

## Viernes, 1 de junio (15,30 - 16,30 h)

### CARDIOLOGÍA

#### FACTORES DETERMINANTES DEL RESULTADO QUIRÚRGICO DEL GLENN BIDIRECCIONAL. NUESTRA EXPERIENCIA DE 10 AÑOS

L. Fernández Pineda, M. Cazzaniga, F. Villagra Blanco, J.I. Díez Balda, I. Herráiz, M.J. Maître Azcárate y M. Quero Jiménez  
Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Objetivo:** El Glenn bidireccional es una técnica quirúrgica empleada de forma ya habitual en enfermos portadores de cardiopatías congénitas complejas. El presente estudio es un análisis retrospectivo de los niños en los que se efectuó esta operación, para conocer la influencia de diferentes variables en la evolución postoperatoria.

**Métodos:** Entre diciembre de 1990 y junio de 2000, 100 pacientes fueron sometidos a esta intervención (24 días-15 años). Se practicó alguna cirugía paliativa previa en 83 pacientes (83%) y tras el Glenn, se dejó o se creó un flujo pulmonar pulsátil adicional en 78. Se definieron dos grupos: grupo A, de 15 casos con evolución no satisfactoria, que incluye la mortalidad y la necesidad de reintervención, y grupo B, de 85 casos, con evolución satisfactoria.

**Resultados:** La mortalidad fue del 8%. En 8 enfermos fue preciso reintervenir durante la evolución. El tiempo medio de seguimiento fue de 3,5 años. Un valor de presión media de la arteria pulmonar  $\geq 17$  mmHg se asoció con una evolución no satisfactoria. La edad por debajo del año, el flujo pulmonar excesivo, la operación con doble Glenn, las anomalías anatómicas asociadas y las arritmias, se asociaron con el resultado. La reconstrucción de alguna rama pulmonar durante el Glenn se asoció con un mayor tiempo de cirugía extracorpórea y una mayor necesidad de clampaje aórtico. La tasa de supervivencia más allá del primer año de la intervención fue del 92%, y la tasa de enfermos, a los 3 años, libres de tener que ser reintervenidos, del 90%.

**Conclusiones:** El Glenn bidireccional es una excelente alternativa terapéutica en las cardiopatías con fisiología de corazón univentricular. La presión en la arteria pulmonar es la variable más importante relacionada con la evolución. Los resultados obtenidos nos animan a continuar con la tendencia de efectuar el Glenn bidireccional de forma precoz, sin cirugía extracorpórea, evitando en lo posible la cirugía paliativa previa.

#### RESULTADOS A LARGO PLAZO DEL TRASPLANTE CARDÍACO EN 45 NIÑOS

J.L. Zunzunegui Martínez, E. Maroto Alvaro, C. Maroto Monedero, J.I. Zabala Argüelles, R. Greco, B. Bernardo, O. Díaz, N. Domínguez Garrido, M.L. Franco y A. Alcaraz  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Objetivo:** Analizar la evolución y complicaciones del trasplante cardíaco en niños.

**Métodos:** Entre enero de 1990 y enero 2001, cuarenta y cinco niños (0-16 años) fueron sometidos a trasplante cardíaco ortotópico (TCO). 25 fueron menores de 6 meses de edad (Grupo I) y 20 mayores de 6 meses (Grupo II). En el grupo I, 22 eran portadores de síndrome de corazón izquierdo hipoplásico o equivalentes, 2 tenían origen anómalo de la arteria coronaria izquierda en arteria pulmonar y uno miocardiopatía dilatada (MCD) secundaria a miocarditis. En el grupo II, 14 padecían MCD (1 con enfermedad de Becker, 1 secundaria a quimioterapia), 1 fibrosis endomiocárdica, 1 tumor cardíaco recidivado, 1 enfermedad coronaria multivaso postKawasaki y 3 cardiopatías congénitas multiintervenidas (1 dextrocardia con L-TGA, 1 Truncus tipo I y Atresia tricúspide con Fontan fallido). La técnica quirúrgica empleada fue estándar para las enfermedades miocárdicas e individualizada para las cardiopatías congénitas estructurales. Todos los pacientes recibieron triple terapia inmunosupresora.

**Resultados:** En el Grupo I, la edad media fue de 102,5 días (16-165) y el peso medio de 3.850 g (2.400-6.200), con tiempo en lista de espera de 64,1 días, (5-111). Doce pacientes (48%) fallecieron durante la cirugía o en el primer mes postoperatorio. De los 13 supervivientes 5 fallecieron en el seguimiento en una media de 16,6 meses (1,9-28,2), 2 por problemas posquirúrgicos (1 cor triatriatum, 1 coartación), 1 miocardiopatía hipertrófica, 2 problemas derivados de afectación neurológica. Siguen vivos 8 pacientes en clase funcional I con un seguimiento medio de 51,5 meses (20,5-70). En el Grupo II, la edad media fue de 9,43 años (2,2-15,4) y el peso en el momento del TCO 28,7 Kg (10-58 kg), con tiempo medio en lista de espera de 19 días (2-74). Cuatro pacientes (22%) fallecieron en el momento quirúrgico o en los días posteriores. De los 16 supervivientes 2 fallecieron en el seguimiento a los 5 y 6 meses, 1 por rechazo agudo y 1 súbitamente. Quedan vivos 14 pacientes (63%), uno con secuelas neurológicas. Se encuentran en clase funcional I con un período de seguimiento medio de 48,2 meses (2-106).

**Conclusiones:** 1) El trasplante cardíaco es una alternativa válida en el tratamiento de determinadas patologías en la edad pediátrica y proporciona una excelente calidad de vida. 2) Los resultados están condicionados por la edad, el tipo de cardiopatía y los tiempos en lista de espera.

#### DETERMINANTES DE LA MORTALIDAD CON LA DE FONTAN O VARIANTES EFECTUADA EN UN SOLO TIEMPO QUIRÚRGICO

M. Cazzaniga, L. Fernández Pineda, F. Villagra Blanco, J. Pérez León, R. Gómez, J.I. Díez Balda, P.A. Sánchez y M.J. Maître Azcárate  
Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Antecedentes y objetivo:** La cirugía destinada a univentricularizar el sistema circulatorio está indicada en diversas malformaciones cardíacas caracterizadas por tener solo un ventrículo útil para sostener la circulación sistémica. La técnica se conoce genéricamente como operación de Fontan, o "variantes" si las modificaciones difieren de la descripción original. La univentricularización puede realizarse un solo tiempo operatorio, o en dos tiempos diferidos (1º tiempo o parcial: Glenn uni/bidireccional; y 2º tiempo o total). De un total de 166 enfermos operados con estas estrategias (1978-2000), se analizan factores determinantes de la mortalidad inmediata y tardía en 124 de ellos, universo que incluye sólo aquellos en quienes la cirugía se efectuó en un solo tiempo operatorio.

**Material y método:** La edad media fue de  $7,3 \pm 4,7$  años (0,06-35), sólo 4 enfermos fueron > de 14 años; el peso fue de  $22 \pm 12$  kg (3,5-92). Se realizaron 128 cirugías paliativas previas y 27 enfermos precisaron diferentes reintervenciones. Fueron analizadas retrospectivamente diferentes variables pre, peri y postoperatorias, se compararon las medias de variables continuas utilizando el test de Kruskal-Wallis, pruebas binomiales según necesidad, y regresión de Cox uni y multivariable. La curva actuarial de supervivencia se evaluó mediante el método de Kaplan-Meier, los intervalos de confianza al 95% se evaluaron con el método de Greenwood. El nivel de p se situó en 0,05.

**Resultados:** La mortalidad inmediata fue del 23% (n = 29) y la tardía del 15% (n = 15). La presión media de arteria pulmonar (PMAP), presión diastólica ventricular (PFDV), y saturación de oxígeno (SatAo) preoperatoria fueron diferentes entre los tres subgrupos: vivos, muertos inmediatos y tardíos; del mismo modo lo fueron el tiempo de circulación extracorpórea (CEC), el tiempo de ingreso en UVI, hospitalización, y drenajes torácicos. La aparición de arritmia postoperatoria (n = 23), y el síndrome pierdeproteína (n = 7) fueron determinantes de la morbimortalidad, un enfermo con éste síndrome sobrevive con un trasplante cardíaco. En el modelo univariante se demostró el impacto de la PMAP, la PFDV y la CEC (Exp  $\beta$ : 1,07; 1,25, y 1,01, respectivamente); mientras que las únicas variables que quedaron en el modelo multivariable fueron la PFDV y la CEC. La curva de supervivencia define que el 51% de los enfermos sobrevive a 13 años (IC: 38-63).

**Conclusiones:** La mortalidad inmediata con la operación de Fontan o variantes realizadas en un solo tiempo quirúrgico es atribuible en esencia a la combinación de una deficiente preservación de la función miocárdica previa, a elevada PMAP y al tiempo de CEC. La  $PMAP \geq 19$  mmHg, la  $PFDV \geq 14$  mmHg, y una CEC  $\geq 131$  minutos determinan la mortalidad. La pérdida

de enfermos o la morbilidad creciente con los años condiciona la longevidad del sistema circulatorio univentricular que parece limitada.

## CUIDADOS INTENSIVOS

### VENTILACIÓN DE ALTA FRECUENCIA OSCILATORIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

F. Martín-Torres y A. Rodríguez Núñez  
Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela.

**Antecedentes:** La ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO) constituye un avance significativo en el manejo de niños con patología respiratoria crítica refractaria a modalidades terapéuticas convencionales. Las indicaciones pediátricas de la VAFO son cada día más amplias y sus beneficios mayores cuando se aplica precozmente. Su principal ventaja radica en la protección del pulmón, reflejada por la menor incidencia de barotrauma, volutrauma, atelectrauma y biotrauma. La experiencia con VAFO en nuestro país es escasa y limitada a pacientes neonatales.

**Objetivos:** Evaluación descriptiva de los resultados de la aplicación de un protocolo de VAFO\* en nuestra UCIP durante el año 2000.

**Material y métodos:** El protocolo establece los siguientes criterios de inclusión: insuficiencia respiratoria grave de cualquier etiología (infecciosa, inhalatoria, etc.) con un índice de oxigenación > 13 en dos muestras arteriales con un intervalo de 6 horas, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) refractario, infección pulmonar severa por virus respiratorio sincitial (VRS) y síndromes de escape aéreo grosero (neumotórax, neumoperitoneo, neumomediastino, etc). Se recogieron los parámetros ventilatorios, gasométricos y hemodinámicos en modalidad convencional y en VAFO y se analizaron las primeras 24 horas. Para la realización de VAFO se emplearon los modelos 3100A y 3100B de Sensormedics®.

**Resultados:** Se aplicó la VAFO a diez pacientes de edades entre tres días y ocho años, con pesos comprendidos entre 3 y 80 kilos. Su indicación fue la presencia de SDRA refractario en 7 casos, bronquiolitis por VRS en 2 y escape aéreo grosero en 1. El índice de oxigenación medio pre-tratamiento fue de 44,3. Tras una hora de VAFO, éste índice mostró un valor medio de 21,3. La mejoría progresiva del IO se mantenía a las 24 horas. En todos los casos se consiguieron valores normales de  $PCO_2$  y fue posible disminuir la  $FiO_2$  por debajo de 0,6 antes de las seis horas de tratamiento. No se detectaron efectos adversos relacionados con la VAFO. La evolución clínica global fue satisfactoria en seis casos mientras que los otros cuatro fallecieron por fracaso multiorgánico.

**Conclusiones:** La VAFO constituye una clara opción para el soporte ventilatorio de niños en estado crítico en los que las modalidades convencionales no resultan eficaces. Para obtener los mejores resultados, debería utilizarse de forma precoz. Todo niño con fracaso respiratorio refractario subsidiario de VAFO debe ser trasladado precozmente a un centro que disponga de la técnica.

\*protocolo de VAFO utilizado, disponible en An Esp Ped 2000; 53: 305-313.

## URGENCIAS

**PROCALCITONINA PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE INFECCIÓN BACTERIANA INVASIVA EN EL LACTANTE FEBRIL. RESULTADOS DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO**

A. Fernández López<sup>a</sup>, C. Luaces Cubells<sup>a</sup>, J. Pou Fernández<sup>a</sup>, J. Benito Fernández<sup>b</sup>, J.L. Fanjul Fernández<sup>c</sup>, F. Asensi Botet<sup>d</sup>, J. Casado Flores<sup>e</sup>, L. Sancho Pérez<sup>f</sup>, I. Manrique Martínez<sup>g</sup>, J. Ballabriga Vidaller<sup>h</sup> y S. García García<sup>i</sup>

<sup>a</sup>H. Sant Joan de Déu, Barcelona. <sup>b</sup>H. de Cruces, Vizcaya. <sup>c</sup>H. Central de Asturias, Oviedo. <sup>d</sup>H. La Fe, Valencia. <sup>e</sup>H. Niño Jesús, Madrid. <sup>f</sup>H. Gregorio Marañón, Madrid. <sup>g</sup>H. 9 de Octubre, Valencia. <sup>h</sup>H. Vall d'Hebron. <sup>i</sup>H. La Paz, Madrid.

**Objetivos:** 1) Determinar la rentabilidad diagnóstica de procalcitonina (PCT) en la detección precoz de infecciones bacterianas invasivas en el lactante febril y comparación con proteína C reactiva (PCR). 2) Evaluar la utilidad de un test rápido cualitativo para PCT en Urgencias pediátricas.

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico prospectivo iniciado en abril de 2000 que incluye lactantes entre 1 y 36 meses, atendidos en Urgencias por fiebre, en los que deba practicarse analítica sanguínea. Se evalúan los valores plasmáticos de PCT (cuantitativa y cualitativa) y PCR en el momento de la visita y se correlacionan con el diagnóstico final. La PCT cuantitativa se determina por análisis inmunoluminométrico LUMItest<sup>®</sup>PCT (ATOM S.A., BRAHMS DIAGNOSTICA GMBH) y la PCR por inmunoturbidimetría (Cobs INTEGRA<sup>®</sup>, ROCHE). Para la obtención del nivel cualitativo de PCT se utiliza el test rápido BRAHMS PCT<sup>®</sup>-Q que indica un valor semicuantitativo del parámetro (< 0,5 ng/mL, 0,5-2 ng/mL, 2-10 ng/mL y > 10 ng/mL). El tamaño de la muestra es de 500 casos y se presentan los resultados obtenidos con 305 pacientes procesados. Los datos se han analizado a través del programa informático Access 2000 y el análisis estadístico mediante SPSS windows v 9.0 utilizando el test de Mann-Whitney para comparar las variables cuantitativas con significación estadística de  $p < 0,05$ . Se elaboran las curvas ROC para ambos marcadores a través del programa MedCalc<sup>®</sup> v 5.0.

**Resultados:** Se han incluido 305 lactantes con edad media de 13,21 meses (DE = 9,76). En 75 la causa de la fiebre fue una infección vírica, una infección bacteriana potencialmente grave o invasiva en 105 (sepsis y meningitis bacteriana, pielonefritis aguda demostrada por gammagrafía renal, neumonía lobar, etc) y no invasiva en 61 (otitis media aguda, cistitis con gammagrafía renal normal, amigdalitis bacteriana, etc). Los 63 restantes fueron casos controles. Los valores medios de PCT y PCR en infecciones invasivas (PCT: 21,59 ng/mL (DE = 57,91) y PCR: 93,49 mg/L (DE = 85)) fueron significativamente superiores a las no invasivas (PCT: 0,31 ng/mL (DE = 0,23) y PCR: 26,42 mg/L (DE = 33,35) pero la rentabilidad diagnóstica de PCT fue superior. El área bajo la curva para PCT ha sido 0,916 (DE = 0,02), significativamente superior ( $p = 0,000$ ) a la obtenida para PCR (0,765 [DE = 0,03]). La sensibilidad y especificidad de PCT (cut-off: > 0,5 ng/mL) en la detección de infecciones bacterianas invasivas es 87,6% y 83,1% respectivamente (78,1% y 63,2% para -PCR con cut-off > 20 mg/L). En los lactantes con evolución de la fiebre inferior a 12 horas ( $n = 97$ ) el valor medio de PCT en el grupo de infecciones bacterianas invasivas (24,62 ng/mL, DE = 84,4) es también significativamente superior ( $p =$

0,000) al de infecciones no invasivas (0,28 ng/mL, DE = 0,17) hecho que no se verifica para la PCR (41,82 mg/L (DE = 48) en infecciones invasivas y 17,82 mg/L (DE = 17,93) en no invasivas). Se ha obtenido una buena correlación entre los valores cuantitativos de PCT y el test PCT-Q en el 87% de los casos (índice kappa: 0,8).

**Conclusiones:** 1) Los resultados preliminares obtenidos indican que la PCT es un marcador de mayor rentabilidad diagnóstica que la PCR en la detección de infecciones bacterianas invasivas en lactantes incluso de forma precoz si la evolución es inferior a 12 h. 3) El test PCT-Q tiene buena correlación con los valores cuantitativos del marcador. Por su rapidez (20 minutos) y no precisar instrumentación es un test de gran utilidad para la detección precoz de infecciones invasivas en urgencias pediátricas.

**PROCALCITONINA COMO MARCADOR DE DAÑO PIELONEFRÍTICO EN LACTANTES CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO**

J. Ortega Rodríguez, A. Fernández López, J. Luaces Cubells, C. Valls Tolosa, J.J. García García, A. Mira Ballet y J. Pou Fernández

Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, Universidad de Barcelona, Barcelona.

**Objetivo:** Evaluar la utilidad de la procalcitonina (PCT) como marcador bioquímico de daño parenquimatoso renal en lactantes con infección del tracto urinario y comparación con la proteína C reactiva (PCR).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo que incluye lactantes entre 1 y 36 meses de edad ingresados en nuestro hospital entre diciembre de 1998 y octubre de 2000 por infección del tracto urinario (ITU). Para el diagnóstico se exigió la confirmación microbiológica (> 50.000 UFC/mL de *Escherichia coli* en una muestra de orina obtenida por sondaje vesical) y se practicó gammagrafía renal con ácido dimercaptosuccínico (DMSA) a todos los pacientes incluidos en estudio durante la fase aguda del proceso. Se evalúan los valores plasmáticos de PCT y PCR en el momento de la visita en Urgencias y se correlacionan con los hallazgos gammagráficos. La PCT se determina por análisis inmunoluminométrico LUMItest<sup>®</sup>PCT (ATOM S.A., BRAHMS DIAGNOSTICA GMBH) y la PCR por inmunoturbidimetría (Cobs INTEGRA<sup>®</sup>, ROCHE). Los datos se han analizado a través del programa informático Access 2000 y el análisis estadístico mediante SPSS windows v 9.0 utilizando el test de Mann-Whitney para comparar las variables cuantitativas con significación estadística de  $p < 0,05$ . Se elaboran las curvas ROC para ambos marcadores a través del programa MedCalc<sup>®</sup> v 5.0.

**Resultados:** Se han incluido 33 lactantes con edad media de 5,55 meses (DE = 5,69). En 17 casos el diagnóstico fue pielonefritis aguda (PNA) y en 16 casos la gammagrafía renal fue normal. Los valores medios de PCT en PNA (5,51 ng/mL (DE = 9,04) fueron significativamente superiores ( $p < 0,01$ ) a los obtenidos en las infecciones urinarias de vías bajas (PCT: 0,44 mg/L [DE = 0,48]) hecho que no se verifica para la PCR (70,55 mg/L (DE = 70,09) en PNA y 37,37 mg/L (DE = 34,09) en cistitis). El área bajo la curva para PCT en la detección de PNA ha sido 0,84 (DE = 0,07), significativamente superior ( $p < 0,01$ ) a la obtenida para PCR (0,56 [DE = 0,10]). El cut-off óptimo para PCT

se sitúa en  $> 0,4$  ng/mL con sensibilidad y especificidad de 81,3% y 82,4% respectivamente. Si se excluyen los pacientes con menos de 6 horas de evolución de la fiebre la sensibilidad de PCT  $> 0,4$  ng/ml en el diagnóstico de PNA asciende a 100% con especificidad de 76%. El cut-off óptimo para PCR en la detección de PNA según el programa utilizado se situaría en  $> 70$  mg/L con sensibilidad de 43,7% y especificidad de 88,2%. Si se considera el cut-off  $> 30$  mg/L para la PCR, la sensibilidad obtenida es 56,2% con especificidad del 58,8%.

**Conclusiones:** 1) Los resultados obtenidos indican que la PCT es un marcador de mayor rentabilidad diagnóstica que la PCR en la detección de daño parenquimatoso renal. 2) A diferencia de la PCR, la PCT permitiría distinguir las pielonefritis agudas de las infecciones urinarias de vías bajas en el momento del ingreso en el servicio de Urgencias y puede ser de gran utilidad para valorar el ingreso hospitalario de un paciente o la realización de otros exámenes complementarios.

#### RESULTADOS MEDIO PLAZO DE LA DERIVACIÓN CAVOPULMONAR BIDIRECCIONAL (GLENN) EN CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

J.L. Zunzunegui Martínez, C. Maroto Monedero, R. Greco, E. Maroto Alvaro, J.I. Zabala Argüelles, N. Domínguez Garrido, M.M. Sánchez, A. Alcaraz, J.C. de Agustín y E. Teigell  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Objetivos:** Analizar los resultados de la intervención de Glenn en cardiopatías congénitas con fisiología de ventrículo único.  
**Métodos:** Entre enero de 1998 y enero de 2001 se ha practicado derivación de Glenn bidireccional en 38 niños. 24 eran ventrículos únicos (doble entrada, atresia tricúspide, atresia mitral o ventrículo derecho de doble salida con ventrículo izquierdo pequeño y solo uno de ellos en el contexto de isomerismo), dos canales auriculoventriculares disbalanceados con síndrome de Down, dos atresias pulmonares con septum interventricular íntegro, uno con corazón en "criss - cross" con comunicación interventricular y estenosis pulmonar y nueve con intervención de Norwood estadio I por síndrome de corazón izquierdo hipoplásico o equivalentes. Sólo cuatro pacientes no habían sufrido intervenciones paliativas previas, únicas o múltiples (banding, fistulas sistémico- pulmonares, corrección de coartación, Rashkind). Dos de las derivaciones, fueron bilaterales y en 8 se asoció en la cirugía otras técnicas (6 arterioplastias pulmonares y 2 atriosepectomías) Se dejó una fuente adicional de flujo pulmonar en 6 pacientes (4 anterogrado y 2 fistulas). Todas las intervenciones se efectuaron bajo circulación extracorpórea y sólo en 4 hubo clampaje aórtico para corregir anomalías intracardíacas asociadas.

**Resultados:** No hubo mortalidad operatoria. La edad de los pacientes fue  $16,3 \pm 19,2$  meses (5- 96). El peso  $9,073 \pm 4,028$  Kg (5,1- 22). El incremento en la saturación de oxígeno fue del 8%. El tiempo medio de circulación extracorpórea fue de  $116 \pm 38$  minutos (62- 230) y siempre se practico ultrafiltración modificada (MUF). Siete tenían obstrucción venosa femoroiliaca. El seguimiento medio fue  $14 \pm 11$  meses (1 - 37). Dos pacientes fallecieron tardíamente: uno por sepsis neumocócica a los 10 meses postcirugía (portador de isomerismo), y el otro, con ventrículo izquierdo hipoplásico, por tromboembolismo pulmonar a los 3 meses de la intervención. Se objetivó y trató quilotórax

en cinco y parálisis diafragmática y plicatura mediante cirugía mínimamente invasiva asistida con toracosopia (PVATS) en otros cinco. Un paciente presentó 6 meses después de la cirugía un accidente cerebrovascular con buena evolución. Tres necesitaron de cardiología intervencionista, 1 con stents en arteria pulmonar izquierda y 2 cierre con dispositivo de Amplatzer de conexiones venovenosas. En un ya se ha completado la corrección (Fontan extracardiaco)

**Conclusión:** El Glenn bidireccional es una paliación efectiva y de bajo riesgo vital para pacientes con corrección univentricular y consigue mejorar la saturación de oxígeno y estabilizar la situación hemodinámica.

## INFECTOLOGÍA

### SEPSIS POR *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* EN LA INFANCIA. REVISIÓN DE LOS ÚLTIMOS 11 AÑOS

R. Monfort Gil, V. Pineda Solas, I. Sanfeliu Sala, J. Badia Barnusell, H. Larramona Carrera y R. Bou Torrent  
Corporación Sanitaria Parc Taulí, Sabadell.

**Antecedentes y objetivo:** El estreptococo beta-hemolítico del grupo B o *S. agalactiae* (EGB) ha sido hasta hace poco la causa más frecuente de sepsis neonatal. Sin embargo desde la instauración sistemática del tratamiento antibiótico intraparto en las madres portadoras o con factores de riesgo, ha disminuido de forma importante la presentación clínica en forma de sepsis neonatal precoz (SNP), mientras que parece invariable o incluso en aumento el número de infecciones por EGB fuera de la primera semana de vida o sepsis neonatales tardías (SNT).

Presentamos un estudio cuyo objetivo es comprobar este cambio epidemiológico: disminución e incluso desaparición de las SNP con persistencia o aumento de las SNT.

**Métodos:** Hemos recogido una serie de variables epidemiológicas (incluyendo factores de riesgo maternos, cribaje materno para EGB y profilaxis antibiótica intraparto) y clínicas en todos los niños ingresados en nuestro Hospital por una infección invasiva por EGB desde noviembre de 1989 hasta enero de 2001. Consideramos infección invasiva o sepsis por EGB todo paciente con hemocultivo y/o cultivo de LCR positivo a EGB asociando a sintomatología clínica. En nuestro Hospital se han atendido en estos 11 años 22.425 partos y tiene un área de referencia de 360.685 habitantes, con 71.260 menores de 15 años.  
**Resultados:** Se han diagnosticado 36 casos de infección invasiva por EGB. De ellas, 21 fueron SNP y 15 SNT.

La distribución por años de las SNP ha sido de: 2 casos en 1989, 2 en el 90, 3 en el 91, 1 en el 92, 4 en el 93, 3 en el 95, 4 en el 96, 1 en el 97, 1 en el 98 y ninguno en el 99, 2000 y 2001; mientras que la distribución de las SNT fue de: 2 casos en 1990, 1 en el 92, 3 en el 93, 1 en el 94, 1 en el 95, 1 en el 96, 4 en el 2000 y 2 en enero de 2001. En los casos de SNP, 20 de los 21 pacientes presentaban algún factor de riesgo materno siendo los más frecuentes la rotura precoz de membranas (9 casos), cultivo positivo para EGB (7), y fiebre materna intraparto (4). En los de SNT, 9 de 15 presentaban algún factor de riesgo predominio de rotura precoz de membranas (4) y cultivo positivo a EGB (2). La forma de presentación clínica más frecuente en

las SNP ha sido distrés respiratorio (11), hipotonía (6) y fiebre sin foco (5). En las SNT la más frecuente ha sido el síndrome febril sin foco (14).

No hemos registrado ningún éxitis, pero sí 5 casos con complicaciones (3 SNP y 2 SNT): coagulación intravascular diseminada, edema agudo de pulmón, anemia que precisó transfusión y 2 pacientes con secuelas neurológicas.

**Conclusiones:** La incidencia de SNP se ha mantenido en 2-4 casos por año hasta 1998 (1-2/1.000 recién nacidos vivos y año), año a partir del cual no se ha registrado ningún caso. Este hecho coincide con el tratamiento antibiótico intraparto aplicado de forma sistemática de todas las gestantes con algún factor de riesgo o con cultivo positivo a EGB. Por el contrario la incidencia de SNT no ha disminuido en estos últimos 3 años, incluso parece ser más alta durante los últimos 2 años. Sin embargo, al ser un 50% de las SNT de transmisión vertical según la literatura, no podemos concluir que papel tiene en su incidencia la antibioterapia materna intraparto. La forma clínica más común de las SNT es el síndrome febril sin foco con muy buena evolución clínica tras el tratamiento adecuado mientras que las SNP se presentan de forma más grave.

**ARTRITIS SÉPTICAS CAUSADAS POR S. PNEUMONIAE**

J.M. Sánchez Granados, M.I. González Tomé, F. Fernández Carrión, J.T. Ramos Amador, G. Iglesias Escalera, E. Giangaspro Corradi y L. Molina  
Hospital 12 de Octubre, Madrid.

**Antecedentes:** El *Streptococo pneumoniae* es una causa poco documentada de artritis infecciosa. El objetivo de este trabajo es describir las características clínicas y evolución de la enfermedad articular neumocócica en la infancia.

**Métodos:** Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas correspondientes a artritis infecciosas recogidas en nuestro centro entre enero de 1986 a diciembre del 2000, excluyendo el período neonatal, analizando los casos documentados de etiología neumocócica.

**Resultados:** De un total de 39 artritis sépticas documentadas microbiológicamente, 5 de ellas (12,8%) correspondieron a infección neumocócica. Cuatro de los pacientes eran lactantes menores de un año. En 4 existió fiebre sin focalidad como antecedente y en 1 de ellos otitis media como patología asociada de bacteriemia. La localización más frecuente fue la cadera en 4 casos y en 1 resultó afectada la rodilla. La radiología simple no mostraba alteraciones en 3 de los casos, en tanto que la ecografía resultó patológica en 4 de ellos. El diagnóstico etiológico se estableció: en 1 caso mediante aislamiento del neumococo de sangre y líquido sinovial (20%), en 1 caso mediante hemocultivo positivo (20%), en 2 se demostró la presencia de neumococo en líquido articular (40%), y en un caso mediante la detección de antígeno (BINAX now®) en orina. De los gérmenes cultivados, el 66% tenían susceptibilidad disminuida a penicilina (CMI > 0,12) y el 100% resultaron sensibles a cefotaxima. Respecto a la terapéutica, la mediana de antibioterapia endovenosa fue de 20 días, se realizó drenaje quirúrgico en los casos de afectación de la cadera. La estancia media fue de 21,8 días y en ningún caso la enfermedad evolucionó con secuelas.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia, el neumococo es una causa infrecuente de artritis séptica en el niño, afectando prin-

cipalmente a menores de 1 año y con afectación preferente de la cadera, siendo el método más rentable para su diagnóstico el cultivo de líquido sinovial, con un alto porcentaje de cepas con susceptibilidad disminuida a penicilina. El diagnóstico y tratamiento precoces, comportan un buen pronóstico articular.

**CARACTERÍSTICAS DE LA INFECCIÓN POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE EN LA POBLACIÓN INFANTIL DE UN ÁREA DE SALUD**

E. Bernaola Iturbe, N. Viguria, M. Herranz Aguirre, A. Gil-Setas, L. Torroba, A. Manzón, N. Clerigué Arrieta y F. Sánchez-Valverde Visus

Hospital Virgen del Camino, Pamplona, Ambulatorio General Solchaga, Pamplona.

**Antecedentes y objetivo:** El *Streptococcus pneumoniae* es el germen que con mayor frecuencia produce enfermedad invasiva en niños menores de 2 años. La aparición de cepas resistentes a betalactámicos y macrólidos ha complicado el tratamiento de estos procesos. Nuestro objetivo es exponer la localización, serotipos y sensibilidad antibiótica de las cepas de *Streptococcus pneumoniae* aisladas en la población pediátrica de nuestro medio.

**Métodos:** Se analizaron 74 cepas de *Streptococcus pneumoniae* aisladas del medio hospitalario y extrahospitalario en el Área I de Salud de Pamplona que atiende a una población de 55.328 niños durante los años 1999-2000.

**Resultados:** De las 74 cepas de *Streptococcus pneumoniae* aisladas, el 40,5% procedían del medio hospitalario y el 60,5% del medio ambulatorio. De ellas el 24,3% eran muestras invasivas y el 75,7% no invasivas. En la tabla I se expone la frecuencia de aislamiento según la localización.

**Tabla I. Localización de los aislamientos de Streptococcus pneumoniae.**

Muestra	Frecuencia	%	Muestra	Frecuencia	%
Oído	43	58,1	Herida	2	2,7
Hemocultivo	12	16,2	Senos	2	2,7
Conjuntival	7	9,5	Herida	1	1,4
LCR	3	4,1	Vaginal	1	1,4
Absceso	2	2,7	BAS	1	1,4
Total				74	100

Del total de cepas aisladas, un 31,3% fue sensible a Penicilina, un 38,8% presentaba resistencia parcial y un 32,8% alta resistencia. El porcentaje de sensibilidad para Cefotaxima fue de 56,7%, 22,4% y 21% respectivamente y para eritromicina el 55,5% de las cepas fue sensible y el 45,5% resistente. En la tabla II se presenta la sensibilidad de los aislamientos en cepas invasivas y no invasivas.

**Tabla II. Porcentajes de sensibilidad antibiótica en cepas invasivas y no invasivas.**

	penicilina			cefotaxima			eritromicina	
	S	I	R	S	I	R	S	R
Invasiva	43,8	37,5	18,8	50	43,8	6,3	73,3	26,7
No invasiva	27,5	35,3	37,3	58,8	15,7	25,5	50,0	50,0

Se realizó la determinación del serotipo en 34 de las 74 cepas, siendo los más frecuentes el 19, 14, 6b y 3. La resistencia antibiótica según los serotipos fue con resistencia intermedia o elevada a Penicilina: serotipo 19 (6/24); 14 (5/24); 6b (5/24). Con resistencia a Eritromicina: serotipo 19 (8/15); 6b (3/15). Con resistencia a Cefotaxima: serotipo 6b (5/17); 14 (4/17); 19 y 23f (3/17).

**Tabla III. Distribución de los serotipos de *Streptococcus pneumoniae***

	Serotipos												
	1	3	7	14	19	21	35	6a	6b	9v	15a	23b	23f
Invasiva	1		1	4	2		1		3	1			
No invasiva		4		1	7	1		1	2	1	1	1	2
Total	1	4	1	5	9	1	1	1	5	2	1	1	2

**Conclusiones:** 1) Como en otras áreas de nuestro país, el porcentaje de cepas resistentes a penicilina es alto (68,7%), siendo mayor en las cepas no invasivas. Lo mismo ocurre con cefotaxima y eritromicina. 2) Encontramos un 6,3% de las cepas invasivas con resistencia alta a Cefotaxima y un 18,8% con resistencia elevada a Penicilina. 3) Ante las altas tasas de resistencia, es necesario vigilar la evolución de la sensibilidad antibiótica para el adecuado tratamiento de cada uno de los casos. 4) De las 34 cepas serotipadas 23 (67%) están representadas en la vacuna conjugada heptavalente.

#### ANÁLISIS DE LOS INGRESOS POR BRONQUIOLITIS AGUDA DURANTE LA EPIDEMIA 1999-2000 EN NUESTRA UNIDAD DE LACTANTES

D. Gil Ortega, M.D. Pastor Vivero, A. Vicente Santos, F. Escudero-Cárceles y E. Guillén Navarro  
Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia.

**Introducción:** La bronquiolitis aguda (BLA) es la infección respiratoria más frecuente en las unidades de lactantes, suponiendo hasta un 17% de sus ingresos anuales. Se estima que del 2 al 4% de todos los niños menores de 1 año son ingresados por este motivo. Las numerosas incógnitas por resolver acerca de su etiología y patogenia, y sobre todo la falta de opciones científicamente eficaces en su tratamiento, hacen que más estudios de esta enfermedad sean necesarios.

**Objetivos:** Estudio descriptivo de la epidemiología, clínica y manejo de los niños de edad entre 1 y 18 meses ingresados por bronquiolitis en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los casos de BLA aguda ingresados desde 1 junio 1999 al 1 junio 2000 en la Unidad de Lactantes. 279 historiales fueron revisados: 25 de ellos excluidos de un primer análisis por tratarse del 2º episodio; 17 más excluidos por historial incompleto o no cumplir criterios diagnósticos. Se utiliza el paquete estadístico SSPS para su análisis.

**Resultados:** La edad media de nuestros pacientes fue de 3,98 meses. El 53% eran varones. La estancia media (EM) fue de 7,86 días. Un 19% tenía antecedentes familiares en primer grado de asma o constitución atópica. Un 14% se incluían en el grupo de factores de riesgo clásicos de BLA por sus enfermedades de base, con un peor pronóstico y mayor EM (11,06 días). Un 9% había sido pretérmino. Ninguno había recibido la ganmaglobulina anti VRS. La media de días con síntomas previos al in-

greso era de 3. Hasta en un 25% de los casos el cuadro comenzó de una manera brusca, precisando ingreso antes de las primeras 24 horas, no observándose una peor progresión en este grupo. La forma de presentación de acuerdo al score de Downe-Ferré fue "leve" en el 49,3%, "moderada" en el 38,9% y "severa" en el 5%. Las formas "severas" tuvieron una EM mayor (10,14 días). La temperatura máxima previa al ingreso era: en el 92,3% < 39° C y < 37° C en el 46,1%. Los sibilantes eran audibles en el 68,7% de los casos, 73% presentaba estertores húmedos y en el 4% un casi total silencio auscultatorio. El 54% de los pacientes presentaban rechazo del alimento y/o riesgo de deshidratación (siendo éste el motivo del ingreso en el 65% del los afectados con BLA "leve"). El 9% presentaban cianosis evidente y un 5% afectación del SNC con letargo o intensa agitación. Tan sólo en 5 casos encontramos un cuadro de apneas clínicamente relevante. La Saturación de O<sub>2</sub> era > 92 en el 94%. Hipercapnia > 55 mmHg al ingreso sólo en 2 casos. El 70,5% de las radiografías mostraban hiperinsuflamiento, un 32,9% algún tipo de consolidación, asociándose éste grupo con una EM superior (10,27 días). 29 casos fueron diagnosticados de neumonía, 13 de atelectasia lobal. Sólo se documentaron 3 casos de sobreinfección bacteriana (1,2%) todos por neumococo. 40 casos (16,7%) sufrieron diarrea intercurrente (11 casos por Rotavirus). El 59,9% presentaban unos valores de PCR al ingreso < 3 aunque en un 2% fue > 10, correlacionándose las cifras con una mayor EM. Las pruebas de detección vírica en exudado nasofaríngeo fueron positivas en 151 pacientes: en el 52% de los lactantes se detectó el Virus respiratorio sincitial (VRS); 21% gripe A (VGA); 10,1% gripe A +VRS; tres casos Parainfluenzae 3 y uno de Adenovirus. Los pacientes con el VGA presentaron mayor EM (9,44 días) que los VRS (+) (7,71 días) o los virus (-) (7,11 días). El tratamiento recibido fue rehidratación IV (81,8%); corticoides sistémicos (56,1%); nebulizaciones con salbutamol (62,5%), adrenalina (23,2%) o anticolinérgicos (7,1%); antibioterapia (44,7%) y medidas de soporte incluido oxigenoterapia si necesaria. 4 pacientes precisaron traslado a UCI y ventilación mecánica. No hubo ningún fallecimiento.

**Conclusiones:** El VGA debe ser considerado como causante de la BLA. Una mayor EM en pacientes con BLA se ha asociado significativamente a la presencia de factores de riesgo, al virus de la gripe, a una PCR > 10 al ingreso y consolidaciones en la radiografía torácica. El uso de terapias sin una base científica clara ha sido similar al de otras publicaciones en clara discordancia a las actuales recomendaciones, reflejo de la carencia de opciones válidas.

#### TOS FERINA: REVISIÓN DE LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS

R. Muñoz Muñoz, M.I. de José Gómez, A. Guinea de las Heras, C. Díaz Román, S. Fernández Sánchez, C. Borque Andrés, M.J. García Miguel, F. Martínez Cortés y F. del Castillo Martín  
Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Objetivo:** Análisis de los pacientes ingresados en nuestro hospital con el diagnóstico de tos ferina en los últimos cinco años, con el fin de evaluar incidencia, características epidemiológicas, manifestaciones clínicas, analíticas y evolutivas, así como la rentabilidad diagnóstica del frotis faríngeo para aislamiento de *Bordetella pertussis* (B.p) en pacientes con y sin tratamiento antibiótico previo.

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo de 76 pacientes con el diagnóstico clínico de tos ferina ingresados en el Hospital Infantil "La Paz" desde el año 1996 hasta el año 2000. Se analiza: edad, sexo, número de casos anuales, distribución por meses, contacto epidemiológico conocido, vacunación previa, manifestaciones clínicas, presencia de leucocitosis, linfocitosis y trombocitosis, estancia media hospitalaria, necesidad de ingreso en la UCI y confirmación bacteriológica.

**Resultados:** De los 76 pacientes: 29 eran niños y 47 niñas (38/62%), con edades comprendidas entre 10 días y 13 años con una mediana de 2,5 meses, siendo el 95% de los niños menores de 18 meses. La distribución por años 96-97-98-99-00 fue de 14-35-3-6-18 casos respectivamente, objetivándose una mayor incidencia entre los meses de abril a septiembre produciéndose el 87% de los casos en estos meses. El 62% de los niños no había recibido ninguna dosis de la vacuna DTP, el 29% había recibido una dosis y sólo el 8% había recibido dos o tres dosis. De los 47 niños no vacunados, 17 eran mayores de 2 meses, y en 7 de ellos se obtuvo cultivo positivo de B.p. En 72 casos se recogió antecedente epidemiológico de contacto con tosedor en el ambiente familiar siendo el contacto en el 39% con otro niño, en el 19% con adulto y en el 10% con ambos. Las manifestaciones clínicas figuran en la tabla siguiente:

	Tos	Gallo al inicio	Cianosis o congestión facial	Dif. Resp.	Vómitos	Pausas apnea	Gallo en evolución
Si	76	34	67	17	20	15	52
No	0	42	9	59	56	61	24

La media de leucocitos, linfocitos y plaquetas al ingreso fue de: 18.746, 12.149 y 454.526 respectivamente. Requirieron ingreso en Cuidados Intensivos 5 pacientes (6,6%), con una estancia media de 12 días en dicha unidad. La estancia media hospitalaria osciló entre 1 y 37 días, con una mediana de 11 días. Se consiguió crecimiento de B.p en el frotis faríngeo de 45 pacientes de los 72 realizados (62,5%). El frotis fue positivo en el 71% de los niños que no habían recibido tratamiento antibiótico previo y en el 42% de los que sí lo recibieron.

**Conclusiones:** Se objetiva un aumento de la incidencia de ingresos de pacientes con tos ferina en los últimos 5 años (15,2 pacientes/año), respecto a los producidos durante 1981-1995 (9,6 pacientes/año) en nuestro hospital. Creemos que es preciso insistir en el inicio adecuado del calendario vacunal para disminuir la incidencia de tos ferina en los niños mayores de 2 meses. Se ha encontrado contacto epidemiológico conocido con un adulto tosedor en el 29% de los casos, lo que puede reflejar un aumento de la incidencia de tos ferina en el adulto. Se ha producido un incremento de la rentabilidad diagnóstica del frotis faríngeo para B.p (62,5%) en los últimos 5 años, y según nuestra experiencia debe realizarse dicha prueba a pesar de que el paciente haya recibido tratamiento antibiótico.

#### TRANSMISIÓN VERTICAL DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC)

L. Bardallo Cruzado, E.M. Camero Muñoz, M.L. García Gestoso, J. Romero Cachaza, A.A. García-Mauricio y J. González Hachero  
Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

**Introducción:** Desde la introducción del screening de los bancos de sangre, la transmisión vertical parece ser ahora la forma más común de infección por VHC en niños.

**Objetivos:** Seguimiento de los hijos de madres con Ac VHC positivos desde el nacimiento hasta los dos años de vida.

**Material y método:** Estudio retrospectivo, mediante revisión de las historias clínicas de nuestro servicio, de hijos de madre con Ac VHC positivos, desde septiembre de 1.992 hasta septiembre de 2.000. Se realiza análisis descriptivo y estudio chi cuadrado con corrección de continuidad y estadístico exacto de Fisher. Se analiza: sexo, entorno social, mecanismo de contagio materno, tipo de parto, patología neonatal asociada, edad de negativización de los anticuerpos, presencia de RNA-VHC, transaminasas, copias RNA-VHC maternas, lactancia materna y coinfección con VIH.

**Resultados:** Tras haber revisado 106 historias se han excluido aquellas en las que no se ha completado el tiempo de seguimiento (41 casos). Analizamos 65 casos, de los cuales 27 son varones y 38 mujeres. El 38,5% de estos niños están en adopción y un 15,4% en centros de acogida. El mecanismo de contagio materno más probable fue la UDVP que apareció como factor de riesgo en 48 casos (73,8%), otros factores de riesgo fueron: contacto heterosexual (20) y transfusión (3); en 12 casos el mecanismo fue desconocido. Nacieron mediante cesárea 12 niños (18,5%) no observándose diferencias estadísticamente significativas con los nacidos por vía vaginal en ninguno de los aspectos analizados. Precisaron ingreso en la unidad de cuidados neonatales 46 recién nacidos (70,8%): síndrome de abstinencia 31 niños (47,7%), pretérmino 12 niños (18,5%), bajo peso 16 niños (24,6%), ictericia 10 niños (15,4%), infecciones connotales 7 niños (10,8%)...; coexistiendo estos diagnósticos en algunos recién nacidos. Los anticuerpos VHC se negativizaron en 55 casos (84,6%) siendo la media de edad de negativización de 11,38 ± 3,92 meses (mediana y moda 12). Al finalizar el período de estudio, 10 niños (15,4%) continuaron con los Ac VHC positivos y transaminasas elevadas, de ellos 9 presentaban también PCR-VHC positiva. Se realizó biopsia hepática y recibieron tratamiento con interferón 4 de estos niños. Solamente en 10 madres conocíamos la carga viral previa al parto, 3 de los recién nacidos de estas madres cronificaron la hepatitis (no estadísticamente significativo). Recibieron lactancia materna 2 recién nacidos, 22 no la recibieron y en 41 casos fue desconocido. Hubo coinfección materna VIH-VHC en 30 casos (46%); los recién nacidos de estas madres negativizaron los Ac VHC en 24 casos (80%), persistiendo positivos a los dos años en 6 casos (20%), que representa más de la mitad del total de niños con Ac VHC persistente a los dos años (60%). De los 30 niños con Ac VIH positivos, 29 negativizaron dichos anticuerpos, siendo la media de edad de serorreversión de 14,21 ± 2,37 meses (mediana y moda 15). Uno de los casos que además presentaba infección VIH estadio C3 negativizó los Ac VHC a los 15 meses de edad aunque las copias RNA-VHC permanecieron positivas; se realizó biopsia hepática no siendo necesario el tratamiento con interferón.

**Conclusiones:** 1) El mecanismo de contagio materno más probable es la UDVP. 2) El 53,8% de los niños no viven con sus madres biológicas, de ahí la dificultad en la recogida de datos y el seguimiento de estos niños y de sus madres. 3) El 84,6% de los niños que nacen con Ac VHC positivo los negativizan, siendo la edad media de serorreversión de 11,38 meses. 4) De los niños que desarrollaron hepatitis C (11 casos), se realizó biopsia hepática en 5, 4 de los cuales recibieron tratamiento con interferón. 5) Aproximadamente la mitad de los niños presentan

también Ac VIH positivos, sin embargo la coinfección solo ocurrió en un caso (3,3%). 6) De los niños que presentan Ac VHC persistente el 60% presentan también Ac VIH positivos. 7) La presencia de VIH y VHC en la madre favorece la persistencia de los Ac VHC en el recién nacido. 8) La edad media de depuración de Ac VIH es más tardía que la de Ac VHC.

## ENDOCRINOLOGÍA

### DENSIDAD MINERAL ÓSEA (DMO) A NIVEL LUMBAR EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS. ESTUDIO TRANSVERSAL Y LONGITUDINAL

D. Yeste, M. Clemente, J. Almar, M. Gussinyé, G. Peguero y A. Carrascosa

Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebrón, Barcelona.

**Fundamento:** El máximo depósito de sales minerales del esqueleto fetal se adquiere en el 3º trimestre del embarazo, produciéndose el pico máximo de acreción ósea intrauterino entre las 33 y 36 semanas de gestación. El RNPT nace con una mineralización deficiente, constituyendo una población de riesgo para desarrollar osteopenia y raquitismo. Con objeto de conocer la incidencia de osteopenia del RNPT en la vida postnatal y su evolución posterior se ha estudiado de forma transversal (n = 80) y longitudinal (n = 31) la densidad mineral ósea (DMO) en una población de RNPT a las 46 semanas postconcepción, a la edad de 1 año y de 2 años mediante técnicas no invasivas de densitometría radiológica de doble energía (DEXA).

**Pacientes y métodos:** La DMO del esqueleto fue valorada a nivel de la columna lumbar, L2-L4, mediante DEXA (modelo Lunar DPX) en 80 RNPT (41 niños y 39 niñas) de edad gestacional comprendida entre las 24 y 35 semanas de gestación (media:  $31,2 \pm 2,5$ ), y los valores obtenidos comparados con los de una población de recién nacidos a término normales de idéntica edad cronológica (n = 84). El aporte medio estimado de calcio, fósforo y vitamina D durante el tiempo de hospitalización fue de 130 mg/kg/día, 72 mg/kg/día y 450 UI/día respectivamente.

**Resultados:** Los valores de DMO se recuperan progresivamente desde el nacimiento hasta la edad de 2 años. El valor de DMO a la edad postconcepcional de 46 semanas es de  $0,139 \pm 0,06$  g/cm<sup>2</sup> ( $-2,4 \pm 1,4$  DS) y muestra una correlación positiva y estadísticamente significativa con la edad gestacional (r = 0,63, p < 0,001, n = 55), el peso del nacimiento (r = 0,31, p = 0,02, n = 55) y la talla al nacer (r = 0,35, p = 0,01, n = 47). La DMO a la edad de 1 año es de:  $0,270$  g/cm<sup>2</sup> ( $-1,0 \pm 1,0$  DS) y a la edad de 2 años:  $0,410$  g/cm<sup>2</sup> ( $-0,08 \pm 1,0$  DS). El porcentaje de RNPT con valores de DMO inferiores a -2 DS se reduce desde el 56% a la edad de 46 semanas de vida postconcepcional, al 19% a la edad de 1 año, y es del 2% a la edad de 2 años. No se observan diferencias estadísticamente significativas en el valor de DMO alcanzado a la edad de 2 años en función de la edad gestacional en ambos estudios.

**Conclusiones:** Nuestros datos muestran que la DMO a nivel lumbar de los RNPT, evaluada mediante DEXA, se recupera de forma progresiva, alcanzando valores similares de DMO a los de los recién nacidos a término a la edad de 2 años e independientemente de la edad gestacional.

### EVOLUCIÓN DEL CONTENIDO MINERAL ÓSEO TOTAL EN LA PUBERTAD. ESTUDIO POR DENSITOMETRÍA RADIOLÓGICA DE DOBLE ENERGÍA (DEXA)

D. Yeste, M. Clemente, H. Pallarés, N. García-Reyna, M. Álvarez, J. Marchena, M. Ortiz, M. Gussinyé y A. Carrascosa  
Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebrón, Barcelona.

**Antecedentes:** Los dispositivos actuales de DEXA permiten el estudio no invasivo del contenido mineral óseo corporal total del esqueleto en su totalidad (CMOt) y su patrón de distribución anatómica con una mínima exposición a radiación ionizante. Con esta nueva metodología se ha analizado la evolución de la masa ósea en el transcurso de la pubertad en una población de niños y adolescentes sanos de nuestro entorno.

**Sujetos y métodos:** Estudio transversal de una población de 116 niños y adolescentes (55 varones y 61 mujeres) con rango de edad comprendido entre los 7 y 17 años y clasificados por estadios de Tanner. El análisis del CMOt expresado como gramos (g) de hidroxapatita y su patrón de distribución en el esqueleto (cabeza, tronco, extremidades superiores e inferiores) se ha efectuado por DEXA (dispositivo Lunar DPX-L, v. software 1,3y).

**Resultados:** El CMOt del esqueleto se incrementa de forma progresiva y estadísticamente significativa en la pubertad en ambos sexos. El CMOt de los niños es de 1.567 g al inicio de la pubertad, alcanzando en el estadio V de Tanner 2.544 g ( $\Delta$  62%). Las niñas pasan de un CMOt de 1.143 g a un CMOt de 2.018 g en los estadios finales ( $\Delta$  76%). El aumento del CMOt en las niñas se produce de forma progresiva y escalonada a lo largo de la pubertad, mientras que en los niños se producen incrementos estadísticamente significativos entre el estadio II y III de Tanner y entre el III y el IV. El porcentaje de CMOt con el que contribuye cada una de las regiones anatómicas corporales al CMOt del esqueleto muestra variaciones significativas con la progresión de la pubertad. El CMOt del cráneo permanece prácticamente invariable, observándose incrementos significativos en tronco y extremidades en ambos sexos. El depósito de sales minerales en el esqueleto por centímetro de ganancia estatural en la pubertad es idéntico en ambos sexos (35,2 g hidroxapatita/cm de talla).

**Conclusiones:** En la pubertad se producen importantes variaciones en el ritmo de adquisición y en la distribución anatómica del depósito de sales minerales del esqueleto. El patrón de adquisición de masa ósea durante la pubertad parece mostrar un dimorfismo sexual.

### VALORACIÓN DE LA MINERALIZACIÓN ÓSEA Y DE SUS MARCADORES GENÉTICOS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES AFECTOS DE TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA

A. Díez Suárez, C. Azcona San Julián, A. Patiño García, C. Soutullo Esperón, L. Alonso Caballero, M. Portas, I. Landecho Acha, J. Gimeno Ballester, A. Romero Montero y P. Bastero Miñón

Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona.

La osteopenia en los trastornos de la conducta alimentaria (TCA), principalmente en la anorexia nerviosa, es una complicación de gran importancia debido al posterior riesgo de desarrollar osteoporosis y fracturas.

**Objetivos:** 1) Valorar la mineralización ósea (MO) mediante dos técnicas de medición diferentes: DEXA y osteosonografía digital.



2) Analizar algunos de los marcadores genéticos que han sido previamente relacionados con la masa ósea. 3) Cuantificar y valorar la ingesta diaria de calcio y vitamina D. Se incluyen 61 pacientes afectos de trastornos de la conducta alimentaria (58 mujeres y 3 varones) con una edad media de 18,4 años (IC 95%: 17,3; 19,5). Se realiza tipaje genético en 142 individuos sanos como grupo control. Las determinaciones de MO se hacen mediante DEXA (Dual-Energy-X ray Absorptiometry, HOLOGIC QDR 4500 Elite, Hologic, Waltham, MA) y osteosonografía (equipo DBM Sonic-1200), en la metáfisis distal de las falanges proximales del 2º al 5º dedos de la mano no dominante. Se extrae ADN de sangre periférica y se obtienen los genotipos para los marcadores FokI, ApaI, TaqI del gen del receptor de la vitamina D (VDR); XbaI y PvuII del gen del receptor de estrógeno (ER) y MscI del gen del colágeno I $\alpha$ I (Coll $\alpha$ I). Los alelos para cada uno de los marcadores se determinan mediante RFLP (restriction fragment length polymorphisms), asignándose la letra mayúscula a la forma no cortada (sin diana) y la minúscula a la cortada (con diana). El tiempo medio de evolución de la enfermedad es de 3,7 años (IC 95%: 2,8; -4,7). El índice de masa corporal es de -1,4 SDS (IC 95%: -1,9; 1,0). La MO determinada por DEXA (n = 24) muestra un valor medio de -0,9 SDS (IC 95%: -1,2; -0,5) y la obtenida mediante osteosonografía (n = 42) es de -1,8 SDS (IC 95%: -2,5; -1,2). El tiempo de amenorrea se correlaciona con el peso (r = -0,36; p < 0,05), y con los valores de MO determinados tanto por DEXA como por osteosonografía (r = -0,50; p < 0,05). El peso se correlaciona de forma positiva con la MO determinada por DEXA (r = 0,46; p < 0,05) y sin embargo la correlación es inversa si la MO es determinada mediante osteosonografía (r = -0,73; p < 0,05). No se detectaron diferencias estadísticamente significativas en la distribución de los genotipos entre la población con TCA y los controles; sin embargo, parece existir una tendencia, en los pacientes estudiados afectos de TCA, a presentar con mayor frecuencia los genotipos heterocigotos Xx y Pp del gen ER. En pacientes afectos de TCA, la presencia del alelo F, tanto en su forma homocigota FF como en la heterocigota Ff, existe una tendencia a tener mayores valores de DMO lumbar. La ingesta media diaria de calcio de los pacientes es de 656,2 mg (IC 95%: 421; 890) y de vitamina D es 4,5 mcg (IC 95%: 3,1; 5,9); ambas son inferiores a las recomendaciones diarias para la edad (calcio: Z = -2,8; p < 0,05, y vitamina D: Z = -3,2; p < 0,001) (RDA 1989). Los pacientes afectos de TCA presentan una MO disminuida determinada mediante dos métodos de medición: osteosonografía digital y DEXA. No se observan diferencias en la distribución de los genotipos estudiados entre la población con TCA y los controles. La ingesta diaria de vitamina D y calcio se encuentran por debajo de las recomendaciones diarias.

## GENÉTICA Y DISMORFOLOGÍA

### RIESGO DE MUERTE SÚBITA EN LA ENFERMEDAD DE MARFAN

J. Rodríguez, C. Romero, E. Aznal Sainz, N. Viguria, M.E. Palacios Lopáez y C. Gurbindo  
Hospital Virgen del Camino, Pamplona.

**Introducción:** La muerte súbita en la infancia, con exclusión del "Síndrome de muerte súbita del lactante", constituye cerca del 5% de todas las defunciones en niños. Su incidencia es de 1,5

a 8 por 100.000 pacientes año, y es debida preferentemente a enfermedad cardíaca. Las causas de muerte cardíaca súbita en niños, a diferencia de los adultos, son muy diversas. Entre ellas están las que cursan con una enfermedad reconocida previamente, cardiopatías congénitas o cardiopatías adquiridas como la enfermedad de Kawasaki, cardiopatía dilatada y miocarditis. Por otro lado están los pacientes con cardiopatía no reconocida previamente, como la enfermedad de Marfan, miocardiopatía hipertrófica, hipertensión pulmonar primaria, síndrome del QT largo, síndrome de Wolff-Parkinson-White, etc. La enfermedad de Marfan, de herencia mendeliana autosómica dominante, es una de estas causas. Entre un 30 a un 60% de los casos, padecen anomalías cardiovasculares, y las más frecuentes son la dilatación de la raíz aórtica, el prolapso valvular mitral y la insuficiencia mitral. Estas entidades se pueden diagnosticar y vigilar mediante Ecocardiografía. El mecanismo de muerte súbita suele ser por disección aórtica con rotura del vaso. El tratamiento con  $\beta$ -bloqueantes hace más lento el progreso de la dilatación aórtica.

**Objetivo:** Conocer mejor las enfermedades que pueden desencadenar la muerte súbita en la infancia e intentar poner los medios preventivos adecuados.

**Material y métodos:** Revisión de la casuística de los casos de enfermedad de Marfan diagnosticados en nuestro Servicio y el riesgo de muerte súbita debido a las alteraciones cardiovasculares que se asocian.

**Resultados:** Presentamos siete pacientes diagnosticados de enfermedad de Marfan con alteraciones cardíacas. Todos ellos con prolapso valvular mitral y cuatro con dilatación de la raíz aórtica. En dos hay antecedentes de la enfermedad en la rama materna. Uno de ellos, que se describía como de hábito marfanoides, ingresó en shock cardiogénico por aneurisma disecante de aorta con rotura vascular y falleció de modo súbito. La última paciente diagnosticada es una niña de 14 años que entrena habitualmente en un equipo de baloncesto y que es controlada por prolapso valvular mitral. En la última revisión se aprecia una ligera insuficiencia aórtica y se la ha recomendado la restricción de su actividad física.

**Conclusiones:** 1) Creemos necesario el seguimiento tanto clínico como ecocardiográfico de los pacientes con enfermedad de Marfan, para valorar las anomalías cardíacas asociadas y así prevenir las severas complicaciones derivadas de esta enfermedad. 2) Debe restringirse el ejercicio físico intensivo en los pacientes que tienen dilatada la raíz aórtica o insuficiencia valvular, y aquellos que progresan rápidamente pueden requerir intervención quirúrgica.

### UN CASO DE SÍNDROME DE PALLISTER-KILLIAN (TETRASOMÍA 12-P)

R. Jiménez, J.M. Bofarull, J. Simón, F. Pagone y A. Granados  
Hospital Universitario Sant Joan de Reus, Reus.

**Introducción:** El síndrome de Pallister-Killian es una entidad muy poco frecuente, descrita por primera vez en 1981, que agrupa múltiples anomalías congénitas. Entre ellas destacan: dismorfias faciales, alteraciones pigmentarias de la piel y en la distribución del pelo, déficit mental grave, convulsiones e hipotonía. Muy recientemente se ha documentado su origen en

una tetrasomía 12p, ya sea en mosaico o total. En la mayoría de los pacientes el cariotipo resulta normal en los linfocitos periféricos, observándose mosaicismos en fibroblastos de la piel. En vista de su baja incidencia, presentamos un nuevo caso de este síndrome de difícil diagnóstico.

**Caso clínico:** Varón de padres sanos, no consanguíneos, sin antecedentes familiares ni obstétricos de interés, que muestra desde el nacimiento diversos rasgos dismórficos: facies tosca, frente prominente, hipertelorismo, ptosis palpebral y exoforia, raíz nasal plana con narinas antevertidas, labio superior delgado, implantación baja del cuero cabelludo, manos gruesas con pliegue simiesco en posición cubital. Presenta además marcada hipotonía y criptorquidia bilateral. Entre las exploraciones realizadas en período neonatal con resultado normal cabe destacar: estudio metabólico, cariotipo convencional, detección de mucopolisacáridos en orina, enzimas lisosomales leucocitarias y screening peroxisomal. Una vez descartado un defecto de glucosilación (CDG Síndrome), a los dos años de vida se realiza biopsia de piel, observándose en el estudio citogenético mediante FISH, mosaicismos de la tetrasomía 12p. Se confirma así el diagnóstico de síndrome de Pallister-Killian.

**Conclusión:** El diagnóstico del síndrome de Pallister-Killian es difícil debido a que la mayoría de niños afectados presentan cariotipo normal en las células sanguíneas. Debe realizarse estudio citogenético en fibroblastos de piel en todos aquellos niños con dismorfias o malformaciones congénitas que puedan ser sugestivas de este síndrome.

### ACIDURIA 3-HIDROXI 3-METILGLUTÁRICA.

#### A PROPÓSITO DE UN CASO

G. Novoa Gómez, A. Villares Porto-Domínguez, M.I. Vera Domínguez, P. Casado Cembreros, C. García Rodríguez y F. Martín Sánchez

Complejo Hospitalario de Ourense, Ourense.

**Introducción y justificación:** El déficit de 3-hidroxi 3-metilglutaril CoA liasa es un error congénito del metabolismo de la leucina, que suele cursar con hipoglucemia, acidosis metabólica sin cetosis, hipertransaminemia, hiperamonemia, vómitos e hipotonía, pudiendo progresar a coma y muerte, asemejando un síndrome de Reye. La escasa frecuencia de este déficit metabólico justifica la presentación de este caso.

**Caso clínico:** Se trata de una adolescente de 17 años, con antecedentes perinatales sin interés, que ingresa a los 7 meses de vida por cuadro de hipotonía, somnolencia y posterior crisis convulsiva tras un cuadro de vómitos de 48 horas de evolución. Destacaba a la exploración: afectación neurológica y hepatomegalia. En pruebas complementarias: glucemia de 15 mg/dl y acidosis metabólica. La evolución fue favorable con fluidoterapia iv, bicarbonato y glucosa hipertónica. A los 13 años y tras un cuadro de 36 horas de evolución de vómitos, ingresa en otro centro por presentar cefalea, mareo y deterioro del nivel de conciencia. A la exploración física presenta: Glasgow 9, midriasis bilateral con reacción lenta a la luz, sin focalidad neurológica y hepatomegalia. En pruebas complementarias: glucemia de 60 mg/dl, hipertransaminemia, hiperamonemia, acidosis metabólica e hipoprotrombinemia. Evolucionó favorablemente en 48 horas con reposición hidroelectrolítica, vitamina K y dieta hipoproteica. Con el diagnóstico de Síndrome de Reye-like de po-

sible origen metabólico es enviada a nuestro centro para completar estudio. En controles posteriores se normalizaron los parámetros bioquímicos y en orina se detectó una marcada elevación de ácido 3-hidroxi 3-metilglutárico, 3-metilglutatónico y 3-hidroxiisovalérico, compatible con déficit de 3-hidroxi 3-metilglutaril CoA liasa. Se instauró tratamiento con dieta restringida en leucina y rica en hidratos de carbono, evitando el ayuno prolongado. Actualmente permanece asintomática.

**Conclusión:** La aciduria 3-hidroxi 3-metilglutárica es una entidad poco frecuente que debe ser considerada en niños que presenten síntomas compatibles con el diagnóstico de síndrome de Reye.

## HEMATOLOGÍA

### RECEPTOR SÉRICO DE LA TRANSFERRINA EN NIÑOS CON ANEMIA FERROPÉNICA

M.A. Vázquez López, A. Carracedo Morales, M.J. Belmonte Martín, F. Lendínez Molinos, F.J. Muñoz Vico, M.M. Sánchez Gutiérrez, J.L. Gómez Llorente y J. López Muñoz  
Hospital Torrecárdenas, Almería.

**Antecedentes:** El receptor sérico de la Transferrina (RsTf) es un parámetro que refleja fielmente el estado del hierro funcional. Detecta precozmente estados de ferropenia y no se altera en situaciones de infección o inflamación, lo que le confiere una ventaja en relación a otros índices clásicos del estado del hierro corporal.

**Objetivo:** Estudiar los valores de RsTf en niños con anemia ferropénica, su relación con otros parámetros del hierro y su utilidad diagnóstica ante la presencia de infección concomitante.

**Material y métodos:** Se incluyeron en el estudio 120 niños (73 varones 47 mujeres) entre 1-10 años distribuidos en dos grupos: A) 90 niños sanos, no anémicos con estado del hierro normal y B) 30 niños con anemia ferropénica, 16 de los cuales cursaban un proceso infeccioso en el momento del diagnóstico de la anemia. A todos se realizó hemograma completo, sideremia, capacidad de fijación del hierro, ferritina sérica, protoporfirina intraeritrocitaria y RsTf. La anemia fue definida como hemoglobina < 11 g/dl y la ferropenia como alteración de al menos dos de los siguientes parámetros en relación a la edad: ferritina sérica, índice de saturación del hierro y protoporfirina intraeritrocitaria. Se obtuvieron los valores medios de todos los parámetros analizados y se analizaron las diferencias entre los grupos establecidos. Para el análisis estadístico se utilizó la t de Student para la comparación de variables cuantitativas y la r de Pearson para la asociación de variables.

**Resultados:** El valor de RsTf en niños con anemia ferropénica fue significativamente más elevado que en niños normales ( $5,4 \pm 2,2$  mg/dl versus  $1,8 \pm 0,42$  mg/dl,  $t:8,7$ ,  $p < 0,000$ ). Los valores de ferritina sérica fueron significativamente ( $p < 0,05$ ) más elevados en el grupo de anemia ferropénica e infección concomitante (65,8 ng/ml) que en los niños con anemia ferropénica sin infección (4,4 ng/ml). En el grupo de anemia ferropénica el RsTf mostró una correlación negativa con la hemoglobina ( $r:-0,63$ ,  $p < 0,0001$ ), hematocrito ( $r:-0,38$ ,  $p < 0,045$ ), VCM ( $r:-0,59$ ,  $p < 0,001$ ), CHM ( $r:-0,68$ ,  $p < 0,000$ ), CHCM ( $r:-0,56$ ,  $p < 0,002$ ),

sideremia ( $r: -0,52$ ,  $p < 0,005$ ) e índice de saturación de transferrina ( $r: -0,6$ ,  $p < 0,001$ ) y una correlación positiva con el RDW ( $r: 0,48$ ,  $p < 0,01$ ) y la protoporfirina intraeritrocitaria ( $r: 0,68$ ,  $p < 0,002$ ). Al excluir los pacientes con infección la correlación negativa con el log ferritina sérica se hizo significativa ( $r: -0,59$ ,  $p < 0,03$ ).

**Conclusiones:** En la anemia ferropénica los valores de RSTf son 2-4 veces superiores a los encontrados en niños normales. La estrecha relación observada entre el RSTf y los parámetros del hierro en el grupo de anemia ferropénica y la no modificación de los niveles en casos de infección concomitante, hacen del RSTf una medida útil en el diagnóstico del déficit de hierro.

## ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

### ACTIVIDAD TELOMERASA Y METILACIÓN DE LA ISLA CpG DEL PROMOTOR DEL GEN DE LA SUBUNIDAD CATALÍTICA DE LA TELOMERASA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TUMORES ÓSEOS

E. Sotillo Piñeiro, L. Gárate Iturriagaitia,  
L. Sierrasesúmaga Ariznabarreta y A. Patiño García  
Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona, Universidad de Navarra,  
Pamplona.

**Antecedentes:** La telomerasa es una ribonucleoproteína que incorpora repeticiones del hexanucleótido TTAGGG en los telómeros o regiones terminales de los cromosomas, evitando el acortamiento que éstos sufren en las sucesivas repeticiones. Está formada por la subunidad catalítica hTERT, una proteína asociada y una cadena molde de RNA. La telomerasa está activada en 90% de las células tumorales y la expresión de su subunidad hTERT parece esencial en el desarrollo de tumores. En los osteosarcomas y las líneas celulares derivadas de ellos, la activación de la telomerasa sucede en un porcentaje muy inferior (30-50%) y el mantenimiento de la longitud de los telómeros debe darse por otros mecanismos alternativos o ALT (Alternative Lengthening Telomere).

El **objetivo** del presente estudio es medir la actividad telomerasa y la longitud de los fragmentos de restricción telomérica (FRT) y analizar el estado de metilación de una isla CpG localizada en el promotor de la subunidad hTERT en tejidos de pacientes pediátricos con tumores óseos.

**Métodos:** Se obtuvo ADN de los siguientes tejidos tumorales: biopsias ( $n = 7$ ), tejidos de resección ( $n = 26$ ) y metástasis ( $n = 18$ ), de 32 osteosarcomas (OS) y 19 sarcomas de Ewing (SE). La medida de la longitud de los telómeros se realizó mediante Southern Blot y el análisis del estado de metilación de la región promotora del gen hTERT mediante MS-PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa específica de ADN metilado). La actividad telomerasa se midió mediante la técnica TRAP (Telomere Repeat Amplification Protocol). La expresión de las subunidades constitutivas de la telomerasa se analizó mediante RT-PCR semicuantitativa, coamplificando un fragmento de GAPDH como control interno.

**Resultados:** Los tejidos procedentes de metástasis poseen tendencia ( $p = 0,056$ ) a tener una de sus dos regiones de la isla CpG de la hTERT metilada, frente a los tejidos de resección y

las biopsias. Los tejidos procedentes de OS se encuentran metilados en mayor proporción que los procedentes de SE ( $p = 0,018$ ).

	Metilado	No Metilado
Osteosarcomas	52,40%	47,60%
S. de Ewing	5,50%	94,50%
$p = 0,018$ , $\chi^2$ con corrección de continuidad		

La actividad telomerasa (AT) únicamente se detectó en 30% de los tejidos, todos los cuales correspondían a metástasis pulmonares de osteosarcomas. Las longitudes de los FRT eran heterogéneas, tanto en muestras que poseían actividad, como en las que carecían de ella. Se detectó expresión del componente proteico y de la cadena molde de ARN de forma constante en todos los tejidos. No así la subunidad catalítica, cuya presencia y cantidad varía de unos tejidos a otros, siendo mucho más alta en las metástasis que en tumores primarios.

**Conclusiones:** La metilación parcial del promotor de la subunidad catalítica hTERT no supone la inhibición de su expresión y se detecta en células con actividad telomerasa. No se ha encontrado relación entre la actividad telomerasa y el estado de metilación ni con la longitud de los telómeros. El incremento de expresión de la subunidad catalítica de la telomerasa en metástasis respecto a tumores primarios, convierte su regulación en un proceso clave en la activación de la telomerasa y en la malignización tumoral. No sucede lo mismo con sus otras dos subunidades, la proteína asociada y la cadena molde de ARN, que se expresan de modo constante en todas las muestras, independientemente de su origen y de la activación de la telomerasa.

### ANÁLISIS Y VALOR PRONÓSTICO DE LAS VARIABLES CLÍNICAS Y MOLECULARES DE UNA SERIE DE OSTEOSARCOMAS PEDIÁTRICOS

A. Patiño García, E. Sotillo Piñeiro, M. Zalacaín Díez  
y L. Sierrasesúmaga Ariznabarreta  
Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona, Universidad de Navarra,  
Pamplona.

**Antecedentes:** El osteosarcoma (OS) es el tumor óseo más frecuente en la edad pediátrica y, aunque clínica y patológicamente está bien caracterizado, no se han descrito parámetros moleculares de valor pronóstico y/o diagnóstico. A nivel genético, el OS pediátrico es un mosaico de diversas alteraciones moleculares, generalmente mutaciones puntuales o pérdidas de material genético en las regiones cromosómicas 13q (gen RB1), 17p (gen TP53), 3q y 18q.

**Objetivo:** Analizar la presencia de alteraciones genéticas en los loci anteriormente citados y analizar su relación con el pronóstico en un grupo de OS pediátricos.

**Métodos:** Se ha analizado el ADN extraído de sangre periférica y de tejido tumoral de 37 pacientes afectados de OS (16 mujeres y 21 varones). La búsqueda de pérdida de heterocigosidad o delección se llevó a cabo mediante el análisis de marcadores de tipo microsatélite en los intrones 2 y 20 del gen RB1 (13q), intrón 1 del gen TP53 (17p), marcadores D3S1246 y D3S1212 (3q) y D18S42 (18q). La búsqueda de mutaciones en los exones 5-8 de TP53 se realizó mediante DGGE.

**Resultados:** En nuestra serie, 35% de los tejidos de OS eran portadores de mutaciones en el gen TP53, mientras que el análisis de marcadores altamente polimórficos rindió los siguientes resultados:

	TP53	RB1	D3S1246	D3S1212	D18S42
No Informativo	38,5%	23,3%	0,0%	50,0%	4,8%
Inf. Normal	38,5%	50,0%	90,5%	45,0%	66,7%
Inf. Alterado	23,1%	26,7%	9,5%	5,0%	28,6%

El marcador de mayor valor pronóstico en nuestra serie es la delección en el locus RB1, que se asocia a un período de supervivencia libre de enfermedad reducido ( $p = 0,008$ ). Los restantes marcadores se asocian a supervivencias reducidas y a edad más avanzada al diagnóstico, aunque sin valor estadístico. Otros parámetros clínicos asociados con mal pronóstico y supervivencia reducida eran el subtipo histológico ( $p = 0,0066$ ) y la presencia de metástasis al diagnóstico ( $p = 0,0006$ ).

**Conclusiones:** La presencia de delecciones en los loci 17p, 13q, 3q y 18q es un evento frecuente en la carcinogénesis del OS pediátrico. La delección hemi u homocigota del gen RB1, la presencia de metástasis al diagnóstico y el subtipo condroblástico se asocian a supervivencias reducidas en nuestra serie.

#### EN LOS SARCOMAS DE EWING, LA FUSIÓN EWS-FLI1 TIPO 1 SE ASOCIA A MAYOR SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD Y A MEJOR PRONÓSTICO

M. Gaboli, I. González de la Tajada, A. Patiño García, A. Díaz Suárez, T. Barbosa Cachorro, E. de Alava Casado y L. Sierrasesúmaga Ariznabarreta  
Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona.

Más del 90% de los sarcomas de Ewing presentan la traslocación t(11;22)(q24;q12) que genera la fusión del gen EWS con el gen FLI1. A nivel molecular existe una amplia variedad de transcritos quiméricos cuya estructura depende del lugar donde se localizan los puntos de rotura en ambos genes. La caracterización de la fusión específica para cada tumor permite un mejor diagnóstico y un seguimiento durante el tratamiento y la remisión. También se puede detectar el transcrito en sangre periférica, lo que permite el seguimiento en el tiempo y la monitorización de la enfermedad micrometastásica a su paso por la sangre. Se ha descrito que la estructura del transcrito EWS-FLI1 es un factor pronóstico independiente en el sarcoma de Ewing. El **objetivo** de este estudio es analizar en nuestra serie de Sarcomas de Ewing la relación que existe entre el tipo del transcrito de fusión y la evolución clínica.

**Métodos:** Se han estudiado 24 casos, cuyos diagnósticos histológicos y inmunohistoquímicos eran típicos de sarcoma de Ewing. La detección del transcrito de fusión se hizo por medio de RT-PCR partiendo del RNA total extraído de muestras tumorales. Se recogieron la localización primaria del tumor, la presencia de metástasis al diagnóstico y la respuesta al tratamiento valorada como años de supervivencia total y de supervivencia libre de enfermedad. En el momento de analizar los resultados obtenidos, los casos con fusiones diferentes a la EWS-FLI1 tipo 1 se han considerado en el mismo grupo. El análisis estadístico de los resultados se hizo utilizando el método de Kaplan-Meier sobre el paquete estadístico SPSS versión 9.0.

**Resultados:** De los 24 casos estudiados, 18 contenían la fusión EWS-FLI1 tipo 1, 4 la fusión EWS-FLI1 tipo 2, 1 la fusión EWS-FLI1 tipo 3 y 1 la fusión EWS-ERG. De los pacientes con fusiones tipo EWS-FLI1 tipo 1, 6 (33%) fallecieron y 12 (66%) siguen libre de enfermedad. En estos pacientes, no hemos observado ningún caso de recaída con un seguimiento de entre 1 mes y 9 años. Por el contrario 3 de los pacientes con tipos de fusiones diferentes a EWS-FLI1 tipo 1 fallecieron (50%), 1 está libre de enfermedad a los 8 años de seguimiento, otro está libre de enfermedad en un seguimiento de 1 mes, y 1 ha presentado una recaída después de 2,1 años libre de enfermedad y sigue en tratamiento. En su conjunto, los pacientes cuyo tumor presentaba una fusión EWS-FLI1 tipo 1 han tenido una supervivencia libre de enfermedad significativamente mayor que los pacientes cuyos tumores presentaban otros tipos de fusiones ( $p = 0,025$ ), independientemente del estadio en el momento del diagnóstico, o de la localización del tumor.

**Conclusiones:** La detección del tipo de transcrito quimérico presente en muestras tumorales de pacientes afectos de sarcoma de Ewing nos permite identificar un grupo de alto riesgo pronóstico. En estos pacientes se debe valorar la intensificación o modificación del tratamiento, y tener en cuenta esta característica en el seguimiento con objeto de detectar rápidamente eventuales recaídas.

#### FARMACOCINÉTICA DEL METHOTREXATE A ALTAS DOSIS: RELACIÓN CON LA TOXICIDAD Y LA SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD EN EL OSTEOSARCOMA

I. Aquerreta González, M. Gaboli, P. Fiz Sánchez, A. Aldaz y L. Sierrasesúmaga Ariznabarreta  
Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona.

**Antecedentes y objetivo:** El methotrexate (MTX) a altas dosis es un antineoplásico eficaz en el tratamiento del osteosarcoma (OS), que se administra en asociación con otros quimioterápicos. Se han publicado numerosos estudios que correlacionan la exposición al MTX con la toxicidad y con la respuesta al tratamiento (concentración plasmática  $> 1.000$  mmol/L al final de la infusión). El objetivo de este estudio fue relacionar la exposición al MTX tanto con la toxicidad como con la respuesta tumoral en términos de supervivencia en el OS.

**Pacientes y métodos:** Se incluyeron 44 pacientes entre 4 y 21 años diagnosticados de OS, que recibieron una dosis de MTX de media (DE) de  $6,99$  ( $1,87$ )  $g/m^2$  en una infusión de 4 horas. En todos los casos se siguieron los criterios de hidratación y alcalinización urinarias. A la mayoría de los pacientes se les extrajeron muestras plasmáticas al final de la infusión (postinfusión) y a las 24 ( $C_{24h}$ ) y 48 horas ( $C_{48h}$ ) del fin de la misma. Los parámetros farmacocinéticos del MTX fueron estimados por el método no paramétrico NPEM (Non Parametric Expectation Maximization) del paquete de programas de la Universidad del Sur de California. Se recogieron datos de toxicidad GI, medida como incidencia de vómitos y de mucositis y de toxicidad renal, medida por los grados de toxicidad de Parker et al. (1986). Como parámetros de respuesta tumoral, se recogieron la supervivencia libre de enfermedad (SLE) y la supervivencia global. Las técnicas estadísticas em-

pleadas fueron regresión logística, regresión de Cox y test de F de Cox.

**Resultados:** La aparición de vómitos se relacionó significativamente con la concentración postinfusión, de manera que un aumento en 100 mmol/L incrementa en un 12% el riesgo de presentar vómitos. La elevada correlación existente entre la dosis de MTX administrada y la concentración postinfusión, indican que la aparición de vómitos es también dependiente de la dosis de MTX administrada. No se encontró relación entre la aparición de mucositis y ninguno de los parámetros de exposición al MTX. La toxicidad renal se relacionó con la  $C_{24h}$ , observándose una incidencia 2 veces superior en aquellos ciclos de tratamiento en los que la  $C_{24h}$  fue superior o igual a 3,5  $\mu\text{mol/L}$ . Se observó una SLE significativamente superior en aquellos pacientes con un valor del área bajo la curva concentración-tiempo (AUC) superior a 4.000 mmol/L.h ( $p = 0,024$ ). Este valor se correlacionaba con una concentración de 700  $\mu\text{mol/L}$  al final de la infusión, pero en este caso no se detectaron diferencias significativas en la SLE.

**Conclusiones:** La aparición de vómitos está relacionada con la dosis de MTX administrada. En caso de que el paciente presente una  $C_{24h}$  superior a 3,5 mmol/L, deben administrarse medidas de rescate adecuadas, como el aumento de la dosis de leucovorín administrada, ya que esta concentración está relacionada con un aumento de la toxicidad renal, que lleva a un retraso en la eliminación del propio MTX. La SLE del OS depende de la exposición global al MTX (AUC) y no de la concentración máxima obtenida al final de la infusión. Sería conveniente individualizar la dosis de MTX administrada en niños con OS para alcanzar un AUC de al menos 4000  $\mu\text{mol/L.h}$ , lo que llevaría a alcanzar una mayor SLE.

## SIGNIFICACIÓN CLÍNICA DE LOS ESTUDIOS DE BIOLOGÍA MOLECULAR EN LA LLA DEL NIÑO

P. Cabanas Rodríguez, M. López Rivas, I. Rodríguez Sánchez, S. Arnáiz Peña, L. Loidi Fernández de Troconiz y J.M. Couso Sánchez

Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, Hospital Juan Canalejo, A Coruña.

**Introducción:** Los factores de riesgo de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) dependen de las características clínicas y biológicas de la enfermedad.

**Material y métodos:** Desde enero de 1998 se realizó un estudio prospectivo en niños menores de 14 años con LLA. En muestras de médula ósea, mediante técnica de PCR se determinó reordenamientos de genes TEL/AML1, bcr/abl, IgH y TCR ganma, para valorar la importancia como factor pronóstico de los dos primeros y de todos ellos como marcadores de enfermedad mínima residual. Al diagnóstico se estudiaron 15 niños, después del tratamiento de inducción fueron estudiados 10 de los 15 considerados al diagnóstico. Al finalizar el tratamiento fueron evaluados 6, de los cuales solo 1 había sido estudiado al diagnóstico y al finalizar la inducción. Fueron valorados 5 niños con recaída medular de LLA, de los cuales 2 habían sido también valorados al diagnóstico. Se agruparon en bajo riesgo (BR), alto riesgo (AR) y muy alto riesgo (MAR) según criterios del protocolo SHOP 94.

## Resultados:

Diagnóstico (n = 15)	Tel/AML1 (6/15 = 40%)	IgH (3/6 = 50%)	TCR (2/6 = 33%)	bcr/abl (2/14 = 14%)
BR (n = 6)	5/6 (83%)	0/1	0/1	0/5
AR (n = 5)	1/5 (20%)	3/3 (100%)	0/3	0/5
MAR (n = 4)	0/4	3/6 (50%)	2/2	2/4
Final inducción (n = 10)	4/5 (80%)	0/4	0/4	2/2
BR (n = 4)	4/4 (100%)	0/1	0/1	
AR (n = 3)	0/1	0/2	0/2	
MAR (n = 3)		0/1	0/1	2/2
Fin de trat <sup>o</sup> (n = 6)	0/5			0/6
BR (n = 3)	0/3			0/3
AR (n = 2)	0/1			0/2
MAR (n = 1)	0/1			0/1
Recaída MO (n = 5)	2/4 (50%)	3/4 (75%)	2/3 (66%)	2/4 (50%)
Durante trat <sup>o</sup> (n = 2)	1/1	1/1	1/1	1/1
24-36 m. diagnost. (1)	1/1	1/1	1/1	0/2
> 36 m. diagnost. (n = 2)	0/2	1/2	0/1	1/1

**Conclusiones:** a) El 40% de los pacientes tiene reordenamientos TEL/AML1 al diagnóstico, la mayoría de BR, que persiste en el 80% al finalizar el tratamiento de inducción y alcanzar remisión clínica y hematológica. b) Los enfermos de AR y MAR, al diagnóstico presentan reordenamientos monoclonales para IgH y TRCGanma en el 50% y 33% respectivamente, los cuales desaparecen con el tratamiento de inducción. c) La presencia de bcr/abl es un indicador de mal pronóstico. d) Aunque el 50% de los pacientes estudiados en recaída presentaban TEL/AML1, no es posible establecer el valor pronóstico del TEL/AML1 en LLA por el tamaño de la muestra considerada y el corto período de seguimiento.

## INMUNOLOGÍA Y ALERGIA

### EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO DIETÉTICO DE LA ALERGIA A PROTEÍNAS DE LA LECHE DE VACA

S. Benot López y M. Loscertales Abril

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, Sevilla, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

**Antecedentes:** Los términos alergia e intolerancia a las proteínas de la leche de vaca (A/I PLV) en ocasiones son utilizados conjuntamente por presentar a veces manifestaciones clínicas comunes. Sin embargo sus mecanismos de producción son distintos y a efectos de manejo clínico deben ser diferenciados. En los últimos años se ha observado un aumento importante en la utilización de las fórmulas alimentarias especiales para la prevención y tratamiento de la alergia a la leche de vaca. Un importante problema en la evaluación de la eficacia clínica de las leches especiales es que se usan en diversas situaciones clínicas en general relacionadas con la sensibilidad o alergia, pero

en muchos casos o el diagnóstico no es definitivo o no está establecida una clara relación causa-efecto. En la actualidad estas fórmulas sustitutivas son financiadas por el sistema público cuando existen indicaciones en lactantes menores de dos años diagnosticados en un servicio hospitalario de alergia o intolerancia a las proteínas de la leche de vaca, si existe compromiso nutricional.

**Metodología:** Hemos realizado una revisión sistemática en la literatura científica (como parte de un informe de evaluación solicitado por el Ministerio de Sanidad y Consumo a la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía) acerca de la efectividad y seguridad del tratamiento dietético y la existencia de indicaciones clínicas en edades superiores a los 2 años. Para ello realizamos una búsqueda entre los años 1990-2000 en las bases electrónicas de Medline y Embase. Así mismo se exploraron las bases de Cochrane Library 2000, Best Evidence y los catálogos de publicaciones de las agencias de la red INAHTA (Red Internacional de Agencias de Evaluación de Tecnologías).

**Resultados:** Un total de 17 estudios controlados miden resultados como la efectividad preventiva o terapéutica, seguridad o valoran indicadores nutricionales. De estos, 8 realizan estas medidas en población con diagnóstico de A/I PLV, siendo por tanto incluidos en el grupo de intervención terapéutica. Aquellos realizados en niños de alto riesgo, son englobados bajo el epígrafe de intervención preventiva.

Valoramos la efectividad en función de la fórmula empleada y la indicación. La presencia de efectos adversos es baja. Estos consisten en diarreas con o sin presencia de colitis alérgica, con algunas fórmulas. Se describen algunas reacciones de hipersensibilidad con las distintas fórmulas. La literatura revisada no aporta datos de desencadenamiento de reacciones anafilácticas.

**Conclusiones:** Existe buena evidencia de que los niños alimentados con las fórmulas analizadas tienen desarrollos estaturponderales adecuados de acuerdo con las recomendaciones internacionales. No hemos encontrado evidencia de indicaciones clínicas en niños mayores de dos años. La realización de pruebas cutáneas o determinación de IgE específica junto a pruebas de provocación controladas a esta edad en niños seleccionados pueden orientar la necesidad de continuar el tratamiento. La edad límite de uso apropiado debe ser individualizada y establecida según una valoración periódica del tratamiento.

### EFECTO DEL VIH-1 SOBRE LA PRODUCCIÓN DE NUEVAS CÉLULAS T POR PARTE DEL TIMO EN NIÑOS INFECTADOS VERTICALMENTE

R. Correa Rocha y M.A. Muñoz Fernández

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Objetivo:** Determinar si el virus de la inmunodeficiencia adquirida (VIH-1) tenía algún efecto sobre la producción de nuevas células T por parte del timo en niños infectados verticalmente por VIH-1.

**Diseño:** Se determinaron las diferencias en un marcador de función tímica (TREC) entre niños infectados y no infectados. Además, se valoró el efecto que tenía la terapia antirretroviral sobre la función tímica y se estableció la correlación entre TREC, carga viral y niveles de linfocitos CD4+ y CD8+.

**Pacientes y métodos:** Se realizó un estudio longitudinal en 15 niños infectados (edad media: 4,9 años) y 15 niños infectados (de 0 a 15 meses de edad). Durante el seguimiento se determinaron cada 2 meses los valores de carga viral, porcentaje de células CD4+ y CD8+ y niveles de TREC.

**Resultados:** Los niños infectados por VIH mostraron menor producción tímica de nuevas células T que los niños no infectados. Aparecía una gran correlación entre los valores de TREC y de células CD4+, pero no con la carga viral o los valores de CD8+. La instauración de tratamientos antirretrovirales condujo a una recuperación tanto de los valores de células CD4+ como de la producción de nuevas células T. Los niños que estaban infectados por virus T-trópicos mostraron unos valores de CD4+ y producción tímica de nuevas células T significativamente inferiores a los niños con cepas M-trópicas.

**Conclusión:** En niños, el VIH produce una inhibición de la función tímica que conduce a una menor producción de nuevas células T, comprometiendo la capacidad de recuperar las células T perdidas a causa de la infección. El control de la viremia gracias a los tratamientos antirretrovirales permite la recuperación de células CD4+ que se asocia con una mayor producción de células T por parte del timo. La gran correlación existente entre TREC y células CD4+ indica que en niños, las variaciones en los valores de células CD4+ serían debidas principalmente a una mayor o menor producción de nuevas células T por parte del timo y no a fenómenos de redistribución o expansión periférica como ocurre en adultos. La rápida progresión a SIDA asociada a la aparición de cepas de virus T-trópicos, podría ser debida a una menor producción de nuevas células T como consecuencia de la capacidad de estas cepas T-trópicas de infectar precursores de células T a través del receptor CXCR4, que está altamente expresado en timocitos inmaduros. Estos resultados indican que el timo juega un papel clave en niños infectados, ya que hace posible una recuperación de las células T CD4+ perdidas a causa de la infección y muestran la importancia de mantener bajos los niveles de viremia en plasma con el fin de evitar el efecto inhibitorio del VIH sobre la función tímica.

## REUMATOLOGÍA

### DOLOR MÚSCULO-ESQUELÉTICO EN PEDIATRÍA ATENCIÓN PRIMARIA. PREVALENCIA Y DISTRIBUCIÓN POR EDADES

J. de Inocencio Arocena

C.S. Estrecho de Corea, Madrid.

**Antecedentes y objetivos:** El dolor músculo-esquelético (DME) es frecuente durante la edad pediátrica. Encuestas realizadas en escolares han puesto de manifiesto que un 10-15% de los mismos presenta DME. Asimismo, un estudio prospectivo realizado en atención primaria (AP) ha calculado que un 6% de las consultas de pediatría se hallaban relacionadas con DME. A pesar de su frecuencia, la epidemiología del DME en pediatría se halla insuficientemente caracterizada, y hasta la fecha no se ha analizado detalladamente cuántas consultas motiva en AP o su distribución etaria.

Los **objetivos** del estudio eran 1) determinar el número de consultas de niños  $\geq 3$  y  $\leq 14$  años motivadas por DME en un CS urbano, y 2) analizar la prevalencia de DME por grupos de edad.

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo de todas las visitas por DME a una consulta de pediatría de un CS urbano en el período comprendido entre el 1 de enero de 1997 y el 31 de diciembre de 1999. Los criterios de inclusión utilizados fueron: 1) Edad  $\geq 3$  y  $\leq 14$  años, 2) consulta solicitada por la familia por DME, y 3) historia clínica accesible en el CS.

En lo referente al primer objetivo -número de consultas motivadas por DME- se contabilizaron el número total de consultas así como aquéllas motivadas por DME; en este apartado se consideraron todas las visitas del mismo niño/adolescente, tanto las duplicadas (mismo paciente, mismo motivo de consulta) como las independientes (mismo paciente, diferente motivo de DME).

Con respecto al segundo objetivo -distribución etaria del DME- sólo se contabilizó una visita por DME por paciente y año, independientemente del número de veces que acudiera a consulta por el mismo o diferentes motivos.

**Resultados:** Durante los 3 años de duración del estudio se registraron 6.500 consultas de niños  $\geq 3$  y  $\leq 14$  años (1.778 en 1997, 2.334 en 1998 y 2.388 en 1999). De las mismas, 398 (6,1%) venían motivadas por DME (106 en 1997, 151 en 1998, 141 en 1999). El porcentaje de pacientes evaluados a lo largo del estudio por DME aumentaba con la edad: 4% a los 3 años; 10% a los 4; 6% a los 5; 10% a los 6; 14% a los 7; 15% a los 8; 16% a los 9; 20% a los 10; 24% a los 11; 27% a los 12; 25% a los 13; 32% a los 14.

**Conclusiones:** El DME es un motivo de consulta a tener presente en pediatría atención primaria. Aunque no es uno de los motivos de consulta más frecuentes sí es responsable de un número considerable de derivaciones y exploraciones complementarias. Dado el efecto que los bajos índices de natalidad de años pasados han tenido en la distribución etaria de la población atendida en AP, y el incremento asociado a la edad del porcentaje de pacientes que consultan por DME, parece conveniente reforzar la capacitación de los pediatras de AP y residentes de Pediatría en la exploración del aparato locomotor y en la orientación diagnóstico-terapéutica de su patología.

## NEUROBEHÇET (NB) EN LA INFANCIA

E. Andreu Alapont, I. Calvo Penadés y L. Lacruz Pérez  
Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia.

**Introducción:** La enfermedad de Behçet (EB) es una entidad descrita en el adulto y poco conocida en el niño, siendo las manifestaciones sistémicas las que determinan su pronóstico destacando principalmente las formas neurológicas aproximadamente en el 27%, en las series descritas en adultos.

**Objetivo:** Describir las manifestaciones neurológicas en nuestra serie de casos de EB en la edad pediátrica.

**Métodos:** Aplicando un protocolo de acuerdo con los criterios del Grupo Internacional de Estudio de la EB, se evaluaron retrospectivamente 27 pacientes seguidos en nuestra Unidad de Reumatología Pediátrica desde 1991 hasta el 2001.

**Resultados:** Los pacientes presentaron las características:

Sexo (V/M)	4/6	Uveítis	30%
Edad	13 (10-15)	Artritis	40%
Aftas orales	100%	HLA DRw52	70%
Aftas genitales	100%	HLA B5/51	100%
Lesión cutánea	100%		

Diez pacientes presentaron afectación neurológica (37%) en forma de: meningoencefalitis aséptica 2, síndrome cerebeloso 2, parálisis facial 3, parálisis nervio oculomotor 1, cefalea 4, crisis epiléptica 1 y trastorno psiquiátrico 1. Secuelas neurológicas: hemiparesia 1 de carácter grave.

**Conclusiones:** Destacamos una frecuencia elevada de NB en comparación con las series descritas en adultos dada la escasez de referencias bibliográfica pediátricas. La variedad de manifestaciones observadas concuerda con la falta de un patrón característico de afectación neurológica en esta enfermedad. Todos los pacientes presentaron HLA B5/51 y la manifestación neurológica se correlacionó de forma significativa con la presencia del HLA DRw52.

## LOS BIFOSFONATOS EN EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS INFANTIL

A. Noguera Julián, E. Alcover Bloch, J.B. Ros Viladoms, M. Villaronga Flaqué, M. Boltà Fises y E. González Pascual  
Hospital Clinic y Provincial, Barcelona, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, Universidad de Barcelona, Barcelona.

**Antecedentes y objetivo:** La osteoporosis en la edad pediátrica es infrecuente y puede presentarse aislada o como complicación de algunas patologías y tratamientos. Ninguna terapia ha demostrado ser eficaz hasta el momento; la inhibición de la resorción ósea producida por los bifosfonatos podría ser útil en el manejo de estos pacientes. En este estudio, exponemos los resultados de 18 niños con osteopenia demostrada por densitometría ósea sometidos a ciclos semestrales de tratamiento con pamidronato disódico.

**Métodos:** Estudio observacional de 18 niños y adolescentes afectados de osteoporosis por diversas causas (4 - osteogénesis imperfecta, 4 - osteoporosis idiopática juvenil y 10 enfermos reumáticos en corticoterapia crónica) sometidos a ciclos semestrales de terapia endovenosa con pamidronato disódico (rango: 2 a 12 ciclos). Se recogen datos de la evolución clínica y analítica en cada ciclo, así como cambios radiológicos y de la densidad mineral ósea (DMO) a nivel de la columna lumbar. Previamente al inicio del tratamiento, se obtiene Consentimiento Informado de la familia del paciente y autorización por parte de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad, por tratarse de un fármaco en régimen de Uso Compasivo (RD 561/1993, artículo 23).

**Resultados:** Se observa un aumento medio de la DMO de 0,269 g de calcio/cm<sup>2</sup> (desviación estándar -DE- de  $\pm 0,154$  g de calcio/cm<sup>2</sup>), con diferencias respecto a la DMO para sujetos de la misma edad y sexo que pasan de las  $-3,83 \pm 1,96$  DE a las  $-1,60 \pm 1,26$  DE. Se constata también un aumento en el tamaño de los cuerpos vertebrales alterados, así como un mejora progresiva de la calcificación ósea en la radiología simple, donde se observan las características líneas de calcificación de Park, correspondien-

tes a cada ciclo de tratamiento. Clínicamente se observa una rápida remisión del dolor óseo a partir del 2º-3er ciclo de tratamiento y una mejora de la calidad de vida, sobretodo en el grupo de enfermos de osteogénesis imperfecta, en los que también se constata una disminución en el número de fracturas.

Hemos observado molestias gastrointestinales leves (vómitos y diarreas) durante la administración del fármaco, que han cedido en todos los casos con ondansetrón endovenoso. No hemos constatado ningún efecto secundario a corto-medio plazo en nuestra serie.

**Conclusiones:** El pamidronato disódico inhibe la resorción ósea y mejora la sintomatología y la DMO de forma mantenida en pacientes osteoporóticos en la edad pediátrica, sin que se observen hasta la fecha efectos secundarios mayores.

#### ANTICUERPOS ANTICITOPLASMA DE NEUTROFILO (ANCA) Y PÚRPURA DE SCHÖNLEIN-HENOCH

L. Lacruz Pérez, I. Calvo Penadés y J.R. Bretón Martínez  
Hospital Universitario Dr. Peset., Valencia.

**Introducción:** Los ANCA son un grupo de autoanticuerpos fundamentalmente de tipo IgG que aparecen en pacientes con vasculitis sistémicas, fundamentalmente necrotizantes, en las que se consideran marcadores diagnósticos y signos para el seguimiento evolutivo. Tienen una prevalencia aproximada del 40% en las enfermedades reumáticas, fundamentalmente en la poliartritis con severa afectación vascular. La Púrpura de Schönlein-Henoch es la vasculitis más frecuente en la infancia. De

etiología no aclarada, las infecciones respiratoria y fármacos, así como algunas enfermedades reumáticas, están descritas como factores desencadenantes o implicados en el desarrollo de la enfermedad.

**Objetivo:** Valorar la frecuencia de los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) en la púrpura de Schönlein Henoch (PSH).

**Pacientes y métodos:** Estudiamos 82 pacientes < 15 años que durante los años 1990-1999 fueron diagnosticados de PSH y posteriormente controlados en la Unidad de Reumatología Pediátrica. Se investigaron en estos niños la positividad de los ANCA. Positividad que se detecta por técnicas de inmunofluorescencia indirecta sobre polinucleares fijados con etanol, muestran dos patrones principales p-ANCA y c-ANCA. Los p-ANCA suelen reaccionar contra la mieloperoxidasa y los c-ANCA se dirigen contra antígenos citoplasmáticos como proteínasa-3, elastasa y lactoferrina.

**Resultados:** Encontramos ANCA positivos por IFI en 6 pacientes (7,3%) de los casos, que correspondieron a 5 niñas (83%) y 1 niño. En 3 pacientes se objetivaron una recaída de la vasculitis cutánea (50%) frente a un 25% en el grupo PSH -ANCA negativos. En ningún caso ANCA positivo se detectó afectación abdominal ni nefropatía.

**Comentarios:** La positividad de los ANCA aparecen en una minoría de niños con PSH, pero hay que destacar la marcada recurrencia cutánea de la vasculitis en este grupo. Por lo que habrá que realizar seguimiento y ampliar el número de pacientes ANCA positivos, para poder considerar la positividad como marcador de mala evolución cutánea en la PSH