

# Boletín de la SPAO

SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ANDALUCÍA ORIENTAL



EDITORIAL. FERROPENIA EN ADOLESCENTES - M.A. VÁZQUEZ

ORIGINALES. VALOR PRONÓSTICO DE LA FERRITINA SÉRICA MATERNA EN EL CRECIMIENTO INTRAUTERINO RETARDADO - J. UBEROS

ARTÍCULO ESPECIAL. EL PEDIATRA EN LOS CENTROS DE SALUD - M. SANTISTEBAN

ARTÍCULO DE REVISIÓN. ENFERMEDAD CELIACA: ¿ES POSIBLE SU PREVENCIÓN? - J. MALDONADO



## Boletín de la SPAO

(ISSN: 1988-3420) Órgano de expresión de la  
Sociedad de Pediatría de Andalucía Oriental

### Editores Jefe

Antonio Muñoz Hoyos  
José Uberos Fernández.

### Editor Asociado

Antonio Molina Carballo.

### Director honorífico

Gabriel Galdó Muñoz

### Consejo editorial

Gabriel Galdó Muñoz  
Carlos Ruiz Cosano  
María José Miras Baldo  
Manuel García del Río  
Eduardo Narbona López  
Carlos Roca Ruiz  
Juan Manuel Fernández García  
Emilio José García García  
José María Gómez Vida  
Francisco Giménez Sánchez  
José Uberos Fernández  
Antonio Muñoz Hoyos  
Antonio Molina Carballo  
Julio Ramos Lizana  
Custodio Calvo Macías  
María Ángeles Ruiz Extremera  
José Miguel Ramón Salguero  
Pilar Azcón González de Aguilar  
José Maldonado Lozano  
Carlos Trillo Belizón  
David Barajas de Frutos  
Natalia Cutillas Abellán  
María del Mar Vázquez del Rey  
Antonio Bonillo Perales  
Adolfo Sánchez Marengo  
Carlos Jiménez Álvarez  
Ana Martínez-Cañabate Burgos  
Francisco Girón Caro  
José Murcia García  
Emilio del Moral Romero  
María Angeles Vázquez López  
José Murcia García  
Victor Bolívar Galiano  
José Antonio Martín García  
Ana María Gómez Vélez

Granada, España  
Gran Vía de Colón 21-3º  
[contacto@spao.info](mailto:contacto@spao.info)

Normas de Publicación en  
[http://www.spao.info/Boletin/normas\\_publicacion.php](http://www.spao.info/Boletin/normas_publicacion.php)

Publicación trimestral

# CONTENIDOS

Boletín de la SPAO vol 2, 4. 2008

## Editorial

Ferropenia en adolescentes.

*M.A. Vázquez López*

*Servicio de Pediatría. Hospital Torrecárdenas.  
Almería. pág. 263-8.*

## Originales

Valor pronóstico de la ferritina sérica materna en el  
crecimiento intaruterino retardado.

*J. Uberos*

*Dpto. Pediatría. Universidad de Granada. Págs. 269-  
78.*

## Artículo especial

El pediatra en los Centros de Salud.

*M. Santisteban Robles. Pediatra de Atención Primaria.*

*Granada. Págs. 279-82.*

## Artículo de revisión

Enfermedad celiaca: ¿Es posible su prevención?.

*J. Maldonado Lozano. Dpto. Pediatría. Universidad de*

*Granada. Págs. 283-89.*

## Guías de práctica clínica

Cardiopatía y ejercicio físico en el niño: Respuestas  
prácticas a problemas en la consulta diaria.

*E. Blanca Jover, F. Contreras Chova, M. Molina Oya,*

*A. Jerez Calero, E. Ocete Hita, N. Cutillas Abellán. Dpto.*

*Pediatría. H. Clínico San Cecilio de Granada. Págs. 290-95.*

## Humanidades

“Llena eres de Gracia”. Crónica de una exposición.

*I. Palomino Ruiz. Departamento de Historia del Arte.*

*Universidad de Granada. Págs. 296-300.*

**Cubierta:** La ilustración de la portada de este número es de una  
miniatura del Canon de Avicena (siglo V). Biblioteca Universitaria  
de Bolonia.

# Ferropenia en adolescentes

María Ángeles Vázquez López  
Servicio de Pediatría. Hospital Torrecárdenas. Almería

## Editorial

La adolescencia es un periodo de importantes cambios fisiológicos que conducen a un aumento en los requerimientos de hierro. El crecimiento acelerado, la expansión de la volemia, el aumento de masa muscular en los chicos y las pérdidas menstruales en las chicas son los factores más frecuentemente implicados<sup>1</sup>. El hierro aportado en la dieta puede no ser suficiente para cubrir dichos requerimientos, estimados entre 12-15 mg/día<sup>2</sup>, sobre todo en mujeres adolescentes que persiguen un ideal estético utilizando dietas milagrosas con bajo contenido energético, iniciándose pues el balance negativo que define a la deficiencia de hierro. Por estos motivos, los adolescentes son considerados población de riesgo de ferropenia y los responsables sanitarios deben conocer la magnitud del problema y establecer las medidas necesarias para prevenirla y controlarla.

En la actualidad, a pesar de los avances en el conocimiento de la homeostasis del hierro corporal, sigue habiendo cierta controversia y desconocimiento en distintos aspectos que referidos al adolescente, puede que susciten interés y sobre los cuales queremos dirigir nuestra atención.

### MAGNITUD DEL PROBLEMA

No se conoce la magnitud real del problema dada la escasez de estudios epidemiológicos poblacionales válidos, la muestra no garantiza representatividad en algunos, y otros se basan sólo en la determinación de hemoglobina.

La prevalencia de ferropenia en adolescentes en países en desarrollo según datos extraídos de estudios recientes es elevada, con rangos amplios que van del 6-40%<sup>3-4</sup> y diferencias en relación al sexo y nivel socio-económico, siendo mayor en mujeres con bajo nivel socio-económico. En EEUU, los datos epidemiológicos más válidos son los extraídos del tercer National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)<sup>5</sup>. Las niñas entre 12 y 15 años mostraron una prevalencia de ferropenia y anemia ferropénica del 9% y 2% respectivamente, y del 11% y 3% entre 16 y 19 años. En los varones para los mismos rangos de edad el porcentaje de ferropenia y anemia ferropénica fue del 1% e inferior al 1% respectivamente. En relación a estudios poblacionales previos, se observó un considerable descenso, hecho que se atribuyó a las mejoras en la dieta y a la acción de programas de prevención<sup>6</sup>. En Canadá, Cooper y cols<sup>6</sup> realizan una revisión de los trabajos publicados sobre el estado del hierro en adolescentes y en uno de los estudios más recientes se cita una prevalencia para la población entre 10-19 años del 6% de ferropenia y del 3,4% de anemia ferropénica. En Europa, la mayoría de los estudios epidemiológicos acerca del estado del hierro corresponden a la década de los 80 y 90, ofreciendo también un rango de prevalencia muy amplio, entre el 3-28% de ferropenia y entre el 0-7,7% para la anemia ferropénica<sup>7</sup>. En España, existen pocos estudios poblacionales y destacamos un trabajo recopilatorio publicado por Arija y cols en 1997 en el que se hace una excelente revisión incluyendo aquellos estudios que cumplían criterios

metodológicos estrictos, realizados en diferentes ciudades españolas<sup>8</sup>. Del análisis conjunto obtuvieron una prevalencia similar a la descrita en países europeos. Para los adolescentes entre 12 y 16 años varones la prevalencia de ferropenia y anemia ferropénica correspondió al 9.4% y 0.8% respectivamente y para las mujeres de la misma edad, 8.6% y 1.5% respectivamente.

La variabilidad en los datos aportados en los diferentes países podría explicarse en parte por los distintos hábitos dietéticos, pero también influyen los diferentes valores cut-off utilizados para definir los estados de ferropenia, lo que invalida la comparabilidad de los resultados.

#### **REPERCUSIÓN SISTÉMICA DEL DÉFICIT DE HIERRO**

Las consecuencias clínicas de la deficiencia de hierro dependen de su magnitud. A medida que el balance negativo progresa, el hierro del compartimento de depósito se agota y comienza a deteriorarse el hierro tisular o funcional, no solo responsable de la síntesis de hemoglobina y mioglobina, sino también de múltiples compuestos relacionados con el metabolismo oxidativo celular, síntesis de ADN, metabolismo de neurotransmisores y síntesis lipídica. En este sentido, muchos órganos muestran cambios morfológicos, fisiológicos y bioquímicos con la deficiencia de hierro y esto puede ocurrir antes de que se produzca el descenso de la hemoglobina<sup>9</sup>. Esta repercusión fisiopatológica puede corresponderse con síntomas específicos en distintas áreas, puestos en evidencia en los diferentes estudios al comparar poblaciones normales y ferropénicas y valorando la respuesta al tratamiento con hierro. En adolescentes la mayoría de los trabajos se han basado en la repercusión sobre el área cognitiva y la actividad física.

**Función cognitiva:** La distribución del hierro en el cerebro no es uniforme y la susceptibilidad de las distintas áreas a la carencia férrica varía en relación a los distintos periodos de la vida. Beard y cols<sup>10</sup> y Grantham-McGregor y col<sup>11</sup> revisan el efecto de la deficiencia de hierro sobre la función neural, y comentan los resultados de diversos estudios en escolares preadolescentes y adolescentes. La mayoría de los trabajos demuestran que los niños con ferropenia tienen menos puntuación en los scores de desarrollo al comienzo del estudio (atención, aprendizaje y memoria), pero no todos demuestran mejoría tras tratamiento con hierro. Así, Lozoff y cols<sup>12</sup> en un estudio de seguimiento demostraron que la deficiencia de hierro severa y crónica en la infancia produce trastornos en el desarrollo y comportamiento que persisten a los 19 años, a pesar de corregir la deficiencia con hierro. El efecto de la ferropenia sin anemia fue valorado por Bruner y cols<sup>13</sup> en 81 adolescentes que fueron randomizadas para recibir hierro o placebo durante 8 semanas. Las que recibieron hierro realizaron un mejor test de aprendizaje verbal y de memoria. Los estudios citados, en conjunto indican que la deficiencia de hierro en la adolescencia puede suponer efectos adversos sobre la función cognitiva. La ausencia de conclusiones idénticas en todos los estudios hace considerar el efecto de factores como la especificidad y validación de los test en las diferentes culturas, la duración y severidad de la ferropenia y la presencia de variables confusoras no controladas<sup>10</sup>.

**Actividad física:** Aunque la anemia ferropénica reduce el aporte de oxígeno tisular en proporción directa a la disminución de la capacidad transportadora de oxígeno de la hemoglobina, conduciendo a una disminución en el rendimiento y tolerancia al ejercicio, los efectos de la deficiencia de hierro sin anemia permanecen sin dilucidar<sup>14</sup>. Esta situación no afecta a la

cesión de oxígeno al músculo pero sí al contenido de hierro intracelular, es decir, a la actividad de las enzimas del metabolismo oxidativo y los citocromos implicados en el transporte de electrones<sup>14-15</sup>. La resistencia al ejercicio ha sido estudiada en adolescentes con ferropenia sin anemia obteniéndose resultados dispares. Unos demuestran fatigabilidad fácil, mejorando la resistencia al ejercicio en corredores tras recibir tratamiento con hierro<sup>16</sup>, y otros no demuestran que el descenso de ferritina por sí mismo disminuya el rendimiento al ejercicio en el atleta<sup>14</sup>. Por otra parte, el ejercicio intenso, por sí solo puede conducir a un balance negativo del hierro. Es frecuente encontrar una prevalencia elevada de ferropenia en colectivos que practican deportes, sobre todo mujeres atletas y las sometidas a dietas vegetarianas, así como disminución en la hemoglobina y hematíes en atletas por hemoglobinuria recurrente, sobre todo corredores de grandes distancias<sup>14</sup>.

A pesar de todo el soporte fisiopatológico, en la actualidad se precisan ensayos clínicos a gran escala que concreten el efecto de la deficiencia de hierro sobre la función cognitiva y definan las consecuencias funcionales sobre la resistencia y rendimiento en el ejercicio en adolescentes con la suficiente evidencia científica.

#### **DIFICULTADES DIAGNÓSTICAS: NUEVOS PARÁMETROS**

Aunque la deficiencia de hierro pueda sospecharse a partir de los datos aportados por la anamnesis (historia alimentaria, ejercicio físico, pérdidas menstruales incrementadas, etc), el diagnóstico de ferropenia en la práctica clínica debe apoyarse en la alteración de una serie de parámetros clásicos que informan de la situación de cada uno de los compartimentos del hierro corporal (depósito, transporte y funcional), que de forma secuencial van alterándose a medida que progresa el balance negativo de hierro.

La ferritina sérica informa del compartimento de reserva, la sideremia del hierro de transporte, y el índice de saturación de la transferrina, la protoporfirina intraeritrocitaria libre, la hemoglobina y los índices eritrocitarios del hierro funcional o tisular.

El diagnóstico del déficit de hierro no siempre es fácil, los parámetros diagnósticos presentan variaciones fisiológicas en relación a la edad y el sexo, los valores cut-off que definen la ferropenia en ocasiones pueden solaparse con los que presenta la población normal, y en general todos los parámetros son susceptibles de modificarse en procesos inflamatorios e infecciosos y en enfermedades crónicas con independencia del hierro corporal, afectando a su sensibilidad y especificidad<sup>8</sup>. Por ello, y dado que no existe una prueba única diagnóstica ideal, para mejorar el rendimiento diagnóstico, se utilizan en conjunto.

En los últimos años se han introducido nuevos parámetros diagnósticos de probada utilidad clínica y diagnóstica en estados de ferropenia. Nos referimos al contenido de hemoglobina en los reticulocitos y al receptor sérico de la transferrina. El contenido de hemoglobina de los reticulocitos puede determinarse en los nuevos contadores electrónicos, supone una medida que informa acerca de la suficiencia de hierro necesario para la normal eritropoyesis y constituye un marcador precoz de deficiencia funcional de hierro<sup>17</sup>. Brugnara y cols en 1999<sup>18</sup> demostraron su utilidad en el diagnóstico del déficit de hierro en niños y analizando su sensibilidad y especificidad, establecieron que un valor inferior a 26 pg era indicativo de ferropenia. En adolescentes los trabajos son escasos<sup>19</sup> y no existen valores de referencia reconocidos internacionalmente. La medida parece prometedora y dada su inclusión en el hemograma puede suponer una valiosa ayuda para el pediatra de

Atención Primaria, puesto que en ocasiones podría evitar la realización de otras pruebas complementarias de confirmación de ferropenia.

Por su parte, el receptor sérico de la transferrina (Rstf), constituye la forma soluble del receptor de membrana dispuesto en todas las células del organismo, cuya expresión depende fundamentalmente de los requerimientos de hierro intracelular y de la actividad eritropoyética. En situaciones de déficit de hierro su expresión en la membrana aumenta y al mismo tiempo su concentración en plasma<sup>20</sup>. Desde su descubrimiento múltiples trabajos han demostrado su utilidad en la detección de déficit de hierro tisular o funcional y en el diagnóstico diferencial de las anemias. La medida precisa escasa cantidad de suero y no se altera en situaciones de infección lo que le confiere una gran ventaja con relación al resto de parámetros clásicos del hierro. Valor diagnóstico añadido tienen los índices que relacionan al Rstf con la ferritina, es decir, el cociente Rstf/ferritina y el Índice Rstf-F (Rstf/log ferritina), ofreciendo información conjunta del compartimento funcional y de depósito<sup>20</sup>. En la infancia, han sido publicados los valores del Rstf y sus índices en niños normales<sup>21-22</sup> y han sido establecidos los cut-off indicativos de ferropenia<sup>23-24</sup>, pero la ausencia de estandarización de la medida hace considerar valores distintos para cada laboratorio según la metodología utilizada. En adolescentes, diversos estudios han demostrado su utilidad en la valoración del estado del hierro funcional<sup>25-27</sup>.

#### **NECESIDAD DE SCREENING DE FERROPENIA EN ADOLESCENTES**

No existe consenso en relación a la necesidad de realizar screening de ferropenia en adolescentes según las distintas organizaciones sanitarias internacionales. Los que proponen el screening se basan en la alta prevalencia,

en las potenciales consecuencias adversas de la ferropenia y en que los test son mínimamente invasivos. Los oponentes citan las relativamente sutiles consecuencias sobre la salud y la escasez de datos en relación a los supuestos efectos beneficiosos del suplemento de hierro. En general, el screening universal en adolescentes no embarazadas no es recomendado por la mayoría de las organizaciones, incluyendo la Bright Futures, American Academy of Family Physicians (AAFP) y la United States Preventive Services Task Force<sup>1</sup>. El screening debe ser selectivo en poblaciones de riesgo que incluyen aquellos con actividad física significativa, dietas vegetarianas, malnutrición o sobrepeso, enfermedad crónica o historia de grandes pérdidas menstruales. La Academia Americana de Pediatría, sin embargo, recomienda al menos una medida de hemoglobina o hematocrito en todas las adolescentes menstruales, preferiblemente a la edad de 15 años<sup>28</sup>.

#### **¿CUAL ES EL TRATAMIENTO ÓPTIMO DE LA FERROPENIA?**

Existe controversia sobre cual sería el tratamiento medicamentoso óptimo de la ferropenia que garantizara la recuperación, asegurara el cumplimiento y disminuyera los efectos adversos.

El sulfato ferroso diario administrado como hierro elemental a 3 mg/Kg/día, por un promedio de 6-8 semanas ha sido el tratamiento estándar. A pesar de esto, existe una pobre tolerancia a los compuestos de hierro y resulta difícil cumplimentar estos regímenes de tratamiento, especialmente en pueblos desarrollados. Otra alternativa que ha recibido mucha atención es la utilización de hierro semanal en vez de diario<sup>1</sup>. En un estudio de adolescentes en Indonesia, el suplemento de 60 mg de sulfato ferroso y retinol y vitamina C para incrementar la absorción de hierro, una vez a la semana fue similar en efecto a la misma dosis

administrada diariamente y se asoció a una menor incidencia de efectos secundarios<sup>29</sup>. Similares resultados fueron demostrados en una población de niñas adolescentes de Nepal<sup>30</sup>. Sin embargo, la dosis semanal también ha sido criticada y en general se piensa que es más aconsejable para la prevención que para el tratamiento de una anemia ya establecida<sup>1</sup>.

En resumen, podemos concluir que:

1. Los adolescentes suponen una población de riesgo de ferropenia con prevalencia elevada aunque no exactamente cuantificada.

2. En la actualidad desconocemos la repercusión sistémica del déficit de hierro, sobre todo en situaciones de ferropenia sin anemia, dada la escasez de ensayos clínicos o estudios de seguimiento diseñados para tal fin.

3. El diagnóstico de ferropenia no siempre es fácil y la incorporación de nuevos parámetros diagnósticos como la hemoglobina reticulocitaria y el receptor sérico de la transferrina puede suponer un cambio en la batería diagnóstica clásica del déficit de hierro.

4. El screening universal en adolescentes parece no estar justificado más que en subpoblaciones específicas con riesgo incrementado.

5. El tratamiento con sulfato ferroso diario sigue siendo el estándar aconsejado, aunque la administración semanal puede considerarse como alternativa terapéutica.

## REFERENCIAS

1. Steven A: Iron requirements and iron deficiency in adolescents. In UpToDate, Rose, BD (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2006.
2. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. Morbid Mortal Nuk MMWR 1998; 47 (NoRR3).

3. Ahmed F: Anaemia in Bangladesh: a review of prevalence and aetiology. Public Health Nutrition 2000; 3(4):385-393.

4. Kara B, Cah S, Aydogan A, Sarper N: The prevalence of anemia in adolescents. A study from Turkey. J Pediatr Hematol Oncol 2006; 28:316-321

5. Looker AC, Dallman PR, Carroll MD, Gunter EW, Johnson CL: Prevalence of iron deficiency in the United States. JAMA 1997; 277(12):973-6.

6. Cooper MJ, Cockell KA, L'Abbé MR: The iron status of Canadian adolescents and adults: Current knowledge and practical implications. Canadian Journal of Dietetic Practice and Research 2006; 67:130-138.

7. Hercberg S, Preziosi P, Galan P: Iron deficiency in Europe. Public Health Nutrition 2001; 4(2B):537-545.

8. Arijia V, Fernandez J Salas J: Carencia de hierro y anemia ferropénica en la población española. Med Clin (Barc) 1997; 109:425-30.

9. Walter T. Consecuencias no hematológicas de la deficiencia de hierro. Anales Nestlé 1995; 53: 25-35.

10. Beard JL, Connor JR: Iron status and neural functioning. Annu Rev Nutr 2003; 23:41-58.

11. Grantham-Mcgregor S, Ani C: A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children. J Nutr 2001; supp:649S-668S.

12. Lozoff B, Jiménez E, Smith JB: Double burden of iron deficiency in infancy and low socioeconomic status. Arch Pediatr Adolesc Med 2006; 160:1108-1113.

13. Bruner AB, Joffe A, Duggan AK et al: Randomised study of cognitive effects of iron supplementation in non-anaemic iron-deficient adolescent girls. Lancet 1996; 348:992.

14. Beard H, Tobin B: Iron status and exercise. Am J Clin Nutr 2000; 72 (suppl): 594S-597S.

15. Sen A, Kanani SJ: Deleterious functional impact of anemia on young adolescent school girls. Indian Pediatrics 2006; 43:219-226.

16. Rowland TW, Deisroth MB, Greem GM, Kelleher JF: The effect of iron therapy on the exercise capacity of nonanemic iron-deficient adolescent runners. *Am J Dis Child* 1988; 142:165.
17. Mast AE, Blinder MA, Lu Q, et al: Clinical utility of the reticulocyte haemoglobin content in the diagnosis of iron deficiency. *Blood* 2002; 99: 1489
18. Bruignara C, Zurakowski D, Di Canzio J, Boyd T, Platt O. Reticulocyte Hemoglobin content to diagnose iron deficiency in children. *JAMA* 1999; 281 (23): 2225-2230.
19. Stoffman N, Bruignara C, Woods ER: An algorithm using reticulocyte haemoglobin content (CHr) measurement in screening adolescents for iron deficiency. *J Adolesc Health* 2005; 36(6):529
20. Beguin Y: Soluble transferrin receptor for the evaluation of erythropoiesis and iron status. *Clin Chim Acta* 2003; 329:9-22.
21. Suominen P, Virtanen A, Lethonen-Veromaa M et al: Regression-based reference limits for serum transferrin receptor in children 6 months to 16 years of age. *Clin Chem* 2001; 47:935-937.
22. Vázquez MA, Carracedo M, Muñoz J, Morcillo R, Calvo MD, López J, Muñoz A. Serum transferrin receptor in healthy children. *An Esp Pediatr* 2001; 55 (2): 113-20.
23. Vázquez MA, Carracedo A, Lendinez F, Muñoz FJ, López J, Muñoz A: The usefulness of serum transferrin receptor for discriminating iron deficiency without anemia in children. *Haematologica* 2006; 91(2):134-135.
24. Vazquez MA, Lendinez F, Leyva M et al: Serum transferrin receptor in children: usefulness for determining the nature of anemia in infection. *J Pediatr Hematol Oncol* 2006; 28(12):809-815.
25. Anttila R, Cook JD, Siimes MA: Body iron stores decrease in boys during pubertal development: The transferrin receptor-ferritin ratio as an indicator of iron status. *Pediatr Res* 1997; 41:224-228.
26. Samuelson G, Lönnerdal B, Kempe B, Elverby J-E, Bratteby L-E: Serum ferritin and transferrin receptor concentrations during the transition from adolescence to adulthood in a healthy Swedish population. *Acta Paediatr* 2003; 92:5-11
27. Takala TI, Suominen P, Lehtonen-Veromaa M et al: Increased serum soluble transferrin receptor concentration detects subclinical iron deficiency in healthy adolescent girls. *Clin Chem Lab Med* 2003; 41(2):203-208.
28. American Academy of Pediatrics. Committee on Practice and Ambulatory Medicine. Recommendations for preventive pediatric health care. *Pediatrics* 2000; 105: 645.
29. Angeles-Agdeppa I, Schultink W, Sastroamidjojo S et al: Weekly micronutrient supplementation to build iron stores in female Indonesian adolescents. *Am J Clin Nutr* 1997; 66:177.
30. Shah BK, Gupta P: Weekly vs daily iron and folic acid supplementation in adolescent Nepalese girls. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156:131.

# Valor pronóstico de la ferritina sérica materna en el crecimiento intrauterino retardado

J. Uberos

Departamento de Pediatría, Hospital "San Cecilio". Universidad de Granada  
(España)

Address for correspondence and offprint request: Dr. José Uberos. Dpto. Pediatría. Hospital Clínico San Cecilio. Granada (Spain). eMail: joseuberos@telefonica.net

## Originales

### RESUMEN

La ferritina como estimador del hierro de depósito en el organismo puede ser en la gestante un estimador útil de la demanda de hierro por parte del feto. Durante la gestación la ferritina sérica desciende en un 50% sobre sus valores normales, circunstancia debida a la hemodilución normal en la gestante y a su extracción por la unidad fetoplacentaria.

El objetivo del presente estudio fue analizar las concentraciones sanguíneas de ferritina en una cohorte de gestantes y considerar si la variabilidad de este parámetro bioquímico puede guardar relación con el retraso del crecimiento fetal.

Se consideró como único criterio de inclusión tener una edad gestacional comprendida entre 29 y 34 semanas. Se determinaron en sangre de la gestante hematocritometría -Coulter electronics-, glucosa, urea, colesterol, triglicéridos, fosfatasa alcalina, ferritina, Dímero D y fibrinógeno.

Las gestantes con crecimiento intrauterino retrasado (CIR) muestran unos valores medios de ferritina 3,73 ng/ml mayores que los observados en gestantes sin CIR (CI 95%: 0,4 a 7,06

ng/ml). La razón de riesgos de las gestantes a las 38 semanas de edad gestacional con ferritina mayor de 13 ng/ml es de 4.5, es decir, las gestantes con ferritina sanguínea mayor de 13 ng/ml y parto en la semana 38 tienen un riesgo de recién nacido de bajo peso 4.5 veces mayor que las gestantes con ferritina sanguínea inferior a los niveles considerados y parto en la semana 38 de gestación.

El CIR altera la normal transferencia de ferritina de la gestante hacia la unidad placentaria, resultando en un aumento de los valores de ferritina plasmáticos. Creemos que la monitorización de los valores de ferritina puede ser un dato complementario útil en el seguimiento y valoración de la gestación con CIR.

**Palabras clave:** Ferritina, crecimiento intrauterino retardado.

## **INTRODUCTION**

La ferritina es una proteína con funciones de reserva de hierro en los mamíferos que está localizada fundamentalmente en el hígado, bazo, médula ósea y en menor cantidad en la mayoría de los tejidos. Tiene un peso molecular aproximado de 450.000 daltons y es una proteína multimérica que consta de 2 subunidades que forman una capa que rodea un núcleo compuesto de óxido y fosfato de hierro. Las subunidades son de dos tipos H y L, difieren tanto en su estructura primaria como en su punto isoeléctrico y propiedades inmunógenas. La ferritina en el hígado y en el bazo esta compuesta casi exclusivamente por subunidades H (más ácidas) en tanto la ferritina que circula normalmente en suero esta compuesta casi completamente por subunidades L y contiene niveles relativamente bajos de hierro en comparación con las ferritinas tisulares. Las concentraciones de ferritina en suero tienen una buena correlación con la reserva de hierro total del organismo lo que convierte a esta proteína en un estimador fiable de las reservas férricas del organismo. Durante la gestación la ferritina sérica desciende en un 50% sobre sus valores basales, a este hecho contribuyen por un lado la hemodilución propia de la gestación y la extracción de hierro por parte del feto (1). La utilidad de la ferroterapia durante la gestación continua siendo objeto de controversia, existiendo trabajos que demuestran efectos beneficiosos para la gestante consistentes en menor porcentaje de anemias postconcepcionales (2, 3, 4) o para el feto, demostrando niveles de ferritina mas elevados en los recién nacidos de madres

tratadas con hierro durante la gestación (5). Sin embargo, otros estudios demuestran la escasa correlación entre los niveles de ferritina sanguíneos en el segundo trimestre de gestación y los niveles próximos al parto (6, 7), del mismo modo, la rápida extracción de hierro del suero materno por parte de la unidad feto-placentaria explica que los niveles de hemoglobina maternos sean malos indicadores del estado de deplección de los depósitos férricos maternos (8).

El objetivo del presente estudio fue analizar las concentraciones sanguíneas de ferritina en una cohorte de gestantes y considerar si la variabilidad de este parámetro bioquímico puede guardar relación con el retraso del crecimiento fetal. De confirmarse esta hipótesis, estimar el riesgo de crecimiento intrauterino retardado e índices de impacto asociados a cada nivel sanguíneo de ferritina.

## **MATERIAL Y MÉTODO**

El estudiaron mujeres gestantes atendidas en la consulta de Obstetricia del Hospital Santa Ana de Motril (Granada, Spain). Se consideró como único criterio de inclusión tener una edad gestacional comprendida entre 29 y 34 semanas. Los criterios de exclusión considerados fueron los siguientes: 1) enfermedad crónica de la madre (nefropatía primaria o secundaria, HTA con arteriopatía o nefropatía, cardiopatía isquémica, tumores malignos, colagenosis, anemias crónicas), 2) malformaciones congénitas evidenciables en el recién nacido. Para el calculo del tamaño muestral asumimos una prevalencia del CIR en nuestra población de un 10%, ajustamos el error  $\alpha$  en un 5% y asumimos un error  $\beta$  del 70%, deseamos detectar una diferencia en la prevalencia de CIR de al menos un 10% en relación con los mayores niveles de ferritina sérica de

las gestantes. De acuerdo con estos datos precisamos al menos 250 gestantes para detectar estas diferencias. Finalmente se consigue reclutar a 226 gestantes en el estudio lo que otorga una potencia a nuestro estudio del 66%.

Se solicita en la primera entrevista el consentimiento informado de la gestante antes de procederse a la inclusión en el estudio, con posterioridad se determina tensión arterial con la paciente acostada (anotándose la media de 2 determinaciones), peso, talla y se extrae una analítica sanguínea, con la paciente en ayunas, que incluye: recuento de hematíes, hemoglobina y hematocrito -Coulter electronics-, glucosa, urea, colesterol, triglicéridos, fosfatasa alcalina -métodos colorimétricos- ferritina -fluorometric enzyme immunoassay, Baxter diagnostics- Dímero D - Minutex, Dímero D- y fibrinógeno - Electra 1000 Coagulometer, Baxter-.

De forma sistemática se realiza tratamiento con sulfato ferroso (40 mg/día) desde la semana 20 de gestación en todas aquellas gestantes con hemoglobina inferior a 11 g/dl. Tras el parto se recogen los datos de somatometría del recién nacido y exploración física neonatal.

Para el análisis estadístico realizamos un test de normalidad de Kolmogorov, t-test, estudio de correlación de Pearson, estudio de regresión lineal y logística, análisis de supervivencia (Kaplan-Meier y actuarial) y estudio de regresión de riesgos proporcionales (Cox).

## **RESULTADOS**

De las 226 gestantes incluidas en el estudio, 19 gestantes (8,4%) tuvieron un hijo con crecimiento intrauterino retardado y 201 (88,1%) tuvieron un recién nacido de peso normal para su edad gestacional. Se registraron 4 casos perdidos (2.7%) durante el periodo de seguimiento y 2 recién nacidos se excluyeron al presentar malformaciones consistentes en hidronefrosis congénita y labio leporino respectivamente.

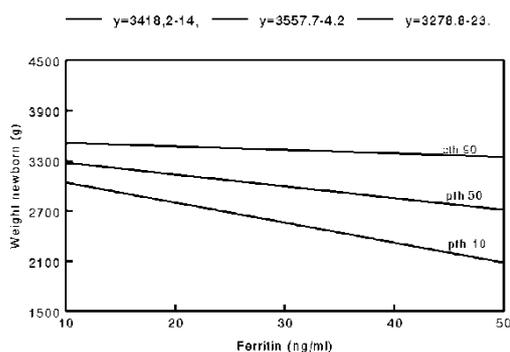
Observamos anemia ( $Hb < 11$  g/dl) en el 29.9% de las gestantes sin crecimiento intrauterino retardado (CIR) y en el 5.6% de las que presentaron CIR ( $\chi^2$ : 4.86;  $p=0.02$ ); existiendo un porcentaje mayor de gestantes tratadas con sulfato ferroso en el grupo sin CIR, donde a pesar de este hecho los niveles de ferritina fueron menores que los observados en las gestantes con CIR.

Las gestantes con CIR muestran unos valores medios de ferritina 3,73 ng/ml mayores que los observados en gestantes sin CIR (CI 95%: 0,4 a 7,06 ng/ml). Sin embargo, otros factores que clásicamente repercuten sobre el desarrollo de CIR como la edad materna, paridad o consumo de tabaco no difieren en nuestra muestra entre gestantes con y sin CIR. Los valores de ferritina sanguíneos no difieren significativamente entre las gestantes fumadoras y no fumadoras, observamos una diferencia de medias de -1.79 (CI 95%: -4.19 a 0.60). El consumo de tabaco se comporta como una variable confusora, ya que en el análisis de regresión entre ferritina sanguínea (variable dependiente)

**Tabla 1.** Valores medios (DS) de las variables estudiadas en gestantes con y sin crecimiento intrauterino retardado (CIR).

	No C.I.R.	C.I.R.	
Edad Madre (años)	28,2 (5,3) IC 95%: 27,4-28,9	26,1 (5,9) IC 95%: 22,7-28,2	NS
Hematíes (10 <sup>6</sup> )	3,90 (0,33) IC 95%: 3,85-3,95	4,13 (0,25) IC 95%: 4,01-4,26	***
Hemoglobina (g/dl)	11,4 (0,88) IC 95%: 11,3-11,5	12,3 (1,04) IC 95%: 11,8-12,8	***
Hematocrito (%)	34,4 (2,4) IC 95%: 34,1-34,8	36,8 (2,5) IC 95%: 35,1-38,1	***
Fosfatasa alcalina (U/l)	235,6 (68,1) IC 95%: 225,6-245,6	302,5 (79,5) IC 95%: 263,0-342,1	***
Ferritina (ng/ml)	12,2 (6,3) IC 95%: 11,3-13,1	15,9 (7,9) IC 95%: 11,7-20,1	**
Tensión arterial sistólica (mmHg)	107,4 (12,3) IC 95%: 105,8-109,6	110,9 (13,4) IC 95%: 104,2-117,6	NS
Tensión arterial diastólica (mmHg)	66,1 (7,3) IC 95%: 65,2-67,3	68,8 (9,9) IC 95%: 63,9-73,8	NS
Glucemia (mg/dl)	83,5 (6,8) IC 95%: 82,5-84,6	81,7 (6,4) IC 95%: 78,5-84,9	NS
Dímero D (>250 µg/ml)	39/154	8/16	*
Fibrinógeno (mg/dl)	543,4 (101,6) IC 95%: 528,5-558,3	545,6 (133,9) IC 95%: 479-612,2	NS

NS: no diferencias estadísticas significativas. \* p<0.05; \*\* p=0.02.



**Figura 1.** Regresión lineal simple entre peso del recién nacido y ferritina materna sanguínea.

y existencia o no de CIR, ajustando por consumo de tabaco observamos una

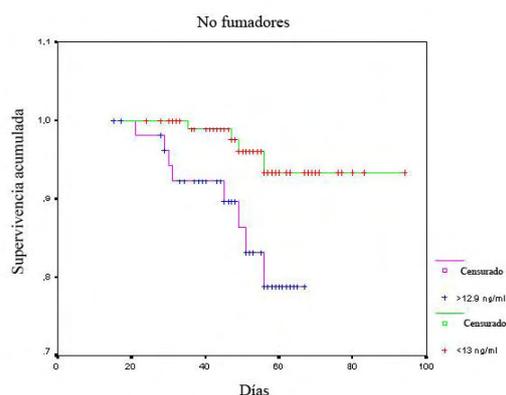
disminución del error estándar y un estrechamiento del intervalo de confianza del coeficiente  $\beta$  ( $\beta$ :3.95; EE:1.68); es decir en las gestantes con CIR la ferritina es de media 3.95 ng/ml más elevada que en las gestantes sin CIR (CI 95%: 0.63 a 7.29 ng/ml). Recalculamos la potencia (1- $\beta$ ) de nuestro estudio y obtenemos un 65,2% de probabilidades de detectar estas diferencias para un error  $\alpha$  del 95%.

Los valores medios de hemoglobina, número de hematíes y hematocrito no difieren entre las gestantes con y sin CIR como puede observarse en la Tabla 1. Observamos una correlación estadísticamente significativa entre peso del recién nacido/hematocrito materno

**Tabla 2.** Tabla de vida para el bajo peso al nacer en gestantes con ferritina sanguínea inferior a 13 ng/ml.

Tiempo (días)	Nº Afectos en el intervalo	Nº expuestos a riesgo	Probabilidad acumulada de supervivencia (ES)	Probabilidad de densidad (SE)	Razón de riesgos (SE)
0	0	131	1 (0)	0 (0)	0 (0)
7	1	130.5	1 (0)	0 (0)	0 (0)
14	0	130	1 (0)	0 (0)	0 (0)
21	2	129	1 (0)	0 (0)	0 (0)
28	12	122	0.9918 (0.0082)	0.0012 (0.0012)	0.0012 (0.0012)
35	9	110	0.9739 (0.0149)	0.0026 (0.0018)	0.0026 (0.0018)
42	26	91	0.9524 (0.0209)	0.0031 (0.0021)	0.0032 (0.0022)
49	32	60	0.9366 (0.0259)	0.0023 (0.0022)	0.0024 (0.0024)
56	23	31.5	0.9068 (0.0385)	0.0042 (0.0042)	0.0046 (0.0046)
63+	19	9.5	0.9068 (0.0385)		

( $r=-0,22$ ;  $p<0,001$ ) y entre peso del recién nacido/ferritina materna ( $r=-0,17$ ;  $p<0,01$ ).



**Figura 2.** Análisis de supervivencia para el bajo peso al nacer en gestantes no fumadoras y ferritina sérica mayor o menor de 13 ng/ml.

Los niveles de ferritina se asocian de forma significativa con los niveles observados de fosfatasa alcalina inespecífica, obtenemos un coeficiente  $\beta$  en la regresión lineal de 0.015 (CI 95%: 0.003 a 0.025) ( $t: 0.17$ ;  $p=0.019$ ).

Si efectuamos un análisis de regresión entre peso del recién nacido (variable dependiente) y ferritina sanguínea obtenemos un modelo según el cual la ferritina podría explicar el 3,3 % de la variabilidad del peso del recién nacido ( $r^2: 0,033$ );  $\beta: -14$ , de forma que por cada ng/ml de incremento de la ferritina sanguínea el peso del recién nacido es de media 14 g. menor (CI 95%: -4,2 a -23,9 g), según se muestra en la figura 1. Hemos efectuado un análisis de regresión entre el hematocrito materno y la ferritina sérica,

**Tabla 3.** Tabla de vida para el bajo peso al nacer en gestantes con ferritina sanguínea mayor o igual a 13 ng/ml.

Tiempo (días)	Número Afectos en el intervalo	Número expuestos en riesgo	Probabilidad acumulada de supervivencia (ES)	Probabilidad de densidad (SE)	Hazard Rate (SE)
0	0	63	1 (0)	0 (0)	0 (0)
7	0	63	1 (0)	0 (0)	0 (0)
14	3	61.5	1 (0)	0 (0)	0 (0)
21	0	60	0.9833 (0)	0.0024 (0)	0.0024 (0.0024)
28	4	57	0.9143 (0.0165)	0.0099 (0.0048)	0.0104 (0.0052)
35	7	47.5	0.9143 (0.0366)	0.0000 (0)	0.0000 (0)
42	12	38	0.8903 (0.0366)	0.0034 (0.0034)	0.0038 (0.0038)
49	7	27.5	0.8255 (0.0429)	0.0092 (0.0063)	0.0108 (0.0076)
56	14	15	0.7705 (0.0594)	0.0079 (0.0076)	0.0099 (0.0098)
63+	7	3.5	0.7705 (0.0768)		

obteniendo un análisis de varianza para la regresión con un valor F: 3,69 (p=0.056), lo que puede indicar que las modificaciones observadas para la ferritina no son explicables sólo por las modificaciones descritas en el valor hematocrito durante la gestación o que el ritmo de extracción de hierro de la sangre materna por la unidad fetoplacentaria es lo suficientemente acelerado como para no traducirse en modificaciones inmediatas de los valores de hematocrito o hemoglobina maternos.

Los productos de degradación del fibrinógeno evaluados en nuestro estudio como dímero D son indicativos de la actividad fibrinolítica del plasma. En nuestra muestra, se detectan valores elevados (>250 ng/ml) con más frecuencia

en las mujeres con CIR de lo que sería esperable por el azar ( $\chi^2$ :4,41; p<0.05), ello a pesar de que las concentraciones de fibrinógeno no son significativamente mayores en las gestantes con CIRR (Tabla 1).

Uno de los problemas fundamentales de nuestro estudio radica en que aunque las gestantes fueron incluidas todas ellas próximas a la 31 semana de edad gestacional (CI 95%: 31.3 a 31.6), el momento del parto no es predecible y cada gestante permaneció en el estudio tiempos diferentes, con la indudable repercusión de este hecho sobre el peso al nacimiento. Por ello, como último paso en nuestro análisis se realiza un estudio de supervivencia para el evento bajo peso al nacer, los resultados de dicho análisis se muestran en las Tablas 2 y 3.

Consideramos dos grupos de gestantes según que tengan un valor de ferritina en sangre mayor o igual a 13 ng/ml (límite superior en el CI 95% para los valores de ferritina en gestantes sin CIR). La supervivencia acumulada de las gestantes con ferritina mayor de 13 ng/ml es menor que la observada en gestantes con ferritina menor de este nivel; observamos diferencias significativas en la comparación de las curvas de supervivencia de las gestantes con ambos niveles de ferritina. ( $\chi^2$ : 5.36; p=0.02) (figura 2). Estratificando por el consumo de tabaco observamos en las gestantes no fumadoras (figura 2) diferencias significativas entre las curvas de supervivencia en gestantes con niveles de ferritina sanguínea mayores o menores de 13 ng/ml ( $\chi^2$ :7.22; p=0.007); sin embargo en las gestantes fumadoras ambas curvas de supervivencia se superponen (figura 2) ( $\chi^2$ :0.30; p=0.58); este es un hecho más que apoya la observación de que el consumo de tabaco es una variable modificadora de efecto en la asociación objeto de nuestro estudio (ferritina sanguínea de la gestante *versus* peso al nacimiento).

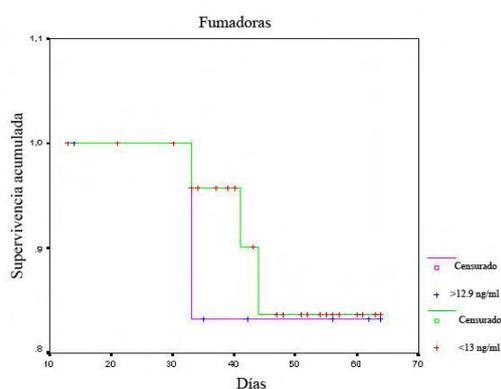


Figura 3. Análisis de supervivencia para el bajo peso al nacer en gestantes fumadoras y ferritina sérica mayor o menor de 13 ng/ml.

Si evaluamos la función de riesgo (hazard rate) mostrada en las tablas 2 y 3, que representa en nuestro ensayo la probabilidad condicionada por día de cada gestante de tener un recién nacido con bajo peso observamos como a partir de aproximadamente 28 días de ser incluidas en nuestro estudio, las gestantes tienen una función de riesgo mayor cuando la concentración de ferritina sanguínea es más alta. Así por ejemplo, la razón de riesgos (Hazard ratio) de las gestantes a las 38 semanas de edad gestacional y ferritina mayor de 13 ng/ml es de 4.5 (HR = 0.0108/0.0024 = 4.5), es decir, las gestantes con ferritina sanguínea mayor de 13 ng/ml y parto en la semana 38 tienen un riesgo de recién nacido de bajo peso 4.5 veces mayor que las gestantes con ferritina sanguínea inferior a los nivel considerados y parto en la semana 38 de gestación.

Por último, para calcular la tasa de riesgo de bajo peso al nacer, asociada a los valores de ferritina sanguínea durante la gestación hemos efectuado una regresión de Cox para la concentración de ferritina sanguínea en ng/ml, ajustando la regresión por la variable consumo de tabaco (0: no fuma, 1: fuma). Hemos obtenido en coeficiente  $\beta$ : 0.08 (SE:0.029) y  $e^{\beta}$ : 1.09 (CI 95%:1.03 - 1.15). El índice pronóstico centrado (PI) sería:

$$PI = 0.08 \times \text{Ferritina (ng/ml)} + 0.89 \times \text{tabaco}$$

De esta forma, el  $PI_a$  de una gestante con ferritina sanguínea de 20 ng/ml y no fumadora será de 1.6, en tanto en  $PI_b$  de una gestante con ferritina sanguínea de 10 ng/ml y no fumadora es de 0.8. Puesto que el riesgo relativo (RR) de CIR podemos estimarlo en base a:

$$RR = e^{(PI_a - PI_b)}$$

Podemos estimar que el RR de parto con CIR en la gestante "a" es 2.2 veces mayor que en las gestante "b".

## **DISCUSIÓN**

Durante la gestación se incrementan las demandas de hierro de 0.8 a 7.5 mg/día, razón por la que se recomienda la suplementación con hierro a todas las gestantes a partir de la semana 20 de gestación (9); de acuerdo con estas recomendaciones, todas las mujeres incluidas en nuestro estudio recibieron 40 mg/día de hierro si la hemoglobina era inferior a 11 mg/dl. Estas consideraciones terapéuticas se hicieron a partir de la semana 20 de gestación antes de conocer si se desarrollaría o no CIR; pensamos que el hecho de tratar o no con hierro a las gestantes no introduce ningún factor diferencial en los niveles de ferritina sérica de ambos grupos, al ser una actitud constante el tratamiento con sulfato ferroso (40 mg/día) si la hemoglobina descendía por debajo de 11 g/dl independientemente de la que mujer presentase CIR identificado clínicamente. Este hecho, al igual que otros autores (6, 7), nos hace cuestionar la utilidad de la profilaxis con hierro durante la gestación para prevenir el CIR

Las consecuencias para el recién nacido de una suplementación de hierro durante la gestación se resumen en una menor incidencia de anemia durante los primeros meses de vida y puntuaciones de Apgar más altas (2). La ferritina puede disminuir como resultado de la hemodilución que ocurre durante la gestación; a pesar de ello, las concentraciones medias de ferritina que se sitúan por debajo de 15 ng/dl son indicativas de ferropenia en cualquier periodo de la gestación en opinión de algunos autores (10). Llama la atención que

la mayoría de las gestantes sin CIR de nuestra muestra se incluyen en el rango ferropénico y las gestantes con CIR presentan valores medios de ferritina superiores a los 15 ng/ml; sin embargo, las concentraciones de hemoglobina se sitúan en un rango de normalidad en los dos grupos de gestantes. Diversos estudios (5), indican que el feto extrae hierro de la madre en cantidades proporcionales a los niveles disponibles en sangre materna. Según se desprende de nuestros resultados, las gestantes con CIR presentan hemoglobina, recuento de hematíes y ferritina superiores a los valores observados en las gestantes sin CIR, debemos por tanto suponer que el paso de hierro de la madre hacia el feto es mayor en los fetos con crecimiento intrauterino no retrasado, similares hallazgos han sido referidos por Gaspar et al. (11). Por otro lado, otros interesantes estudios encuentran una relación inversa entre ferritina sérica y volumen placentario medido por ecografía en la semana 18 de gestación (12), sin que modifiquen esta relación otras variables como paridad, edad de la gestante o consumo de tabaco; según estos hallazgos las concentraciones de ferritina sérica más altas se relacionarían con placentas más pequeñas (13). Todos estos hechos parecen indicar que las concentraciones de ferritina en sangre se modifican en función de la extracción de hierro materno por la unidad feto-placentaria, de forma que los niveles de ferritina más elevados en sangre de gestantes con CIR se deben a un defecto de la extracción de este elemento por la placenta. Dado que la alteración en la extracción de hierro por parte de la placenta antecede al desarrollo de un CIR clínicamente constatado, pensamos que la

monitorización de los niveles de ferritina sanguínea materna puede ser un estimador válido de sospecha de CIR al inicio del tercer trimestre de gestación.

Rosen et al. (14) describen niveles más bajos de isoferritina oncofetal o placentaria en gestantes con CIR, este hallazgo unido al nuestro de niveles de isoferritina sérica por encima de la media de las gestantes con fetos de crecimiento normal, podría interpretarse como una interrupción en el paso de hierro desde la ferritina sérica materna al feto como resultado de una actividad trofoblástica alterada (15). La isoferritina oncofetal o placentaria tiene características ácidas y predominio de subunidades H, a diferencia de la isoferritina sérica de pH básico y predominio de subunidades L. Diversos estudios (14), han puesto de manifiesto un efecto inhibitorio de la ferritina placentaria y oncofetal sobre la hematopoyesis y función de los linfocitos T. Las alteraciones de la concentración de ferritina placentaria en gestantes con CIR no se relaciona con niveles alterados de gonadotropina coriónica, estradiol o progesterona (16).

En relación al consumo de tabaco pensamos que la ausencia de asociación con CIR puede deberse al pequeño número de mujeres gestantes fumadoras de nuestra muestra, lo que dificulta evaluar esta variable con una potencia estadística adecuada. La fosfatasa alcalina inespecífica aumenta durante la gestación hasta valores aproximadamente del doble de los observados en mujeres fuera del periodo gestacional, gran parte de este incremento se justifica por el aumento de las isoenzimas placentarias de fosfatasa alcalina aunque en las semanas 31-32 cobran gran importancia las isoenzimas óseas (17). Meyer et al. (18) encuentran que los niveles de fosfatasa alcalina

elevados 2 veces sobre los niveles medios en gestantes se asocian a un riesgo de parto prematuro de 2.1 a 3.9 veces mayor. Según nuestros datos, el incremento de fosfatasa alcalina en gestantes con CIR también se relaciona con un defecto en la extracción de hierro del plasma materno por parte de la unidad feto-placentaria, lo que se traduciría en niveles de ferritina mayores a los observados en gestantes con fetos de mayor tamaño. Según nuestros datos el incremento de fosfatasa alcalina inespecífica en 1 unidad se asocia a un incremento medio de la ferritina sanguínea de 0.015 ng/ml. Esta observación permite implicar a la placenta en las alteraciones de los niveles de ferritina descritas en gestantes con CIR.

En base a nuestros resultados podemos concluir que la monitorización de los niveles de ferritina sanguínea durante la gestación es un estimador útil de la actividad trofoblástica placentaria, resultando de sus alteraciones una menor transferencia de micronutrientes desde la madre al feto, con el consiguiente desarrollo de CIR.

## REFERENCIAS

1. Van Buul E. J., Steegers E. A., Jongsma H. W., Eskes T. K., Thomas C. M., and Hein P. R. Haematological and biochemical profile of uncomplicated pregnancy in nulliparous women; a longitudinal study. *Neth.J.Med.* 46 (2):73-85, 1995.
2. Preziosi P, Prual A, Galan P, Daouda H, Boureima H, Hercberg S. Effect of iron supplementation on the iron status of pregnant women: consequences for newborns. *Am J Clin Nutr* 1997;66:1178-1182.
3. Viteri FE. Iron supplementation for the control of iron deficiency in populations at risk. *Nutr Rev* 1997;55:195-209.

4. Williams MD, Wheby MS. Anemia in pregnancy. *Med Clin North Am* 1992;76:631-647.
5. Singla PN, Tyagi M, Shankar R, Dash D, Kumar A. Fetal iron status in maternal anemia. *Acta Paediatr* 1996;85:1327-1330.
6. Turkyay S, Tanzer F, Gultekin A, Bakici MZ. The influence of maternal iron deficiency anaemia on the haemoglobin concentration of the infant. *J Trop Pediatr* 1995;41:369-371.
7. Milman N, Graudal N, Agger AO. Iron status markers during pregnancy. No relationship between levels at the beginning of the second trimester, prior to delivery and post partum. *J Intern Med* 1995;237:261-267.
8. Goonewardene M, Seekkuge J, Liyanage C. Iron stores and its correlation to haemoglobin levels in pregnant women attending an antenatal clinic. *Ceylon Med J* 1995;40:67-69.
9. Milman N, Bergholt T, Eriksen L, Ahring K, Graudal NA. Iron requirements and iron balance during pregnancy. Is iron supplementation needed for pregnant women?. *Ugeskr Laeger* 1997;159:6057-6062.
10. Haram K, Hervig T, Ulvik RJ. Hemoglobin, iron deficiency and anemia in pregnant women. Diagnostic aspects. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1997;117:962-966.
11. M. J. Gaspar, R. M. Ortega, and O. Moreiras. Relationship between iron status in pregnant women and their newborn babies. Investigation in a Spanish population. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993. Oct. 72:534-537
12. Howe DT, Wheeler T, Osmond C. The influence of maternal haemoglobin and ferritin on mid-pregnancy placental volume. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:213-219.
13. Rosen AC, Hafner E, Auerbach L, Rosen HR, Schuchter K, Huber K, Ausch C, Moroz C. Placental isoferritin in pregnancies with small-for-gestational age fetuses. *Prenat Diagn* 1996;16:641-646.
14. Rosen HR. Placental isoferritin-associated p43 in pregnancy and breast cancer. Minireview. *Neoplasma* 1996;43:357-362.
15. Maymon R, Bar J, Halperin R, Bukovsky I, Moroz C. Placental isoferritin patterns during first-trimester intrauterine gestation. *Gynecol Obstet Invest* 1996;42:271-273.
16. Maymon R, Zitzer P, Manor Y, Bukovsky I, Moroz C. Placental isoferritin patterns during normal first trimester and tubal gestations. *Hum Reprod* 1995 Sep 1998;10:2445-2447.
17. Okesina, D. Donaldson, P. T. Lascelles, and P. Morris. Effect of gestational age on levels of serum alkaline phosphatase isoenzymes in healthy pregnant women. *Int J Gynaecol Obstet* 48 (1):25-29, 1995.
18. R. E. Meyer, S. J. Thompson, C. L. Addy, C. Z. Garrison, and R. G. Best. Maternal serum placental alkaline phosphatase level and risk for preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1995. Jul. 173:181-186

# El pediatra en los Centros de Salud

---

M. Santisteban Robles  
*Pediatra de Atención Primaria*

## *Artículo especial*

Desde que se inicia la reforma sanitaria en Andalucía allá por los primeros años de 1980, se implanta un modelo de atención pediátrica que asigna a cada Centro de Salud al menos un profesional especialista en Pediatría. Ya desde estos tiempos se detecta la escasez de especialistas en Pediatría para cubrir todos los puestos ofertados por la administración sanitaria. Aun conociendo el problema de falta de Pediatras llegamos al siglo XXI sin tener resuelto dicho problema, quizás porque haya algunas personas que no quieren solucionarlo, en detrimento de que la asistencia de los niños la realicen otros profesionales de la medicina, no Pediatras.

La asignación y el trabajo diario de los Pediatras en los Centros de Salud, ha mejorado notablemente la salud de la población infantil y ha contribuido a la disminución evidente de la morbi-mortalidad Infantil en Andalucía, así como los ingresos hospitalarios por ciertas enfermedades, pero esta situación tan satisfactoria a sido a costa del ingente trabajo del Pediatra de Atención Primaria con cupos desbordados, desplazamientos a pueblos distantes del centro de Salud en mas de 25 Km., y sobre todo unas condiciones laborales duras para este colectivo, que además de trabajar la mayoría de las veces en solitario, no se le ha tenido en cuenta nada o "poco" en los llamados Equipos de Atención Primaria, donde la mayoría de personal corresponde a otras categorías profesionales.

Son Pediatras, formados por la vía MIR en hospitales Públicos y con

presupuesto del Estado, que siguen teniendo los mismos problemas que hace 25 años, cuando se produjo la mencionada reforma sanitaria. Son profesionales que trabajan en solitario, sin ayuda en la consulta (quién sujeta al niño), que tiene que hacer un elevado kilometraje para atender a los pueblos de la Zona Básica de Salud, que su necesaria "formación continuada" es la Autoformación, que no tienen contacto con otros Pediatras (la mayoría de los centros rurales tiene un solo pediatra), y que su integración en el Equipo de Atención Primaria es muy limitada, pues la mayoría de las actividades van dirigidas a otros profesionales. Así pues nos encontramos a profesionales altamente cualificados para realizar su función, desmotivados, con gran sobrecarga asistencial y muchos de ellos con el "síndrome de estar quemado"

En resumen, los Pediatras de los Centros de Salud, sobre todo rurales, son profesionales, "solitarios", de alta cualificación, a los que la población los tiene en alta valoración, pero no han mejorado sus condiciones de trabajo.

La situación más habitual es la existencia de uno-dos pediatras por Centro de Salud, con 12-14 Médicos de Familia, 1 Odontólogo, 1 Fisioterapeuta, 10 Enfermeros, 1 Técnico de Rayos, una-dos auxiliares de enfermería, 1 trabajador Social, entre 6-12 celadores conductores (donde se realicen guardias) y 2 a 4 auxiliares administrativos.

Así pues, de una plantilla de 50-55 personas, uno o dos son Pediatras, con

cupos de pacientes cubiertos (Óptimo 1.000 niños por Pediatra) pero abiertos a más usuarios, con una problemática diferente a las restantes categorías, con poca o nula conexión con el segundo nivel asistencial (Hospital), que soportan una gran sobrecarga asistencial (no hay tiempo para otras cosas distintas a pasar consulta), con una edad media de 50 años, y que no se sienten representados ante la administración.

De otro lado la estructura sanitaria que crea los Distritos Sanitarios (varias Zonas Básicas de Salud), prevé la figura del Director Asistencial o Director Médico, que generalmente es Médico de Familia, por lo que un distrito con 40-50 Pediatras no dispone de una persona que resuelva o al menos escuche los problemas asistenciales o de otra índole que se le suelen presentarse a sus Pediatras.

Si se quiere, de verdad, solucionar los problemas del Pediatra de Atención Primaria se debería, comenzar primero por prestar ayuda en la consulta diaria con el personal que se estime oportuno (auxiliares de enfermería, asistentes de consulta...), creación más puestos de trabajo, reordenar o mejorar la gestión de la asistencia Pediátrica y aumentar el número de plazas MIR de Pediatría dirigidas a Atención Primaria, y crear la figura de Coordinador de Pediatras en los Distritos Sanitarios.

Además, nadie pondrá en duda que el modelo de asistencia Pediátrica Andaluz, es decir los niños son atendidos por Pediatras hasta los 14 años (mejor sería hasta los 18 años), ha sido y es muy rentable y valorado por población, tanto que sería inimaginable volver a una situación anterior en la que los niños no eran atendidos por Pediatras.

En la actualidad existe un gran debate sobre el futuro de la Pediatría en Atención Primaria tendente a mejorar la asistencia de los pequeños pacientes ante

la falta de Pediatras, siempre bajo la premisa de que la asistencia pediátrica debe ser realizada por Pediatras. Las dos opciones más barajadas serían :

- Mejorar la Gestión del sistema actual.
- Creación de Centros-Equipos Pediátricos de Atención Primaria.

### **¿COMO MEJORAMOS LA GESTIÓN EN LA SITUACIÓN DEL SISTEMA ACTUAL?**

Difícil respuesta cuando lo que prima es la asistencia pura y dura, de todo aquel usuario que llegue al Centro, sea la hora que sea, con cita o sin cita, que exige lo que quiere (derivaciones, analíticas, etc.) y que trata al Profesional Médico como su servidor (para eso pagan la seguridad social), no dando opciones al diálogo o al "acuerdo" en el tratamiento y seguimiento de la patología. A esta situación se llega por el desprestigio del profesional por parte de algunos "personajes" y por la falta de apoyo de la administración sanitaria a sus trabajadores, no hay más que ver la carta de DERECHOS y deberes de los usuarios. A pesar de esta inmediatez y exigencia, en y durante la asistencia, intentamos seguir la buena "Praxis Médica" y el modelo de Gestión por Unidades Clínicas implantado en nuestra comunidad autónoma.

Las Unidades Clínicas de Gestión se basan principalmente en el llamado "contrato-programa" que consta de una serie de objetivos a alcanzar para recibir una serie de incentivos "económicos" por parte del Equipo de Atención Primaria (no piensan en otra clase de incentivos) ¿De qué sirven 5000-6000 euros anuales si al final se los lleva el Ministerio de Hacienda?. Pero para esto existen algunos capítulos del contrato de Gestión que si no se cumplen hacen que la bolsa de incentivos desaparezca, es decir se puede ser un buen profesional dedicado a la clínica, que si se tiene demora en las citas (cosa que no

depende actualmente del pediatra) o aumenta el gasto por receta te penalizan gravemente en los incentivos. Añadamos que uno de los programas que llevamos los pediatras como es el de "Asma Infantil " lleva ¿10 años? sin actualizarse habiéndose quedado antiguo, pero aplicando criterios antiguos, penaliza igualmente. La mayor parte de los incentivos están ligados a la Prescripción Farmacéutica (prácticamente 1/3 del total de objetivos) y no depende solo del pediatra, sino de todos los facultativos del centro.

La mejora en la Gestión, a mi juicio, pasa por:

- Prestigiar la figura del Médico Pediatra.
- Apoyo al Pediatra por parte de la Administración.
- Personal de Ayuda en la Consulta.
- Dar autonomía al Pediatra responsable para gestionar su Agenda.
- Aplicar a los Pediatras del Distrito los objetivos basados en la práctica clínica que resulten de la media de todos los pediatras y no incluir criterios de otros profesionales.
- Numero de TAES (olvidar el criterio TIS) con cierres de cupos a las 1.900 TAES y en menor proporción en Zonas de Transformación Social o Pediatras Itinerantes.
- Datos de Farmacia contemplados en el contrato programa reales y verdaderos, negociados por los Pediatras con el Distrito y teniendo en cuenta los datos solo de Pediatras.
- Formación Continuada a cargo de la empresa (SAS)

Todo lo referido anteriormente haría que el Pediatra se sintiera con el respaldo de la administración e implicaría una mayor colaboración, si cabe, con ésta y daría lugar a unos Contratos Programa específicos para los Pediatras del Distrito de Atención Primaria al que pertenezca.

## **¿QUÉ SIGNIFICA CENTROS-EQUIPOS PEDIÁTRICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA?**

Me refiero con ello a la creación de Centros con una cobertura geográfica y de población pediátrica definidas, que daría lugar a un equipo de Pediatras de Atención Primaria encargados de la asistencia integral e integrada de la población hasta los 16-18 años de edad, organizados jerárquicamente, con las funciones de asistencia a demanda, asistencia programada, asistencia urgente, tanto en el centro como a domicilio, investigación, docencia y formación continuada. Este Equipo estaría podría estar compuesto por unos 12-14 Pediatras de Atención Primaria, más el personal requerido, formando una Unidad Clínica de Gestión con descentralización y control de los recursos por parte del Equipo de Pediatras de Atención Primaria.

A mi entender este sistema de asistencia esta claro que motivaría mas a los profesionales y haría de verdad un Equipo de Atención Primaria Pediátrico con responsabilidades en la Gestión, con unificación de criterios clínico-terapéuticos que a su vez mejoraría aun mas la calidad de la atención prestada y la gestión económica de la unidad clínica. Incluso podría pensarse en la mejor implantación del "acto único" cuando no se requieran pruebas complementarias sofisticadas.

Alguien puede pensar que este sistema disminuye la accesibilidad de la población a la asistencia, pero si se le pregunta a la población por ¿quien quiere que sea visto su hijo? y si ¿le importa desplazarse unos pocos kilómetros para una mejor asistencia? creo que la respuesta seria a todas luces: -que sea visto por un pediatra aunque tenga que desplazarse algo más que ahora-; pues este hecho está sucediendo actualmente, los usuarios se desplazan tanto a nivel urbano como rural cuando quieren ir al pediatra.

Quizás la única situación más complicada serían las zonas básicas de salud rural muy dispersas, en las que si se tendrían que mantener la asistencia por un Pediatra Itinerante, pero con la mejora para el Pediatra de poder rotar cada tiempo estipulado con otros miembros del equipo pediátrico de atención primaria.

Para terminar con estas reflexiones y propuestas diré que a mi entender los principales problemas de los Pediatras de Atención Primaria son la desmotivación por la "soledad" dentro del EBAP, la existencia solamente de consulta asistencial, la falta de formación continuada, la inexistencia de investigación, el cumplimiento de unos objetivos de las Unidades de Gestión que no han sido consensuados por Pediatras y la falta de representación a nivel de la administración. A valorar si los sueldos están o no de acuerdo con su nivel de cualificación profesional. Ante estos problemas y para intentar solucionarlos propongo estas dos opciones, no excluyentes entre si, y que a veces pueden ser complementarias o mixtas.

# Enfermedad celiaca: ¿Es posible su prevención?

José Maldonado Lozano  
*Departamento de Pediatría. Universidad de Granada*

## *Artículo de revisión*

### RESUMEN

*La enfermedad celiaca es la enteropatía inmunomediada más común en la infancia y se caracteriza por una inflamación crónica de la mucosa del intestino delgado. La ingesta de gluten es la responsable de que se desarrolle la enfermedad en los niños genéticamente predispuestos, pero recientemente se han descrito otros factores ambientales que pueden desempeñar algún papel en la patogenia de la enfermedad celiaca. Así, se pueden plantear estrategias que incidan sobre patrones de alimentación y factores infecciosos: lactancia materna superior a 6 meses; no introducir el gluten en la alimentación antes de los 4 meses o después de los 7 meses de edad; introducir el gluten en pequeñas cantidades y preferiblemente cuando el lactante aún toma pecho; mantener el equilibrio de la microbiota intestinal; y prevenir las infecciones por rotavirus.*

**Palabras clave:** *Enfermedad celiaca, gluten, alimentación complementaria, lactancia materna, microbiota intestinal, rotavirus.*

*Correspondencia: Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Granada. Avda. de Madrid, 11. 18012 Granada (España). Fax: +34958240740. e-Mail: [jmaldon@ugr.es](mailto:jmaldon@ugr.es)*

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad celiaca es un trastorno inmunomediado que causa una lesión inflamatoria crónica de la mucosa y submucosa del intestino delgado superior, consecuencia de una sensibilidad permanente al gluten de los alimentos en las personas genéticamente susceptibles. Esta enfermedad puede manifestarse a cualquier edad y de distintas formas clínicas, e incluso ser asintomática, y produce cambios característicos en la histología intestinal<sup>1,2</sup>.

La prevalencia de la enfermedad celiaca ha aumentado significativamente en los últimos años<sup>3,4</sup>, estimándose entre 1:80 y 1:300 si bien recientemente se ha sugerido una prevalencia en Europa de 1:50 e incluso mayor, lo que significaría que el 85-90% de las personas afectas quedarían sin diagnosticar<sup>5-7</sup>. En la enfermedad celiaca confluyen tres factores que contribuyen a su patogenia: ambientales, inmunológicos y genéticos. El rápido aumento de la prevalencia no puede ser atribuido a cambios genéticos en la población, pero sí a factores ambientales.

Esta revisión se centra sobre los recientes avances en el conocimiento de factores ambientales que puedan influenciar la prevalencia de la enfermedad celiaca y las posibles estrategias que se pueden plantear para prevenir el desarrollo de la enfermedad.

## FACTORES DIETÉTICOS

### *Gluten*

El factor patogénico ambiental es el gluten, una proteína compleja presente en el trigo, aunque también se reconocen como tóxicas las prolaminas de otros cereales, tales como cebada y centeno<sup>8</sup>. El momento de la introducción del gluten en la alimentación del lactante, la cantidad de gluten consumido y la lactancia materna han sido relacionados con el riesgo de desarrollar enfermedad celíaca.

El incremento de la prevalencia de la enfermedad celíaca puede estar relacionado con un incremento de la cantidad de gluten que se ingiere con la alimentación. Suecia experimentó "una epidemia de enfermedad celíaca" hacia mitad de los años 80 y 90 del pasado siglo, y se relacionó con un incremento de la proporción de lactantes en los que se introducía el gluten en grandes cantidades y con la disminución de la lactancia materna<sup>9-13</sup>, consecuencia de los cambios sociales y de las recomendaciones dietéticas. Esta misma experiencia mostró un marcado incremento de casos de enfermedad celíaca relacionado con la introducción del gluten en la alimentación del lactante después de los 6 meses de edad, con un subsiguiente descenso cuando se volvió a introducir el gluten a partir de los 4 meses de edad<sup>10,14</sup>.

Recientemente Norris y cols<sup>15</sup> también han demostrado que el momento de la introducción del gluten en la alimentación del lactante es un factor a considerar. En niños con predisposición genética, la introducción del gluten antes de los 3 meses o después de los 7 meses de vida confiere un incremento en el riesgo de desarrollar anticuerpos asociados con la enfermedad celíaca al compararlos con aquellos en que la exposición al gluten ocurre entre los 4 y 6 meses de edad.

### *Lactancia materna*

Recientes estudios observacionales sugieren que la introducción de pequeñas cantidades de gluten mientras el niño está tomando pecho, así como prolongar la lactancia materna, puede reducir el riesgo de desarrollar enfermedad celíaca.

Peters y cols<sup>16</sup> llevaron a cabo un estudio sobre casos y controles y llegaron a la conclusión de que el riesgo de padecer enfermedad celíaca era significativamente menor cuando el lactante tomaba pecho durante más de 2 meses, al compararlo con aquellos lactantes que tomaban leche materna durante menos de 2 meses. Igualmente observaron que el riesgo de padecer la enfermedad era mucho menor cuando los niños se alimentaban al pecho que cuando lo hacían con fórmula láctea, y que el riesgo era menor cuanto mayor era el tiempo de duración de la lactancia materna. D'Amico y cols<sup>17</sup> han comunicado que los niños alimentados exclusivamente al pecho durante los primeros 6 meses de vida, presentaban la enfermedad celíaca más tarde y de forma diferente que los alimentados con fórmula láctea o lactancia mixta. Ivarsson y cols<sup>12</sup> observaron que el riesgo de padecer enfermedad celíaca en niños menores de 2 años era significativamente menor si tomaban leche materna cuando se introdujo el gluten, efecto que aún era más evidente si se continuaba con lactancia materna después de la introducción del gluten y si dicha introducción era en pequeñas o medianas cantidades.

Recientemente, se han publicado los resultados de una revisión sistemática y metanálisis de los estudios observacionales publicados entre 1966 y 2004 que examinan la asociación entre lactancia materna y enfermedad celíaca<sup>18</sup>. Se llegó a la conclusión de que la lactancia materna puede ofrecer protección frente al desarrollo de la enfermedad celíaca. sin embargo, no queda claro si la protección es

permanente o solo retrasa la aparición de los síntomas.

Tomando como base todos estos datos sobre alimentación y enfermedad celíaca, el Comité de Nutrición de ESPGHAN<sup>19</sup> considera prudente prolongar la lactancia materna, evitar tanto la introducción temprana (< 4 meses) como tardía (> 7 meses) del gluten en la alimentación del lactante, así como introducir el gluten en pequeñas cantidades y preferiblemente cuando el lactante aún toma pecho.

## FACTORES INFECCIOSOS

### *Microbiota intestinal*

De acuerdo con la hipótesis higiénica, el principal factor que justifica el aumento de las enfermedades autoinmunes es la reducción de la incidencia de las enfermedades infecciosas. Una infección temprana en el niño o el establecimiento normal de la microbiota intestinal indígena, puede regular la inmunidad y suprimir diferentes trastornos autoinmunes. En procesos inmunológicos crónicos no infecciosos, tales como la enfermedad inflamatoria intestinal, la microbiota intestinal potencialmente es una importante fuente de antígenos que pueden ser los responsables del inicio y de la perpetuación de la inflamación<sup>20, 21</sup>. El sobrecrecimiento de ciertas poblaciones bacterianas, combinado con la ausencia de comensales protectores específicos, parece contribuir al trastorno de la homeostasis inmune intestinal.

En la actualidad, disponemos de información sobre la composición y actividad metabólica de la microbiota intestinal de los pacientes celíacos. En muestras fecales, Collado y cols<sup>22</sup> han descrito que los patrones bacterianos detectados en los pacientes afectados de celiaquía se correlacionan con los datos epidemiológicos y desviaciones metabólicas asociadas con dicha

enfermedad, e implica a grupos bacterianos ligados a otros trastornos inflamatorios crónicos. Sanz y cols<sup>23</sup> han comunicado que la diversidad de la microbiota fecal es significativamente más alta en los niños celíacos que en los controles sanos, siendo diferente el tipo de lactobacilos y de bifidobacterias entre ambos grupos de niños. Nadal y cols<sup>24</sup> estudiaron la microbiota del duodeno y encontraron una alta incidencia de bacterias Gram-negativas y potencialmente proinflamatorias en los niños afectados de enfermedad celíaca. Esta alta incidencia estuvo ligada con la presentación sintomática de la enfermedad y es posible que favorezca el proceso patológico de la misma. El valor de la relación *Lactobacillus-Bifidobacterium* / *Bacteroides-E. coli*, fue significativamente menor en los pacientes celíacos que en los controles. Además se ha descrito<sup>25</sup> que *Bifidobacterium lactis* tiene la capacidad de inhibir los efectos tóxicos inducidos por la gliadina en cultivos de células epiteliales del intestino.

Kondrashova y cols<sup>26</sup> compararon la prevalencia de anticuerpos antitransglutaminasa entre dos poblaciones cuyas condiciones geográficas y consumo de gluten eran parecidos, pero con un ambiente socioeconómico e higiénico muy distinto. Los resultados demostraron que los anticuerpos antitransglutaminasa estaban presentes en 1: 496 en la población con condiciones socioeconómicas más desfavorables frente a 1:107 en la población con mejor nivel de prosperidad. Especulan que estos resultados pueden estar relacionados con la influencia que las condiciones socioeconómicas e higiénicas puedan tener sobre la microbiota intestinal, así como sobre la frecuencia en el padecimiento de infecciones y parasitosis intestinales. En estas mismas poblaciones, también se ha descrito que se comportan igual al analizar la incidencia de otras enfermedades inmunomediadas, tales como la diabetes tipo 1<sup>27</sup> y las enfermedades alérgicas<sup>28</sup>.

Todos estos datos pueden estar en consonancia con la hipótesis higiénica y el papel que la exposición temprana a determinados microorganismos puedan desempeñar en la maduración del sistema inmune. Se puede especular con la posibilidad de plantear estrategias de intervención nutricional con probióticos y/o prebióticos, por su potencial influencia para restaurar el balance microbiano del intestino<sup>25, 29</sup>.

### **Virus**

En los años 80 del pasado siglo, se describió una secuencia de 12 aminoácidos homóloga entre la A-gliadina y la proteína E1b del adenovirus humano tipo 12<sup>30</sup>. Se sugirió la posibilidad del potencial patogénico de los virus en la enfermedad celiaca, principalmente de aquellos que primariamente se replican en el tejido linfoide asociado al intestino<sup>31</sup>. Sin embargo, aplicando técnicas de biología molecular, no se pudo demostrar la persistencia del ADN viral en la mucosa duodenal<sup>32</sup>.

Más recientemente y a partir de observaciones epidemiológicas sobre el patrón estacional de la incidencia de la enfermedad celiaca<sup>13, 33</sup>, se ha sugerido la hipótesis de que una infección viral pueda actuar como desencadenante de la enfermedad celiaca. Se observó que los nacidos en verano tenían un mayor riesgo de padecer enfermedad celiaca, posiblemente porque se les introdujo el gluten durante el invierno, época del año en que son más comunes las infecciones virales. Además, también se constató que los niños que padecieron tres o más episodios infecciosos antes de los 6 meses de edad, también presentaron un mayor riesgo de padecer la enfermedad celiaca antes de los 2 años de edad.

Recientemente, se ha propuesto al rotavirus como agente con capacidad para la inducción de la respuesta inmune adaptativa gliadín-específica. Stene y cols<sup>34</sup>

han publicado los resultados de un estudio prospectivo en el que se incluyeron 1931 niños a los que se les tomaron muestras sanguíneas para la determinación de anticuerpos antitransglutaminasa y anticuerpos antirotavirus, a los 9, 15 y 24 meses de edad y posteriormente cada año. Observaron que la frecuencia de las infecciones por rotavirus aumentaba el riesgo de desarrollar anticuerpos antitransglutaminasa en niños genéticamente susceptibles. Zanoni y cols<sup>35</sup> han demostrado el mecanismo por el que el riesgo de desarrollar enfermedad celiaca puede estar asociado a infecciones por rotavirus. Los anticuerpos antitransglutaminasa reconocen a la proteína VP7 del rotavirus, y el sistema inmunitario parece que reacciona a la proteína VP7 viral como si fuera un péptido del gluten de la dieta. Por lo tanto, parece ser que la infección por rotavirus actúa como si se hubiera ingerido una gran cantidad de gluten, factor desencadenante de la enfermedad celiaca en individuos con carga genética predisponente. En este estudio se observó que los niños genéticamente susceptibles que padecieron infección por rotavirus desarrollaron en mayor número enfermedad celiaca que aquellos que no habían tenido contacto con el virus. Se detectaron anticuerpos IgG antirotavirus en todos los enfermos celiacos y solo el 32 % del grupo control. Pavone y cols<sup>36</sup> han descrito dos niñas, ambas portadoras del haplotipo HLA predisponente para enfermedad celiaca, que desarrollaron sensibilidad al gluten meses después de padecer infección gastrointestinal debida a rotavirus.

Estos estudios ponen de manifiesto el posible papel jugado por los rotavirus en la patogenia de la enfermedad celiaca, en particular su posible capacidad para activar los mecanismos de la inmunidad innata que predisponen a la inducción de la respuesta inmune específica para la gliadina<sup>37</sup>, y abren nuevas expectativas en

el área de la prevención al disponer en la actualidad de vacunas frente al rotavirus.

## **CONCLUSIONES**

A la vista de los datos comentados en este artículo, se puede especular con la posibilidad de plantear estrategias para la prevención de la enfermedad celíaca:

- Prolongar la lactancia materna por encima de los 6 meses de edad.

- Introducir el gluten en pequeñas cantidades y, si es posible, cuando aún el lactante toma leche materna.

- No introducir el gluten antes de los 4 meses ni después de los 7 meses de edad.

- Favorecer la instauración de una microbiota intestinal normal, con predominio de lactobacilos y bifidobacterias.

- Prevenir las infecciones por rotavirus mediante el uso de vacunas.

## **REFERENCIAS**

1. Fasano A, Catasi C. Coeliac disease in children. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005; 19: 467-78

2. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, Colletti RB, Fasano A. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40: 1-19.

3. Craig D, Robins G, Howdle PD. Advances in celiac disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2005; 23: 142-8.

4. Nievinski MM. Advances in celiac disease and gluten-free diet. *J Am Diet Assoc* 2008; 108: 661-72.

5. Mearin ML. Celiac disease among children and adolescents. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2007; 37: 86-105.

6. Fasano A, Berti I, Geraduzzi T, Not T, Colletti RB, Drago S, et al. Prevalence of celiac disease in at-risk and not at-risk groups in the United States: a large multicenter study. *Arch Intern Med* 2003; 163: 286-92.

7. Ravikumara M, Nootigattu VKT, Dandhu BK. Ninety percent of celiac disease is being missed. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 45: 497-99.

8. McGough N, Cummings JH. Coeliac disease: a diverse clinical syndrome caused by intolerance of wheat, barley and rye. *P Nutr Soc* 2005; 64: 434-50.

9. Persson LA, Ivarsson A, Hernell O. Breast-feeding protects against celiac disease in childhood: epidemiologic evidence. *Adv Exp Med Biol* 2002; 503: 115-23.

10. Ivarsson A, Persson LA, Nystrom L, Ascher H, Cavell B, Danielsson L, et al. Epidemic of coeliac disease in Swedish children. *Acta Paediatr* 2000 ; 89 : 165-71.

11. Ivarsson A, Persson LA, Hernell O. Does breast-feeding affect the risk for celiac disease ?. *Adv Exp Med Biol* 2000; 478: 139-49.

12. Ivarsson A, Hernell O, Stenlund H, Persson LA. Breast-feeding protects against celiac disease. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 914-21.

13. Ivarsson A. The Swedish epidemic of celiac disease explored using an epidemiological approach: some lessons to

be learnt. *Best Pract Clin Gastroenterol* 2005; 19: 425-40.

14. Carlsson A, Agardh D, Borulf S, Grodzinsky E, Axelsson I, Ivarsson A. Prevalence of celiac disease: before and after a national change in feeding recommendations. *Scand J Gastroenterol* 2006; 41: 553-8.

15. Norris JM, Barriga K, Hoffenberg EJ, Taki I, Miao D, Haas JE, et al. Risk of celiac disease autoimmunity and timing of gluten introduction in the diet of infants at increased risk of disease. *JAMA* 2005; 293: 2343-51.

16. Peters U, Schneeweiss S, Trautwein EA, Erbersdobler HF. A case-control study of the effect of infant feeding on celiac disease. *Ann Nutr Metab* 2001; 45: 135-42.

17. D'Amico MA, Holmes J, Stavropoulos SN, Fredenck M, Levy J, De Felice A, et al. Presentation of pediatric celiac disease in the United States: Prominent effect of breast feeding. *Clin Pediatr* 2005; 44: 249-58.

18. Akobeng AK, Camanan AV, Buchan I, Heller RF. Effect of breast feeding on risk of coeliac disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arch Dis Child* 2006; 91: 39-43.

19. ESPGHAN Committee on Nutrition. Complementary feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46: 99-110.

20. Thompson-Chagoyan OC, Maldonado J, Gil A. Aetiology of inflammatory bowel disease (IBD): role of intestinal microbiota and gut-associated lymphoid tissue immune response. *Clin Nutr* 2005; 24: 339-52.

21. Bibiloni R, Mangold M, Madsen KL, Fedorak RN, Tannock GW. The bacteriology

of biopsies differs between newly diagnosed, untrated, Crohn's disease and ulcerative colitis patients. *J Med Microbiol* 2006; 55: 1141-9.

22. Collado MC, Calabuig M, Sanz Y. Differences between the fecal microbiota of celiac infants and healthy controls. *Curr Issues Intest Microbiol* 2007; 8: 9-14.

23. Sanz Y, Sánchez E, Marzotto M, Calabuig M, Torriani S, Dellaglio F. Differences in faecal bacterial communities in celiac and healthy children as detected by PCR and denaturig gradient gel electrophoresis. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2007; 51: 562-8.

24. Nadal I, Donant E, Ribes-Konincky C, Calabuig M, Sanz Y. Imbalance in the composition of the duodenal microbiota of children with celiac disease. *J Med Microbiol* 2007; 56: 1669-74.

25. Lindfors K, Blomqvist T, Juntti-Unsitalo K, Stenman S, Venalainen J, Maki L, Kaukinen K. Live probiotic *Bifidobacterium lactis* bacteria inhibit the toxic effects induced by wheat gliadin in epithelial cell culture. *Clin Exp Immunol* 2008; 152: 552-58.

26. Kondrashova A, Mustalahti K, Kaukinen K, Viskari H, Volodicheva V, Haapala AM, et al. Lower socioeconomic status and inferior hygienic environment may protect against celiac disease. *Ann Med* 2008; 40: 223-31.

27. Kondrashova A, Reunanen A, Romanov A, Karvonen A, Viskari H, Vesikari T, et al. A six-fold gradient in the incidence of type 1 diabetes at the eastern border of Finland. *Ann Med* 2005; 37: 67-72.

28. Seiskari T, Kondrashova A, Viskari H, Kaila M, Haapala AM, Aittoniemi J, et al. Allergic sensitization and microbial load: a comparison between Finland and Russian karelia. *Clin Exp Immunol* 2007; 148: 47-52.

29. Guarner F, Bourdet-Sicard R, Brandtzaeg P, Gill HS, McGuirk P, van Eden W, et al. Mechanism of disease: the hygiene hypothesis revisited. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2006; 3: 275-84.

30. Kagnoff MF, Austin RK, Hubert HK, Kasarda DD. Possible role for a human adenovirus in the pathogenesis of celiac disease. *J Exp Med* 1984; 160: 1544-57.

31. Lahdeaho ML, Parkonen P, Renuale T, Maki M, Lehtinen M. Antibodies to E1b protein derived peptides of enteric adenovirus type 40 are associated with celiac disease and dermatitis herpetiformis. *Clin Immunol Immunopathol* 1993; 69: 300-5.

32. Lawler M, Humphries PO, O'Farrelly C, Hoey H, Sheils O, Feffers M, et al. Adenovirus 12 E1A gene detection by polymerase chain reaction in both normal and celiac duodenum. *Gut* 1994; 35: 1226-32.

33. Ivarsson A, Hernell O, Nystrom L, Persson LA. Children born in the summer have increased risk for celiac disease. *J Epidemiol Community Health* 2003; 57: 36-9.

34. Stene LC, Honeyman MC, Hoffenberg EJ, Haas JE, Sokol RJ, Emery L, et al. Rotavirus infection frequency and risk of celiac disease autoimmunity in early childhood: a longitudinal study. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2333-40.

35. Zanoni G, Navone R, Lunardi C, Tridente G, Bason C, Sivori S, et al. In celiac disease, a subset of autoantibodies against transglutaminase binds toll-like receptor 4 and induces activation of monocytes. *PLoS Med* 2006; 3: 1637-53.

36. Pavone P, Nicoli E, Taibi R, Ruggieri M. Rotavirus and celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2007 ; 102 : 1831.

37. Troncone R, Auricchio S. Rotavirus and celiac disease: Clues to the pathogenesis and perspectives on prevention. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 44: 529-39.

# Cardiopatía y ejercicio físico en el niño: Respuestas prácticas a problemas en la consulta diaria

E. Blanca Jover, F. Contreras Chova, M. Molina Oya, A. Jerez Calero, E. Ocete Hita, N. Cutillas Abellán

*Departamento de Pediatría. Hospital Clínico San Cecilio de Granada (España)*

## *Guías de práctica clínica*

### INTRODUCCIÓN

Por todos son bien conocidos los beneficios de la actividad física. Pero en la consulta diaria del pediatra generalista hoy día afrontamos nuevos retos que hemos de estar preparados para responder. Por un lado, la detección de problemas cardiovasculares silentes antes de realizar actividades deportivas, problema antes infravalorado, y con gran eco médico y social (de todos son conocido casos de muerte súbita en deportistas como el futbolista Antonio Puerta). En segundo lugar trataremos el tema de la realización de ejercicio en el cardiópata conocido, incidiendo en las principales patologías. El objetivo de éste artículo no es entrar en profundidad en las diversas patologías sino brindar una ayuda en consulta para la detección/orientación de una cardiopatía en relación con el niño que hace deporte.

### EL NIÑO SIN CARDIOPATÍA CONOCIDA Y EL EJERCICIO FÍSICO

Aquí buscamos el despistaje de **enfermedades cardiovasculares silentes**, claramente relacionadas con muerte súbita. Este screening de participación preatlético siempre ha sido muy discutido en cuanto a las actuaciones que debe comprender. Nosotros nos decantamos por un esquema intermedio, frente a los diversos existentes hoy día.

### Actuaciones de rutina preparticipación deportiva (1, 2, 3, 4):

1. Historia clínica. Ésta debe comprender los antecedentes familiares de muerte súbita en edades jóvenes ó cardiopatía.

En la anamnesis personal hemos de buscar síntomas de sospecha de enfermedad cardiológica, cómo disnea, dolor torácico, síncope o casi síncope.

2. Examen físico completo, que debe incluir una buena auscultación cardiaca, toma de tensión arterial y palpación de pulsos femorales.

3. ECG. Es una prueba de bajo coste y práctica para el screening de estas enfermedades, aunque en general es poco utilizado por el pediatra. Hay anomalías cardiacas asintomáticas en el momento del diagnóstico de alta frecuencia, como la miocardiopatía hipértrofica, con hallazgos patológicos en el 80-90% de los casos. También podemos diagnosticar otras patologías como síndrome del QT largo, extrasístoles, taquicardias supraventriculares, etcétera.

**Si sospechamos alteraciones en las pruebas de primer nivel derivaremos al cardiólogo pediátrico donde se manejan los siguientes tipos de pruebas:**

1. Ecocardiografía con doppler.

2. Registro de electrocardiograma de larga duración (Holter).

3. Test de esfuerzo.

**Patologías cardiovasculares subyacentes prevalentes en jóvenes con patología cardíaca no diagnosticada.** En primer lugar destacaríamos en un porcentaje muy amplio la *miocardiopatía hipertrófica*; otras causas podrían ser la displasia arritmogénica de ventrículo derecho, anomalías coronarias, síndrome del QT largo, trastornos de la conducción, síndrome de Wolf-Parkinson-White, prolapso de válvula mitral (1, 2, 5).

**La miocardiopatía hipertrófica es la entidad más común que causa muerte súbita en deportistas jóvenes.** Asintomática desde el punto de vista clínico generalmente, puede presentar criterios de positividad electrocardiográficos, presentes en más del 80% de los casos (*ver tabla 1*) que nos harán sospechar esta patología que diagnosticaremos ecocardiográficamente. En general, su presencia contraindica la actividad deportiva (1, 5, 6, 7).

**Anomalías de las arterias coronarias congénitas.** Son la segunda causa de muerte súbita cardíaca en atletas jóvenes, y de muy difícil sospecha. Llevan a isquemia miocárdica. Su diagnóstico supone exclusión de la práctica deportiva competitiva (1,5).

**Displasia arritmogénica de ventrículo derecho.** Parece tener base genética y por tanto existir agregación familiar en su historia. Se considera una afectación del músculo cardíaco, sobre todo a nivel de ventrículo derecho, el cual va reemplazándose por grasa. Es causa de arritmias ventriculares y muerte súbita. Algunas anomalías electrocardiográficas basales pueden hacernos sospechar esta patología como la inversión de la onda T en niños mayores, las ondas epsilon (ondulaciones del segmento ST) o

ensanchamientos del complejo QRS, todas ellas en derivaciones precordiales derechas. Los medios de imagen (ecocardiograma, RMN) ponen de relieve las alteraciones funcionales y anatomopatológicas que suceden sobre todo en músculo ventricular derecho.

**Tabla 1.** Signos anómalos en el ECG presentes en la miocardiopatía hipertrófica (1, 7).

#### **Onda P**

- Signos de aumento de aurícula izquierda: P negativa en V1 mayor de 1 mm de profundidad y 0.04 segundos de duración.
- Idem de aurícula derecha: Onda P picuda en II, III y V1 mayor de 2.5 mm de amplitud.

#### **Complejo QRS**

- Eje derecho de más de 120° ó izquierdo de -30 a -90°.
- Incremento de voltaje R o S en derivaciones estandar mayor de 20 mm; onda S en V1 o V2 mayor de 30 mm o R en V5 o V6 mayor de 30 mmR ó R' en V1 mayor de 5 mm y R/S >1.
- Ondas Q anómalas >0.04 segundos de duración o 25% de la altura de la onda R adyacente o patrón QS en dos o más derivaciones.

#### **Segmento ST, onda t e intervalo QT**

- Depresión ST o onda T aplanada/invertida en dos o más derivaciones.
- Prolongación del QT con intervalo corregido mayor de 0.44 segundos.

#### **Anomalías del ritmo y de la conducción**

- Bloqueo de rama derecho o izquierdo con duración mayor de 0.12 segundos.
- Extrasístoles o arritmia ventriculares.
- Taquicardia, flutter o fibrilación supraventricular.
- P-R corto (menor de 0.08 segundos) con o sin onda delta.
- Bradycardia sinusal con un ritmo cardíaco bajo o incremento a menos de 100 latidos/minuto durante el ejercicio ligero.
- Bloqueo AV en cualquiera de sus grados.

## E. Blanca y cols. Cardiopatía y ejercicio físico en el niño

El esfuerzo parece ser que precipita las arritmias. Por lo tanto ante la sospecha o confirmación diagnóstica la actividad deportiva se contraindicará (8).

### EL NIÑO CARDIOPATA CONOCIDO Y EL EJERCICIO FÍSICO

Podemos clasificar los deportes según la *carga estática o dinámica* que posean; es la piedra angular en la que nos basaremos a la hora de establecer recomendaciones deportivas en cardiopatas (ver tabla 2).

#### Normas generales (9).

##### Deporte sin restricciones:

- Cortocircuitos sin alteraciones hemodinámicas significativas.
- Estenosis pulmonar leve.
- Cardiopatías operadas "curadas" (ductus, retorno venoso pulmonar anómalo, CIA).

##### Se puede practicar deporte no agotador y no competitivo en:

- Cortocircuitos izquierda derecha sin insuficiencia cardiaca ni hipertensión pulmonar.
- Cortocircuitos derecha-izquierda sin hipoxemia severa.
- Estenosis pulmonar o aórtica moderada.
- Anomalías moderadas de las válvulas AV.
- Cardiopatías operadas con resultado hemodinámicamente correcto.

##### Deporte contraindicado.

- Cardiopatías con resistencias pulmonares o sistémicas elevadas (hipertensión pulmonar, estenosis aórtica severa estenosis pulmonar severa).
- Insuficiencia cardiaca.
- Arritmias severas.
- Miocardiopatías.

- Lesiones severas de las válvulas auriculoventriculares.

**Tabla 2:** Clasificación de los deportes según la carga (modificado de Mitchell, 1994) (2,5).

	CARGA DINAMICA BAJA (A)	CARGA DINAMICA MEDIA (B)	CARGA DINAMICA ALTA (C)
CARGA ESTATICA BAJA (I)	GOLF BOLOS BILLAR TIRO	BEISBOL VOLEIBOL PING-PONG TENIS (DOBLES)	CARRERA CONTINUA TENIS SQUASH FUTBOL
CARGA ESTATICA MEDIA (II)	EQUITACIÓN ARCO BUCEO CARRERA VEHICULOS	RUGBY CARRERA VELOCIDAD PATINAJE ATLETISMO: ALTURA	NATACIÓN BALONCESTO HOCKEY CARRERA MEDIA DISTANCIA
CARGA ESTATICA ALTA (III)	ATLETISMO: LANZAMIENTO GIMNASIA DEPORTIVA JUDO/KARATE HALTEROFILIA ESCALADA VELA	ESQUÍ: SLALOM CULTURISMO LUCHA TAEKWONDO	CICLISMO REMO BOXEO DECATLÓN CARRERA: PATINAJE

### RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS POR PATOLOGÍAS (1, 2, 5 10).

#### A. Arritmias más frecuentes

- **Extrasístoles, (sobre todo ventriculares).** Aislados no contraindican la práctica deportiva. Si son frecuentes se realizará una prueba de esfuerzo; si aumentan con el ejercicio se contraindicaran deportes de carga estática y dinámica media-alta.

- **Síndrome de Wolf-Parkinson-White y otras taquicardias supraventriculares.** Aquí la piedra angular

consiste en la realización de prueba de esfuerzo máxima. En estos niños la actividad física estará permitida si desaparece la preexcitación por debajo del 85% de la frecuencia cardíaca permitida y no se detectan arritmias en el holter durante la práctica deportiva. El deporte de competición solo está permitido tras estudio electrofisiológico y ablación.

- **Síndrome del QT largo.** Presentan un intervalo QT corregido para la frecuencia cardíaca superior a 0.44 segundos en general. El ejercicio predispone a arritmias ventriculares, como la fibrilación y la muerte súbita. Están contraindicadas las actividades deportivas.

## **B. Cardiopatías estructurales.**

### ***Cortocircuitos izquierda derecha***

- **Defectos septales auriculares.** Se suele restringir actividad física en caso de defecto grande o hipertensión pulmonar (más de 25 mmHg en reposo); ahora bien la mayoría de los defectos son cerrados antes del comienzo en los deportes y en este caso no hay limitación (a partir de 6 meses de la intervención).

- **Defectos septales ventriculares.** Si la presión en arteria pulmonar es normal y el defecto es pequeño a mediano no hay limitación. Si es grande y la presión pulmonar es normal, la limitación desaparecerá tras el cierre de la comunicación (6 meses después de la cirugía). El aumento de presión pulmonar desaconseja el deporte competitivo.

- **Ductus arterioso.** Las personas que lo presentan de pequeña magnitud no suelen tener restricciones para el deporte competitivo; las de magnitud moderada en adelante aunque las tengan suelen ser intervenidos antes del inicio deportivo. Tres meses tras ser intervenidos y con presiones pulmonares normales se puede practicar deporte en condiciones normales.

- **Defectos atrioventriculares.** Seguiremos iguales recomendaciones que

en los defectos ventriculares, salvo insuficiencia mitral.

### ***Lesiones valvulares.***

- **Estenosis pulmonar.** Si el gradiente pulmonar valvular determinado ecocardiográficamente es leve (<40 mmHg), no debe presentar restricciones al ejercicio. Si es moderada la estenosis solo podrá participar en deportes de baja intensidad (IA y IB) hasta realización de valvuloplastia (2-4 semanas tras realización de ésta con balón o 3 meses si es quirúrgica). Si quedara regurgitación severa tras cirugía solo podrían participar en ejercicios de clase IA o IB.

- **Estenosis aórtica.** Muy significativa en nuestro artículo, *se asocia con muerte súbita en eventos deportivos.* Ésta suele ocurrir más frecuentemente en niños con hipertrofia ventricular severa, síncope durante el ejercicio o dolor torácico. En este subtipo de pacientes deberemos realizar una evaluación cardíaca completa (incluyendo cateterización). En los casos leves (<30 mmHg de gradiente) sin respuestas anómalas hemodinámicas al ejercicio, ECG normal y sin historia de síntomas durante el ejercicio no tendrán restricción para deportes de competición. En los moderados (30-50 mmHg) con clínica durante el ejercicio o severa (>50mmHg) está contraindicada la participación en eventos deportivos. Tras cirugía o valvuloplastia con balón puede quedar algún grado de estenosis que según su grado indicará las posibilidades atléticas; también puede quedar regurgitación.

- **Insuficiencia aórtica.** Suele ocurrir como secuela de una valvuloplastia con balón o en una válvula aórtica bicúspide, mucho más común. Es rara su asociación con la muerte súbita deportiva, permitiendo la actividad, incluida la deportiva de manera asintomática durante años. Los casos leves a moderados no suelen tener restricciones al ejercicio, salvo los que presentan aumentos de ventrículo izquierdo (diámetros diastólicos por

encima del percentil 95), que tienen contraindicada los de clase III (y teniendo además test de ejercicio normales). Los casos severos tienen contraindicada la actividad competitiva.

Mención aparte en este apartado lo constituyen los niños con Síndrome de Marfan con contraindicación total del deporte competitivo, debido al riesgo siempre existente de disección aórtica.

- **Patología mitral. Estenosis.** Muy rara en la niñez, en casos leves no habrá restricciones al ejercicio; en moderados pueden participar en competiciones hasta grado moderado, a nivel dinámico y estático (IA, IB, IIA, IIB). En los graves se contraindicará el deporte de competición.

**Insuficiencia.** Algo más frecuente y generalmente secundaria, en los casos leves a moderados con ritmo sinusal no presentarán restricción al ejercicio, salvo dilatación ventricular, en éste caso se excluirán deportes con alta carga estática (grado III). Está contraindicado toda clase de deporte competitivo en los casos severos.

- **Coartación de aorta.** Generalmente intervenidos previamente, tras tres meses de la intervención no tendrán restricciones deportivas. Sin intervenir suelen tener contraindicados los deportes salvo casos muy leves con indicación expresa del cardiólogo pediátrico (sin dilatación de raíz aórtica y test de ejercicio no patológico).

#### **Cardiopatías cianóticas.**

- **Tetralogía de Fallot.** Generalmente operados antes de llegar a la época deportiva, si tras la cirugía no presentan sobrecarga o hiperpresión en ventrículo derecho, arritmias o cortocircuito residual pueden realizar todo tipo de práctica física. En caso contrario

solo pueden participar en deportes de baja intensidad (clase IA).

- **Transposición de las grandes arterias.** Tras la intervención de Mustard o Senning en el caso de *D-transposición* deberían proscribirse deportes de competición; con historia y exploraciones normalizadas, incluido test de ejercicio en tiempo normal, podrían participar en deportes de baja carga estática y dinámica (IA, IIA).

Si lo que se ha realizado es un Switch Arterial, de elección en esta patología y realizado antes del mes de vida no hay restricciones para la práctica deportiva salvo que presenten anomalías hemodinámicas o disfunción ventricular como secuelas quirúrgicas (secundario a estenosis pulmonar, oclusiones coronarias, insuficiencia aórtica); en estos casos solo podrán practicar deportes clase IA, IB, IC, IIA, y con test de ejercicio previo normal.

La *L-Transposición*, corregida o doble discordancia rara, suele deber su fisiopatología a las lesiones asociadas que conlleva (comunicación interventricular, estenosis o atresia pulmonar, insuficiencia tricuspídea). Los deportes de competición están prohibidos como regla general.

- **Anomalía de Ebstein.** En casos de ventrículo derecho normal, y ausencia de arritmias no hay restricciones para el ejercicio. Si existe moderada insuficiencia tricúspide con incremento del volumen ventricular sin arritmias pueden participar en deportes de baja intensidad (IA). En casos severos, con arritmias se contraindica la práctica deportiva.

Tras la cirugía, la mejoría de los parámetros antes mencionados pautará las posibilidades deportivas.

**Niños operados con cirugía de Fontan.** Se han asociado arritmias posoperatorias con mortalidad y morbilidad significativas. Solo se podrán

practicar deportes de baja intensidad (clase IA).

**Válvulas artificiales.** En general suelen estar bajo tratamiento anticoagulante, lo que contraindica la participación en deportes de contacto.

9. 26<sup>th</sup> Bethesda Conference. Recommendations for determining eligibility for competition in athletes with cardiovascular anomalies. JACC 24: 867-873.

10. Freed MD. Recreational and sports recommendations for the child with heart disease. Ped Clin N Am 1984; 31: 1307-1319.

## REFERENCIAS

1. Allen HD, Gutgesell HP, Clark EB, Driscoll DJ, editors. Moss and Adam's heart disease in infants, children and adolescents. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.

2. Boraita Pérez A y cols. Guías de práctica clínica sobre actividad física del cardiópata. Rev Esp Cardiol Vol. 53, Núm. 5, Mayo 2000; 684-726.

3. Grafe MW, Paul GR, Foster TE. The pre-participation sport examination for high school and college athletes. Clin Sports Med 1997; 16:570-591.

4. Serra Grima JR (ed). Corazón y ejercicio físico en la infancia y adolescencia. Masson Barcelona 2001.

5. Baño Rodrigo A, Martos Moreno G. Ejercicio físico y deporte en niños cardiopatas. Protocolos de la Asociación Española de Pediatría. 2000.

6. Corrado D, Basso C, Schiavon M, y cols. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in young athletes. N Engl J Med 1998; 339: 364-369.

7. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK. American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy: A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2003; 42: 1687-1713.

8. Brugada, J y cols. Displasia arritmogénica del ventrículo derecho. Rev Esp Cardiol 1997; 50: 541-547.

# “Llena eres de Gracia”. Crónica de una exposición

*Isaac Palomino Ruiz*  
*Facultad de Filosofía y Letras. Departamento de Historia del Arte.*  
*Universidad de Granada (España)*

## *Humanidades*

Bajo el título “*Llena eres de gracia*” han tenido lugar, del 19 al 30 de Noviembre pasados, las ya tradicionales *Jornadas de cultura cofrade* que anualmente organiza la Cofradía de la Oración de Nuestro Señor en el Huerto de los Olivos y María Santísima de la Amargura, alcanzando con ésta su séptima edición.



**Figura 1.** Vista general de la exposición “*Llena eres de gracia*”.

En 2008 estas jornadas de formación han estado dedicadas a la devoción mariana y a la figura del escultor dieciochesco Torcuato Ruiz del Peral, granadino de Exfiliana. Como es costumbre han combinado varias las facetas formativas: exposiciones, conferencias y concierto; actos desarrollados entre la Corrala de Santiago y el Monasterio de la Madre de Dios de Comendadoras de Santiago, residencia canónica de la hermandad, ambas sedes en el barrio del Realejo. En la organización de estos eventos han contado con el patrocinio del

Ámbito Cultural del Corte Inglés, Caja Rural, Ayuntamiento, Emasagra y Universidad de Granada.



**Figura 2.** Imagen mariana perteneciente a las M.M. Comendadoras.

De gran aceptación han sido las exposiciones que se han preparado para esta ocasión. Ubicada la primera en la Corrala de Santiago, en la vía del mismo nombre, ha sido planteada como un tributo a la titular mariana de la corporación nazarena del Lunes Santo, María Santísima de la Amargura. En dos de las salas de la planta baja de esta antigua casa de vecinos se podía contemplar la muestra “*Amarguras de Andalucía*”, compendio de algunas de las imágenes,

que bajo la devoción de “Amargura” reciben culto en nuestra comunidad autónoma. De las ocho provincias se encontraban recogidas imágenes, mostradas en paneles explicativos que acercaban al espectador los datos tanto devocionales como artísticos de la obra, así como algunos apuntes de la cofradía que venera a la imagen; todo ello acompañado de sus correspondientes fotografías de la obra tratada.



**Figura 3.** Dolorosa del Colegio Loyola, de Torcuato Ruiz del Peral.

Es sin duda un modo dejar constancia de lo extendido de esta advocación entre la imágenes de las dolorosas en esta tierra de María Santísima. En la misma sala se podían observar varias dagas o puñales pertenecientes a dolorosas de la Semana Santa granadina. Verdaderas obras de filigrana adornadas con pedrería para manifestar plásticamente uno de los dolores de la Santísima Virgen, cumpliendo así la profecía del anciano Simeón: “Y a ti misma una espada te atravesará el alma, a fin de que queden al descubierto las intenciones de muchos corazones” (Lc 2, 34-35). Continuando con la exaltación a la

Virgen de la Amargura, en la segunda sala podíamos encontrar varios retratos de la imagen titular, bella talla de escuela granadina del círculo de los Mora. Son obras de pintura al óleo sobre lienzo y tabla, que plasman el rostro y torso de la Señora desde diversas perspectivas, la mayoría de las obras han salido de los pinceles del artista granadino Juan Díaz Losada. En la misma sala se podía disfrutar de un audiovisual sobre la Santísima Virgen de la Amargura, como conclusión al tributo que el grupo joven de ésta hermandad ha querido debutarle.



**Figura 4.** San José del monte, (Monasterio de Comendadoras).

El principal y más amplio núcleo de la muestra se ubicaba en el Real Monasterio de la Madre de Dios, perteneciente a la comunidad de Madres Comendadoras de Santiago. En la misma calle dedicada al Apóstol patrón de España, encontramos el citado monasterio, fundación que data de 1501 por la reina Isabel I de Castilla, siendo por tanto de las primeras comunidades de religiosas establecidas en la ciudad recién conquistada y por ende una de las más antiguas que hoy radican en ella. En su

recoleta templo y sacristía quedaron expuestas las otras dos muestras que conformaban el recorrido expositivo de la última convocatoria.



**Figura 5.** Santiago Apóstol, patrón del monasterio realejeño.

La primera de ellas, la cual se puede calificar como principal del programa por la cantidad de piezas expuestas y la variedad en diseños y procedencia de las mismas, es "Llena eres de gracia", que nos sorprendía nada más atravesar el cancel del templo. Bajo la bóveda comendadora del XVIII se abría ante nosotros un amplio elenco de piezas textiles pertenecientes a los ajuares de vestimenta de diversas imágenes de carácter glorioso de casi toda Andalucía. En su mayoría mantos, sayas y pecherines, muchos de ellos desconocidos por no mantenerse su uso, ya que pertenecen a imágenes de talla que actualmente no se revisten, y otros por permanecer en la clausura. Entre las piezas de bordado y ricas telas reunidas, destacaban las de carácter patronal, ajuares de las patronas de Jaén (Capilla); Andújar (Cabeza); Cádiz (Rosario); Almería (Mar); Málaga (Victoria); Motril (Cabeza) Puente Genil (Purísima Concepción); La Rábita (Angustias) y la que fuese primitiva de Granada (Virgen de la Antigua); compartiendo espacio con los ajuares de imágenes tan devocionales como la Virgen del Socorro de Córdoba, del Carmen del Perchel de Málaga; el Rosario del sevillano barrio de la Macarena, Rosario coronada copatrona de Granada o el conjunto de coronación de la Virgen

del Espino de Chauchina. Podíamos encontrar algunas piezas salidas de los arcones y cajoneras conventuales, atavíos de imágenes como la Divina Pastora de Capuchinos sevillana, Virgen de los Ángeles de las Vistillas o de la propia Madre de Dios que presidía desde su camarín, se podían apreciar con la cercanía que permiten estas ocasiones. Al mismo monasterio pertenecen las dos imágenes de la Virgen, de factura delicada y mediano tamaño, que demostraban el primor de las manos conventuales a la hora de alhajar a tan excelsa Señora.



**Figura 6.** Santiago Apóstol, patrón del monasterio realejeño.

Trabajos de bordado en oro, plata y sedas de colores sobre terciopelo, tisú, raso y diversos tejidos, han permitido al espectador realizar un llamativo recorrido por el apasionante mundo del bordado en torno a la vestimenta de imágenes letíficas. Un amplio abanico de técnicas, diseños y estilos permitían conocer el tipo de piezas generadas, desde la Edad Moderna hasta nuestros días, gracias al culto dedicado a la Virgen María en el mundo católico

Principalmente mantos y sayas se mostraban al público en un montaje expositivo dispuesto en tres sectores: uno a modo de eje ocupaba el centro de la nave, lo cual permitía colocar piezas a ambos lados del recorrido, ocupando la totalidad del mismo conjunto de ajuares de mayor dimensión; el segundo espacio actuaría de telón envolvente al estar situadas las piezas en los espacios entre pilares, dispuestas en dos niveles ante los altares de la iglesia convenientemente cubiertos; y un tercero y último sería el presbiterio, donde desde el retablo, presidido por la titular del convento, hasta la escalinata de acceso se disponían varias piezas centradas por el manto de coronación de la Virgen chauchinera, a ambos lados del altar quedaban al culto las imágenes de la Oración en el Huerto y la Virgen de la Amargura, desplazadas de sus altares habituales para la ocasión. Ésta muestra se ha llevado a cabo bajo la coordinación del bordador César Gómez-Hörh.



**Figura 7.** Vista del presbiterio, con el ajuar de la Divina Pastora en primer término y el manto del Espino al fondo.

Termina el recorrido con la muestra “El último barroco”, dedicada al imaginero Torcuato Ruiz del Peral (1708-1773), en la celebración del tercer centenario de su nacimiento. Bajo la coordinación de José Cecilio Cabello Velasco, estudioso y conocedor de la figura de este escultor del siglo XVIII, se podían contemplar en la sacristía del monasterio varias tallas de su autoría, junto a fotografías de otras. Nada más entrar nos recibía la imagen de *Santiago en Clavijo*, del propio monasterio, talla de movida composición, con clara deuda de la saga de los Mora en el rostro, no en vano Torcuato se formó con Diego de Mora; para una mejor visión del movimiento de la capa del santo se hallaba dispuesto en espejo tras la imagen. Centraba la sala un portentosa talla de la *Soledad* o *Dolorosa*, del Colegio Mayor Loyola, realizada en madera y telas encoladas, imagen de gran dulzura gestual y delicado modelado, que siguiendo el modelo que José de Mora adoptó para la *Dolorosa* del Oratorio filipense, hoy *Soledad de Santa Ana*, le imprime un giro en cabeza y manos que la particulariza. *San Rafael* y *San Miguel* del Monasterio de San Jerónimo (Granada) lucían al fondo de la sala junto al *San José con el Niño* del propio de Comendadoras. También se podían apreciar varios Niños Jesús, en cuna y pasionista, de extraordinaria factura.

La iluminación con la que contaban todos los espacios expositivos era la habitual de los mismos. Las dos salas de la Corrala de Santiago están habilitadas para exposiciones temporales, por lo que en éstas si era más adecuada. En el templo se evitaba la iluminación directa de las piezas, quedando armoniosa la misma que luce habitualmente la iglesia, y que permitía una correcta apreciación del patrimonio expuesto. La sacristía si presentaba una iluminación algo más deficiente, tan sólo las lámparas tradicionales que de ordinario iluminan este habitáculo. Diversas cartelas prohibiendo el contacto con la obra y el distanciamiento con el visitante mediante la colocación de algunos bancos,

intentaban mantener la integridad de algunas de las piezas expuestas, bajo la incesante y atenta vigilancia de varios miembros de la cofradía.

Si bien no son los sistemas expositivos más específicos y adecuados, si hemos de reseñar que son a los que puede aspirar una corporación de este carácter. Siempre teniendo en cuenta que se trata de un espacio cultural que por un breve periodo de tiempo se convierte en expositivo, debiendo reintegrarse a su función terminado éste, y por tanto no ha lugar a profundos cambios.

En cuanto a labor de difusión, destaca el programa de visitas guiadas dirigidas a centros docentes, asociaciones de mayores y otras, y cofradías en general. Amén de la publicación de un catálogo de obras, con especial atención a la obra de Torcuato Ruiz del Peral.

Dentro del programa de actos culturales cofrades tuvieron cabida las mesas redondas bajo el título “Del Desfile Antológico a la Passio Granatensis” con Antonio Padial Bailón, José Luís Clements y Abelardo Mora, el día 22 de noviembre; y bajo “Hermandades de Gloria de Granada” celebrada el 26 con representantes de la diversas corporaciones gloriosas de la ciudad. Completa el ciclo la conferencia “Torcuato Ruiz del Peral: el último barroco”, a cargo del mencionado Cecilio Cabello Velasco, en la tarde-noche del 28 de noviembre. Finalizaba el programa de actos con un concierto de música cofrade en el Teatro Alhambra en la tarde del 30 de noviembre, en la misma jornada en que quedaban clausuradas las Jornadas de cultura cofrade.