración de la diarrea y los vómitos, la intensidad de la fiebre y la deshidratación, así como la necesidad de tratamiento o la definición de caso clínico según el criterio de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La protección clínica se evaluó en la cohorte PP para la eficacia, que incluye a todos los sujetos de la cohorte PP para la seguridad que entraron en el periodo correspondiente de seguimiento de la eficacia.

Eficacia protectora en Europa Un ensayo clínico realizado en Europa evaluó la administración de Rotarix de acuerdo a diferentes esquemas europeos (2, 3 meses; 2, 4 meses; 3, 4 meses; 3, 5 meses) en 4.000 sujetos. Tras dos dosis de Rotarix, la eficacia protectora de la vacuna observada durante el primer y el segundo año de vida se presenta en la siguiente tabla:

Cepas de rotavirus circulantes	100 [81,8;100]	92,2 [65,6;99,1]
--------------------------------	----------------	------------------

† La gastroenteritis grave se definió como ≥ 11 puntos en la escala Vesikari * Estadísticamente no significativo ($p \geq 0,05$). Estos datos se deben interpretar con cautela. La eficacia de la vacuna durante el primer año de vida aumentó progresivamente junto con la gravedad de la enfermedad, alcanzando el 100% (IC 95%: 84,7; 100) para Vesikari ≥ 17 puntos. **Eficacia protectora en América Latina** Un ensayo clínico realizado en Latinoamérica evaluó Rotarix en más de 20.000 sujetos. La gravedad de la gastroenteritis (GE) se definió de acuerdo a los criterios de la OMS. La eficacia protectora de la vacuna frente a gastroenteritis grave por rotavirus (RV) que requirió hospitalización y/o rehidratación en un centro médico y la eficacia genotipo-específica de la vacuna después de dos dosis de Rotarix se presentan en la siguiente tabla:

Genotipo	Gastroenteritis grave por rotavirus [†] (1 ^{er} año de vida) Rotarix N=9.009 Placebo N=8.858	Gastroenteritis grave por rotavirus [†] (2 ^o año de vida) Rotarix N=7.175 Placebo N=7.062
	Eficacia (%) [IC 95%]	Eficacia (%) [IC 95%]
Todas las GE por RV	84,7 [71,7;92,4]	79,0 [66,4;87,4]
G1P[8]	91,8 [74,1;98,4]	72,4 [34,5;89,9]
G3P[8]	87,7 [8,3;99,7]	71,9* [<0,0;97,1]
G4P[8]	50,8#* [<0,0;99,2]	63,1 [0,7;88,2]
G9P[8]	90,6 [61,7;98,9]	87,7 [72,9;95,3]
Cepas con genotipo P[8]	90,9 [79,2;96,8]	79,5 [67,0;87,9]

† La gastroenteritis grave por rotavirus se definió como un episodio de diarrea con o sin vómitos que requirió hospitalización y/o rehidratación en un centro médico (criterio de la OMS) * Estadísticamente no significativo ($p \geq 0,05$). Estos datos se deben interpretar con cautela. # El número de casos, sobre los que se basaban los estimados de eficacia frente a G4P[8], era muy pequeño (1 caso en el grupo de Rotarix y 2 casos en el grupo placebo) Un análisis conjunto de los resultados de cinco ensayos de eficacia*, ha mostrado una eficacia del 71,4% (20,1;91,1: IC 95%) frente a gastroenteritis grave por rotavirus (escala de Vesikari ≥ 11) causada por rotavirus del genotipo G2P[4], durante el primer año de vida. * En estos ensayos, la eficacia estimada y los intervalos de confianza fueron respectivamente: 100% (-1.858,0;100, IC 95%), 100% (21,1;100, IC 95%), 45,4% (-81,5;86,6, IC 95%), 74,7 (-386,2;99,6 IC 95%). No se dispone de un valor estimado de la eficacia para el ensayo que falta. **Eficacia protectora en África** Un ensayo clínico realizado en África (Rotarix: N = 2.974; placebo: N = 1.443) evaluó la administración de Rotarix aproximadamente a las 10 y 14 semanas de edad (2 dosis) o a las 6, 10 y 14 semanas de edad (3 dosis). La eficacia de la vacuna frente a la gastroenteritis grave por rotavirus durante el primer año de vida fue del 61,2% (IC 95%: 44,0;73,2). La eficacia protectora de la vacuna (dosis agrupadas) observada frente a cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus y frente a la gastroenteritis grave por rotavirus se presenta en la siguiente tabla:

	1 ^{er} año de vida Rotarix N=2.572 Placebo N=1.302	2 ^o año de vida Rotarix N=2.554 Placebo N=1.294		
Eficacia de la vacuna (%) frente a cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus y frente a gastroenteritis grave por rotavirus [IC 95%]				
Genotipo	Cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus	Grave [†]	Cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus	Grave [†]
G1P[8]	95,6 [87,9;98,8]	96,4 [85,7;99,6]	82,7 [67,8;91,3]	96,5 [86,2;99,6]
G2P[4]	62,0* [<0,0;94,4]	74,7* [<0,0;99,6]	57,1 [<0,0;82,6]	89,9 [9,4;99,8]
G3P[8]	89,9 [9,5;99,8]	100 [44,8;100]	79,7 [<0,0;98,1]	83,1* [<0,0;99,7]
G4P[8]	88,3 [57,5;97,9]	100 [64,9;100]	69,6* [<0,0;95,3]	87,3 [<0,0;99,7]
G9P[8]	75,6 [51,1;88,5]	94,7 [77,9;99,4]	70,5 [50,7;82,8]	76,8 [50,8;89,7]
Cepas con genotipo P[8]	88,2 [80,8;93,0]	96,5 [90,6;99,1]	75,7 [65,0;83,4]	87,5 [77,8;93,4]
Cepas de rotavirus circulantes	87,1 [79,6;92,1]	95,8 [89,6;98,7]	71,9 [61,2;79,8]	85,6 [75,8;91,9]
Eficacia de la vacuna (%) frente a gastroenteritis por rotavirus que requieren atención médica [IC 95%]				
Cepas de rotavirus circulantes	91,8 [84;96,3]		76,2 [63,0;85,0]	
Eficacia de la vacuna (%) frente a gastroenteritis por rotavirus que requieren hospitalización [IC 95%]				

Genotipo	Cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus Rotarix N=2.974 Placebo N=1.443	Gastroenteritis grave por rotavirus [†] Rotarix N=2.974 Placebo N=1.443
	Eficacia (%) [IC 95%]	Eficacia (%) [IC 95%]
G1P[8]	68,3 [53,6;78,5]	56,6 [11,8;78,8]
G2P[4]	49,3 [4,6;73,0]	83,8 [9,6;98,4]
G3P[8]	43,4* [<0;83,7]	51,5* [<0;96,5]
G8P[4]	38,7* [<0;67,8]	63,6 [5,9;86,5]
G9P[8]	41,8* [<0;72,3]	56,9* [<0;85,5]
G12P[6]	48,0 [9,7;70,0]	55,5* [<0; 82,2]
Cepas con genotipo P[4]	39,3 [7,7;59,9]	70,9 [37,5;87,0]
Cepas con genotipo P[6]	46,6 [9,4;68,4]	55,2* [<0;81,3]
Cepas con genotipo P[8]	61,0 [47,3;71,2]	59,1 [32,8;75,3]

† La gastroenteritis grave se definió como ≥ 11 puntos en la escala Vesikari * Estadísticamente no significativo ($p \geq 0,05$). Estos datos se deben interpretar con cautela **Eficacia mantenida hasta los 3 años de edad en Asia** En un ensayo clínico realizado en Asia (Hong Kong, Singapur y Taiwan) (cohorte total vacunada: Rotarix: N = 5.359; placebo: N = 5.349) se evaluó la administración de Rotarix según esquemas diferentes (2, 4 meses de edad; 3, 4 meses de edad). Durante el primer año, desde las dos semanas tras la Dosis 2 hasta el primer año de edad, la notificación de gastroenteritis grave por rotavirus producida por los rotavirus salvajes circulantes fue significativamente menor en el grupo Rotarix en comparación con el grupo placebo (0,0% frente a 0,3%), con una eficacia vacunal del 100% (IC 95%: 72,2; 100). La eficacia protectora de la vacuna frente a la gastroenteritis grave por rotavirus hasta los dos años de edad después de dos dosis de Rotarix se presenta en la siguiente tabla:

FICHA TÉCNICA

Eficacia hasta los 2 años de edad Rotarix N= 5.263 Placebo N= 5.256	
Eficacia vacunal (%) frente a la gastroenteritis grave por rotavirus (IC 95%)	
Genotipo	Grave†
G1P[8]	100,0 (80,8;100,0)
G2P[4]	100,0* (<0;100,0)
G3P[8]	94,5 (64,9;99,9)
G9P[8]	91,7 (43,8;99,8)
Cepas del genotipo P[8]	95,8 (83,8;99,5)
Cepas de rotavirus circulantes	96,1 (85,1;99,5)
Eficacia vacunal (%) frente a la gastroenteritis por rotavirus que requiere hospitalización y/o rehidratación en un centro médico [IC 95%]	
Cepas de rotavirus circulantes	94,2 (82,2;98,8)

† La gastroenteritis grave se definió como ≥ 11 puntos en la escala Vesikari * Estadísticamente no significativo ($p > 0,05$). Estos datos se deben interpretar con cautela Durante el tercer año de vida no hubo casos de gastroenteritis grave por rotavirus en el grupo Rotarix (N=4.222) frente a 13 casos (0,3%) en el grupo placebo (N=4.185). La eficacia vacunal fue del 100% (IC 95%: 67,5; 100,0). Los casos de gastroenteritis grave por rotavirus fueron producidos por las cepas de rotavirus G1P[8], G2P[4], G3P[8] y G9P[8]. La incidencia de gastroenteritis grave por rotavirus asociada a los genotipos individuales fue demasiado baja como para determinar la eficacia. La eficacia frente a la gastroenteritis grave por rotavirus que requiere hospitalización fue del 100% (IC 95%: 72,4; 100,0). **Eficacia protectora de la formulación líquida** Puesto que la respuesta inmunitaria observada después de 2 dosis de la formulación líquida de Rotarix fue comparable a la respuesta inmunitaria observada después de 2 dosis de la formulación liofilizada de Rotarix, los niveles de eficacia de la vacuna observados en la formulación liofilizada pueden ser extrapolados a los de la formulación líquida. **Respuesta inmunitaria** El mecanismo inmunológico por el cual Rotarix protege frente a gastroenteritis por rotavirus no está totalmente claro. No se ha establecido una relación entre respuesta de anticuerpos a la vacunación frente a los rotavirus y protección frente a gastroenteritis por rotavirus. La siguiente tabla muestra el porcentaje de sujetos inicialmente seronegativos frente a rotavirus (títulos de anticuerpos IgA < 20 U/ml) (mediante ELISA) con títulos de anticuerpos IgA séricos antirrotavirus ≥ 20 U/ml de uno a dos meses después de la segunda dosis de vacuna o placebo tal y como se ha observado en diferentes ensayos con la formulación liofilizada de Rotarix.

Pauta	Ensayos realizados en	Vacuna		Placebo	
		N	% ≥ 20 U/ml [IC 95%]	N	% ≥ 20 U/ml [IC 95%]
2, 3 meses	Francia, Alemania	239	82,8 [77,5;87,4]	127	8,7 [4,4;15,0]
2, 4 meses	España	186	85,5 [79,6;90,2]	89	12,4 [6,3;21,0]
3, 5 meses	Finlandia, Italia	180	94,4 [90,0;97,3]	114	3,5 [1,0;8,7]
3, 4 meses	República Checa	182	84,6 [78,5;89,5]	90	2,2 [0,3;7,8]
2, 3 a 4 meses	Latinoamérica; 11 países	393	77,9% [73,8;81,6]	341	15,1% [11,7;19,0]
10, 14 semanas y 6, 10, 14 semanas (agrupadas)	Sudáfrica, Malawi	221	58,4 [51,6;64,9]	111	22,5 [15,1;31,4]

En tres ensayos comparativos controlados, la respuesta inmunitaria generada por la formulación líquida de Rotarix fue comparable a la producida por la formulación liofilizada de Rotarix. **Respuesta inmune en niños prematuros.** En un ensayo clínico realizado en niños prematuros, nacidos a las 27 semanas o más de gestación, se evaluó la inmunogenicidad de Rotarix en un subgrupo de 147 sujetos y se demostró que Rotarix es inmunogénico en esta población; un mes después de la segunda dosis de la vacuna, el 85,7% (IC 95%: 79,0;90,9) de los sujetos alcanzaron títulos de anticuerpos IgA anti-rotavirus en suero ≥ 20 U/ml (por ELISA). **Efectividad tras 2 dosis para prevenir la GERV que conlleva hospitalización**

Países Período (Edad)	Cepas Rango de edad	N \$ (casos/ controles)	Efectividad % [IC 95%]	Duración del seguimiento
Estudios patrocinados por GSK				
Bélgica 2008-2010 < 4 años	Todas 3-11 m ≥ 12 m	160/198	90 [81; 95] 91 [75; 97] 90 [76; 96]	2,4 años
	G1P[8]	41/53	95 [78; 99]	
	G2P[4] 3-11 m ≥ 12 m	80/103	85 [64; 94] 83 [11; 96] ‡ 86 [58; 95] ‡	
Brasil (Belém) 2008-2009 < 3 años	Todas 3-11 m ≥ 12 m	249/249 £	76 [58; 86] 96 [68; 99] 65 [37; 81]	1 año
	G2P[4] 3-11 m ≥ 12 m	222/222 £	75 [57; 86] 95 [66; 99] ‡ 64 [34; 81] ‡	

Brasil (Recife) 2006-2008 < 5 años	Todas 6-11 m ≥ 12 m	ND \$	ND 81 [47; 93] 5 [<0; 69] *	2,5 años
	G2P[4] 6-11 m ≥ 12 m	61/424 \$	ND 85 [54; 95] 5 [<0; 69] *	
	Todas 6-11 m ≥ 12 m	ND †	ND 80 [48; 92] 41 [<0; 81] *	
	G2P[4] 6-11 m ≥ 12 m	61/371 †	ND 83 [51; 94] 41 [<0; 81] *	
Singapur 2008-2010 < 5 años	Todas	136/272	84 [32; 96]	2 años
	G1P[8]	89/89	91 [30; 99]	
Otros estudios				
El Salvador 2007-2009 < 2 años	Todas 6-11 m ≥ 12 m	251/770 £	76 [64; 84] ** 83 [68; 91] 59 [27; 77]	2,5 años

m: meses ND: no disponible \$ Número de casos no vacunados y completamente vacunados (2 dosis) y número de controles £ Efectividad de la vacuna calculada utilizando controles del entorno vecinal. § Efectividad de la vacuna calculada utilizando controles hospitalizados negativos al rotavirus † Efectividad de la vacuna calculada utilizando controles hospitalizados con infección aguda del tracto respiratorio * Estadísticamente no significativo ($P \geq 0,05$). Estos datos deben interpretarse con cautela. ** En sujetos que no recibieron la pauta de vacunación completa, la efectividad después de una dosis fue del 51% (IC 95%: 26;67) ‡ Datos obtenidos a partir de un análisis post-hoc **Impacto en la mortalidad** Los estudios de impacto realizados con Rotarix en Panamá, Brasil y Méjico en niños menores de 5 años de edad mostraron una reducción de la mortalidad por diarrea debida a cualquier causa que osciló entre el 22% y el 56% en el plazo de 2 a 3 años tras la introducción de la vacuna. **Impacto en la hospitalización** En un estudio de bases de datos retrospectivo realizado en Bélgica en niños de 5 años de edad y menores, el impacto directo e indirecto de la vacunación con Rotarix en la hospitalización relacionada con rotavirus osciló entre el 64% (IC 95%: 49;76) y el 80% (IC 95%: 77;83) dos años después de la introducción de la vacuna. Estudios similares realizados en Brasil, Australia y El Salvador mostraron una reducción del 59%, 75% y 81%, respectivamente. Además, tres estudios de impacto realizados en América Latina sobre la hospitalización por diarrea debida a cualquier causa mostraron una reducción entre el 29% y el 37% dos años después de la introducción de la vacuna. **NOTA:** los estudios de impacto no están encaminados a establecer una relación causal entre la enfermedad y la vacunación sino una relación temporal. Las fluctuaciones naturales de la incidencia de la enfermedad también pueden influir en el efecto observado a lo largo del tiempo. **5.2 Propiedades farmacocinéticas** No procede. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad** Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas. **6. DATOS FARMACÉUTICOS 6.1 Lista de excipientes** Sacarosa Adipato disódico Medio de Eagle Modificado por Dulbecco (MEDM) Agua estéril **6.2 Incompatibilidades** En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. **6.3 Período de validez** 3 años. Una vez abierta, la vacuna debe usarse inmediatamente. **6.4 Precauciones especiales de conservación** Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz. **6.5 Naturaleza y contenido del envase** 1,5 ml de suspensión **oral** en un aplicador **oral** precargado (vidrio tipo I) con un tapón del émbolo (goma butilo) y una capucha protectora (goma butilo) en tamaños de envase de 1, 5, 10 ó 25. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones** La vacuna se presenta como un líquido transparente, incoloro, libre de partículas visibles, para administración **oral**. La vacuna está lista para ser utilizada (no se requiere reconstitución o dilución). La vacuna se administra **oralmente** sin ser mezclada con otras vacunas o soluciones. La vacuna se debe examinar visualmente para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico. En caso de apreciarse alguna de estas circunstancias, desechar la vacuna. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **Instrucciones para la administración de la vacuna:**

1. Quitar la capucha protectora del aplicador **oral**. 2. Esta vacuna es sólo para administración



oral. El niño debe estar sentado en posición reclinada. Administrar oralmente (es decir, dentro de la boca del niño hacia el interior del carrillo) todo el contenido del aplicador **oral**. 3. No inyectar. Desechar el aplicador oral vacío y la capucha en contenedores para residuos biológicos aprobados de acuerdo con las normativas locales. Desechar el aplicador **oral** vacío y la capucha en contenedores para residuos biológicos aprobados de acuerdo con las normativas locales. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** GlaxoSmithKline Biologicals s.a. Rue de l'Institut 89 B-1330 Rixensart, Bélgica **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** EU/1/05/330/005 EU/1/05/330/006 EU/1/05/330/007 EU/1/05/330/008 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** Fecha de la primera autorización: 21/Febrero/2006 Fecha de la última renovación: 24/Enero/2011 **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** 14/01/2016 La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>. **11. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN** Con receta médica. No reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. P.V.P. 90,06 € P.V.P. I.V.A. 93,66 €

