

# Boletín de la SPAO

SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ANDALUCÍA ORIENTAL



EDITORIAL. VACUNAS NEUMOCÓCICAS CONJUGADAS Y ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA - J. UBEROS.

REVISIONES. PRINCIPALES ARRITMIAS EN PEDIATRÍA - E. BLANCA Y COLS.

CASOS CLÍNICOS. ACALASIA DE ESÓFAGO EN PEDIATRÍA - F. MORENO Y COLS.

HUMANIDADES. UNA CITA ESTIVAL CON J.M. W. TURNER - A. GÓMEZ.



## 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  
José Miguel Ramón Salguero  
Enrique Blanca  
Pilar Azcón González de Aguilar  
José Maldonado Lozano  
Carlos Trillo Belizón  
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  
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 4, 2. 2010

## Editorial

Vacunas neumocócicas conjugadas y enfermedad  
neumocócica invasiva.

*J. Uberos Fernández. Editor Boletín de la SPAO.  
Págs. 36-40.*

## Artículo especial

Urell® by Pharmatoka: The pioneer of bacterial anti-  
adhesion against uropathogenic p-fimbriated *E.coli* in the  
urinary tract.

*Gunter Haesaerts. Págs. 41-3.*

## Revisiones

Principales arritmias en Pediatría. Reconocimiento por  
parte del pediatra de Atención Primaria y actuación  
interniveles.

*E. Blanca Jover, A. Jerez Calero, F. Contreras Chova,  
M. Molina Oya, FJ. Garrido Torrecillas, N. Cutillas Abellán.  
UGC Pediatría, Hospital Universitario San Cecilio. Distrito  
Sanitario Metropolitano de Granada. Págs. 44-54.*

Alergia a las proteínas de leche de vaca.

*Laura Moreno García. UGC Pediatría, Hospital  
Universitario San Cecilio. Granada. Págs. 55-66.*

## Casos clínicos

Acalasia de esófago en Pediatría: A propósito de un caso.  
*F. Moreno Madrid, E. Del Moral Romero, J.A: Pérez  
Ramón, J.L. Martín Rodríguez, A. Molina Carballo, F. Casado  
Caballero, J. Uberos. UGC Pediatría, Servicio de Digestivo.  
Servicio de Radiología. Hospital Clínico San Cecilio. Granada.  
Págs. 67-71.*

## Humanidades

Una cita estival con J.M. William Turner . A. Gómez  
Vélez. Págs. 72-5.

**Cubierta:** La ilustración de la portada de este número hace  
referencia a escenas médicas de la obra de Rogerio de Salerno.  
Siglo XII. British Museum, Londres.

# Vacunas neumocócicas conjugadas y enfermedad neumocócica invasiva

---

*José Uberos Fernández*  
*Editor Boletín de la SPAO*

## *Editorial*

**S**. *pneumoniae* es la causa mas frecuente de neumonía adquirida de la comunidad, meningitis y bacteriemia en niños y adultos. La enfermedad neumocócica invasiva definida como el aislamiento de *S. pneumoniae* en un sitio normalmente estéril, afecta con mas frecuencia los niños menores de 2 años y adultos de mas de 65 años o inmunocomprometidos. Se estima que anualmente 1 millón de niños con menos de 5 años padecen una enfermedad neumocócica invasiva. Desde la introducción de la vacuna neumocócica conjugada 7 valente la incidencia global de enfermedad neumocócica invasiva ha disminuido, con una reducción esperable de los serotipos incluidos en la vacuna y un aumento progresivo de los serotipos no vacunales. Esta observación largamente discutida ha dado lugar a la teoría del serotipo de reemplazo ¿Debemos esperar que en los próximos años, tras la introducción de la nueva vacuna 13 valente, nuevos serotipos ocupen los puestos de protagonismo actualmente ostentados por los serotipos 19A, 1 o 3?. Se estima que mas de 700 especies bacterianas residen en la faringe humana, lo que supone el establecimiento de diversos mecanismos de competencia entre bacterias para que la colonización sea efectiva. Esto supone que una especie bacteriana puede utilizar la respuesta inmune innata que genera para prevalecer sobre un competidor, lo que supone que *S. pneumoniae* puede ser resistente a la respuesta de la inmunidad innata que genera, pero no necesariamente a la respuesta de inmunidad innata de sus

competidores. La Dra. Asunción Fenoll, desde el Instituto Nacional de Microbiología (1), ofrece la visión de que el recambio de serotipos obedece a la evolución natural en ondas epidémicas de tales serotipos. Por otro lado, en el complicado ecosistema nasofaríngeo, el reemplazo de los serotipos de *S. pneumoniae* vacunales, de producirse, podría esperarse de otros géneros de bacterias diferentes a *S. pneumoniae*

El riesgo de portador nasofaríngeo de neumococo es mayor en niños, durante los primeros años de vida y en ambientes cerrados como contactos domésticos, guarderías, colegios, cuarteles, hospitales, donde el riesgo de enfermedad neumocócica invasiva esta también aumentado. En determinados grupos étnicos como población de Alaska, negros norteamericanos, aborígenes australianos y maoríes de Nueva Zelanda, se ha descrito un mayor riesgo de enfermedad neumocócica invasiva. La población infantil de países en desarrollo, en situación de pobreza y con pobre acceso al sistema sanitario tienen un riesgo mayor de desarrollar enfermedad neumocócica invasiva (2).

Podemos afirmar que la enfermedad neumocócica comienza con la colonización de la nasofaringe, es decir el establecimiento del estado de portador. El hecho de que ninguna de las formas habituales de enfermedad neumocócica promueva la diseminación del neumococo supone la aceptación de que los cambios en la virulencia del neumococo son en realidad

## J. *Ubers. Vacunas neumocócicas conjugadas y enfermedad neumocócica invasiva*

adaptaciones que aumentan su supervivencia en un medio o un huésped determinado y no van dirigidas a aumentar su hegemonía sobre otras especies bacterianas que compiten por el mismo lecho ecológico. La transmisión de persona a persona a través del contacto con secreciones respiratorias de individuos colonizados supone que una vez adquirida una cepa puede ser transportada durante semanas antes de su aclaramiento. La transmisión es más frecuente durante la infancia, periodo en el que se pueden adquirir de forma secuencial una o varias cepas, estableciéndose un mecanismo secuencias de colonización entre cepas, se estima que el riesgo de adquisición de un nuevo serotipo para sujetos ya colonizados por otro serotipo de neumococo es extremadamente bajo (RR 0.09; IC 95%: 0.05-0.15)(3).

Las tasas de portadores varían entre los 91 serotipos capsulares descritos para *S. pneumoniae*, lo que explica las diferencias estructurales de las cápsulas, desconociéndose que influencias del entorno han dado lugar a tal diversidad morfológica entre los polisacáridos estructurales. Fuera del periodo de la infancia el porcentaje de portadores desciende hasta un 10% entre poblaciones adultas. Tras producirse la colonización mucosa por el neumococo se producen inmunoglobulinas tanto en la mucosa como sistémicas, que son tipo y cepa específicas, lo que no está claro es si los títulos de anticuerpos alcanzados son suficientes para acelerar el aclaramiento del estado de portador; de hecho las evidencias recabadas hasta el presente van en el sentido de afirmar que la infección natural por *S. pneumoniae* origina cierto grado de tolerancia en la respuesta inmunitaria a la vacuna conjugada (4).

Debe tenerse en cuenta que la expresión de una cápsula por el neumococo mejora las posibilidades de acceder a la superficie epitelial y evitar

quedar atrapado en el moco. La cápsula está cargada negativamente al igual que el ácido siálico del moco, lo que facilita la repulsión electrostática entre neumococo y moco. Tras producirse la colonización de la mucosa y activarse los mecanismos de inmunidad innata se produce una respuesta local de neutrófilos que no es suficiente para aclarar el estado de portador. Se sospecha que la secreción de neumolisina por el neumococo que activa una proteína-kinasa tiene como objetivo aumentar la respuesta inflamatoria en la nasofaringe, lo que facilita la transmisión del neumococo. H. Yesilkaya y cols. (5), han demostrado que la expresión de neuraminidasa esta en relación con la utilización de la mucina del medio y la virulencia de *S. pneumoniae*. La cápsula de polisacáridos de *S. pneumoniae* delimita la porción más externa de la bacteria, tiene un espesor de 200-400 nm, con excepción del serotipo 3 la cápsula esta covalentemente unida a péptido-glicanos de la membrana externa de la bacteria. La formación de la cápsula es indispensable para la virulencia del neumococo y su supervivencia a los mecanismos de defensa del huésped. Para una determinada cepa y serotipo, la virulencia de *S. pneumoniae* se relaciona con el espesor de la cápsula; a su vez los diferentes serotipos de *S. pneumoniae* tienen marcadas diferencias en su capacidad de originar enfermedad. Parece claro que la expresión máxima de la cápsula de *S. pneumoniae* es un factor importante para eludir la fagocitosis y originar enfermedad sistémica; sin embargo, *S. pneumoniae* no capsulado es más adherente a epitelios que las formas capsuladas, lo que sugiere que la mayor o menor expresión de la cápsula resulta de una estrecha interacción de la bacteria con los epitelios del huésped (6).

Diversos estudios (7), han comunicado prevalencias de portadores significativamente más altas y mayor riesgo de enfermedad neumocócica cuando la adquisición de *S. pneumoniae* es

## J. *Ubers. Vacunas neumocócicas conjugadas y enfermedad neumocócica invasiva*

muy precoz. Es un hecho conocido que la administración de la vacuna 23-valente origina respuestas de anticuerpos significativamente mayores por encima de los 30 años de edad, y que la exposición repetida a sucesivas dosis de esta vacuna origina hiporespuestas pudiéndose llegar a la inducción de tolerancia. De forma similar a como la exposición natural a los antígenos vacunales originaba una respuesta a la vacuna inferior a la esperada; aunque los títulos de anticuerpos alcanzados están por encima del límite subrogado de protección (IgG específica de serotipo > 0,35 µg/ml).

Virtualmente todas las cepas de *S. pneumoniae* producen una cápsula de polisacáridos que es la base para su serotipado. Hasta el momento actual se han identificado 91 serotipos, de los cuales 20 serotipos representan el 80% de los aislamientos en enfermedad neumocócica invasiva. Estos serotipos incluyen el 14, 4, 1, 6A, 6B, 3, 8, 7F, 23F, 18C, 19F y 9V. En niños los serotipos responsables son menos abundantes (6, 14, 18, 19, y 23F). Los serotipos responsables de otitis media son con mas frecuencia el 3, 6A, 6B, 9V, 14, 19A, 19F y 23F. En cambio, los serotipos 1, 5 y 7F originan otitis media muy raramente. Existen importantes diferencias regionales en la distribución de serotipos. En los últimos años se ha observado un aumento de la prevalencia del serotipo 19A como causa de enfermedad neumocócica invasiva, y los serotipos 3, 19F y 23F se han asociado con mayor mortalidad. Algunos serotipos como el serotipo 3 y 19A han emergido en los últimos años como serotipos de reemplazo de enfermedad neumocócica invasiva tras la introducción de la vacuna neumocócica conjugada heptavalente en el año 2001.

Desde la década de los 70 se han ido comunicando porcentajes de resistencia a penicilina que en algunas zonas como Australia o España llegan al 50%. La resistencia a macrólidos se ha

incrementado en relación al aumento de su consumo. La propagación clonal es uno de los principales mecanismos del neumococo para la diseminación de resistencia a macrólidos, siendo la población infantil uno de los principales reservorios para la perpetuación y diseminación de los clones resistentes a antibióticos. En algunas series se describe que del 5 al 25% de los neumococos son multiresistentes. En España los cambios en la resistencia a antibióticos detectados entre 1979 y 2007 refleja cambios en los serotipos circulantes, cambios en el consumo de antibiótica y el impacto de la vacuna heptavalente frente al neumococo. La experiencia recabada en la última década tras el uso de la vacuna neumocócica heptavalente permite afirmar que la vacunación ha permitido disminuir la prevalencia de enfermedad neumocócica invasiva por serotipos vacunales, otitis media y portadores nasofaríngeos. En USA la vacuna 23 valente se indica en todos los adultos mayores de 65 años y de 2 a 64 años en personas de riesgo; esta vacuna confiere del 60-80% de protección frente a enfermedad neumocócica invasiva. La vacuna neumocócica heptavalente es eficaz desde los primeros meses de vida, reduciendo la incidencia enfermedad neumocócica invasiva por los serotipos incluidos en la vacuna. En el periodo de 1999 a 2007 la enfermedad neumocócica invasiva debida a los serotipos 6A y 6B disminuye un 76% y 94% respectivamente, mientras otro serotipo relacionado con los anteriores, el 6C se incrementa un 164%.

### VACUNAS NEUMOCÓCICAS CONJUGADAS

En el momento actual dejamos atrás una vacuna neumocócica conjugada heptavalente (Prevenar®) cuyos efectos ya han sido comentados con anterioridad. Eficaz frente a los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F que utiliza como proteína transportadora la proteína diftérica CRM<sub>197</sub>. En marzo de 2009, la Agencia Europea del Medicamento (EMA)

## J. Ubers. Vacunas neumocócicas conjugadas y enfermedad neumocócica invasiva

autoriza la comercialización de la vacuna neumocócica 10 valente (Synflorix®) que incorpora a los serotipos aportados por Prevenar® los serotipos 1, 5 y 7F, utilizando como proteína transportadora la proteína D de *Haemophilus influenzae* no tipable, a excepción de los serotipos 18C y 19F que se conjugan con toxoide tetánico y diftérico respectivamente; esta vacuna utiliza como adyuvante ASO4, un potente adyuvante del tipo monofosforil-lipídico (MPL) obtenido de *Salmonella minnesota*. En diciembre de 2009, la EMEA autoriza la comercialización de Prevenar13®, que incorpora a los serotipos aportados por Prevenar®, los serotipos 1, 5, 7F, 3, 6A y 19A, todos ellos conjugados con la proteína diftérica CRM<sub>197</sub> y adyuvados con sulfato de aluminio. Hay que recordar que el serotipo 1 de *S. pneumoniae* es la primera causa de empiema y derrame pleural en la infancia, seguido en frecuencia por el serotipo 3. El serotipo 19A se ha relacionado con un aumento de la prevalencia de mastoiditis en nuestro medio y multiresistencia a antibióticos. El serotipo 7F es el más letal de los incluidos en la vacuna. Los estudios precomercialización mostraron que tanto Synflorix® como Prevenar13® son inmunógenas, si bien hasta el presente no existen estudios de intercambiabilidad entre ambas. La pauta habitualmente recomendada de vacunación incluye 3 dosis de vacuna neumocócica conjugada el primer año de vida (2, 4, 6 m o 3, 5, 7m) y una dosis booster el segundo año de vida (12-15 m). En las zonas donde se administraba Prevenar® en régimen de vacunación sistemática se puede adoptar la pauta 2+1, es decir 2 dosis de vacuna en el primer año (2, 4 m) y una dosis booster en el segundo año de vida (12-15 m). Existen datos de intercambiabilidad entre Prevenar® y Prevenar13®, los pacientes que han recibido tres dosis de Prevenar® pueden recibir una dosis booster de Prevenar13® en el segundo año de vida, los pacientes que han recibido una o dos dosis de Prevenar®, pueden completar la pauta de vacunación en régimen 3+1 con

Prevenar13®. La cobertura vacunal frente a los serotipos circulantes en nuestro medio es del 76% para Synflorix® y 88% para Prevenar 13®. Si la consideramos por edades, según datos del Centro Nacional de Microbiología, la cobertura por serotipos en menores de 2 años es del 38% para el Synflorix® y del 71% para Prevenar13®. En niños de 2 a 5 años de edad, la cobertura ofrecida por Synflorix® es del 59%, frente a 88% de Prevenar13®.

Aunque en ficha técnica se recomienda su administración en edades comprendidas entre los 2 meses y 5 años, en situaciones de riesgo el Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recomienda su administración entre 6 y 18 años.

Para concluir sólo decir que disponemos de unas nuevas vacunas frente a neumococo seguras y eficaces con mínima reactogenicidad, y que no existen motivos de peso en la actualidad para no vacunar a nuestra población infantil. Lo que ocurra con los serotipos en el futuro es una incógnita que justifica la estrecha vigilancia epidemiológica a que se ha sometido *S. pneumoniae* en los últimos años desde los diversos centros de referencia.

### REFERENCIAS

1. Fenoll A, Granizo JJ, Aguilar L, Gimenez MJ, Aragoneses-Fenoll L, Hanquet G, et al. Temporal trends of invasive *Streptococcus pneumoniae* serotypes and antimicrobial resistance patterns in Spain from 1979 to 2007. *J Clin Microbiol* 2009 Apr;47(4):1012-20.
2. Lynch JP, III, Zhanel GG. *Streptococcus pneumoniae*: epidemiology and risk factors, evolution of antimicrobial resistance, and impact of vaccines. *Curr Opin Pulm Med* 2010 May;16(3):217-25.

3. Auranen K, Mehtala J, Tanskanen A, Kaltoft S. Between-strain competition in acquisition and clearance of pneumococcal carriage--epidemiologic evidence from a longitudinal study of day-care children. *Am J Epidemiol* 2010 Jan 15;171(2):169-76.

4. Sa-Leao R, Nunes S, Brito-Avo A, Frazao N, Simoes AS, Crisostomo MI, et al. Changes in pneumococcal serotypes and antibiotypes carried by vaccinated and unvaccinated day-care centre attendees in Portugal, a country with widespread use of the seven-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Clin Microbiol Infect* 2009 Nov;15(11):1002-7.

5. Yesilkaya H, Manco S, Kadioglu A, Terra VS, Andrew PW. The ability to utilize mucin affects the regulation of virulence gene expression in *Streptococcus pneumoniae*. *FEMS Microbiol Lett* 2008 Jan;278(2):231-5.

6. Kadioglu A, Weiser JN, Paton JC, Andrew PW. The role of *Streptococcus pneumoniae* virulence factors in host respiratory colonization and disease. *Nat Rev Microbiol* 2008 Apr;6(4):288-301.

7. Dagan R, Givon-Lavi N, Greenberg D, Fritzell B, Siegrist CA. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* shortly before vaccination with a pneumococcal conjugate vaccine causes serotype-specific hyporesponsiveness in early infancy. *J Infect Dis* 2010 May 15;201(10):1570-9.

# Urell by Pharmatoka: The pioneer of bacterial anti-adhesion against uropathogenic p-fimbriated E.coli in the urinary tract

Gunter Haesaerts

## *Artículo especial*

The accumulation, growth and biofilm-like attachment of uropathogenic P-fimbriated *E.coli* in the lower urinary tract is the first step in the genesis of a urinary tract infection.

If we can avoid this first step, then we can subsequently avoid or substantially reduce the occurrence of a next episode of urinary tract infection.

This is the essence of the physiological function of urell®, which was launched successfully in France after Pharmatoka petitioned the AFSSA (French Food Security Agency) in 2003 and received an official health claim in 2004, followed by further claims in 2005, 2007 and in 2008 by a recommendation of the AFSSAPS (French Medicinal Products Security Agency) for the use of 36 mg cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) proanthocyanidins daily, measured by the petitioner's DMAC method, as non-antibiotic prophylaxis against recurrent cystitis.

Considering the growing resistance of *E.coli* bacteria against most antibiotics used against urinary tract infections (from  $\beta$ -lactamines to fluoroquinolones) and the rampant over-consumption of antibiotics, it is necessary to use all alternative forms of prevention and therapy. Bacterial anti-adhesion using the bioactive proanthocyanidins of the *Vaccinium macrocarpon* species is an appropriate way to complement, but not to replace, traditional prophylaxis and treatment of these infections.

Bacterial anti-adhesion stemming from the unique A-type double interflavan bond linkages between the (epi)catechins of the cranberry is a physiological effect that has been described for the first time in 1984 by scientists. However the actual active ingredients, the proanthocyanidins, have been structurally characterized only in 1998 by Dr. Amy Howell of the Rutgers University Marucci Center for blueberry and cranberry research in New Jersey, USA. During the past 10 years, dozens of studies have been devoted to cranberry anti-adhesion mechanism, clinical studies, dose-response studies and how cranberry proanthocyanidins can reduce the virulence of uropathogenic P-fimbriated *E.coli*.

The French health claims focused on the quantity without specifying the method of quantitation of PAC. Here again, Pharmatoka has spearheaded a working group for the validation and publication of a simplified, cheap, accurate and reproducible colorimetric quantitation method, code name BL-DMAC, published by Wiley & Sons on April 21, 2010 (see [www.dmac-asso.org](http://www.dmac-asso.org)).

### **URELL®**

Urell® is a dietary supplement and official health claims are quite exceptional in the universe of dietary supplements, which (unfortunately) remains a widely non- or under- regulated market in most parts of the world.

urell® exists in 2 main galenic forms: as a sirup (urell® juice) as hard capsules containing the Gikacran® extract.

#### **Urell® sirup:**

urell® sirup is produced under specific conditions, using a 65° Brix pure juice concentrate of the *Vaccinium macrocarpon species*. 5 mL of this sirup contain the 36 mg proanthocyanidins (PAC) necessary for the anti-adhesion effect, measured by the BL-DMAC method. The PAC are very bioactive. The production process takes into account that cranberry PAC have a tendency to polymerize, under the influence of temperatures above 5°C and oxygen exposure. Thus it is important to preserve the small oligomers (dimers through hexamers) which are bio-absorbed in the gut and whose anti-adhesion effect can be measured 2-4 hours after ingestion, peaking at 8 hours.

Because of the high acidity of the concentrate, the juice has to be served either blended with sugars or strongly diluted in water/juice/yoghurt or other substances. The urell® sirup is the cheapest form of ingesting 36 mg PAC in the market, so it can be recommended for the long run and also for children who cannot or are not allowed to swallow hard capsules.

#### **Urell® capsules:**

During 2004-2005, Pharmatoka has developed a unique high-PAC cranberry juice extract using an industrial partner's patented extraction technology. The result is the extract Gikacran®, a unique powder extract containing approx. 18 % of PAC and used captively. It gives Pharmatoka a unique position in the market, being able to put 36 mg PAC measured by BL-DMAC in one small capsule.

Every production batch is tested twice on the PAC content and also for the

bioactivity of the extract, before being formulated in urell® capsules.

#### **Bioactivity of urell®**

The bioactivity of every production batch is measured by an *in vitro* test according to the Foo and Howell (2000) protocol which uses the receptor analogy between urinary tract epithelial cells and fresh human red blood cells. The protocol has been practised for more than 10 years and produces consistent and reliable results.

These results show that from all cranberry extracts analyzed from all over the world, Gikacran® has by far the strongest bioactivity. It is the strongest bioactivity ever seen in a cranberry powder extract (Analysis and certification by Dr.A.B.Howell, Rutgers University).

#### **Studies with urell®**

The following studies have been carried out with urell®

- 2006 Lavigne et al. on dose response related anti-adhesion.
- 2008 Lavigne et al. On bioactivity measurement using the hem-agglutination test of Foo and Howell and determination of an anti-adhesion index using T24 cells; also the decrease in virulence of *E.coli* in the presence of Urell® cranberry PAC.
- 2010 H.Botto et al. on the prophylactic use of urell® after bladder replacement.
- 2010 Lavigne, Botto, Howell, Gausa, Tenke and Matsumoto: multicentre study on dose reponse in 4 different countries.

**Clinical studies are ongoing:**

- 2008 Uberos J. et al. use of urell® sirup in comparison with trimethoprim in children.
- 2009 Juthani-Mehta M. et al (Yale University Central Hospital, US) urell® against placebo dose response for elderly women (pilot study including 80 participants).
- 2010 Ayoubi, Botto, et al. urell® against placebo during pregnancy after an episode of urinary tract infection (up to 600 participants).
- 2010 Lavigne et al. post pelvic operation indwelling catheters – decrease of nosocomial infections using urell® for 5-7 days.

Conclusion: Pharmatoka remains at the forefront of major discoveries in the field of bacterial anti-adhesion and exports its concept of urell® worldwide, as an alternative, natural remedy to be used prophylactically in the case of recurrent cystitis/bacterial prostatitis in different focus groups, apart from the general population: the elderly, children, catheterization and pregnancy. Pharmatoka also develops other products for the genital-urinary category.

# Principales arritmias en Pediatría. Reconocimiento por parte del Pediatra de Atención Primaria y actuación interniveles

E. Blanca Jover<sup>1</sup>, A.Jerez Calero<sup>1</sup>, F. Contreras Chova<sup>1</sup>, M. Molina Oya<sup>2</sup>, F.J. Garrido Torrecillas<sup>3</sup>, N.Cutillas Abellán<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>U.G.C. Pediatría. Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada.

<sup>2</sup>C.S. Iznalloz. Granada

<sup>3</sup>C.S. Churriana de la Vega. Granada

## Artículo de revisión

### INTRODUCCIÓN

Las alteraciones del ritmo cardiaco constituyen en la consulta del pediatra de primaria un problema que siempre ha existido, aunque de bajo volumen clínico. De ahí el posible bajo rendimiento frente a este problema en nuestra práctica clínica diaria. La mayor parte de estos trastornos son leves, no necesitan tratamiento, y tienen buen pronóstico, aunque hay otra minoría que son graves, necesitan tratamiento (que aplicados acertadamente son muy efectivos) y no se nos pueden pasar por alto.

A través de este documento, eminentemente práctico intentaremos enfocar claramente el problema, identificando las principales situaciones de riesgo y urgencia así como las actuaciones en los diferentes niveles de la asistencia pediátrica diaria.

Antes de comenzar con la clínica debemos de estar familiarizados con la formación del impulso, aspectos básicos del ECG y las frecuencias cardiacas normales por edad (ver figuras 1 y 2 además de Tabla 1).

#### Las derivaciones

Están constituidas por las conexiones eléctricas que se realizan para el registro del electrocardiograma. Convencionalmente son doce.

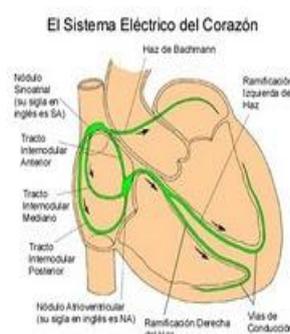


Figura 1. Formación del impulso cardiaco

**De Miembros.** Son seis, y constituyen lo que llamamos el Plano Frontal. Todas se realizan merced a la colocación de cuatro electrodos, uno en cada miembro. Estos electrodos están identificados con una letra y/o un color. Tenemos:

- Bipolares o de Einthoven (3): Registran la diferencia de potencial eléctrico entre dos puntos con carga eléctrica inversa:
  1. Entre brazo izquierdo (+) y brazo derecho (-).
  2. Entre pierna izquierda (+) y brazo derecho (-).
  3. Entre pierna izquierda (+) y brazo izquierdo (-).
- Monopolares (3): Registran las variaciones de potencial detectadas en un punto. El otro

electrodo se considera con actividad eléctrica "0". Se denominan AVR, AVL y AVF.

1. AVR: El electrodo positivo se halla en el brazo derecho.
2. AVL: El electrodo positivo se halla en el brazo izquierdo.
3. AVF: El electrodo positivo se halla en la pierna izquierda.

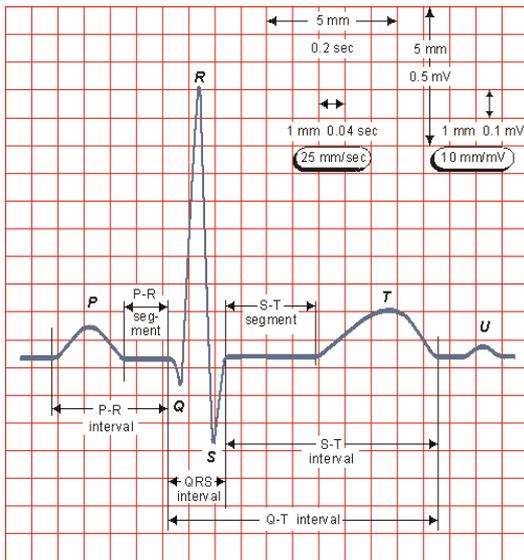
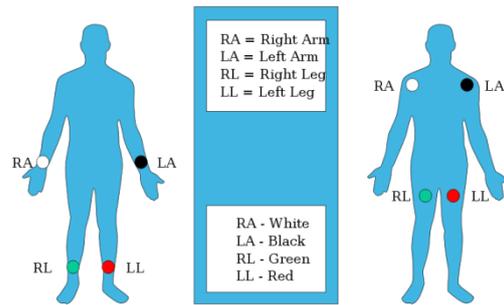


Figura 2. Parámetros estándar del ECG (incluidos veloc y voltaje).

**Precordiales:** Son seis, y constituyen lo que llamamos el Plano Horizontal. Registran las variaciones de potencial detectadas desde un punto. El otro electrodo se considera con actividad eléctrica "0". Se colocan sobre el tórax en las siguientes posiciones:

- V1.- Cuarto espacio intercostal. Línea paraesternal derecha.
- V2.- Cuarto espacio intercostal. Línea paraesternal izquierda.
- V3.- Equidistante entre V2 y V4.
- V4.- Quinto espacio intercostal. Línea media clavicular.
- V5.- Mismo nivel vertical que V4. Línea anterior axilar.
- V6.- Mismo nivel vertical que V4 y V5. Línea media axilar.

Localización de los electrodos correspondientes a las derivaciones precordiales V1 a V6

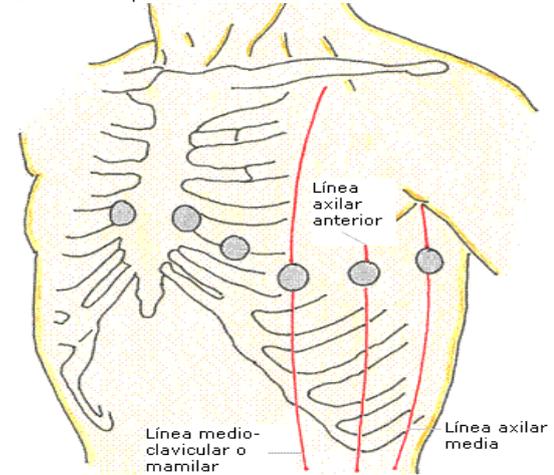


Figura 3. Colocación de electrodos en ECG.

Tabla 1. Frecuencia cardíaca normal en niños en (media) latidos/minuto.

Neonato	95-150 (123)
1-2 meses	121-179 (149)
3-5 meses	106-186 (141)
6-11 meses	109-169 (134)
1-2 años	89-151 (119)
3-4 años	73-137 (108)
5-7 años	65-133 (100)
8-11 años	62-130 (91)
12-15 años	60-119 (85)

### PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LAS ARRITMIAS

Los síntomas producidos por las arritmias son determinados de manera importante por: los efectos en el gasto cardíaco, la presencia o ausencia de cardiopatía, por la edad del paciente.

**Tabla 2.** Intervalo PR en relación con la frecuencia cardiaca y edad (con límites superiores de normalidad).

Frecuencia	0-1m	1-6m	6m-1a	1a-3a	3-8a	8-12a	12-16a	Adultos
<60						0.16 (0.18)	0.16 (0.19)	0.17 (0.21)
60-80					0.15 (0.17)	0.15 (0.17)	0.15 (0.18)	0.16 (0.21)
80-100	0.10 (0.12)				0.15 (0.17)	0.15 (0.16)	0.15 (0.17)	0.15 (0.20)
100-120	0.10 (0.12)				0.13 (0.16)	0.14 (0.15)	0.15 (0.16)	0.15 (0.19)
120-140	0.10 (0.11)	0.11 (0.14)	0.11 (0.14)	0.12 (0.14)	0.13 (0.15)	0.14 (0.15)	0.15 (0.16)	0.15 (0.19)
140-160	0.09 (0.11)	0.10 (0.13)	0.11 (0.13)	0.11 (0.14)	0.12 (0.14)			
160-180	0.10 (0.11)	0.10 (0.12)	0.10 (0.12)	0.10 (0.12)				
>180	0.09	0.09	0.10					

Algunos síntomas pueden ser sutiles e inespecíficos, como son: apetito disminuido, letargia, disconfort, dolor torácico, mareos. Otros pueden ser más específicos tales como palpitaciones, fallo cardíaco.

Ya que tanto la bradicardia severa como la taquicardia severa pueden producir síntomas similares, la realización de un ECG durante los síntomas es crucial para el diagnóstico.

Bradicardia: los síntomas debidos a bradicardias primarias en niños son raros. En neonatos y lactantes ocurren en asociación a apneas, hipoxia, reflujo G-E, aspiración de secreciones. En niños mayores pueden aparecer en niños sanos, pero también puede indicar ingestión de drogas, anorexia nerviosa, traumatismo craneal...

Taquicardia: Esto es mucho más frecuente en pediatría. En neonatos y lactantes los síntomas asociados a las taquicardias son inespecíficos y por tanto pueden no ser reconocidos durante horas y producirse compromiso hemodinámico. Afortunadamente los síntomas inespecíficos suelen hacer consultar al pediatra antes de llegar al fallo cardíaco. La

En niños mayores o adolescentes las "palpitaciones" son los síntomas que refieren, pueden aparecer otros síntomas inespecíficos como mareos, dolor torácico, disnea. Los síncope son raros como primer síntoma. Palpitaciones asociadas a dolor torácico a menudo son de naturaleza benigna; sin embargo palpitaciones asociadas con síncope requieren una evaluación cuidadosa, particularmente si están asociadas con ejercicio, estrés, o en pacientes con cardiopatía.

## PRINCIPALES ARRITMIAS Y ACTUACIÓN INTERNIVELES

Dividiremos con fines didácticos las alteraciones del ritmo en tres grandes grupos; arritmias con frecuencia cardiaca normal, bradiarritmias y taquiarritmias, con su trazado y actuación en los niveles de atención primaria y hospitalaria.

### 1. ARRITMIAS CON FRECUENCIA CARDIACA NORMAL.

**Arritmia sinusal respiratoria.** Son alteraciones de la frecuencia de descarga sinusal. Se valora con la palpación del pulso o la auscultación, mientras se observan los movimientos ventilatorios. La frecuencia cardiaca aumenta con la inspiración y decrece con la espiración pero

manteniendo la configuración y la relación normales de P-QRS.

Es acentuada en los adolescentes. Este ritmo indica que el sistema cardiovascular está bajo control vagal y no bajo control simpático, por lo que se considera como un signo de buena reserva cardíaca.

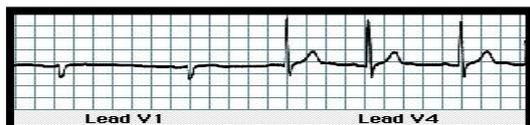


Figura 4. Arritmia sinusal respiratoria.

Actuación en nivel primario: Detección exploratoria y electrocardiográfica.

No necesita tratamiento ni derivación a medicina especializada.

Actuación a nivel hospitalario: Generalmente no es necesaria.

**Extrasístoles.** También se les denomina contracciones prematuras. Son latidos aislados distintos al ritmo sinusal habitual. La morfología del complejo QRS nos ayuda a diferenciar si el origen es ventricular o supraventricular. Pueden aparecer en niños sanos. En general son benignas y no requieren tratamiento.

**a) Extrasístoles supraventriculares:**

Tienen la característica de presentar onda P de morfología variable (o incluso no existir) que se adelanta al complejo previo o que puede desaparecer en el mismo, con complejos QRS angostos de morfología similar y que se manifiestan en el ECG con una pequeña pausa compensatoria (incompleta, es decir la duración de dos ciclos con la onda anómala es menor que la de dos ciclos normales).

Son debidas a excitación de células atriales que forman un impulso que es conducido normalmente a través de nodo AV y ventrículos.

Actuación en nivel primario: Detección auscultatoria y electrocardiográfica (ver figura).

No es necesario derivación a nivel hospitalario urgente. Se derivará a la Unidad de Cardiología Infantil si es pequeño o hay sospecha de cardiopatía subyacente.



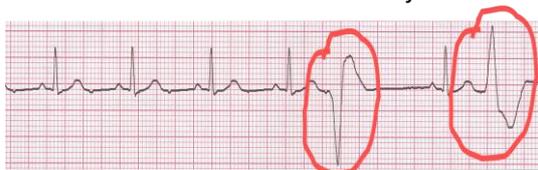
Figura 5. Extrasístoles supraventriculares.

Actuación a nivel hospitalario: En Unidad de Cardiología Infantil. Confirmación, despistaje de cardiopatía subyacente y seguimiento.

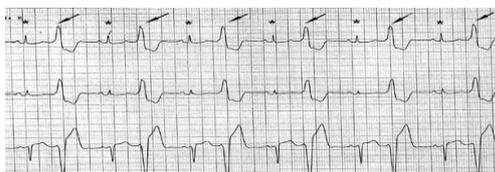
**b) Extrasístoles ventriculares:** Se caracterizan por ausencia de la onda P y los complejos QRS anchos. Se pueden subclassificar de diferentes maneras; según su intercalamiento con latidos normales (bigeminismo, trigeminismo, etc, si suceden cada dos, tres, etc,... latidos normales). También se diferencian según agrupamiento; dos latidos ventriculares forman una dupla y tres o más taquicardia ventricular no sostenida. Según su morfología diferenciamos monomorfos (de un solo foco, más benignas) frente a polimorfos. Frecuentes en el niño y en corazones normales, hay patologías cardíacas congénitas, intoxicaciones (vg. compuestos cafeínicos, anfetaminas), y alteraciones del músculo cardíaco que pueden originarlas.

Actuación en nivel primario:  
Detección auscultatoria y electrocardiográfica (ver figura).

Se *derivaran* todos los casos a consulta especializada hospitalaria. No es necesario la derivación a nivel hospitalario urgente salvo sospecha de cardiopatía subyacente, síntomas (palpitaciones), taquicardia ventricular no sostenida u ocurrencia con el ejercicio.



**Figura 6.** Extrasístoles ventriculares polimorfás.



**Figura 7.** Bigeminismo.

Actuación en nivel hospitalario: En Unidad de Cardiología Infantil. Confirmación, despistaje de cardiopatía subyacente y seguimiento.

En general suelen suponer revisiones y vigilancia añadida además de eventual tratamiento (vg. propranolol, lidocaína), los casos de cardiopatías con mala función cardíaca, las formas polimorfás, las que suceden regularmente, las relacionadas con el ejercicio, taquicardias ventriculares no sostenidas y sintomáticas (dolor torácico o palpitaciones).

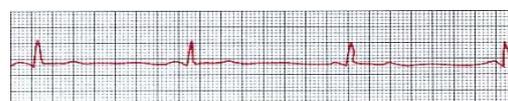
## 2) BRADIARRITMAS

- 1) **Bradicardia sinusal.** Se caracteriza por una frecuencia cardíaca menor de 60 a 80 lpm según la edad; la onda P precede al QRS siempre con intervalo PR constante. Suele ser silente. No suele precisar tratamiento salvo persistencia y sintomatología, administrando en

estos casos atropina o isoproterenol.

Actuación en nivel primario:  
Detección auscultatoria y electrocardiográfica

No es necesario derivación hospitalaria salvo la presencia de sintomatología asociada o sospecha de patología subyacente que es de origen extracardiaco (hipertensión endocraneal, acidosis, hipoxemia, hipotiroidismo).



**Figura 8.** Bradicardia sinusal.

Actuación en nivel hospitalario: Generalmente innecesaria. En los casos mencionados anteriormente de patología extracardiaca a donde corresponda según causa..

## 2) Bloqueos auriculo-ventriculares.

Es una anomalía de la conducción del impulso entre la aurícula y el ventrículo, el cual se encuentra retrasado o interrumpido. También puede ser variable su extensión o su repercusión clínica, desde asintomático hasta incluso provocar la muerte súbita. Los clasificamos en tres tipos según su magnitud:

- a) **Primer grado:** Es relativamente frecuente en los niños. Se caracteriza por una prolongación anormal del intervalo PR (que comprende el tiempo necesario para la despolarización auricular y el retraso fisiológico del impulso en el nódulo AV). El intervalo PR normal varía con la edad y la frecuencia cardíaca. Cuanto

mayor sea la persona y más lenta la frecuencia cardíaca, más largo es el intervalo PR. En general su alargamiento se constata desde 0.14 a 0.20 segundos desde lactantes a niños grandes, y todas las ondas P se siguen de complejo QRS, es decir, se conducen todos los impulsos.

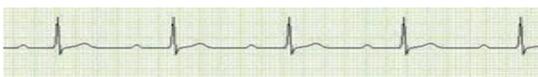


Figura 9. Bloqueo AV de primer grado.

La causa no cardiológica y más frecuente es un aumento del tono vagal, en un corazón normal aunque también debemos tener en cuenta otras etiologías en la consulta diaria como el hipotiroidismo o la hiperpotasemia. Como causas cardiológicas destacamos la miocarditis o cardiopatías congénitas como comunicación interauricular o la enfermedad de Ebstein, entre otras.

No produce alteraciones clínicas y no está indicado el tratamiento específico, únicamente el etiológico.

Actuación en nivel primario: Detección electrocardiográfica (ver figura anterior). Para tildarlo como bloqueo una vez sospechado debemos confirmarlo con respecto a su edad y frecuencia cardíaca.

No es necesario derivación a nivel hospitalario urgente. Se derivará a la Unidad de Cardiología Infantil si hay sospecha de cardiopatía

subyacente o está claramente alargado.

Actuación a nivel hospitalario: En Unidad de Cardiología Infantil. Confirmación, despistaje de cardiopatía subyacente y seguimiento.

**b) Segundo grado:** Consiste en una interrupción intermitente de la conducción del impulso entre aurícula y ventrículo. Pueden ser de dos tipos:

- *Mobitz I o II Wenckebach:* Prolongación progresiva de la conducción hasta que un impulso no conduce y se vuelve a iniciar el ciclo. En el ECG observamos un aumento progresivo del intervalo PR hasta que una P no conduce hacia un complejo QRS. Es infrecuente y raramente progresa a bloqueo completo. Es fisiológico durante el sueño. No suele necesitar tratamiento, salvo que se asocien síntomas.

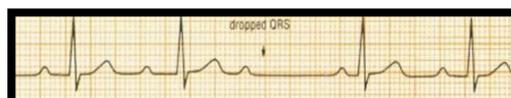


Figura 10. Mobitz I (Wenckebach).

- *Mobitz II:* Suele localizarse en el sistema de His-Purkinje y es muy raro. Consiste en la falta de conducción del impulso entre aurícula y ventrículo en algunos latidos, pero no existe alargamiento del

intervalo PR como en el caso anterior. Evoluciona con mayor frecuencia a bloqueo completo. El tratamiento es la observación cuidadosa y, en caso de que progrese, implante de un marcapasos definitivo.



Figura 11. Mobitz II.

Actuación en nivel primario: Detección electrocardiográfica. Se derivaran en todos los casos a consulta hospitalaria especializada. No es necesario derivación a nivel hospitalario urgente salvo clínica sincopal y/o con bradicardia por su posible progresión a bloqueo completo (ver actitud añadida en siguiente apartado).

Actuación a nivel hospitalario: En Unidad de Cardiología Infantil. Confirmación, despistaje de cardiopatía subyacente y seguimiento. En general la actitud es de máxima vigilancia (con Holter y/o ergometría) sin tratamiento salvo clínica y bloqueo completo.

**c) Tercer grado o completo:** Aquí la interrupción de la conducción del impulso entre aurícula y ventrículo es completa, existiendo, por tanto, una disociación e independencia entre ambos con una frecuencia ventricular lenta y QRS estrecho, ya que el marcapasos que dirige la actividad está por encima del haz de His.

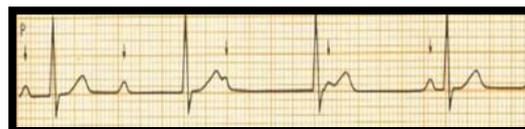


Figura 12. Bloqueo AV de tercer grado.

En cuanto a la etiología, puede ser congénito (cardiopatías, conectivopatías maternas) o adquirido (miocarditis, postquirúrgico cardíaco como causas más significativas).

Las manifestaciones clínicas van a depender del grado de bradicardia y de la patología cardíaca asociada. Puede ser *asintomático*, siendo un hallazgo casual de una frecuencia cardíaca de 50-80 latidos por minuto, o bien sintomático, con una frecuencia cardíaca de 30-45 lpm, con signos y síntomas que reflejan bajo gasto cardíaco (vg crisis sincopales). En esta situación debemos realizar diagnóstico diferencial con hiperpotasemia y con bradicardia sinusal.

**Actuación en nivel primario:** Detección por exploración de la bradicardia y el ritmo electrocardiográfico.

Aquí distinguiremos dos situaciones.

1) Descubrimiento accidental (asintomáticos). No sería necesario derivación urgente y si de manera preferente para valoración especializada.

2) Sintomáticos. Serán derivados de manera urgente al medio hospitalario. Como tratamiento hasta su llegada una solución posible sería la **atropina** (también el isoproterenol aunque se usa menos en ambiente extrahospitalario). Si es posible coger

una vía y administrarla IV aunque también se podría recurrir a la administración SC, IM. ó intratraqueal. Está disponible en solución 1mg = 1 ml. Se puede dar a razón de 0.02 mg/kg/dosis, con una dosis mínima de 0.1 mg y una dosis máxima de 1 mg, pudiendo repetirse cada 5 minutos si no hallamos el efecto deseado de subir la frecuencia cardiaca.

Actuación a nivel hospitalario: Confirmación, despistaje de cardiopatía subyacente y seguimiento. En los casos asintomáticos, con buena función ventricular y QRS estrechos en general la actitud es de máxima vigilancia (con Holter y/o ergometría) sin tratamiento.

En presencia de sintomatología, con muy baja frecuencia cardiaca, mala función ventricular o QRS anchos de escape se optimizará el tratamiento con masaje cardiaco, atropina o isoproterenol, además del marcapasos transitorio. Este tratamiento será provisional a la espera de la aplicación de un marcapasos definitivo.

## TAQUIARRITMIAS

### A) SUPRAVENTRICULARES

Comprenden una familia de trastornos de las que en términos prácticos por su frecuencia en nuestra actividad diaria hablaremos solo de dos entidades: **sinusal y por reentrada.**

**Taquicardia sinusal.** Es la más frecuente. Generalmente son de causa secundaria, en relación con cualquier situación que pueda generar estrés. Lo importante es identificarla como tal. Se caracteriza por

ser un ritmo rápido *sinusal* (P positiva en II y negativa en aVR, que precede al QRS con un intervalo PR normal). No origina problemas cardiacos miocárdicos. El único tratamiento indicado suele ser el de la situación de base.



Figura 13. Taquicardia sinusal.

Actuación en nivel primario: Sospecha exploratoria y detección electrocardiográfica. Tratar causa de base si necesario.

No es necesaria la derivación a medio hospitalario (consulta especializada) salvo dudas diagnósticas sobre el tipo de taquicardia o el sustrato que la origina.

Actuación a nivel hospitalario: En Unidad de Cardiología Infantil. Confirmación, despistaje de cardiopatía subyacente y seguimiento si necesario.

### **Taquicardias paroxísticas supraventriculares (TPSV) por reentrada.**

Exceptuando la taquicardia sinusal, son los ritmos rápidos más frecuentes en toda la infancia (hasta un 70% de todas las supraventriculares no sinusales). Es un ritmo que suele presentar una frecuencia cardiaca muy elevada (más de 220 l/m en lactantes y 180 l/m en niños), QRS estrecho, con intervalos R-R regulares. La onda P puede no verse o identificarse como pequeñas muescas antes o después del complejo QRS. En el mecanismo de reentrada del impulso, intervienen dos vías, una es la habitual de conducción auriculoventricular (AV) y otra una vía accesoria, que puede ser a nivel nodal (doble vía nodal), o fascicular independiente (haz de Kent).

El Síndrome de Wolf-Parkinson-White, que constituye del 10 al 50% de las taquicardias por reentrada es una forma de TPSV con características distintivas en su **ECG basal** debidas a la preexcitación; intervalo PR corto (<0.08 seg) y onda delta debida a que parte del tejido ventricular

que representa dicha onda se despolariza por la vía accesoria mientras se produce el retardo habitual en el nodo AV de la conducción normal (ver imagen).

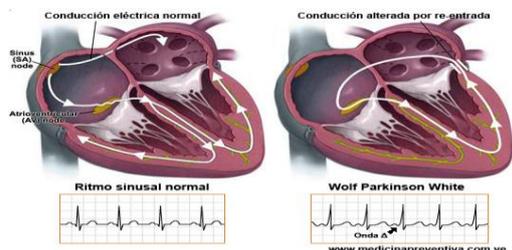


Figura 14. Conducción eléctrica normal y por reentrada.

El inicio y terminación de las TPSV es por definición brusco. Deben ser tratadas, ya que son causa de insuficiencia cardiaca. Actuación en nivel primario: Detección auscultatoria y electrocardiográfica. Reversión de la taquicardia a ritmo sinusal. Es muy importante identificar la arritmia como tal y no confundir con una taquicardia sinusal por otras causas (hipoxemia, hipovolemia, hipertermia, hipo o hiperpotasemia, neumotórax, taponamiento, intoxicaciones) cuya actuación es completamente diferente. Si es necesario interconsultar con el cardiólogo pediatra.

Se derivaran todos los casos a nivel hospitalario urgente. Para actuar dividiremos dos grandes grupos según gravedad.

#### A. Inestables hemodinamicamente.

Aquí incluiremos los niños en los que debemos actuar inmediatamente. En el contexto de la taquicardia alguno de estos signos si no varios o todos, como el paso a bradicardia, deterioro de la conciencia progresivo, deterioro en la perfusión (más de 2 segundos) o en los pulsos, junto a la hipotensión si nos es posible tomarla en condiciones fiables, anuncia una situación de parada inminente por fallo cardiaco si no actuamos. Aquí se impone como primera actitud terapéutica la cardioversión sincronizada, con sedación previa (midazolam 0.1 mg/kg), comenzando con 0,5-1 J/kg y aumentando a 2 J/kg si es

necesaria una segunda descarga. Si no cede, valoraremos usar adenosina o amiodarona.

#### B. Estables hemodinamicamente.

Esta es la situación más frecuente. Es un cuadro que se puede tolerar bien algunas horas (6-12 h se estima) antes de que sobrevenga el fallo cardiaco si persiste, situación de partida no siempre conocida, sobre todo en los lactantes.

Consideramos que tras el reconocimiento del cuadro debemos empezar con maniobras vagales. Si no revierte el cuadro podemos continuar tras coger una vía con adenosina, especialmente si se va a demorar el traslado. Es bastante seguro su uso aunque es necesario tener a mano material para una posible reanimación siempre.

Actuación en nivel hospitalario. En ambos casos confirmación y reversión de la taquicardia. En los casos estables se optimizaran las medidas tomadas; si no revierte se usaran medicaciones añadidas como betaadrenérgicos IV (esmolol, propranolol), digoxina o incluso amiodarona. En los inestables junto a medidas de soporte avanzado se cardiovertirá si no se hizo; si esta fracasa además valoraremos usar adenosina o amiodarona.

Una vez revertida y confirmada su no asociación con cardiopatía estructural se programará profilaxis de recurrencias generalmente con betabloqueantes orales (propranolol). Seguimiento y estudios añadidos.

#### B) VENTRICULARES.

Son infrecuentes en pediatría pero tienen tratamiento específico. Presentan QRS ancho. Estarían constituidas por la taquicardia y la fibrilación ventricular. Estos ritmos requieren actuación inmediata. Producen muerte súbita por fallo de bomba.

Actuación en nivel primario. Detección del problema electrocardiográfico y resolución del mismo.

Actuación en nivel hospitalario. Igual.



Figura 15. Taquicardia ventricular.



Figura 16. Fibrilación ventricular.

Tratamiento de la taquicardia ventricular con pulso: Amiodarona.

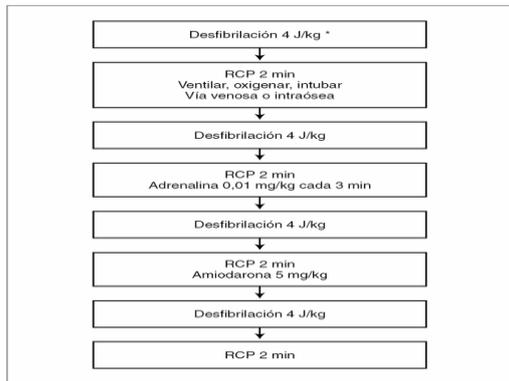


Figura 17. Esquema de tratamiento de la taquicardia ventricular sin pulso y fibrilación ventricular.

TÉCNICA DE DESFIBRILACIÓN Y CARDIOVERSIÓN	
<b>MATERIAL</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Palas grandes (8-10 cm de diámetro) para niños &gt; 1años ó &gt;10 Kg.</li> <li>● Palas pequeñas ( 4'5 cm de diámetro) para lactantes &lt; 1 años ó &lt;10 Kg.</li> </ul>	
<b>TÉCNICA</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Lubricar las palas del desfibrilador con pasta conductora o compresas/gasas empapadas en suero salino, evitando que contacten entre sí.</li> <li>● Poner el mando en asincrónico en el caso de la DF ó en sincrónico en caso de CV.</li> <li>● Cargar el desfibrilador a 4 J/Kg. en DF ó 0'5-2 J/Kg. en la CV.</li> <li>● Colocar las palas presionadas contra el tórax:             <ul style="list-style-type: none"> <li>● Una infraclavicular derecha</li> <li>● Otra en ápex</li> <li>● ("si no hay palas pequeñas una en ápex y otra posterior")</li> </ul> </li> <li>● Avisar a todo el personal que se separe del paciente y comprobar de nuevo que persiste la FV o TVSP.</li> <li>● Apretar simultáneamente los botones de ambas palas</li> <li>● Comprobar que se ha producido la descarga (movimiento esquelético ó línea isométrica).</li> <li>● Comprobar si se ha modificado el ritmo del ECG y si el niño ha recuperado el pulso.</li> </ul>	

**Adenosina (Adenocor®).**

Causa bloqueo transitorio del nodo senoauricular y auriculoventricular, con efecto cronotrópico negativo. Disminuye la conducción por el nodo AV.

También es antiadrenérgico, vasodilatador coronario y periférico. Puede producir broncoespasmo grave en los pacientes asmáticos. Efecto en 3-25 segundos.

Indicaciones: (Eficacia: 85% de los casos). Supresión de TSV que utilicen el nodo AV por vía anterógrada.

Se puede hacer patente una preexcitación (porque no actúa sobre la vía accesoria)

No efecto terapéutico, pero si diagnóstico de la fibrilación auricular, flutter auricular, taquicardia auricular (por aumento del grado de bloqueo)

*Necesidad de vía IV periférica (mejor vena central, antecubital).*

Vía con al menos 2 llaves: bolo rápido de adenosina e inmediatamente después, un bolo de 2-3 cc de SSF

Dosis: 0.1-0.15-0.20-0.25 mg/kg (max 0.3 mg/kg) diluido en 3cc de SSF, ir subiendo cada 1-2 minutos si no hay respuesta. **Adenocor** en presentación de 6 mg = 2cc. En adultos 3-6-12-18 mg.

Paciente con ECG monitorizado durante conversión.

Puede tener extrasístoles transitorios:

Dolor torácico, rubor, cefalea, náusea

En caso de QRS ancho e irregular (FA preexcitada) NUNCA adenosina, digoxina, verapamilo.

Nota: El **ATP (Atepodin®)** tiene las mismas indicaciones y funciones que la adenosina, pero otra presentación 1 ml=10 mg (vial de 10 ml para 100 mg). Las dosis en niños serían de 0.1 mg/kg (1ª dosis) y 0.2 mg/kg (2ª dosis y posteriores). Tras las dosis es conveniente un bolo de suero.

La dosis en adultos sería: inicial de 10 mg (1 ml). Posteriormente se pueden administrar otros dos bolos de 20 mg (2 ml) si no son efectivos.

**Amiodarona (Trangorex®).**

Enlentece la conducción y prolonga el período refractario en todos los tejidos cardíacos (aumenta el QT).

Supresión del automatismo

No es inotrópico negativo. Menos depresor ventricular.

Dosis 5 mg/kg a pasar en 10-20 minutos (hasta 3 dosis), con una dosis máxima de 300 mg.

Larga vida media. Eficaz en una amplia gama de arritmias, su excelente tolerancia hemodinámica y su baja arritmogénia.

Indicaciones:

Conversión a ritmo sinusal de FA de larga duración (no preexcitada)

Interrupción y profilaxis de otras taquicardias supraventriculares y de arritmias ventriculares malignas.

Interacciones: Potencia acción de anticoagulantes orales, digoxina, betabloqueantes, calcioantagonistas.

Múltiples efectos adversos (generalmente manejo crónico): *Torsade de pointes (excepcional)*, disfunción sinusal, hipotensión, BAV, hiper/hipotiroidismo, fibrosis pulmonar, depósitos corneales, fotosensibilidad, aumento transaminasas, náuseas, temblor...

**Maniobras vagales.**

Pueden tener eficacia en un 30-50% de los casos.

- "Diving reflex" (reflejo de inmersión)
  - Sumergir la cara en agua helada
  - Bolsa de hielo sobre la cara, debe cubrir nariz y boca durante 20 segundos (de elección en lactantes).
- Maniobra de Valsava (soplar contra resistencia).
- Inducir vómito.
- Erguir la cabeza (elección en niños).
- No realizar masaje carotídeo ni compresión ocular.

## REFERENCIAS

1. Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR. Manual de Neonatología. 6ª ed. Barcelona: LWW España; 2009.

2. Chernovetzky GM. Guía para la atención del recién nacido con arritmias. Revista del Hospital Materno-Infantil Ramón Sardá, 2001; 20(4):168-80.

3. Dubin AM. Arrhythmias in the Newborn. NeoReviews 2000; 1 (8): 146-151.

4. Kannankeril PJ, Fish FA: Disorders of Cardiac Rhythm and Conduction. En Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF: Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents: Including the Fetus and Young Adults, 7th Edition 2008; 294-343.

5. Park MK: Arrhythmias and Atrioventricular Conduction Disturbances Park: Pediatric Cardiology for Practitioners, 5<sup>th</sup> ed. 2008; 507-548.

John K. Triedman JK Arrhythmias in Pediatric Patients: Special Considerations. Management of cardiac arrhythmias. Humana Press 2002; 461-490.

6. Wagner SG. Marriott's practical electrocardiography. Lippincott Williams Wilkins 11 th ed. 2008.

# Alergia a las proteínas de leche de vaca

Laura Moreno García  
U.G.C. Pediatría. Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada.

## Artículo de revisión

### RESUMEN

*Las enfermedades alérgicas y, dentro de ellas la alergia alimentaria a proteínas de leche de vaca, han aumentado su frecuencia los últimos años, especialmente en los países occidentales. En los niños este tipo de alergia es más común debido a que la sensibilización se produce con los alimentos más consumidos, y siguiendo el mismo orden de introducción de los alimentos a la dieta del niño, incluso se pueden producir varias sensibilizaciones y coexistir al mismo tiempo. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son las digestivas (vómitos y diarrea aguda) y las cutáneas (angioedema, urticaria, dermatitis). Los síntomas respiratorios son menos frecuentes y no suelen encontrarse de forma aislada sino acompañados de sintomatología sistémica. Es fundamental en el diagnóstico la historia clínica, que hace sospecharla y nos orienta sobre el tipo de reacción inmune de base y su mecanismo patogénico. En función de esta información se realizarán las demás pruebas complementarias, que serán las que nos lo confirmen, entre ellas la determinación de IgE específica o la prueba de provocación. El único tratamiento que ha demostrado eficacia es la dieta de eliminación, que debe ser lo más estricta posible. En el caso de los lactantes, recurrimos a fórmulas especiales de hidrolizados o de proteínas de soja. El pronóstico suele ser excelente y la mayoría tolerarán proteínas de leche a los dos años de edad, siendo más precoz si era de forma exclusiva. En cambio, en los polisensibilizados suele tardar más años en desaparecer.*

### INTRODUCCIÓN

A partir de la década de los sesenta del siglo pasado comienzan a aparecer publicaciones en las que se establece la relación entre la alergia a proteínas de la leche de vaca (APLV) o su intolerancia con síntomas digestivos.

Las proteínas de leche de vaca son habitualmente el primer antígeno no homólogo con el que el niño tiene contacto. La alimentación complementaria es un proceso que se inicia cuando se introduce cualquier tipo de alimento no lácteo como suplemento y las causas más frecuentes de su introducción antes de las 16 semanas de vida son múltiples, entre ellas la hipogalactia materna, llanto frecuente del bebé, dar de forma temprana lactancia mixta y no materna exclusiva, el agotamiento y el cansancio maternos, los problemas para dar el pecho y la incorporación de la madre al trabajo.

El primer año de vida es fundamental para evitar las enfermedades relacionadas con la alimentación; por todo ello, la introducción de nuevos alimentos debe ser supervisada por el médico o personal capacitado y ha de realizarse de forma progresiva.

### CONCEPTO

Se denomina *alergia a proteínas de leche de vaca* a todos aquellos cuadros clínicos de mecanismo inmunológico comprobado. Se debe correlacionar de forma directa la ingesta con

**Tabla 1.** Diferencias entre alergia e intolerancia.

	<b>Alergia a PLV</b>	<b>Intolerancia a PLV</b>
<b>Aparición síntomas</b>	Reacciones inmediatas, tipo reagínico	Tardíos, cuadro tórpido y crónico
<b>Clínica</b>	Vómitos propulsivos, reacciones cutáneas, anafilaxia, síntomas respiratorios	Cuadro malabsortivo, anorexia, pérdida de peso, vómitos esporádicos, irritabilidad,...
<b>Fisiopatología</b>	Degranulación de mastocitos y liberación de histamina y serotonina al fijarse los anticuerpos IgE específicos al alérgeno expuesto	Los linfocitos estimulados dan lugar a la aparición de TNF alfa, causante en parte de las lesiones intestinales responsables del cuadro clínico más tórpido

la clínica. La más frecuente es la alergia mediada por Ig E (hipersensibilidad inmediata), siendo además la más reconocible, ya que la clínica se produce rápidamente tras la ingesta. Pero existen otro tipo de reacciones alérgicas no mediadas por Ig E, también llamadas de intolerancia, donde se incluyen todas las reacciones adversas a proteínas de leche de vaca en las que no se ha comprobado la existencia de IgE frente a proteínas de leche de vaca, mejorando al retirarlas de la dieta y reapareciendo tras la reexposición.

Es importante la distinción entre ambos procesos ya que su diferente patogenia es la base de una sintomatología y evolución propia de cada una de ellas y por lo tanto de la posibilidad de actuación con medidas terapéuticas y preventivas distintas en cada caso.

Los pacientes suelen ser lactantes jóvenes a los que se les han introducido en la dieta fórmulas adaptadas de leche de vaca, apareciendo múltiples manifestaciones (sólo un 6% de formas aisladas), destacando especialmente las de naturaleza gastrointestinal (65%) y cutánea (34,4%). El riesgo de malnutrición es mayor que en los pacientes alérgicos (35% frente a 14%), y la diarrea con moco y sangre, la esteatorrea, el cólico aislado, el reflujo gastroesofágico y el insomnio son significativamente superiores.

En el año 2001, la EAACI elabora un nuevo documento de consenso en el que recomienda no utilizar el término de intolerancia; ya que, hasta ese momento, se utilizaba para designar tanto reacciones alérgicas no mediadas por IgE como reacciones adversas (RA) en las que no existía un mecanismo inmunológico. A pesar de que han transcurrido 8 años desde entonces y se acepta como la clasificación más apropiada, continúa empleándose el término de intolerancia a proteínas de leche de vaca para designar las APLV, en las que no se detecta un mecanismo IgE.

## EPIDEMIOLOGÍA

Las publicaciones que existen hasta la actualidad mezclan los conceptos de alergia y alergia no mediada por IgE a proteínas de leche de vaca, por lo que resulta difícil valorar la incidencia real de cada una. La incidencia de reacciones adversas oscila entre el 0,5% y el 7,5% de la población durante el primer año de vida. En nuestro país citan una incidencia del 0,36%, aunque la mayoría de autores parecen coincidir en una incidencia comprendida entre el 2% y el 3%. En estudios efectuados en nuestro país la alergia a proteínas de leche de vaca corresponde a la cuarta parte de los niños afectados de alguna alergia alimentaria y ocupa el tercer lugar como causa de alergia alimentaria después del huevo y el pescado.

## **NATURALEZA DEL ANTÍGENO**

La leche de vaca, como es el primer alimento no homólogo que recibe el bebé, es el primer antígeno alimentario con el que se entra en contacto y el primero que puede causar reacción adversa alimentaria. Contiene más de 40 proteínas, pudiendo actuar cualquiera como antígeno. Los alérgenos principales son la betalactoglobulina, caseínas, alfa lactoalbúmina y seroalbúmina; la betalactoglobulina es una proteína que no existe en la especie humana y se encuentra en la leche materna en cantidades de microgramos debido a los lácteos ingeridos por la madre; estas mínimas cantidades son las causantes de que sea la proteína a la cual se encuentran mayor número de sensibilizaciones en el primer momento.

## **ETIOPATOGENIA**

Para el desarrollo de cualquier proceso alérgico, es necesaria la interacción de una serie de factores:

1. Predisposición genética.
2. Contacto con el alérgeno.
3. Factores ambientales.

El peso de los factores patogénicos en el desarrollo de la alergia no es el mismo en todas las reacciones alimentarias. Es muy importante la predisposición o carga genética en los casos de alergia IgE mediada, pero en cambio su influencia es menor en las no IgE mediadas, en donde el factor a considerar principalmente es la permeabilidad intestinal.

La mitad de los niños con APLV desarrollan alergia a otros alimentos y hasta un 28% presentan alergia a inhalantes antes de los 3 años, lo que sugiere que existe un componente de predisposición genética que se expresa como nuevas enfermedades alérgicas posteriores.

En este proceso alérgico influyen las barreras del tracto gastrointestinal. Entre las barreras no inmunológicas, se distinguen: la superficie mucosa, los jugos gástricos, la peristalsis, las enzimas, etc. Entre las barreras inmunológicas, destaca la IgA secretora y la presencia de tejido linfoide en el intestino. En el desarrollo de una reacción alérgica alimentaria de mecanismo inmunológico, influyen varios factores, siendo indispensable la alteración de esas barreras, así como una sensibilización previa del individuo. Posiblemente, sea más frecuente en niños por la inmadurez de su sistema inmunológico, así como de las funciones fisiológicas del aparato digestivo.

En los niños que presentan estas reacciones se han descrito una serie de anomalías inmunológicas con mayor producción de células Th2 (implicadas directamente en la síntesis de IgE), en detrimento de la Th1 (responsables de la inmunidad celular y general); por ello a mayor número de infecciones menor producción de Th2 y descenso de la incidencia de los procesos alérgicos.

Pero no sólo existen reacciones adversas de causa inmunológica, sino que hay otras causas que las pueden producir y hay que tenerlas en cuenta para el diagnóstico.

## **CLÍNICA**

La sintomatología de la alergia alimentaria varía en cuanto al momento de aparición, pudiendo presentarse la primera vez que se toma un alimento, después de unos días de haberlo introducido o en una ingesta posterior, con síntomas leves o inespecíficos, como el rechazo a las tomas (que suele ser uno de los más precoces), lo cual dificulta a veces el diagnóstico etiológico del mismo.

**Tabla 2.** RAA (reacción adversa a alimentos).

<b>RAA inmunológica:</b>	La mayoría mediadas por IgE (reacción de hipersensibilidad tipo I). Este anticuerpo es responsable de la reacción alérgica, siendo el alérgeno un alimento por el que contactamos con la ingesta (también puede provocar síntomas por contacto directo o por inhalación). Existen otros mecanismos inmunológicos no mediados por IgE, por ejemplo, reacciones de tipo III (formación de inmunocomplejos) o tipo IV (mediada por linfocitos).
<b>RAA no inmunológica:</b>	Reacciones enzimáticas, farmacológicas y reacciones indeterminadas (se incluyen RA provocadas por los aditivos, conservantes, etc).

Existen diversos factores moduladores de la respuesta clínica en alergia a alimentos, unos dependientes del alérgeno y otros del individuo. Como consecuencia de la interacción de estos factores es posible encontrar diversas situaciones clínico-inmunológicas, desde la hipersensibilidad inmediata a proteínas de leche de vaca sin síntomas demostrables hasta la hipersensibilidad inmediata con síntomas generales que puede afectar varios órganos. Los síntomas pueden comenzar incluso durante el periodo de lactancia materna exclusiva; en estos casos, las reacciones contra las proteínas de leche de vaca existentes en la leche materna suelen ocurrir después de varias horas de la ingesta materna de estos productos, siendo la dermatitis atópica el síntoma predominante.

En la mayoría de los casos, los síntomas empiezan al iniciar la lactancia artificial, generalmente después de un periodo más o menos prolongado de lactancia materna. Habitualmente los síntomas se pueden iniciar tras la primera toma de lactancia artificial o tras un corto periodo de lactancia artificial o mixta. El comienzo de los síntomas se relaciona con la edad de comienzo de lactancia artificial,

con una incidencia máxima a los 3-4 meses de vida. En la mayoría de los casos la sintomatología se inicia en el primer año de vida y siendo excepcional tras los 2 años de edad.

Los síntomas que aparecen a los pocos minutos de la ingesta de leche de vaca, antes de una o dos horas, indican alergia IgE mediada. En los casos no mediados por IgE, la clínica es más variable e inespecífica, apareciendo tras varias horas de la ingesta de leche (o incluso días).

En algunos lactantes muy pequeños pueden presentarse reacciones inmediatas sin evidencia de presencia de anticuerpos de tipo IgE en el momento del diagnóstico.

- **Síntomas cutáneos:** se presentan en la gran mayoría de niños con alergia a proteínas de leche de vaca (75-92%). La sintomatología dermatológica aguda (eritema, urticaria, angioedema) es el cuadro clínico más frecuente. El comienzo suele ser con eritema o urticaria peribucal, pudiendo generalizarse posteriormente. Pueden ir asociadas o no a otros síntomas y la intensidad es variable.

**Tabla 3.** Clínica de las diferentes reacciones alérgicas inmunomediadas.

Reacciones Ig E	Reacciones mixtas	Reacciones no Ig E
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rechazo toma</li> <li>- Piel: urticaria de contacto, eritema peribucal, angioedema</li> <li>- Vómitos</li> <li>- Diarrea aguda (más raro)</li> <li>- Síntomas respiratorios (tos, rinoconjuntivitis, estridor, sibilantes, disnea)</li> <li>- Anafilaxia (diferentes grados)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dermatitis atópica</li> <li>- Trastornos GI eosinofílicos primarios</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diarrea prolongada</li> <li>- Enteropatías: proctitis, proctocolitis</li> </ul>

- **Síntomas digestivos:** las manifestaciones gastrointestinales agudas, vómitos y diarrea pueden presentarse solas, pero en el 30% de los casos se asocian a otras manifestaciones clínicas. Es raro que una sensibilización de tipo inmediato (IgE) llegue a causar cuadros de diarrea prolongada, en algún caso podría cursar diarrea aguda. Es frecuente en lactantes que la primera manifestación, incluso única a veces, sea el rechazo a la toma de biberón de leche de vaca.

- **Síntomas respiratorios:** sibilancias recurrentes, estridor, tos, rinoconjuntivitis,...; que suelen presentarse asociadas a otros síntomas.

- **Anafilaxia:** es más frecuente en el periodo de lactante que en otras edades. No hay datos de su incidencia ni prevalencia reales en cuanto a alergia por proteínas de leche de vaca. La intensidad es variable, puede clasificarse como cuadros graves de compromiso vital, edema de glotis o shock anafiláctico, y cuadros generalizados con compromiso de más de un órgano. El edema de glotis se inicia a los pocos minutos de la ingesta y suele acompañarse de urticaria o angioedema facial. El shock anafiláctico se inicia en la primera hora postingesta con una disminución progresiva de la tensión arterial, y puede acompañarse o no de otros síntomas descritos.

Los cuadros generalizados suelen tener un predominio de sintomatología cutánea, con eritema, prurito, urticaria y angioedema, acompañados de vómitos, dolor abdominal agudo o dificultad respiratoria.

### DIAGNÓSTICO

La base del diagnóstico de alergia a proteínas de leche de vaca es realizar una buena historia clínica que nos permita sospechar esta patología. Además, es necesario comprobar la existencia de IgE específica frente a proteínas de leche de vaca; junto con una prueba de provocación, que demuestra la relación entre los síntomas y la ingesta de leche de vaca.

En cuanto a la intolerancia, la diferencia con la alergia está en la clínica, siendo más frecuente la esteatorrea, el anticuerpo que se eleva suele ser IgA sérica tanto la determinación de IgE como RAST cutáneo son negativos.

- **Historia clínica:** es esencial elaborar una anamnesis detallada con referencia a la presencia de antecedentes familiares y/o personales de atopia; tipo de alimentación (materna, artificial, presencia de biberones esporádicos); edad al comienzo de los síntomas; tiempo transcurrido entre la

ingesta de leche y la aparición de los síntomas; tipo de síntomas, y si hay factores precipitantes. La anamnesis debe completarse con una exploración física detallada y, si existen síntomas digestivos, hacer un diagnóstico diferencial y buscar signos de malabsorción y/o malnutrición. Con una buena historia clínica nos orientamos en el diagnóstico y podemos intuir qué reacción inmunológica de base presenta, para realizar posteriormente pruebas complementarias que nos lo confirmen. Aunque todas las pruebas de laboratorio sean negativas, si la clínica es sugestiva, no se puede descartar el diagnóstico de alergia alimentaria y se debe excluir el alimento de sospecha de la dieta y considerar al niño alérgico.

- **Pruebas cutáneas (Prick test):** se utiliza en reacciones IgE mediadas. Se realiza colocando gotas de los extractos a estudiar (alérgenos glicerinados y estandarizados) sobre la superficie anterior del antebrazo y se hace una punción en la piel a través de la gota. Se considera positivo un diámetro de pápula de más de 3 mm y/o eritema mayor de 10 mm. Se utiliza un control positivo (histamina) y un control negativo (suero salino fisiológico). El tratamiento con antihistamínicos produce falsos negativos. La sensibilidad de estas pruebas es muy variable (41-100%). Si se utiliza leche entera y sus principales proteínas para estas pruebas, el VPN (valor predictivo negativo) es del 97%. Se aconseja efectuar pruebas cutáneas con los alimentos más habituales sensibilizantes en la infancia, pues podrían estar asociados. En niños con dermatitis atópica, algunos autores recomiendan utilizar pruebas epicutáneas además de prick o de IgE específica.

- **Patch test:** parche impregnado de alérgeno que se coloca sobre la piel y se realiza la lectura pasadas 48 horas. Útil para detectar reacciones no IgE mediadas tipo IV.

- **IgE específica sérica:** su rentabilidad clínica es similar a la de las pruebas cutáneas. Se utiliza siempre en pacientes con dermatografismo o dermatitis atópica en los que no se puede realizar una prueba

cutánea, o en aquellos con antecedentes de anafilaxia. Los valores superiores a 2,5 KUI/l, de IgE específica tienen un VPP (valor predictivo positivo) de un 90%, por lo que puede evitarse la prueba de provocación. Su positividad indica sensibilización, pero no necesariamente alergia. Además, su descenso se ha asociado a tolerancia, por lo que es útil para realizar el seguimiento de estos niños una vez diagnosticados. Sin embargo, la IgE específica no tiene valor en el diagnóstico de reacciones tardías (no mediadas por IgE).

- **Test de activación de basófilos:** mide la expresión de la proteína CD63 mediante citometría de flujo, utilizando dos anticuerpos monoclonales: anti CD63PE y anti-IgE FITC.

- **Otros métodos empleados, sobre todo en APLV no IgE:**

- Determinación de anticuerpos específicos en suero: IgG, IgM e IgA.
- Test de liberación de histamina.
- Determinación de inmunocomplejos circulantes.
- Test de producción de linfocinas.
- Test de transformación linfoblástica.
- Determinación de factor de inhibición de leucocitos.
- Actividad quimiotáctica de neutrófilos.
- Morfometría de biopsia de intestino delgado.
- Biopsia digestiva, para el diagnóstico de trastornos digestivos primarios.

- **Dietas de eliminación-reintroducción:** Las dietas de eliminación se pueden utilizar en pacientes con síntomas crónicos y pruebas cutáneas o IgE específica positivas; si el paciente no ha mejorado después de 2 semanas de dieta estricta de exclusión de proteínas de leche de vaca es poco probable que la alergia a proteínas de leche de vaca sea la causa; si tras la dieta de exclusión mejora claramente, se debe realizar una prueba de provocación. Las dietas de exclusión son

bastante complicadas en niños mayores de un año ya que muchos alimentos pueden tener cantidades de proteínas vacunas no especificadas en las etiquetas.

- **Pruebas de provocación:** es el patrón de referencia (“gold estándar”) para confirmar APLV, realizándose a doble ciego, controlado con placebo. Sin embargo, es difícil de realizar por ser laboriosa y requerir mucho tiempo. En el lactante la provocación abierta o a ciego simple puede ser suficiente si es negativa o cuando ofrece un resultado positivo claro. En el caso de los niños alimentados al pecho de forma exclusiva, la prueba de provocación se realiza con introducción de los alimentos a la madre. En niños con sintomatología crónica (dermatitis atópica, urticaria crónica) con posible implicación de uno o varios alimentos, deben excluirse estos de la dieta durante una o dos semanas, antes de su reintroducción de forma controlada, individual y escalonada.

Debe realizarse siempre en medio hospitalario por la posibilidad de complicaciones, y se debe registrar la cantidad de alimento administrada. La positividad de la prueba de provocación puede no ser inmediata, sobre todo si el paciente lleva tiempo realizando dieta exenta de proteínas de leche de vaca, por ello en estos casos se hacen controles periódicos los primeros días de estar ingiriendo proteínas de leche de vaca.

La prueba de provocación está contraindicada en el caso de que la clínica haya sido grave y exista riesgo de reproducirse con la prueba de provocación, existiendo una historia clínica clara que relacione la ingesta con los síntomas y siendo la prueba cutánea e IgE específica positivas.

## EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

Se administrará la fórmula especial elegida y bien tolerada hasta la edad de un año, en los niños diagnosticados antes de los 6 meses o los 6 meses de tratamiento de

exclusión en los mayores de esa edad. A partir de ese momento, se probará tolerancia a los 12, 18, 24 meses y, posteriormente, cada año. Se aconseja, en aquellos casos en los que las pruebas cutáneas e IgE específica estuviesen alteradas previamente, repetirlas antes de llevar a cabo la prueba de provocación. El pronóstico clínico es favorable, consiguiendo tolerancia clínica a proteínas de leche de vaca el 28-56% al año de edad, el 60-77% a los 2 años y el 71-87% a los 3 años. La desaparición es más precoz si era exclusiva a leche de vaca o a un hidrolizado.

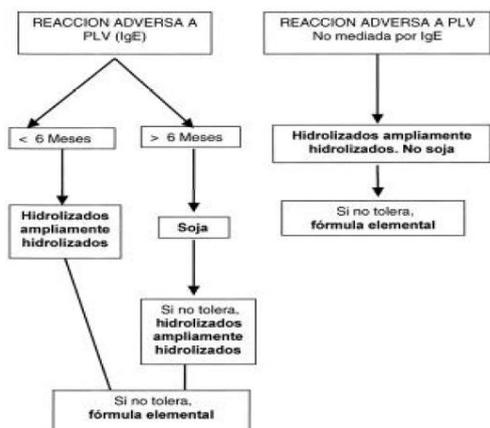
Cuando se alcanza la tolerancia, muchos pacientes continúan teniendo pruebas cutáneas positivas, y la IgE específica no tiene porqué ser negativa aunque presente valores más bajos (generalmente por debajo de 3,5 kUI/l).

Se consideran indicadores de mal pronóstico llegar a los 5 años sin tolerancia, la presencia de alta sensibilización a la caseína y también la existencia de otras sensibilizaciones concomitantes.

## TRATAMIENTO

### Dieta de eliminación

Es el único tratamiento eficaz. La dieta exenta de proteínas de leche de vaca, que debe ser estricta. Si el niño recibe lactancia materna, ésta debe mantenerse el mayor tiempo posible, recomendando una dieta exenta de proteínas de leche de vaca a la madre. Si la alimentación es con lactancia artificial, se recurrirá a fórmulas que no contengan proteínas de leche de vaca. En cualquier caso, debe retrasarse la introducción de la alimentación complementaria hasta los 6 meses de edad, y evitar los alimentos con gran poder alergénico hasta el año de edad como mínimo.



**Figura 1.** Algoritmo de uso de fórmulas de sustitución  
(Tomado de Martín Plaza AM. Acta Pediátrica Española, 2003;5:249-254)

En los últimos años, han aparecido trabajos acerca de la desensibilización oral como opción terapéutica en los niños afectos de APLV. Ésta es una opción terapéutica que puede adelantar la tolerancia clínica a la leche de vaca, aunque de momento no se puede incluir en la rutina de tratamiento de la APLV. Respecto al tratamiento farmacológico, sólo a nivel sintomático.

Se ha estudiado la posibilidad del empleo de la leche de cabra en estos pacientes, investigando in vivo (prick test y prueba de tolerancia) e in vitro (RAST IgE específico) la posible alergenidad cruzada entre ambas proteínas. El 25 % de los casos presentaron una buena tolerancia oral inmediata y tardía, y tests inmunológicos de reacción adversa negativos. Por lo tanto, no se puede aconsejar a los pacientes con APLV el aporte de leche de cabra sin asegurarse previamente de su posible tolerancia bajo control de especialista. Para aquellos que la toleran, la leche de cabra puede ser un excelente sustituto en los niños de más de 2 años de vida.

**Fórmulas de sustitución:** la alergenidad de una proteína (capacidad que tiene una determinada molécula de desencadenar una reacción alérgica en

individuos sensibles), depende de tres factores:

- De su peso molecular; por debajo de un PM de 2000 es raro que motive reacciones alérgicas, aunque no las descarta
- De la secuencia de los aminoácidos
- De la configuración de la proteína en el espacio.

Por ello, para conseguir disminuir la alergenidad de una proteína se deberá:

- ✓ Reducir el peso molecular, con lo que se disminuirá el número de epítopes, hidrolizándola por el calor y por procedimientos enzimáticos
- ✓ Calentarla con la finalidad de alargarla, "plancharla", lo que inducirá desaparición de los epítopes conformacionales
- ✓ Posteriormente por ultrafiltración se conseguirá reducir algunos aminoácidos, que pueden conferir mal gusto

○ Fórmulas de soja: tienen un alto potencial antigénico. No deben utilizarse cuando exista enteropatía y malabsorción, y aunque para algunos nunca deben emplearse para el tratamiento de los lactantes alérgicos a proteínas de leche de vaca, ya que el porcentaje de sus proteínas se encuentra intacto.

○ Fórmulas elementales: última opción terapéutica a base de aminoácidos sintéticos. No existe riesgo alguno de reacción adversa y su principal inconveniente es el sabor. Están indicadas en los casos de APLV y APLV no mediada por IgE, que no toleran las fórmulas de hidrolizados ni de soja. También se usan como primera opción en los casos de alergia alimentaria múltiple.

**Tabla 4.** Fórmulas de sustitución en APLV.

	Fuente Proteica	Marca comercial	Fabricante
<b>Seroproteínas 100%</b>	Alfaré	Nestlé	Con 40% MCT
	Almirón Pepti Allergy	Nutricia	Con lactosa
	Nieda Plus	Abott	Con 20% MCT
	Peptinaut Junior	Nutricia	Con 50% MCT
	Allergy		
<b>Caseínas 100%</b>	Nutramigén 1	Mead Johnson	
	Nutramigén 2	Mead Johnson	Con LGG
	Nutribén hidrolizada	Alter	
	Progestimil	Mead Johnson	Con 55% MCT
	Damira Atopy	Sanutri	Con 15% MCT y con B
	Damira 2000	Sanutri	Lactis
	LactoDamira 2000	Sanutri	Con 15% MCT
	Blemil plus FH 1		
	Blemil plus FH 2	Ordesa Ordesa	Con lactosa Con 15% MCT
<b>Seroproteínas/caseínas 60/40</b>	Blevit plus FH	Ordesa	Con 15% MCT
	Damira	Sanutri	Con 20% MCT
	Althera	Nestlé	Con lactosa
<i>Fuente proteica</i>	<i>Marca comercial</i>	<i>Laboratorio fabricante</i>	
<b>Fórmulas extensamente hidrolizadas de soja y colágeno de cerdo</b>	Peptide	SHS	
	Peptide 1+	SHS	
	Peptide MCT	SHS	
	Peptide MCT, 1+	SHS	
	Pregomin	Milupa	
<b>Fórmulas de soja</b>	Almiron Pregomin	Nutricia	
	Blemil Plus soja 1 y 2	Ordesa	
	Isomil	Abott	
	Miltina soja	Milte	
	Nutribén soja	Alter	
	Nutrisoja	Nutricia	
	Prosobee	Mead Johnson	
	Som 1 y 2	Milupa	
	Velactin	Sanutri	
Velactin soja crecimiento	Sanutri		
<b>Fórmula vegetal a base de arroz</b>	Blemil plus arroz 1 y 2	Ordesa	
	Damira elemental	Sanutri	
<b>Fórmulas elementales a base de aminoácidos libres</b>	Neocate	SHS	
	Neocate advance	SHS	
	Nutri 2000 Pediátrico	Nutricia	
	Elemental 028 polvo	SHS	
	Elemental 028 extra polvo	SHS	
	Elemental 028 extra líquido		
	Emsogen	SHS	
		SHS	

○ Fórmulas hidrolizadas: los hidrolizados se obtienen mediante 3 técnicas: tratamiento por calor, hidrólisis enzimática y una combinación de ambas. Las fórmulas de proteínas de leche de vaca extensamente hidrolizadas rara vez pueden producir también reacciones alérgicas en lactantes; sin embargo, dado que los lactantes muy sensibilizados pueden presentar reacciones adversas a estos hidrolizados, debemos evaluarlos previamente. Por tanto, antes de la administración de una fórmula a base de estos hidrolizados debe efectuarse un prick test con una muestra fresca de la fórmula a utilizar y, a continuación, debe probarse su tolerancia mediante prueba de provocación abierta, bajo supervisión. Las fórmulas parcialmente hidrolizadas nunca deben emplearse para el tratamiento de los lactantes alérgicos a proteínas de leche de vaca, ya que el porcentaje de sus proteínas se encuentra intacto.

#### **RECOMENDACIONES PARA LA ALIMENTACIÓN DE LACTANTES AFECTOS DE APLV**

Deben eliminarse de la dieta la leche de vaca y todos los derivados lácteos. Se deben leer atentamente las etiquetas de los alimentos, tanto lácteos como no lácteos, ya que pueden contener "caseinatos". Si el lactante está siendo alimentado con lactancia materna, se debe aconsejar seguirla hasta los 6 meses de edad, efectuando la madre dieta exenta de productos lácteos. Para incluir alimentos nuevos en la dieta del lactante, sólo se hará si el niño está bien, se introducirá un alimento único y en pequeñas cantidades doblando la cantidad diariamente hasta conseguir la ingestión de la cantidad apropiada para su edad. Se debe suprimir el alimento si aparece alguna reacción.

Se aconseja esperar 3 días para introducir otro alimento después de una reacción anterior.

Continuar con las dosis toleradas regularmente en la dieta.

Empezar con alimentos de baja alergenicidad como manzana, pera, arroz, patata, calabaza, zanahoria, calabacín, pollo y cordero. Se deben ofrecer los alimentos cocinados de forma variada. Aconsejamos seguir el calendario habitual de introducción de alimentos utilizado en los lactantes sanos, pero retrasando la introducción de todos los alimentos y de modo especial los más alergénicos, como son el huevo, el pescado y las legumbres. Se aconseja no introducir la yema de huevo hasta el año de edad y la clara de huevo hasta los 18 meses, el pescado hasta el año y las legumbres hasta el año de edad (siempre que el niño no sea sensible a esos alimentos).

No se deben dar al niño productos con colorantes hasta los 2 años de edad.

No introducir los frutos secos hasta los 3 años de edad.

#### **Pauta de reintroducción de la leche de vaca**

No existen indicadores claros de cuándo un niño puede ser tolerante a las proteínas de leche de vaca. No es necesario esperar a la negativización de las pruebas cutáneas o de la IgE específica para intentar la introducción de la alimentación con leche de vaca.

A partir del año de edad debe intentarse la introducción de la leche, siempre que no haya habido transgresiones dietéticas en el mes anterior que hayan dado lugar a reacción clínica. Si la primera manifestación clínica de la alergia a proteínas de leche de vaca fue una reacción de anafilaxia, se aconseja entonces esperar a los 2 años de edad para efectuar la prueba

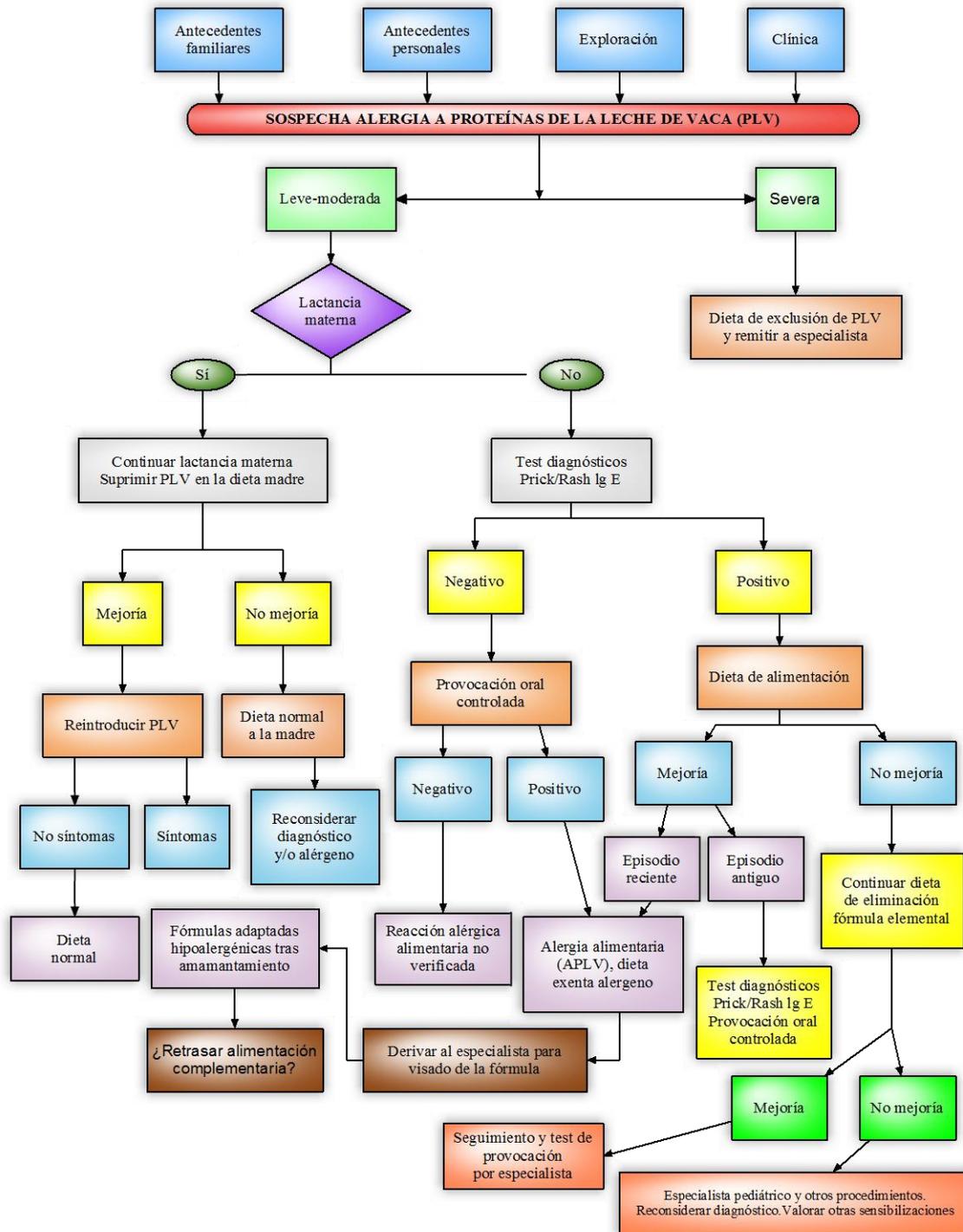


Figura 2. Algoritmo diagnóstico-terapéutico

debe efectuarse siempre bajo supervisión del especialista. En caso de tener una prueba de tolerancia positiva (el niño no tolera todavía las proteínas de leche de vaca), se debe esperar un mínimo de 6 meses antes de efectuar una nueva prueba para valorar la tolerancia.

El comité de alergia a alimentos de la SEICAP (Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergia Pediátrica) propone una pauta de reintroducción que se ha demostrado segura, aportando al niño 2 ml, 5 ml, 10 ml, 25 ml, 50 ml, 100 ml, y 150 ml, de leche de vaca con intervalos de 60 minutos y con supervisión durante las 3 horas después de la última dosis administrada en el día.

Esta introducción puede efectuarse en 1, 2 ó 3 días. Si la prueba resulta negativa, o sea, no hay reacción clínica, se deben seguir aportando proteínas lácteas diariamente al niño durante los 15 días posteriores a la prueba de tolerancia. Pasado ese periodo de tiempo, si no ha habido reacción clínica alguna, puede considerarse que ese niño ya es tolerante a proteínas de leche de vaca. Una vez alcanzada la tolerancia ya no presentará más cuadros clínicos debidos a alergia a proteínas de leche de vaca.

## REFERENCIAS

1. Coronel Rodríguez C., Espín Jaime B., Guisado Rasco MC. Alergia a alimentos. Alergia a proteína de leche de vaca. *Pediatr Integral* 2009;XIII(8):721-734.

2. Plaza Martín AM. Alergia a proteínas de leche de vaca. Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/alergia/5.pdf>.

3. Infante Pina D, Tormo Carnice R., Conde Zanduetta M. Empleo de la leche de cabra en pacientes con alergia a proteínas de leche de vaca. *An Pediatr (Barc)*. 2003;59:138-42.

4. Sanz Ortega J, Martorell Aragonés A, Michavila Gómez A, Nieto García A. Estudio de la incidencia de alergia mediada por IgE frente a la proteína de la leche de vaca en el primer año de vida. *An Pediatr (Barc)*. 2001;54:536-9.

5. Dalmau Serra J, Martorell Aragonés A, el Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. Alergia a proteínas de leche de vaca: prevención primaria. Aspectos nutricionales. *An Pediatr (Barc)*. 2008;68:295-300.

6. Torno R. Alergia e intolerancia a proteínas de leche de vaca. Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/gastroentero/1.pdf>

7. Marseglia GL et al. Cow's milk allergy: How to deal with it. *Allergol Immunopathol* 2008;36(6):313-4.

8. C Kneepkens M F and Meijer Y. Clinical practice. Diagnosis and treatment of cow's milk allergy. *Eur J Pediatr* (2009),168:891-896

# Acalasia de esófago en Pediatría: A propósito de un caso

F. Moreno Madrid, E. Del Moral Romero, J. A. Pérez Ramón, JL. Martín Rodríguez, A. Molina Carballo, F. Casado Caballero, J. Uberos

UGC Pediatría. Servicio de Digestivo. Servicio de Radiología. Hospital Clínico "San Cecilio". Granada. España.

## Casos clínicos

### RESUMEN

*La acalasia es un trastorno neuromotor del esófago caracterizado por hipertensión del esfínter esofágico inferior (EEI), con falta de relajación y dilatación del esófago.*

*Es poco frecuente en la población general (1: 100.000), correspondiendo a la infancia apenas el 2-3% del total.*

*Presentamos el caso de una niña de 13 años con síntomas digestivos, principalmente disfagia, aunque también dolor retroesternal y pérdida de peso. Tras ser diagnosticada de posible acalasia (clínica compatible y tránsito esofagogástrico), que se confirma por manometría (falta de relajación del EEI) se indica tratamiento quirúrgico (miotomía de Heller modificada) con cirugía mínimamente invasiva (laparoscopia), con una evolución muy favorable, desapareciendo los síntomas digestivos y produciéndose una recuperación notable de peso en poco tiempo. Se hace un breve repaso por la literatura de las distintas opciones terapéuticas existentes en la infancia y sus principales indicaciones.*

**Palabras clave:** Acalasia, pediatría.

### INTRODUCCIÓN

La acalasia es una enfermedad poco frecuente, de etiología desconocida en la que se produce una falta de relajación del esfínter esofágico inferior (EEI) en respuesta a la deglución.

Se han propuesto diversas etiologías: genéticas, infecciosas, autoinmune y degeneración neural primaria. El péptido intestinal vasoactivo (VIP) y el óxido nítrico (NO), favorecen la relajación del EEI, se ha visto que están disminuidos en algunos de estos enfermos.

Su síntoma principal es la disfagia, que es menos aparente en el niño pequeño pudiendo producirse un retraso en el diagnóstico. Los hallazgos histológicos más frecuentes son una degeneración de las células ganglionares en los plexos mioentéricos y cambios inflamatorios crónicos.

El diagnóstico se realiza principalmente por tránsito esofagogástrico (que mostrará un esófago proximal muy dilatado y estrechado a nivel distal) y por manometría (prueba de elección, que

nos demostrará la relajación incompleta o incluso ausente del EEI).

Aunque existen diversas opciones terapéuticas (farmacológico, toxina botulínica, dilatación esofágica), el tratamiento de elección es el quirúrgico (dilatación y operación de Heller), con una tasa de curación superior al 90%.

### CASO CLINICO

Niña de 13 años remitida a consulta de gastroenterología infantil por presentar dificultad a la deglución, tanto para líquidos como para sólidos de un año de evolución.

Refiere tras la ingesta dolor retroesternal (“como si se le hiciera un nudo”). Refiere además, pérdida de peso en los últimos meses, no objetivada.

#### Antecedentes personales y familiares

Antecedente de neumonía que se trató de forma ambulatoria. Seguida en Endocrinología infantil por baja talla, tratamiento con GH durante 2 años.

#### Exploración física

Peso: 33Kg (p10). Talla: 142cm (p10).

BEG, sin sensación de enfermedad aparente. ACR: tonos cardíacos puros y rítmicos, pulsos palpables, ventilación pulmonar adecuada y simétrica. Abdomen: blando, depresible, no doloroso, sin visceromegalia. ORL: sin alteraciones destacables. SN y locomotor: normales.

#### Exploraciones complementarias

Hemograma/ bioquímica/ orina/ reactantes de fase aguda: con parámetros normales. Test de aliento: positivo para *Helicobacter pylori*. Tránsito EGD: dilatación hipotónica con evidencia de estenosis a nivel de la unión

gastroesofágica que termina en cola de ratón. Manometría esofágica: Esfínter esofágico inferior: con hipertonicidad, mostrando una relajación incompleta en su función, morfología normal. Cuerpo esofágico: presión basal elevada. Esfínter esofágico inferior: presión normal, funcionalidad con relajación completa, buena coordinación faringoesofágica.

#### Tratamiento

Ante la sospecha clínica de Acalasia, y radiológica (TGED), se confirma el diagnóstico por manometría. Se indica tratamiento quirúrgico mediante miotomía por cirugía laparoscópica.

#### Evolución

La niña no tuvo ninguna complicación postoperatoria siendo la evolución favorable. En las revisiones en consulta habían desaparecido los síntomas digestivos, y había ganado peso y talla (en 4 meses 6Kg y 4cm).

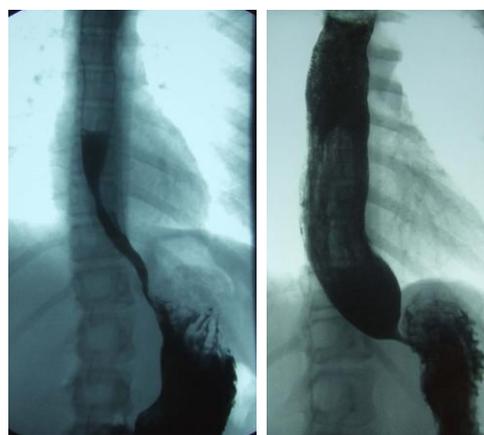


Figura 1. Esofagograma del paciente.

#### DISCUSIÓN

La acalasia es un trastorno motor primario del esófago, de etiología desconocida, se caracteriza por hipertensión del esfínter esofágico inferior con falta de relajación y dilatación del

esófago con alteraciones en la actividad motora del cuerpo esofágico.

Es poco frecuente en la población general (1: 100.000), correspondiendo a menores de 18 años solamente el 2-3% del total, siendo difícil que una unidad tenga experiencia suficiente en niños siendo necesario para conseguir datos valorables acudir a estudios multicéntricos.

Es más frecuente en varones (4:1), no tiene carácter familiar. Aparece en algunas enfermedades genéticas como el síndrome de sjogren, Alport, Down y tripel A (acalasia, ausencia de lágrimas, insuficiencia adrenal).

Se han considerado diversas causas respecto a su patogenia. Desde un trastorno neurogénico primario con degeneración progresiva de las células mientéricas del plexo de Auerbach; hasta una deficiencia adquirida de las mismas células ocasionada por reflujo gastroesofágico, infección viral o enfermedad de Chagas.

Aunque la teoría más aceptada en el momento actual es la existencia de un proceso autoinmune o una infección que podrían actuar de forma sinérgica o sucesiva.

Se han descrito alteraciones en los neurotransmisores implicados en la relajación del EEI, especialmente en el óxido nítrico y el péptido vasoactivo intestinal. En reposo el EEI se encuentra contraído, las terminaciones colinérgicas producen contracción, mientras que las terminaciones inhibitorias vagales lo relajan. El VIP es un potente inhibidor de la contracción del EEI, observándose en algunos pacientes que está disminuido. El óxido nítrico también tiene un efecto relajante sobre el EEI.

Las manifestaciones clínicas son diferentes según la edad de comienzo. En

el niño pequeño son frecuentes los vómitos y regurgitaciones, síntomas similares al reflujo gastroesofágico, con el que puede confundirse. Es menos frecuente la disfagia, lo que puede hacer retrasar su diagnóstico.

El niño mayor suele presentar como en nuestro caso, una progresiva dificultad para tragar, vómitos sin digerir después de la toma de alimentos, molestias abdominales inespecíficas, dolor retroesternal y posibles neumonías aspirativas. Es frecuente también que se produzca una pérdida de peso y un retraso en el crecimiento.

Para el diagnóstico, cuando se sospecha por los síntomas, se debe solicitar un tránsito esofágico superior donde si la enfermedad está desarrollada se podrá apreciar una dilatación importante del esófago, con nivel hidroaéreo por alimento retenido, falta de motilidad, falta de vaciamiento esofágico y unión cardioesofágica afilada (en "cola de ratón" o punta de lápiz)

La confirmación se realiza por manometría esofágica donde se puede apreciar una hipertonia del EEI con incapacidad para relajarse completamente en respuesta a la deglución., con ausencia de peristalsis en los 2/3 inferiores, y presencia de ondas no propulsivas.

La endoscopia puede ser de utilidad para descartar posible patología asociada (cuerpos extraños, compresión).

Existen 4 opciones terapéuticas:

1. Tratamiento farmacológico: En el adulto se han utilizado nitratos, anticolinérgico y bloqueantes de los canales del calcio con resultados dispares. Disminuyen la presión a nivel del EEI, pero su efecto es transitorio. No existen evidencias bibliográficas de que puedan ser útiles en la infancia.

Sólo se utilizan en niños que están en espera de tratamiento quirúrgico, o cuando éste no está indicado.

2. toxina botulínica: La inyección local de toxina botulínica se está utilizando para el tratamiento de diversas enfermedades que cursan con espasmo muscular, con aceptables resultados y pocos efectos secundarios. Es un potente inhibidor de la liberación presináptica de acetil colina. Se inyecta endoscópicamente en el EEI

Existen trabajos en adultos que demuestran unos mejores resultados que con la dilatación neumática.

Su utilización en niños ha sido muy limitada, por lo que no es posible todavía extrapolar los resultados obtenidos en adultos.

Se considera que debe reservarse a pacientes con alto riesgo quirúrgico o a aquellos en los que persisten los síntomas después de la dilatación o cardiomiectomía.

3. Dilatación neumática: Aunque las series siguen sin ser amplias, su eficacia es menor que en el adulto y presenta un mayor número de complicaciones (reflujo gastroesofágico, e incluso perforación).

En la actualidad se acepta que la dilatación esofágica con balón es menos eficaz de lo que con anterioridad se había publicado (en una serie de más de 100 casos Nurko obtuvo en 1996 curaciones superiores al 50% que hoy se consideran sobrevaloradas).

4. Quirúrgico: Es el tratamiento de elección. La mejor evidencia disponible en la actualidad indica que sus resultados son superiores al resto de opciones terapéuticas.

La técnica de elección es la esofagomiectomía de Heller, que va a

solucionar la hiperpresión del EEI, aunque la motilidad del cuerpo esofágico no se recupera totalmente, estando la mucosa más expuesta a la agresión del jugo gástrico refluído, por lo que algunos autores añaden una técnica antirreflujo a la miotomía. En la actualidad se utiliza la técnica de Heller modificada, consistente en una cardiomiectomía solamente anterior

Se han publicado varias series de intervenciones por vía laparoscópica, con resultados similares al abordaje por vía torácica o abdominal clásicas. Por lo que siempre que sea posible se utilizará esta técnica mínimamente invasiva, que va a permitir una recuperación más rápida y con menos efectos secundarios.

## REFERENCIAS

1. Jung C, Michaud L, Mougnot JF, Lamblin MD, Gottrand F, Cezard JP. Treatments for pediatric achalasia: Sélér myotomy or pneumatic dilatation? *Gastroenterol Clin Biol.* 2010; 34(3): 202- 8.
2. Rosemmurgy AS, Morton CA, Rosas M, Albrink M, Ross SB. A single institution' experience with more than 500 laparoscopic Heller myotomies for achalasia. *J Am Coll Surg.* 2010; 210(5): 637- 45
3. Garipey CE, Mousa H. Clinical management of motility disorders in children. *Semi Pediatr surg* 2009; 18(4): 224- 38.
4. Askegard JR, Gramms JM, Hanna AM, Teh S, Moir CR. Minimally invasive Heller' myotomy in children: safe and effective. *J Pediatr Surg* 2009; 44(59): 909- 11.
5. Sood MR, Rudolph CD. Gastrointestinal motility disorders in adolescent patients: transitioning to adult

care. *Gastroenterol Clin North Am* 2007 (36): 749- 63

6. De Giorgio R, Di Simone MP, Barbara G, Tonini M, Matttioli S, Corinaldesi R. Esophageal and gastric nitric oxide synthesizing innervation in primary achalasia. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3357- 62.

7. Khoshoo V, LaGarde DC, Udall JN. Intrasphincteric injection of botulinum toxix for treating achalasia in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 24: 439-441.

8. Hussain SZ, Thomas R, Tolia V. A rewiew of achalasia in children. *Dig Dis Sci* 2002 47: 2538- 43.

9. Gockel I, Bohl JR, Doostkam S, Eckardt VF, Junginger T. Spectrum of histopathologic findings in patients with achalasia reflcts different etiologies. *J Gastroenterol Hepatol.* 2006; 21: 727- 733.

10. Goldani HA, Staiano A, borrelli O, Thapar N, Lindley KJ. Pediatric esophageal high-resolution manometry: utility of a standardized protocol and size- adjusted pressure topography parameters. *Am J Gastroenterol.*2010; 105(2): 460- 7.

# Una cita estival con J.M. William Turner

---

Ana M<sup>a</sup> Gómez Vélez  
Lcda. en Historia del Arte.  
[anagomezv@telefonica.net](mailto:anagomezv@telefonica.net)

## *Humanidades*

Una visita a Madrid en cualquier época del año siempre ofrece un amplio abanico de posibilidades de contactar con una parte importante de la vida cultural del país. En época estival también se ofertan multitud de opciones nada desdeñables y aptas para todos los públicos, es más, se pueden combinar perfectamente ya que se puede disfrutar de un musical en la Gran Vía, acudir a diversos eventos de música, teatro, danza y teatro de los Veranos de la Villa o visitar las colecciones permanentes y exposiciones temporales de sus magníficos museos, además de las exposiciones de los centros de la Fundación Cultural MAPFRE VIDA o la Fundación la Caixa entre otros. En este marco se nos ofrece la posibilidad de disfrutar de una gran exposición que, coincidiendo con el inicio del verano, se inaugurará próximamente y que promete convertirse en un aliciente para los amantes del arte y aquellos que quieran descubrir y sorprenderse con la genialidad de la pintura de William Turner y los vínculos con otros grandes maestros.

En otoño del pasado año se inauguró en la Tate Britain una exposición centrada en la figura de uno de los pintores ingleses románticos de mayor trascendencia en la historia de la pintura, Joseph Mallord William Turner. La exposición, titulada "Turner y sus Maestros", ha sido organizada conjuntamente con la Réunion des Musées Nationaux y Galeries Nationales du Grand

Palais y el Museo del Prado. Este proyecto contempló un recorrido de la exposición por Londres, donde pudo visitarse en la Tate Britain del 23 de septiembre de 2009 al 31 de enero de 2010 y posteriormente en el Grand Palais de París, del 22 de febrero al 24 de mayo. Este recorrido queda completado con la llegada de la exposición al Museo del Prado de Madrid, donde se podrá visitar desde el próximo 22 de junio hasta el 19 de septiembre de este mismo año, ofreciendo como novedad con respecto a Londres y París la ampliación de la colección expuesta con obras como *Paz. Funerales en el mar, luz y color. La mañana después del diluvio, Sombras y oscuridad, la víspera del diluvio*, tres obras pertenecientes al último período de la carrera de William Turner.

La exposición confronta la figura de Turner con artistas que le precedieron, maestros y pilares en los que se fundamentó su obra, y con artistas coetáneos que desarrollaron su actividad paralelamente. La muestra ofrece un intercambio constante de posibilidades estilísticas y técnicas en las que dialogan unas obras con otras, siendo el centro generador de esta interlocución piezas relevantes de la obra de William Turner. Obras de Rembrandt, Claudio Lorena, Ruisdael, Tiziano, Poussin o de su contemporáneo Constable permitirán percibir como Turner asimiló los conocimientos adquiridos de artistas precedentes y coetáneos, apropiándose e

interpretando lo aprendido tanto a modo de homenaje, según consideran los organizadores de la exposición, como una “forma sofisticada de crítica de arte”.

El Romanticismo es considerado por la historiografía del Arte como un movimiento artístico que se desarrolló a finales del siglo XVIII y mediados del siglo XIX, teniendo un campo estético muy rico y variado por lo que es difícil establecer una definición acertada y concreta del movimiento. Lo que sí se puede afirmar indudablemente con respeto al Romanticismo es el valor que se le da a la individualidad del artista, su especialización y autonomía profesional, idea reflejada en los exponentes de la pintura inglesa que van desde la obra visionaria de Blake o Füsseli hasta las distintas concepciones del paisaje de Constable o Turner.

Joseph Mallord William Turner se nos presenta como el exponente del espíritu creador libre, entre la genialidad y la locura, afirmación que popularmente se dice y acepta sin considerar que ambas condiciones no tienen que ser excluyentes y que, por el contrario, posiblemente sean complementarias. Su carrera parte desde una concepción academicista, condicionada por su formación inicial, la concepción del paisaje clásico de Claudio Lorena y los principios sobre perspectiva de Canaletto, evolucionando hacia una pintura libre, atmosférica, con un dinamismo implícito donde el color y la luz se convierten en el tema mismo de la obra llegando hasta la abstracción. Pintaba lo que veía, por lo que fue considerado y es considerado precursor de los impresionistas.

Nacido en Londres en 1775, su vocación se definió muy tempranamente iniciando sus estudios en la Royal Academy de Londres a los 14 años. El éxito de su trabajo le granjea de inmediato la aceptación del público y de la crítica, lo que le permite la oportunidad de realizar innumerables viajes, orientados a la

realización de estudios y dibujos, gracias a su holgada situación económica. Estos primeros viajes le llevaron por distintos lugares de Inglaterra y Gales y, más tarde, hacia 1802 realizaría su primera incursión al continente, llegando a París y visitando el Louvre en donde se encontraban las obras saqueadas por Napoleón en sus megalómanas incursiones bélicas, para, posteriormente, terminar en tierras suizas.

Su primera obra expuesta en la Academia fue “Pescadores en el mar”, tema influenciado por la pintura holandesa del siglo XVII al igual que su cuadro “Claro de luna: un estudio en Millbank”, expuesto también en la Academia y que se incluye en la próxima exposición del Museo del Prado, contraponiéndose a la obra de Rembrandt “El descanso en la huida a Egipto”. Tras la influencia holandesa se deja cautivar por la obra de Claudio Lorena tal como lo vemos en “Las plagas de Egipto” o “Sol naciente entre la niebla”, o en la de Nicolas Poussin, influencia que se apreciará en la exposición al cotejarse “El Diluvio” de 1660-64, de Poussin con la obra de igual título de Turner de 1805.



Figura 1. Diluvio, W. Turner.



Figura 2. Diluvio, N. Poussin.



**Figura 3.** Descanso en huida a Egipto, Rembrandt.



**Figura 4.** Luz de luna. Un estudio en Millbank, W. Turner.

En 1819, y más tarde en 1828, visita Italia en donde descubre un nuevo mundo de color, luz y atmósferas y paisajes diferentes a las de los países del norte de Europa, y en donde estudia las obras de grandes maestros como Tiziano, Tintoretto o Rafael. En su cuadro "Ulises se burla de Polifemo - Odisea de Homero" de 1829, el tema mitológico queda absorbido por una vorágine de luz, color y dinamismo dejando el tema central como una excusa del trabajo plástico.

Durante estos años visita Venecia en tres ocasiones en donde queda maravillado por juegos cromáticos derivados de la simbiosis de la luz y el agua y reflejados en la arquitectura renacentistas de Venecia, como lo demuestra la obra "Venecia desde el pórtico de Santa María della Salute" o "Gran Canal".

A partir de la década de 1830 su estilo es cada vez más libre y suelto las formas quedan diluidas por la luz, y el dibujo deja paso a la atmósfera que envuelve los objetos llegando a composiciones casi abstractas, hecho que crea controversia entre sus defensores y detractores. Su coetáneo Constable llegó a escribir: "Parece que pinta con vapor de colores, de lo evanescente y aéreo que es". También durante estos años un joven Ruskin conoce la obra de Turner quedando cautivado y declarándose defensor del artista, del mismo modo que lo fue el tercer conde de Egremont, mecenas más importante de Turner.

La presencia de la naturaleza en la pintura de Turner es una constante, y especialmente el mar, tema recurrente a lo largo de su carrera y que constituye uno de los logros más destacables de su producción. Para Turner el espacio natural es infinito y las cosas quedan envueltas en torrentes de luz, agua, en una vorágine de dinamismo constante que termina por absorber y destruir los objetos. Realmente ese espacio infinito queda determinado por un "dinamismo cósmico", según palabras de G.C. Argán, en donde se establece una relación activa y emocional entre el individuo y la naturaleza. Obras como "Naufragio", "El Temerario", "Mar en tempestad" o "Paz - exequias en el mar", constituyen un ejemplo de la intensidad emocional de la pintura de Turner, bien mostrada como una vorágine que nos arrastra, o bien como un profundo e intenso sentimiento que nos embarga y conmueve el alma.



**Figura 5.** Naufragio, W. Turner.



**Figura 6.** *El Temerario*, W. Turner.

La culminación a las investigaciones y estudios realizados durante su época de profesor de perspectiva en la Royal Academy, entre 1807 y 1837, es su obra "Lluvia, vapor y velocidad" realizada en 1844. Turner no era ajeno a los avances tecnológicos de su época y quiso recrear el mundo en el que vivía mediante una obra que reflejara dichos avances. Así mismo conjugó sus conocimientos sobre las investigaciones y trabajos de Newton en relación a la luz, el color y la óptica y la lectura del libro La teoría de los colores de Goethe, poniéndolos al servicio de esta obra de la cual se dijo en su presentación en 1844 "un tren se te echa encima, un tren que avanza realmente a 50 millas por hora y que el lector haría bien en ir a ver antes de que salga del cuadro".



**Figura 7.** *Lluvia, vapor, velocidad*, W. Turner.

Los últimos años de William Turner estuvieron marcados por el misterio de su vida privada y por los antecedentes de la demencia que sufrió la madre en sus últimos años de vida. Pasó sus últimos días recluido en una casa del barrio de Chelsea

junto a su amante Sophia Boot; en 1951 enfermó de gravedad, muriendo el 19 de diciembre de 1951 de ese mismo año y fue enterrado en la Catedral de S. Pablo de Londres.



**Figura 8.** *Helvoetsluys*, Turner. Fuji Art Museum de Tokio.



**Figura 9.** *Apertura del Puente de Waterloo*, Constable.

Esta breve aproximación a la trayectoria de Turner se puede considerar como una invitación a descubrir la apasionante obra de este pintor y la vinculación con los grandes maestros que tanto estuvieron presentes en la ejecución de sus pinturas. La exposición que próximamente llegará a Madrid y que, en breve, podremos disfrutar nos puede dar las claves para comprender la figura de Turner, pero además nos facilita la posibilidad de acceder a obras repartidas por museos y colecciones de todo el mundo que se unen en un gran proyecto, iniciado en otoño de 2009, para facilitarnos su disfrute y deleite sin movernos de un único espacio, las salas del Museo del Prado.