

# BOLETIN

## Sociedad de Pediatría de ARAGÓN, LA RIOJA Y SORIA

septiembre diciembre 2005

volumen 35

número 3

SUMARIO

### ARTÍCULOS ESPECIALES

**Espesor de la íntima-media de la arteria carótida y factores de riesgo cardiovascular. Importancia de su determinación en la infancia y adolescencia**

J. Fleta Zaragoza, G. Rodríguez Martínez, C. Tejero Juste, B. Fleta Asín, L.A. Moreno Aznar, J.L. Olivares López

**Ácido linoleico conjugado: ácido graso con isomería trans potencialmente beneficioso**

A. Sarriá Chueca

### ARTÍCULO ORIGINAL

**El control del niño asmático en Aragón: ¿en qué situación nos encontramos en Atención Primaria?**

J. Cocolina Andrés, M.J. Cabañas Bravo, J.A. Castillo Laita, A.L. Garín Moreno, J. Caro Rebollo, P. Oliván Otal y Grupo de Vías Respiratorias de la Asociación de Pediatría de Atención Primaria de Aragón

### CARTAS AL DIRECTOR

**El ternasco de Aragón: aspectos dietéticos y nutricionales**

J. Fleta Zaragoza

### SESIONES DE LA SOCIEDAD

**Estudio de los niños procedentes de un sistema de adopción internacional en un Centro de Salud**

Y. Romero, S. Torres, N. García, C. Izaguirre, M.J. Cabañas, A. Fuertes

**Hemangioma palpebral y hemiatrofia cerebral**

G. González, A. Lázaro, M.J. López, T. Palomar, J.L. Olivares

**Liquen estriado, ¿cuál es su relación con el virus de Epstein-Barr?**

R. Pinillos, N. Dopazo, J. Mengual

**Síndrome del lactante zarandeado: nuestro último caso y algunas reflexiones**

J.P. García, M. Domínguez, B. Fernández, M. Suso, P. Ruiz-Echarri, J.L. Peña, J. López

**Síndrome de Shwachman; a propósito de un caso**

R. Peiró, Z. Galve, M. Pascual, A. Soria, R. Pérez, S. Heredia

**Síndrome de Sotos familiar y asociación a pilomatricomas gigantes múltiples**

M. Ferrer, M.J. Oliván, Y. Gilaberte, P. Lapunzina

**Anemia neonatal grave: Síndrome de Blackfan Diamond**

E. Muñoz, G. Rodríguez, M. Viñas, P. Ventura, M. Urgel, M.P. Samper, A. Arraiza, J.M. Pérez

**Síndrome hemolítico-urémico por neumococo**

N. Dopazo, V. Jiménez, S. Miralbés, S. Torres, M. Justa, A. Marco

**Adolescente con diabetes tipo I de larga evolución con dificultades en su control clínico y metabólico**

S. Meavilla, X. Alonso, R. García, G. Bueno, J.M. Garagorri, A. Lázaro

**Mutaciones del gen del receptor de LDL en la hipercolesterolemia infantil**

S. Miralbés, A. García, M.C. García, C. Campos, J. Remírez, A. Baldellou





# BOLETIN

## Sociedad de Pediatría de ARAGÓN, LA RIOJA Y SORIA

Revista de Formación Continuada  
de Pediatría bajo el patrocinio del



Órgano de expresión fundamental  
de la Sociedad de Pediatría  
de Aragón, La Rioja y Soria

Con la colaboración de



**Edita:**

**Sociedad de Pediatría  
de Aragón, La Rioja y Soria**

Paseo de Ruiseñores, 2  
50006 Zaragoza

**Dep. legal:**

**M. 21. 402-1970**

**I.S.S.N.:**

**1.696-358-X**

**Imprime:**

**TIPOLINEA, S.A.**

Publicación autorizada por  
el Ministerio de Sanidad  
como Soporte Válido  
Ref. n.º 393

Publicación cuatrimestral  
(3 números al año)

**Fundador:**

**Luis Boné Sandoval**

**Dirección:**

**Gerardo Rodríguez Martínez**

**Secretaria de redacción:**

**Pilar Samper Villagrasa**  
Santa Teresa de Jesús, 21, 3.º  
50006 Zaragoza

**Sociedad de Pediatría de Aragón, La Rioja y Soria**

<http://www.comz.org/spars/spars.html>

**Junta directiva:**

**Presidente:**

Ángel Ferrández Longás

**Vicepresidente 1.º:**

Fernando Vera Cristóbal

**Vicepresidente 2.º:**

Nuria García Sánchez

**Secretario General:**

José Antonio Castillo Laita

**Secretaria de Actas:**

Isabel Lostal Gracia

**Tesorero:**

Manuel Ruiz-Echarri Zalaya

**Bibliotecario**

**y Director del Boletín:**

Gerardo Rodríguez Martínez

**Vocal por Huesca:**

Jorge Fuertes Fernández-Espinar

**Vocal por La Rioja:**

Jesús Felipe González

**Vocal por Soria:**

José Miguel Galparsoro Arrate

**Vocal por Teruel:**

Fernando Guirado Jiménez

**Vocal por Zaragoza:**

Isabel Moneo Sánchez

**Vocal de Pediatría**

**Extrahospitalaria:**

José Mengual Gil

**Consejo de redacción:**

**Director:**

G. Rodríguez Martínez

**Secretaria de Redacción:**

Pilar Samper Villagrasa

**Consejo de Redacción:**

L. Alonso Tomás  
C. Baselga Asensio  
F. Cucalón Manzanos  
F. De Juan Martín  
J. Fleta Zaragoza  
M.V. Labay y Matías  
A. Lacasa Arregui  
A. Lázaro Almarza  
C. Loris Pablo  
J.L. Olivares López  
I. Pastor Mourón  
V. Pérez-Chóiz  
L. Ros Mar  
F. Valle Sánchez

**Presidentes de honor:**

A. Martínez Martínez  
E. Casado de Frías  
L. Boné Sandoval  
L. Ros Lavín  
J.M.ª Mengual Mur  
M.A. Soláns Castro  
A. Sarría Chueca  
A. Baldellou Vázquez  
M. Bueno Sánchez  
M. Adán Pérez

**REVISTA INCLUIDA EN EL ÍNDICE MÉDICO ESPAÑOL**

septiembre  
diciembre  
2005  
volumen 35  
número 3

SUMARIO

# BOLETIN

## Sociedad de Pediatría de ARAGÓN, LA RIOJA Y SORIA

### ARTÍCULOS ESPECIALES

- 47 **Espesor de la íntima-media de la arteria carótida y factores de riesgo cardiovascular. Importancia de su determinación en la infancia y adolescencia**  
J. Fleta Zaragoza, G. Rodríguez Martínez, C. Tejero Juste, B. Fleta Asín, L.A. Moreno Aznar, J.L. Olivares López
- 55 **Ácido linoleico conjugado: ácido graso con isomería *trans* potencialmente beneficioso**  
A. Sarría Chueca

### ARTÍCULO ORIGINAL

- 60 **El control del niño asmático en Aragón: ¿en qué situación nos encontramos en Atención Primaria?**  
J. Cocolina Andrés, M.J. Cabañas Bravo, J.A. Castillo Laita, A.L. Garín Moreno, J. Caro Rebollo, P. Oliván Otal y Grupo de Vías Respiratorias de la Asociación de Pediatría de Atención Primaria de Aragón

### CARTAS AL DIRECTOR

- 68 **El ternasco de Aragón: aspectos dietéticos y nutricionales**  
J. Fleta Zaragoza

### SESIONES DE LA SOCIEDAD

- 70 **Estudio de los niños procedentes de un sistema de adopción internacional en un Centro de Salud**  
Y. Romero, S. Torres, N. García, C. Izaguirre, M.J. Cabañas, A. Fuertes
- 70 **Hemangioma palpebral y hemiatrofia cerebral**  
G. González, A. Lázaro, M.J. López, T. Palomar, J.L. Olivares
- 71 **Liquen estriado, ¿cuál es su relación con el virus de Epstein-Barr?**  
R. Pinillos, N. Dopazo, J. Mengual
- 72 **Síndrome del lactante zarandeado: nuestro último caso y algunas reflexiones**  
J.P. García, M. Domínguez, B. Fernández, M. Suso, P. Ruiz-Echarri, J.L. Peña, J. López
- 72 **Síndrome de Shwachman; a propósito de un caso**  
R. Peiró, Z. Galve, M. Pascual, A. Soria, R. Pérez, S. Heredia
- 73 **Síndrome de Sotos familiar y asociación a pilomatricomas gigantes múltiples**  
M. Ferrer, M.J. Oliván, Y. Gilaberte, P. Lapunzina
- 74 **Anemia neonatal grave: Síndrome de Blackfan Diamond**  
E. Muñoz, G. Rodríguez, M. Viñas, P. Ventura, M. Urgel, M.P. Samper, A. Arraiza, J.M. Pérez
- 76 **Síndrome hemolítico-urémico por neumococo**  
N. Dopazo, V. Jiménez, S. Miralbés, S. Torres, M. Justa, A. Marco
- 77 **Adolescente con diabetes tipo I de larga evolución con dificultades en su control clínico y metabólico**  
S. Meavilla, X. Alonso, R. García, G. Bueno, J.M. Garagorri, A. Lázaro
- 78 **Mutaciones del gen del receptor de LDL en la hipercolesterolemia infantil**  
S. Miralbés, A. García, M.C. García, C. Campos, J. Remírez, A. Baldellou



September  
December  
2005  
volume 35  
number 3

# BOLETIN

## Sociedad de Pediatría de ARAGÓN, LA RIOJA Y SORIA

### CONTENTS

#### SPECIAL ARTICLES

- 47 **Carotid intima-media thickness and cardiovascular risk factors. Importance of its assessment in children and adolescents**

J. Fleta Zaragoza, G. Rodríguez Martínez, C. Tejero Juste, B. Fleta Asín, L.A. Moreno Aznar, J.L. Olivares López

- 55 **Conjugated linoleic acid: an isomeric *trans* fatty acid with potential advantages**

A. Sarriá Chueca

#### ORIGINAL ARTICLE

- 60 **The care of asthmatic children in Aragon: what is the actual position in Primary Care?**

J. Cocolina Andrés, M.J. Cabañas Bravo, J.A. Castillo Laita, A.L. Garín Moreno, J. Caro Rebollo, P. Oliván Otaí and Grupo de Vías Respiratorias de la Asociación de Pediatría de Atención Primaria de Aragón

#### LETTERS TO THE EDITOR

- 68 **Young lamb from Aragon: dietetic and nutritional aspects**

J. Fleta Zaragoza

#### SOCIETY SESSIONS



ARAGON - LA RIOJA - SORIA

# Espesor de la íntima-media de la arteria carótida y factores de riesgo cardiovascular. Importancia de su determinación en la infancia y adolescencia

Jesús Fleta Zaragoza, Gerardo Rodríguez Martínez, Carlos Tejero Juste\*, Beatriz Fleta Asín\*\*, Luis A. Moreno Aznar\*\*\*, José Luis Olivares López

Departamento de Pediatría, \*Servicio de Neurología y \*\*Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza. \*\*\*Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud. Universidad de Zaragoza.

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2005;35: 47-54]

## RESUMEN

Los autores describen los hallazgos de depósito de grasa en arterias de niños, la importancia de la determinación del espesor de la íntima-media carotídea para valorar la aterosclerosis y la técnica ecográfica para su medida. Se comentan los distintos factores de riesgo cardiovascular que pueden incidir en la infancia y adolescencia y su relación con el espesor de la íntima-media carotídea. Se aportan datos de la medida de estas capas, tanto de adultos como de niños y adolescentes, de población sana, enferma y con antecedentes de factores de riesgo.

## PALABRAS CLAVE

Espesor de la íntima-media carotídea, factores de riesgo coronario, enfermedades cardiovasculares, aterosclerosis en la infancia, arterioesclerosis.

## *Carotid intima-media thickness and cardiovascular risk factors. Importance of its assessment in children and adolescents*

### ABSTRACT

*Authors describe the findings about arterial fatty depot in children and the importance of carotid intima-media thickness measurement in atherosclerosis assessment, especially the ultrasound technique. Several cardiovascular risk factors may be related with carotid intima-media thickness during childhood and adolescence. Data about carotid intima-media thickness measurements are provided in children, adolescents and adults; both healthy and with risk factors.*

### KEY WORDS

*Carotid intima-media thickness, coronary risk factors, cardiovascular disease, atherosclerosis.*

La aterosclerosis es el proceso fisiopatológico desencadenante de accidentes cardiovasculares, como infarto agudo de miocardio, accidente cerebro-vascular y enfermedad arterial periférica oclusiva. En la actualidad la aterosclerosis es la causa más importante de morbimortalidad en los países occidentales desarrollados <sup>(1)</sup>.

En la infancia y adolescencia los accidentes cardiovasculares son excepcionales, sin embargo, en esta época de

la vida pueden incidir algunos de los factores de riesgo cardiovascular. Por otra parte, se ha puesto de manifiesto que en la infancia se inicia el proceso aterosclerótico, aunque clínicamente imperceptible.

En la presente revisión se describen algunas experiencias que demuestran ya el depósito de grasa en arterias de niños de corta edad, la técnica de identificación de la aterosclerosis mediante ultrasonidos y, finalmente, el efec-

**Correspondencia:** Jesús Fleta Zaragoza

Departamento de Pediatría, Hospital Clínico Universitario. Avda. San Juan Bosco, n.º 15. 50009 Zaragoza. E-mail: jfleta@unizar.es

Recibido en octubre de 2005. Aceptado para su publicación en noviembre de 2005.

to de algunos factores de riesgo cardiovascular en el espesor/grosor de las capas íntima y media de la arteria carótida (GIM) de niños y adolescentes.

## LA APARICIÓN DEL FENÓMENO ATEROSCLERÓTICO EN LA INFANCIA

La aterosclerosis es una lesión degenerativa que produce, a lo largo de su desarrollo, arteriosclerosis, que es el sustrato patológico relacionado con algunas enfermedades cardiovasculares. La edad de aparición de sus manifestaciones clínicas está descendiendo, e incluso se ha confirmado que las lesiones iniciales están ya presentes en la infancia y progresan de forma variable en el transcurso de la vida del individuo, dependiendo de factores genéticos y ambientales<sup>(2,3)</sup>.

Se ha constatado que el proceso de depósito de grasa en las arterias se inicia en edades muy tempranas. En 1921 algunos autores demostraron la existencia de lesiones ateromatosas en las paredes de la aorta de niños que murieron en la Primera Guerra Mundial y otros observaron estrías lipídicas en la aorta de niños de 3 años de edad. Incluso ha podido demostrarse la existencia de estrías lipídicas en niños de 10 años de edad, prácticamente en toda la población humana, independientemente de la prevalencia de cardiopatía isquémica de esa población<sup>(4,5)</sup>.

Entre los 10 y los 25 años de edad la extensión de la superficie de íntima de la aorta cubierta por estrías lipídicas podría haber aumentado hasta un 25% en personas de raza blanca y un 28% en las de raza negra. Por otra parte, las estrías en las arterias coronarias aparecen ya en la segunda década de la vida<sup>(5,6)</sup>.

La transformación de estrías lipídicas depositadas en la íntima en placa arterioesclerótica madura (placa fibrosa) es un proceso muy complejo que incluye fenómenos hemorrágicos, ulcerosos, necróticos, de calcificación y proliferación mioepitelial y de agregación plaquetaria, entre otros. No se conoce bien cuándo comienzan a transformarse las estrías, pero la aterosclerosis plenamente establecida se ha demostrado en necropsias del 45-77% de soldados estadounidenses, de una media de edad de 22 años, que murieron en las guerras de Corea y Vietnam<sup>(7,8)</sup>.

En un trabajo basado en el Estudio Bogalusa se han encontrado estrías lipídicas aórticas en el 100% de necropsias realizadas en 35 sujetos de edades entre 5 y 24 años de edad, ocupando una extensión muy variable, de entre el 1 y 61% de la superficie de la íntima. En seis de estos sujetos se encontraron ya placas fibrosas. En este mismo estudio se mostró una relación positiva entre las lesiones arterioscleróticas maduras y niveles de colesterol total, LDL colesterol, triglicéridos, glucemia, tensión arterial y tabaquismo<sup>(9)</sup>.

Puede concluirse que la aterosclerosis es un fenómeno que se inicia en edad infantil y por lo tanto su identificación precoz podría prevenir sus consecuencias, especialmente algunas enfermedades cardiovasculares, mediante la aplicación de medidas profilácticas desde la infancia<sup>(10)</sup>.

## EL ESPESOR DE LA ÍNTIMA-MEDIA ARTERIAL COMO MÉTODO DE IDENTIFICACIÓN DE LA ATEROSCLEROSIS

Se han desarrollado distintas técnicas para detectar y medir las alteraciones precoces de la aterosclerosis, especialmente a nivel de la circulación sanguínea y de la pared de los vasos arteriales, con alto grado de precisión y reproducibilidad. Las alteraciones detectadas son, fundamentalmente, aumento difuso del espesor de la íntima-media y dilatación vascular, con alteración de la función elástica y reactividad arterial, junto a alteraciones de la viscosidad sanguínea<sup>(11-15)</sup>.

El engrosamiento de la pared arterial es un signo muy precoz de daño a nivel arterial. Diversos estudios han demostrado que el aumento del espesor íntima-media podría ser un marcador de aterosclerosis sistémica. Por ello, el valor del espesor íntima-media aumentado se asocia a los principales factores de riesgo coronario y a un mayor riesgo de futuros eventos cardiovasculares. Su medición podría ser utilizada para valorar el estado aterosclerótico actual del paciente y como predictor de riesgo cardiovascular<sup>(16-18)</sup>.

El estudio de la medición del espesor de la íntima-media se realiza mediante ultrasonidos a nivel carotídeo y femoral desde principios de la década de 1980. La técnica se ha desarrollado incorporando la ecografía bidimensional, que no requiere material de contraste, no es invasiva y no tiene efectos secundarios para el paciente. El incremento del espesor puede ser debido a la capa íntima, a la capa media o de ambas. La precisión de las medidas estimadas ha sido validada con mediciones en piezas de anatomía patológica<sup>(16,19)</sup>.

Con este método la historia natural de la aterosclerosis puede ser estudiada desde su inicio. La accesibilidad, el tamaño y el movimiento limitado de estos vasos, comparado con las coronarias, permiten la visualización no invasiva de la normalidad o progresión de la enfermedad aterosclerótica. La medición del espesor de la íntima-media tiene una reproducibilidad aceptable para la detección y progresión de enfermedad y el error en la medición aumenta en la medida que aumenta el valor hallado. Sin embargo, los algoritmos de medición, utilizados en los programas de computación para la detección de bordes automatizada, pueden disminuir la posibilidad de error. Las principales indicaciones de este tipo de estudio se muestran en la Tabla I<sup>(20)</sup>.

**Tabla 1.** Indicaciones del estudio del espesor de la íntima-media carótida.

Prevención primaria de eventos cardiovasculares Población con antecedentes cardiovasculares familiares Población con alta incidencia de eventos cardiovasculares Población con riesgo cardiovascular elevado Hipertensión arterial Tabaquismo Alcohol Diabetes/resistencia a la insulina Sedentarismo Sobrepeso Hiperhomocisteinemia Alteración de factores hemostáticos Población femenina postmenopáusica Prevención secundaria de eventos cardiovasculares Dislipemias en estudio Dislipemias en seguimiento con tratamiento médico
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## CÁLCULO DEL ESPESOR DE LA ÍNTIMA-MEDIA CAROTÍDEA MEDIANTE ULTRASONIDOS

El aparato utilizado para las mediciones es un ecógrafo con un transductor lineal de 7,5 MHz. En un ambiente a temperatura parmanente de 25 °C, con luz tenue y sin ruidos externos, el paciente es colocado en posición supina y con la cabeza rotada a 45° hacia el lado contrario al de la medición. El ángulo de examen utilizado es lateral para la evaluación a nivel carotídeo bilateral, sin comprimir la vena yugular interna. El transductor se coloca perpendicular a la superficie arterial hasta obtener una imagen nítida de las paredes anterior y posterior. Durante el estudio los valores de contraste y de brillo son adaptados constantemente para obtener imágenes óptimas de la pared posterior de la arteria en estudio, sobre la cual se realizarán las mediciones correspondientes.

De cada arteria carótida primitiva se obtienen dos imágenes en vista longitudinal durante el período de fin de diástole. Las imágenes son digitalizadas y almacenadas en disco para su estudio ulterior. Posteriormente se obtienen imágenes de ambas carótidas en vista transversal. El inicio de la bifurcación arterial, que será utilizado como referencia, es identificado como el punto en el cual se pierde el paralelismo entre las paredes anterior y posterior<sup>(21)</sup>.

El análisis del espesor de la íntima-media arterial se basa en el análisis de la densidad de los niveles de gris de la imagen y en algoritmos específicos de reconocimiento tisular. Puede realizarse de forma manual o automática. Se selecciona un área rectangular de al menos 1 cm de longitud, a lo largo de la pared posterior de la arteria, donde tendrá lugar la medición. El lugar idóneo es a 3 cm apro-

ximadamente de la bifurcación carotídea, en su parte proximal. El algoritmo evalúa todos los puntos (píxeles) de la imagen seleccionada e identifica automáticamente las localizaciones de las interfases sangre-íntima y media-adventicia. Por último se visualizan todos los píxeles correspondientes a las interfases como dos líneas continuas, y se calcula el espesor íntima-media como la media de todos los puntos sucesivos correspondientes a la distancia entre ambas líneas. El tiempo utilizado para esta operación es de 0,15 segundos.

En caso de identificación temprana de placas en la pared arterial, definidas como el engrosamiento focalizado del espesor íntima-media con respecto a los segmentos adyacentes, se llevan a cabo mediciones de área, longitud máxima y espesor máximo de dichas placas.

## ESPESOR DE LA ÍNTIMA-MEDIA Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Se ha comprobado, como se ha referido anteriormente, que el espesor de íntima-media está relacionado con factores de riesgo cardiovascular y escalas de riesgo cardiovascular, como la de Framingham, con daño de órgano blanco y también con eventos cardiovasculares, siendo considerado actualmente como un factor de riesgo independiente.

El incremento del espesor de la íntima-media, como indicador de enfermedad subclínica, podría reflejar, no sólo la posibilidad de la ocurrencia de eventos, sino también las consecuencias de la exposición previa a factores de riesgo. Por lo tanto se ha propuesto utilizar la medición de la íntima-media como un marcador en poblaciones de alta incidencia de enfermedad cardiovascular o con factores de riesgo cardiovascular. Las asociaciones clínicas más relevantes en edades infanto juveniles se detallan a continuación<sup>(16,19)</sup>.

Pueden considerarse como patológicos los valores de la íntima media superiores a 1 mm<sup>(17)</sup>. En la Tabla 2 se muestran las variables asociadas al aumento del espesor de la íntima-media arterial.

### Antecedentes familiares

En población infantil, el incremento del espesor de la íntima-media de las arterias coronarias se observó en aquellos cuyos abuelos tenían antecedentes de enfermedad cardiovascular; incluso en niños con antecedentes familiares de hipercolesterolemia<sup>(22)</sup>. También se ha encontrado relación entre la presencia de placas ateromatosas en adultos de ambos sexos, con antecedentes paternos de evento cardiovascular<sup>(23)</sup>.

### Sexo y grupo étnico

Los hombres tienen un espesor íntima-media mayor que las mujeres como lo han demostrado varios estu-

Tabla II. Variables asociadas al aumento del espesor de la íntima-media carotídea.

Factores de riesgo cardiovascular	Daño de órgano blanco	Enfermedad cardiovascular
Edad/sexo	Hipertrofia ventricular izquierda	Accidente cardiovascular
Tabaquismo/enolismo	Calcificación coronaria	Infarto agudo de miocardio
Presión sistólica/diastólica	Calcificación en aorta abdominal	Angina de pecho
Presión de pulso	Arteriopatía periférica	Aneurisma aórtico
Colesterol total/LDL/HDL	Albumina urinaria	Enfermedad vascular periférica
Triglicéridos postprandiales	Degeneración macular	Diabetes
Dieta grasa	Lesiones lacunares	
Glucemia		
Fibrinógeno/b-tromboglobulina		
Ag TPA/PAI-I		
Beta caroteno/vitamina A		
Carácter hostil		
Clase social		
Sobrepeso/actividad física		

dios<sup>(16,19,24)</sup>. También existen experiencias que muestran que los pacientes de sexo masculino de raza blanca tienen mayor espesor que los de raza negra, aunque esta diferencia no se ha observado en mujeres. Otros estudios muestran menor espesor de la íntima-media carotídea en pacientes de raza blanca de origen latino que en pacientes de la misma raza no latinos.

Nosotros hemos observado que la íntima-media en niños y adolescentes sanos, de raza caucásica, tiene mayor espesor en mujeres que en varones, aunque con diferencia no significativa ( $0,53 \pm 0,1$  mm versus  $0,38 \pm 0,1$  mm), si bien, estos hallazgos deben ser confirmados al final del estudio en fase de realización.

### Edad

El espesor de la íntima-media aumenta con la edad, paralelamente al incremento del diámetro arterial. El espesor de la pared arterial aumenta aproximadamente de 0,005 a 0,010 mm por año a nivel de la arteria carótida primitiva para ambos sexos y el aumento es mayor a nivel de la bifurcación de la arteria carótida primitiva, del orden de 0,015 mm en mujeres y 0,018 mm en hombres<sup>(11,25)</sup>. En niños y adolescentes las medidas de la íntima-media varían desde 0,43 mm hasta 0,64 mm<sup>(26-28)</sup>. Los valores encontrados por nosotros son de 0,39 mm en niños de 9 a 12 años y de 0,57 mm en adolescentes de 13 a 17 años ( $p < 0,01$ ).

El incremento de espesor con la edad también se ha evidenciado en la pared de la arteria femoral<sup>(12,16,29,30)</sup>.

### Hipertensión arterial

La hipertensión arterial se ha relacionado en forma significativa con la aterosclerosis subclínica<sup>(19)</sup>. El aumento del espesor de la íntima-media aparece en el 6% de los casos

de hipertensión arterial borderline, en el 13-25% de los casos de hipertensión arterial leve a moderada y en el 7-8% de los casos de hipertensión arterial sistólica aislada del anciano. Otros autores han mostrado que el espesor de la íntima-media se correlacionaba estadísticamente con un aumento de la presión arterial sistólica, independientemente del grado de tratamiento de los pacientes, del sexo y grupo étnico. Este hecho ha podido demostrarse en niños obesos<sup>(27)</sup>. Este efecto fue observado independientemente de los niveles de colesterol presentados por los pacientes, lo que sugiere que, además de la lesión endotelial, existiría otro mecanismo que explicase el acúmulo de lípidos en la pared arterial<sup>(12,16,25,29,30)</sup>.

La relación entre la presión arterial diastólica y el espesor de la íntima-media no está demostrada y los resultados de las investigaciones llevadas a cabo hasta ahora son contradictorios<sup>(16)</sup>.

### Tabaquismo

La relación entre tabaquismo y espesor de la íntima-media de la arteria femoral se ha demostrado en pacientes de ambos sexos, confirmando que existe una relación estadísticamente significativa. Sin embargo, a nivel carotídeo, los hallazgos no fueron significativos, salvo cuando el hábito de fumar se consideró en forma acumulativa en el tiempo o se evaluó en un estudio longitudinal a cuatro años. Se ha observado que en pacientes fumadores durante tiempo prolongado, con aumento del espesor de la íntima-media carotídea, aparece disfunción endotelial, probablemente relacionada con disminución de los niveles de óxido nítrico que tiene esta población<sup>(17)</sup>.

### Alcohol

Los estudios realizados en pacientes que ingerían alcohol habitualmente han mostrado resultados contradictorios.

Algunos autores han mostrado, incluso, una relación inversa entre el alto consumo de alcohol y el espesor de la íntima-media<sup>(31)</sup>.

### Dislipemia

El aumento del espesor de la íntima-media está relacionado con el incremento del colesterol total y LDL, con mayor evidencia a nivel carotídeo para hombres y a nivel femoral para mujeres<sup>(19)</sup>. También se ha reportado una asociación directa de la aterosclerosis preclínica con los valores de colesterol LDL, triglicéridos, apo B, apo C III y apo E, y una asociación inversa con los valores de colesterol HDL y apo A, en pacientes que no estaban recibiendo fármacos hipolipemiantes<sup>(16,30,32)</sup>. En niños obesos se ha confirmado la existencia de una correlación directa entre el espesor de la íntima-media y el nivel de los triglicéridos en sangre<sup>(27)</sup>.

Se ha observado que cuando los niveles de colesterol LDL descienden debido al tratamiento con hipolipemiantes, también disminuyen los diámetros arteriales y el espesor de la íntima-media. Asimismo, el nivel de triglicéridos postprandiales es considerado como el índice predictor más importante del incremento del espesor de la íntima-media.

### Resistencia a la insulina y diabetes

Se ha encontrado relación entre el aumento del espesor de la íntima-media de la carótida y aquellos factores asociados a la resistencia a la insulina, como son la presión arterial sistólica y diastólica, índice de masa corporal, glucemia, colesterol total y HDL. Este último se asoció a la medición a nivel carotídeo en hombres y a nivel femoral en mujeres. Sin embargo en otro estudio no se halló relación entre resistencia a la insulina y aumento del espesor de la íntima-media<sup>(30)</sup>.

La aterosclerosis subclínica carotídea se encontró relacionada positivamente con niveles circulantes aumentados de proinsulina, no así con niveles de insulina. El antecedente de diabetes mellitus, tratada con insulina o hipoglucemiantes orales, también se reportó asociado a la presencia de aterosclerosis subclínica<sup>(19)</sup>.

En los pacientes dislipémicos con diabetes tipo I, el aumento del espesor de la íntima-media se relacionó con el aumento de la edad y con los niveles plasmáticos de hemoglobina glicosilada A1c. En contraposición, en los pacientes dislipémicos con diabetes tipo II, no se encontró asociación entre aterosclerosis subclínica y los factores de riesgo convencionales, salvo edad y tiempo de evolución de la diabetes<sup>(33,34)</sup>.

### Sedentarismo

La actividad física se ha relacionado, como factor de protección, con el aumento de espesor de la íntima-media.

Tras un seguimiento de 15 años este fenómeno se ha podido demostrar en varones pero no en mujeres, quizá porque la actividad física era menor en éstas. No obstante existen trabajos con resultados contradictorios<sup>(35)</sup>.

### Distribución grasa y sobrepeso

La relación cintura/cadera se ha asociado en forma significativa con el espesor de la íntima-media en pacientes de sexo masculino, mayores de 50 años y portadores de genotipo E3/E3. Este índice también se ha relacionado en forma significativa con la presencia de aterosclerosis subclínica en un estudio longitudinal a cuatro años en pacientes mayores de 50 años<sup>(26)</sup>.

El índice de masa corporal, utilizado como indicador de sobrepeso, se encuentra asociado significativamente al aumento del espesor de la íntima-media<sup>(36)</sup>. El peso corporal al nacimiento parece ser que no tiene relación con el espesor de la íntima-media de la persona joven adulta<sup>(37,38)</sup>.

### Homocisteína

El incremento de la homocisteína plasmática se produce por una alteración genética o bien por un déficit nutricional. Independientemente de su etiología, este aumento se reportó asociado, en forma significativa e independiente, a otros factores de riesgo tradicionales y a un incremento del espesor de la íntima-media en pacientes asintomáticos de ambos sexos. Estos hallazgos no se han confirmado en pacientes mayores de 75 años de edad<sup>(36,39)</sup>.

Otros autores ha demostrado que las concentraciones de homocisteína se asocian a la progresión de la aterosclerosis carotídea en pacientes con enfermedad coronaria tratados con estatinas<sup>(40)</sup>.

### Eventos cardiovasculares

Varios estudios multicéntricos confirman que el espesor de la íntima-media se comporta como un indicador de aterosclerosis, debido a su asociación con factores de riesgo y eventos cardiovasculares. Actualmente la medición de este parámetro es utilizada como predictor, tanto de infarto agudo de miocardio, como de accidente cerebrovascular<sup>(13,23)</sup>. El antecedente de angina inestable e infarto agudo de miocardio, así como la mortalidad de etiología coronaria están relacionados con el aumento del espesor de la íntima-media. Por ello esta medición ha sido propuesta como test de screening en pacientes con riesgo cardiovascular elevado<sup>(12,19,41)</sup>.

El antecedente de accidente cerebrovascular establecido o transitorio, con infarto cerebral documentado, se correlacionó con un aumento del espesor de la íntima-media de la arteria carótida primitiva. También se relacionaron con el aumento de este espesor enfermedades arteriales, como aneurisma de aorta y arteriopatía periférica<sup>(12)</sup>.

### Efecto de los distintos tratamientos

La realización sistemática de la valoración de la íntima-media carotídea y el control realizado en grandes muestras de pacientes han permitido comprobar que el tratamiento hipolipemiante produce una disminución significativa del espesor de la íntima-media, a partir del primer año de tratamiento<sup>(17,19,40)</sup>.

Asimismo, múltiples estudios realizados en enfermos hipertensos han podido demostrar que el tratamiento antihipertensivo bloquea la progresión o reduce significativamente el espesor de la íntima-media carotídea a partir de los seis meses de tratamiento<sup>(42)</sup>.

En las Tablas 3 y 4 se exponen los valores del espesor de la íntima-media carotídea encontrados por diversos autores en distintas muestras poblacionales de niños, adolescentes y adultos de ambos sexos.

### CONCLUSIONES

La elevada incidencia de la aterosclerosis a nivel mundial y los distintos avances en el conocimiento de la enfermedad aterosclerótica y su etapa preclínica han impulsado el desarrollo de métodos para el diagnóstico precoz de esta enfermedad en pacientes de alto riesgo. De los distintos indicadores de aterosclerosis preclínica, el que

mayor relación presenta con factores de riesgo cardiovascular; daño de órgano blanco y eventos clínicos cardiovasculares, es el espesor de la íntima-media de la pared arterial.

La medición por medio de ultrasonidos del espesor de la íntima-media a nivel de la carótida interna brinda información importante para evaluar, en forma no invasiva y temprana, la existencia de alteraciones estructurales que han demostrado tener valor pronóstico de morbilidad y mortalidad, contribuyendo a una evaluación integral del riesgo cardiovascular total.

La identificación de pacientes de mayor riesgo cardiovascular puede motivar el inicio de estrategias de prevención primaria o secundaria; además el espesor de la íntima-media es un parámetro útil en el seguimiento del tratamiento antihipertensivo, farmacológico o higiénico-dietético y del tratamiento hipolipemiante.

Las ventajas que ofrecen los ultrasonidos en el estudio de la pared arterial son varias. Se trata de un método no invasivo, ofrece la posibilidad de repetir la medición varias veces y por ello se muestra como método eficaz para observar la progresión o regresión de la enfermedad aterosclerótica, puede emplearse en individuos sanos, ancianos o niños y, finalmente, su costo no es excesivo.

Tabla III. Valores del espesor de la íntima-media carotídea en adultos.

GIM (mm)*	Autores	Pacientes	Características de la muestra
0,607 ± 0,03	Duprez et al, 2003 <sup>(14)</sup>	22	Adultos varones con PA** alta-normal
0,516 ± 0,02	Duprez et al, 2003 <sup>(14)</sup>	22	Adultos varones con PA baja-normal
0,57 ± 0,10	Campuzano et al, 2003 <sup>(18)</sup>	13	Adultos sanos sin factores de riesgo
0,85 ± 0,20	Campuzano et al, 2003 <sup>(18)</sup>	39	Adultos con algún factor de riesgo coronario
0,92 ± 0,50	Wang et al, 2003 <sup>(15)</sup> (Framingham Heart Study)	847	Adultos mujeres con antecedentes familiares de enfermedad coronaria
1,13 ± 0,50	Wang et al, 2003 <sup>(15)</sup> (Framingham Hearth Study)	815	Adultos varones con antecedentes familiares de enfermedad coronaria
0,75 ± 0,20	Fernández-Miranda et al, 2003 <sup>(40)</sup>	187	Adultos con enfermedad coronaria: 166 hombres y 21 mujeres
0,71 ± 0,20	Fernández-Miranda et al, 2003 <sup>(40)</sup>	87	Adultos con enfermedad coronaria: 166 hombres y 21 mujeres, tratados con estatinas
1,54 (1,49-1,61)	Lawlor et al, 2003 <sup>(24)</sup>	418	Adultos varones sanos de 56 a 75 años
1,36 (1,31-1,42)	Lawlor et al, 2003 <sup>(24)</sup>	367	Adultos mujeres sanas de 56 a 75 años
0,73 ± 0,17	Tilling et al, 2004 <sup>(37)</sup>	817	Adultos sanos de ambos sexos

\*GIM: Grosor de la íntima-media carotídea; valores medios con desviación estándar e intervalo de confianza (95%).

\*\*PA: Presión arterial.

Tabla IV. Valores del espesor de la íntima-media carotídea en niños y adolescentes.

GIM (mm)*	Autores	Pacientes	Características de la muestra
0,54 (0,52-0,56)	Tonstad et al, 1996 <sup>(28)</sup>	90	Niños y adolescentes de ambos sexos: 61 varones y 29 mujeres, de 10 a 19 años de edad, con antecedentes de hipercolesterolemia familiar
0,50 (0,47-0,52)	Tonstad et al, 1996 <sup>(28)</sup>	30	Niños y adolescentes sanos de ambos sexos, de 10 a 19 años de edad
0,53 ± 0,10	Jarvisalo et al, 2001 <sup>(34)</sup>	16	Niños de ambos sexos con hipercolesterolemia (media 11 años)
0,50 ± 0,09	Jarvisalo et al, 2001 <sup>(34)</sup>	44	Niños con diabetes tipo I (media 11 años)
0,44 ± 0,05	Jarvisalo et al, 2001 <sup>(34)</sup>	28	Niños normales de ambos sexos (media 11 años)
0,50 (0,43-0,56)	Tounian et al, 2001 <sup>(26)</sup>	27	Niños normales de ambos sexos: 16 varones y 11 mujeres, de 6 a 17 años (media 12 años)
0,49 (0,43-0,64)	Tounian et al, 2001 <sup>(26)</sup>	48	Niños obesos de ambos sexos: 20 varones y 28 mujeres, de 4 a 16 años (media 12 años)
0,6 ± 0,20	Reinehr y Wunsch, 2004 <sup>(27)</sup>	45	Niños obesos de 5 a 13 años (media 10 años)
0,55 (0,54-0,57)	Iannuzzi et al, 2004 <sup>(38)</sup>	100	Niños obesos de ambos sexos, de 6 a 14 años de edad
0,48 (0,46-0,51)	Iannuzzi et al, 2004 <sup>(38)</sup>	47	Niños normales de ambos sexos, de 6 a 14 años de edad
0,49 ± 0,95	Wiegman et al, 2004 <sup>(22)</sup>	201	Niños y adolescentes de ambos sexos, de 8 a 18 años de edad, con antecedentes familiares de hipercolesterolemia
0,47 ± 0,04	Wiegman et al, 2004 <sup>(22)</sup>	80	Niños y adolescentes sanos de ambos sexos, de 8 a 18 años de edad
0,49 ± 0,18	Fleta et al, 2005**	23	Niños y adolescentes sanos de ambos sexos: 6 varones y 17 mujeres, de 9 a 17 años (media 13 años)

\*GIM: Grosor de la íntima-media carotídea; valores medios con desviación estándar e intervalo de confianza (95%).

\*\*Datos preliminares.

## BIBLIOGRAFÍA

- Kastelein JJP. The future of best practice. *Atherosclerosis* 1999; 143: S17-S21.
- Schaefer EJ, Levy RI. Pathogenesis and management of lipoprotein disorders. *N Engl J Med* 1985; 312: 1300-1310.
- Muñoz MT, Argente J. Colesterol y aterosclerosis en la infancia. *An Esp Pediatr* 1990; 33: 203-212.
- Vázquez C, Nuño J, Vázquez J, Seara G. La aterosclerosis, ¿un problema de alimentación infantil? *Nutr Clin* 1986; 6: 32-47.
- Holman RL, McGill HG, Strong JP, Geer JC. The natural history of atherosclerosis: the early aortic lesions as seen in New Orleans in the middle of the 20th century. *Am J Pathol* 1958; 34: 209-235.
- Strong JP, McGill HG. The natural history of coronary atherosclerosis. *Am J Pathol* 1962; 40: 37-49.
- Enos WF, Holmes RH, Beyer J. Coronary disease among United States soldiers killed in action in Korea: preliminary report. *JAMA* 1953; 152: 1090-1093.
- McNamara JJ, Molot MA, Stremple JF, Cutting RT. Coronary artery disease in combat casualties in Vietnam. *JAMA* 1971; 216: 1185-1187.
- Newman WP, Freedman DS, Voors AW et al. Relation of serum lipoprotein levels and systolic blood pressure to early atherosclerosis. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1986; 314: 138-144.
- Sarría A, Mur M, Moreno L, Bueno M. La aterosclerosis como problema en edades infanto-juveniles. *Sandorama* 1991; 1: 9-14.
- Howard G, Sharrett AR, Heiss G, Evans GW, Chambless LE, Riley WA et al. Carotid artery intima-media thickness distribution in general populations as evaluated by B-mode ultrasound. ARIC Investigators. *Stroke* 1993; 24: 1297-1304.
- Wilt TJ, Rubins HB, Robins SJ, Riley WA, Collins D, Elam M et al. Carotid atherosclerosis in men with low levels of HDL cholesterol. *Stroke* 1997; 28: 1919-1925.
- Lee AJ, Mowbray PI, Lowe GDO, Rumley A, Fowkes FGR, Allan PL. Blood viscosity and elevated carotid intima-media thickness in men and women. The Edinburgh Artery Study. *Circulation* 1998; 97: 1467-1473.
- Duprez DA, De Buyzere ML, De Backer TL, De Veire NV, Clement DL, Cohn JN. Relación entre los índices de la elasticidad arterial y el grosor de la arteria carótida. *Am J Hipert (Ed. Esp.)* 2001; 3: 98-104.
- Wang TJ, Nam BH, D'Agostino RB, Wolf PA, Lloyd-Jones DM, MacRae CA, Wilson PW, Polak JF, O'Donnell CJ. Carotid intima-media thickness is associated with premature parental coronary heart disease. *Circulation* 2003; 108: 572-576.
- O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Savage PJ, Borhani NO, Kittner SJ et al, for the Cardiovascular Health Study

- Collaborative Research Group. Thickening of the carotid wall. A marker for atherosclerosis in the elderly? *Stroke* 1996; 27: 224-231.
17. Salonen JT, Salonen R. Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease. *Arterioscler Thromb* 1991; 11: 1245-1249.
  18. Campuzano R, Moya JL, García-Lledó A, Salido L, Guzmán G, Tomás JP, Catalán P, Muriel A, Asín E. Asociación de la disfunción endotelial y el grosor mediointimal carotídeo con los factores de riesgo coronario en pacientes sin evidencia clínica de aterosclerosis. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56: 546-554.
  19. Crouse JR III. B-Mode ultrasound in clinical trials. Answers and questions. *Circulation* 1993; 88: 319-321.
  20. Stensland-Bugge E, Bonna KH, Joakimsen O. Reproducibility of ultrasonographically determined intima-media thickness is dependent on arterial wall thickness. The Tromso Study. *Stroke* 1997; 28: 1972-1980.
  21. Epidemiology of Diabetes Interventions and omplications (EDIC) Research Group. Effect of intensive diabetes treatment on carotid artery wall thickness in the epidemiology of diabetes interventions and complications. *Diabetes* 1999; 49: 383-390.
  22. Wiegman A, De Groot E, Hutten BA, Rodenburg J, Gort J, Bakker HD, Sijbrands EJ, Kastelein JJ. Arterial intima-media thickness in children heterozygous for familial hypercholesterolaemia. *Lancet* 2004; 363: 369-370.
  23. Zureik M, Touboul PJ, Bonit-Hon-Kopp C, Courbon D, Ruelland I, Ducimetière P. Differential association of common carotid intima-media thickness and carotid atherosclerotic plaques with parental history of premature death form coronary heart disease. The EVA Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 366-371.
  24. Lawlor DA, Ebrahim S, Whincup P, Sterne J, Papacosta O et al. Sex differences in body fat distribution and carotid intima-media thickness: cross sectional survey using data from the British regional heart study. *J Epidemiol Community Health* 2004; 58: 700-704.
  25. Ebrahim S, Papacosta O, Whincup P, Wannamethee G, Walker M, Nicolaides AN et al. Carotid plaque intima-media thickness, cardiovascular risk factors, and prevalent cardiovascular disease in men and women. The British Regional Heart Study. *Stroke* 1999; 30: 841-850.
  26. Tounian P, Aggoun Y, Dubern B, Varille V, Guy-Grand B, Sidi D, Girardet JP. Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study. *Lancet* 2001; 358: 1400-1404.
  27. Reinehr T, Wunsch R. The relation of carotid intima-media thickness to cardiovascular risk factors in children. *Int J Obes* 2004; 28 (suppl 3): 110.
  28. Tonstad S, Joakimsen O, Stensland-Bugge E, Leren TP, Ose L, Russell D, Bonna KH. Risk factors related to carotid intima-media thickness and plaque in children with familial hypercholesterolemia and control subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Buil* 1996; 16: 984-991.
  29. Lakka TA, Salonen R, Kaplan GA, Salonen JT. Blood pressure and the progression of carotid atherosclerosis in middle-aged men. *Hypertension* 1999; 34: 51-56.
  30. Olsen MH, Fossum E, Hjerkin E, Wachtell K, Hoieggan A, Nesbitt SD et al. Relative influence of insulin resistance versus blood pressure on vascular changes in longstanding hypertension. ICARUS, a LIFE sub study. *J Hypertens* 2000; 18: 75-81.
  31. Ferrières J, Elias A, Ruidavets JB, Cantet C, Bongard V, Fauvel J et al. Carotid intima-media thickness and coronary heart disease risk factors in a low-risk population. *J Hypertens* 1999; 17: 743-748.
  32. Raitakiri OT, Adams MR, Celermajer DS. Effect of Lp(a) on the early functional and structural changes of atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 990-995.
  33. Kanfers SD, Algra A, Banga JD. Carotid intima-media thickness in hyperlipemic type I and type II diabetic patients. *Diabetes Care* 1997; 20: 276-286.
  34. Jarvisalo MJ, Jartti L, Nanto-Salonen K, Irjala K, Ronnema T, Hartiala JJ, Celemajer DS, Raitakiri OT. Increased aortic intima-media thickness. A marker of preclinical atherosclerosis in high-risk children. *Circulation* 2001; 104: 2943-2946.
  35. Lamont K, Parker L, White M, Unwin N, Bennett SMA, Cohen M et al. Risk of cardiovascular disease measured by age 49-51: lifecourse study. *Br Med J* 2000; 320: 273-278.
  36. Willinek WA, Ludwig M, Iennarz M, Holler T, Stumpe KO. High-normal serum homocysteine concentrations are associated with an increased risk of early atherosclerotic carotid artery wall lesions in healthy subjects. *J Hypertens* 2000; 18: 425-430.
  37. Tilling K, Smith GD, Chambles LL, Rose K, Stevens J, Lawlor D, Szklo M. The relation between birth weight and intima-media thickness in middle-aged adults. *Epidemiology* 2004; 15: 557-564.
  38. Iannuzzi A, Licenziati MR, Acampora C, Salvatore V, Auriemma L, Romano ML, Panico S, Rubba P, Trevisan M. Increased carotid intima-media thickness and stiffness in obese children. *Diabetes Care* 2004; 27: 2506-2508.
  39. Voutilainen S, Alfthan G, Nyyssonen K, Salonen R, Salonen JT. Association between elevated plasma total homocysteine and increased common carotid artery wall thickness. *Ann Med* 1998; 30: 300-306.
  40. Fernández-Miranda C, Paz M, Aranda JL, Núñez V, Gómez P, Díaz-Rubio P, Martínez J, Gómez A. Homocisteína y progresión de la aterosclerosis de la arteria carótida en pacientes con enfermedad coronaria. *Med Clin (Barc)* 2003; 121: 561-564.
  41. Balbarini A, Buttita F, Limbruno U, Petronio AS, Baglini R, Strata G et al. Usefulness of carotid intima-media thickness measurement and peripheral B-Mode ultrasound scan in the clinical screening of patients with coronary artery disease. *Angiology* 2000; 51: 269-279.
  42. Mancía G, Parati G, Henning M, Flatau B, Omboni S, Bond G et al. 24 h ambulatory blood pressure variability and carotid artery damage: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA). *Eur Heart J* 2000; 21 (Abstr Suppl): 490.

# Ácido linoleico conjugado: ácido graso con isomería *trans* potencialmente beneficioso

Antonio Sarría Chueca

Profesor Emérito. Facultad de Medicina de Zaragoza.

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2005;35: 55-59]

## RESUMEN

El ácido linoleico conjugado ALC es el nombre genérico dado a un grupo de isómeros del ácido linoleico. El ALC se encuentra en los tejidos animales en las membranas celulares. Los niveles de ALC en los humanos son variables dependiendo de la cantidad y tipo de carne que se consume y de la alimentación de los animales. Se revisan los efectos del consumo del ALC sobre la salud: antioxidante, hipocolesterolemiante, antidiabético, sobre el sistema inmune, anticarcinogénico y sobre el peso corporal.

## PALABRAS CLAVE

Ácido linoleico conjugado, alimentación, nutrición.

## *Conjugated linoleic acid: an isomeric trans fatty acid with potential advantages*

### ABSTRACT

*Conjugated linoleic acid (CLA) is the generic name of a subgroup of linoleic acid isomers. CLA is a cell membrane component of animal tissues. Human CLA levels vary depending on the amount and the kind of consumed meat, and also on animal feeding. Effects of human CLA consumption are revised: antioxidant, decreasing plasmatic cholesterol levels, antidiabetic, on immune system, anticarcinogenic and on body weight.*

### KEYWORDS

*Conjugated linoleic acid, feeding, nutrition.*

## INTRODUCCIÓN

Conviene revisar el concepto existente acerca del efecto perjudicial de los ácidos grasos *trans*, ya que algunos de sus isómeros pueden tener efectos beneficiosos sobre la salud de los humanos, como es el caso del ácido linoleico conjugado (ALC) con isomería *trans*.

## ÁCIDO LINOLEICO CONJUGADO: ALC

El ácido linoleico conjugado ALC es el nombre genérico dado a un grupo de isómeros del ácido linoleico (Figura 1). ALC en un ácido graso di-insaturado, en el que los dobles enlaces se encuentran entre los carbonos 9-10 y 12-13;

el carbono 11 no participa en la estructura de insaturación. Se trata de una estructura «no conjugada» y el carbono 11 sería un carbono metilénico intermedio. Debido a la manipulación tecnológica de las grasas y aceites, o por efecto de la metabolización celular de ciertos ácidos grasos, un doble enlace puede cambiar de posición (p.e.: de la 9-10 a la 10-11, o de la 12-13 a la 11-12). En ambos casos el ácido graso formado se transformaría en una estructura «conjugada», o sea, en un ácido graso conjugado. Esta conjugación puede, además, ocasionar un cambio en la isomería espacial del ácido graso. En un ácido graso di-insaturado cuyos dos dobles enlaces tienen isomería *cis* (c), uno de ellos, o ambos, pueden adoptar la

**Correspondencia:** Antonio Sarría Chueca

Pediatría, Radiología y Medicina Física. Facultad de Medicina. Domingo Miral, s/n. 50009 Zaragoza

Recibido en septiembre de 2005. Aceptado para su publicación en octubre de 2005.

isomería *trans* (*t*). Por ello pueden existir ácidos grasos conjugados di-insaturados con isomería *c,c*, hecho poco probable, o *c,t* o *t,c* o *t,t*. Cada isómero puede jugar un papel fisiológico diferente y la efectividad del ALC varía según las proporciones de los isómeros.

El ácido linoleico (ácido 9,12-octadecadienoico) (Figura 1) es un ácido graso de 18 átomos de carbono y dos insaturaciones, o dobles enlaces, situados en las posiciones 9 y 12 respectivamente. Las cadenas C1-C8 y C13-C18 están en posición *cis* respecto al sistema de dobles enlaces. Es un ácido graso esencial omega-6 muy abundante en el reino vegetal y en el animal. La mayoría de los aceites vegetales, con excepciones como los de oliva, palma, o coco, aportan cantidades significativas de ácido linoleico. También se encuentra en la grasa animal, junto con ácidos grasos saturados y monoinsaturados.

## ALC EN TEJIDOS ANIMALES

Puesto que ALC se encuentra en los alimentos de los rumiantes, ello puede significar que estos animales son los que transforman el ácido linoleico en alguno de los isómeros del ALC. Dentro de la abundante y variada flora microbiológica del rúmen, la bacteria identificada como *Butyrivibrio fibrisolvens*, la que al realizar la hidrogenación del ácido linoleico para transformarlo en un ácido graso monoinsaturado genera como intermediario del proceso los diferentes isómeros del ALC. Por su origen, al ALC se

le identifica también como «ácido ruménico». Existe otra vía metabólica para la formación de ALC, que puede tener lugar en el hígado de los rumiantes, y posiblemente también en los mamíferos no rumiantes. El ácido vacénico (18:1, 11*t*) producido por hidrogenación del ácido linoleico en el rúmen puede ser desaturado en el carbono 9 por desaturasas intestinales y/o hepáticas de los rumiantes, transformándose en la forma 9*c*-11*t* de ALC. Ello explicaría que se encuentre ALC en algunos tejidos y secreciones, como la leche.

En los tejidos animales el ALC se encuentra en los fosfolípidos, como fosfatidiletanolamina de las membranas celulares. Cuando el aporte dietético de ácido linoleico es alto, en experiencias animales es posible encontrar ALC en hígado, pulmones, y tejidos muscular y adiposo. En humanos también se ha observado la presencia de ALC, en la leche o en el plasma sanguíneo. En la leche humana, los isómeros más frecuentes son el 9*c*-11*t*, y el 7*t*-9*c*. En el suero sanguíneo humano el isómero 9*c*-11*t* llega a constituir hasta el 0,4-0,5% del total de los lípidos circulantes. Los niveles de ALC en los humanos son variables dependiendo de la cantidad y tipo de carne que se consume y de la alimentación de los animales.

## APORTE DIETÉTICO DE ALC

Tras lo mencionado, es posible deducir que la mejor fuente dietética de ALC es el consumo de carnes y productos lácteos procedentes de rumiantes (Tablas 1, 2, 3). Con la incorporación de una mejor tecnología para el análisis e identificación de los ácidos grasos componentes de grasas, de aceites o de muestras de tejidos, es posible identificar que en toda muestra de aceite o de grasa, particularmente en aquellas de origen animal, puede estar presente una pequeña cantidad de ALC. Este ácido graso se presenta con diferentes isomerías, aunque siempre predomina la estructura 9*c*-11*t*. Si bien el ALC se encuentra

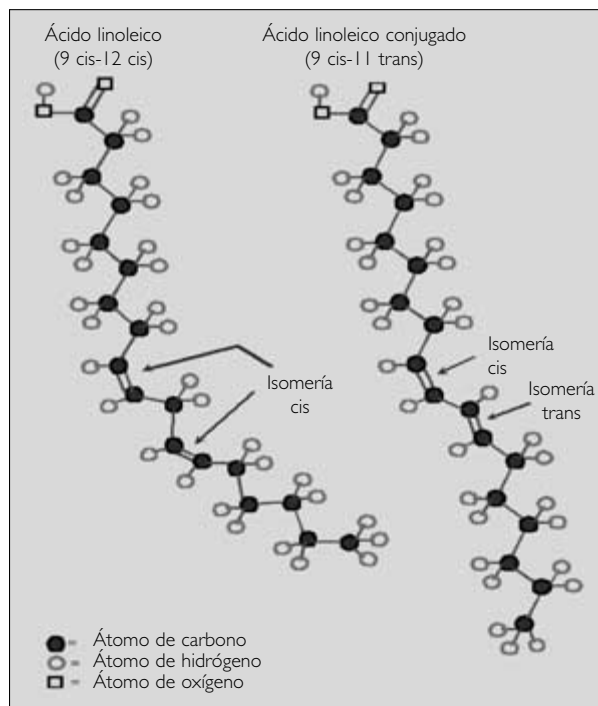


Figura 1. Estructura química del ácido linoleico (9 *cis*-12 *cis*) y de los isómeros del ácido linoleico conjugado (9 *cis*-11 *trans*).

Tabla 1. Contenido en ALC de alimentos.

Productos lácteos	mg/g de grasa
Leche homogeneizada	5,5
Leche 2%	4,1
Nata	6,1
Leche condensada	7,0
Mantequilla	5,4
Nata ácida	4,6
Helados	3,6
Yogurt pobre en grasa	4,4
Yogurt en natilla	4,8
Yogurt entero	4,8
Yogurt congelado	2,8
Queso Cheddar medium	4,1
Queso Americano procesado	5,0

Tabla II. Contenido en ALC de alimentos.

Carnes/Pescados	mg/g grasa
Carne picada de buey	4,3
Temera	2,7
Cordero	5,8
Cerdo	0,6
Pollo	0,9
Carne picada de pavo	2,6
Salmón	0,3
Yema de huevo	0,6

Tabla III. Contenido en ALC de alimentos.

Aceites vegetales	mg/g grasa
Aceite cártamo	0,7
Aceite girasol	0,4

en pequeñas proporciones en aceites vegetales, su concentración es particularmente alta en la carne y en la leche de los rumiantes, donde puede alcanzar hasta un 0,65% de los lípidos totales.

En una dieta mixta promedio occidental se estima que el consumo de ALC puede ser hasta 1,5 g/día, aunque es muy variable y depende de los hábitos de cada país y también del porcentaje de ALC aportado por las carnes de animales rumiantes. Por ejemplo, Australia presenta los valores más altos (1,5-1,8 g/día), en tanto que Alemania muestra los más bajos (0,5 g/día). En Estados Unidos el consumo promedio es de 0,9-1,2 g/día.

## EFFECTOS SOBRE LA SALUD DERIVADOS DEL CONSUMO DE ALC

Pariza y colaboradores aportaron por primera vez información relacionada con los posibles efectos beneficiosos derivados del consumo de ALC. A partir de entonces son muchas las comunicaciones científicas que informan sobre las propiedades atribuidas a este ácido graso (Tabla 4). En la actualidad se admiten varios efectos y/o funciones.

### a) Efectos antioxidantes

La información sobre el posible efecto antioxidante atribuido al ALC no es muy convincente. En modelos *in vivo* el ALC produce una disminución significativa de los niveles de peróxidos y de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico. Estudios *in vitro* han demostrado que el ALC posee una efectiva capacidad de atrapar radicales libres prooxidantes, atribuible a una actividad antioxidante. El ALC ha sido considerado como un efectivo inhibidor del estrés oxidativo cuando se le compara con tocoferoles y

Tabla IV. Algunos de los efectos saludables del ALC.

Proporciona efectos anticarcinogénicos
Estimula la función inmunitaria
Disminuye la inflamación
Disminuye los efectos catabólicos de la estimulación inmunitaria
Disminuye el asma en modelos animales
Disminuye la aterosclerosis
Estimula el crecimiento de roedores jóvenes
Disminuye la ganancia de grasa corporal
Aumenta la ganancia de masa magra corporal
Disminuye los efectos negativos de dietas para perder peso
Disminuye los síntomas de diabetes en algunos modelos
Disminuye la hipertensión

con antioxidantes sintéticos como el butilhidroxitolueno (BHT), y en numerosas revisiones se menciona su actividad antioxidante comparable a la de los antioxidantes sintéticos convencionales. Sin embargo, aunque se admiten los efectos antioxidantes del ALC, también, paradójicamente, se le atribuyen efectos pro-oxidantes.

### b) Efectos hipocolesterolémicos

En modelos experimentales de hipercolesterolemia, el ALC ha demostrado producir disminución de los niveles plasmáticos de colesterol, con respuestas muy similares a las que se obtienen con los ácidos grasos omega-3. En hámsteres alimentados con dietas de 0,06% a 1,1% de ALC, con un aporte además de 1,1% de ácido linoleico, se produce una disminución progresiva, en relación a la ingesta de ALC, del colesterol-LDL, pero no del colesterol-HDL. Se admite que el ALC tendría un efecto de ahorro de la capacidad antioxidante del plasma, la cual se podría relacionar con efectos antiaterogénicos. En conejos se ha observado que la adición de 0,5 g/día de ALC a una dieta semisintética con 14% de grasa, produce una disminución significativa del colesterol-LDL y de los triglicéridos plasmáticos, produciendo al mismo tiempo una disminución de la acumulación de placas ateroscleróticas en grandes vasos. Se atribuye al ALC un efecto antiaterogénico, por su acción hipocolesterolémica e hipotriglicéridémica.

### c) Efectos antidiabéticos

Se ha publicado que ALC tiene efectos antidiabéticos en ratas, incluyendo una mejoría de la sensibilidad a la insulina y que en humanos la suplementación con mezclas de isómeros de ALC se asocia con mejoría de la glucemia basal.

### d) Efectos sobre el sistema inmune

Los efectos del ALC sobre el sistema inmune se refieren, principalmente, al estímulo que ejerce sobre la síntesis de

IgA, IgG, IgM y la disminución significativa de los niveles de IgE. Estudios similares han demostrado que el ALC aumenta el nivel de linfocitos en el bazo de ratones y la secreción de IgG e IgM de estas células. El ALC disminuye la producción de interleukina-6 inducida por polisacáridos en macrófagos peritoneales, del factor de necrosis tumoral, y de prostaglandina-E en el hígado de rata. En ratas, una dieta que contenía un 1% de ALC produjo un efecto protector de la acción mitogénica de las fitohemaglutininas y de la concanavalina A.

#### e) Efectos anticarcinogénicos

Algunos efectos anticarcinogénicos del ALC están avalados por estudios en humanos. Su acción sobre el cáncer mamario parece ser la más significativa; ALC es más eficiente que los ácidos oleico, linoleico, eicosapentaenoico y docosahexaenoico. Estudios en finlandesas post-menopáusicas han demostrado correlación negativa entre consumo de ALC, proveniente de leche y queso, y desarrollo de cáncer mamario. Experimentalmente se ha demostrado en ratones inmunodeficientes con trasplante de tumores mamaros una disminución de hasta un 73% del crecimiento tumoral, si se aporta a los animales, antes de la inoculación del tumor; una dieta con 1% de ALC. Se ha demostrado que el ALC ejerce efectos citotóxicos en cultivos de células de melanoma colorrectal y de cáncer mamario. Se cree que el mecanismo de los efectos inhibitorios que ejerce el ALC sobre la diferenciación celular anormal, que conduce al cáncer, es a nivel de la expresión de ciertos tipos de mRNA que codifican receptores de membrana involucrados en la transducción de señales, o en la traducción de receptores activados por proliferadores peroxisomales (PPARs). Al parecer tiene efectos protectores frente al catabolismo y a las respuestas inflamatorias inducidas por citocinas, específicamente el factor de necrosis tumoral (TNF); una dieta suplementada con 0,5% de ALC tiene efectos protectores contra la caquexia por TNF.

#### f) Efectos sobre el peso corporal

Éste es quizás el efecto que tiene mayor impacto nutricional. La acción reductora del peso corporal atribuida al ALC ha derivado en una creciente explotación comercial del ácido graso sin tener, por el momento, un sólido sustento científico. La administración de una dieta que contenía 5% de aceite de maíz suplementada con un 0,5% de ALC a ratas, produjo a las cuatro semanas de administración de la dieta, una reducción del 60% del contenido de grasa del tejido adiposo. Ratones AKR/J que consumieron dietas en las que el 15% o el 45% de la energía era aportado por grasas y que fueron suplementadas con 1% o 2% de ALC respectivamente, presentaron al cabo de seis semanas una disminución del depósito de grasa en el tejido adiposo, y un aumento de la velocidad metabólica y del cociente respiratorio, efectos que favorecieron una disminución del peso de los animales.

Estudios realizados con personas con sobrepeso, u obesas, han demostrado que la ingestión diaria de 3,4 g de ALC produce una disminución de la masa grasa total sin afectar la cantidad de masa magra. La información respecto al efecto del ALC en la reducción del peso corporal sugiere que el ácido graso afectaría la interconversión metabólica de los ácidos grasos y produciría una activación de la lipólisis, tal vez por activación de la beta oxidación mitocondrial. Se piensa que produciría, además, una disminución de los niveles de leptina y una estimulación de la actividad de la enzima carnitina palmitoil-transferasa. La inhibición de la actividad de la enzima lipoproteína lipasa también podría estar involucrada en el efecto modulador del peso corporal.

## CONCLUSIONES

En la actualidad las investigaciones de los efectos nutricionales del ALC no permiten obtener claras conclusiones, aunque se conocen varios hechos.

- El ACL puede consumirse como tal o en forma de glicéridos mono, di o triglicéridos, ya que tiene la categoría GRAS aprobada por FDA de Estados Unidos.
- Mediante un manejo nutricional adecuado de los animales, se puede incrementar hasta en un 100% el aporte de ALC en la carne de bovinos o de otros rumiantes, de la leche y de sus productos derivados.
- Se han desarrollado alimentos suplementados («alimentos funcionales») con diferentes cantidades de ALC.
- En humanos sanos una dosis de 3,4 g/día de ALC se toleró bien y se admite como una cantidad sin riesgo.
- No se recomienda aumentar la ingesta de ALC, incrementado la ingesta de grasas, ya que ello va asociado con efectos perjudiciales sobre la salud.

Es preciso interpretar con rigor los efectos del ALC y de sus resultados nutricionales, ya que si se recomienda consumirlo de forma habitual para bajar peso, o prevenir ciertos tipos de cáncer, además de llegar a formar parte de las recomendaciones para controlar el sobrepeso o la obesidad, pudiera constituirse en un peligroso producto comercial.

Además de todo lo mencionado respecto al ALC, conviene añadir que la leche es un alimento básico de un valor nutricional indiscutible, ya que tiene alto contenido en nutrientes como proteínas, grasa, lactosa y sales minerales y es la mejor fuente de calcio en la dieta, no sólo por la cantidad sino también por su biodisponibilidad. Sus proteínas minoritarias como lactoferrina o lactoperoxidasa con actividades antimicrobianas y/o antioxidantes se utilizan en alimentación infantil y suplementos en alimentación animal. La leche, por tanto, es un alimento importante para la salud de los humanos.

## BIBLIOGRAFÍA DE CONSULTA

- Anonymous. The Role of Conjugated Linoleic Acid in Human Health. Proceedings of a workshop. Winnipeg, Canada, March 13-15, 2003. *Am J Clin Nutr* 2004; 79 (6 Suppl): 1131S-1220S.
- Brown JM, McIntosh MK. Conjugated linoleic acid in humans: Regulation of adiposity and insulin sensitivity. *J Nutr* 2003; 133: 3041-3046.
- Burdge GC, Lupoli B, Russell JJ, Tricon S, Kew S, Banerjee T, Shingfield KJ, Beever DE, Grimble RF, Williams CM, Yaqoob P, Calder PC. Incorporation of cis-9,trans-11 or trans-10,cis-12 conjugated linoleic acid into plasma and cellular lipids in healthy men. *J Lipid Res* 2004; 45: 736-741.
- Doyle L, Jewell C, Mullen A, Nugent AP, Roche HM, Cashman KD. Effect of dietary supplementation with conjugated linoleic acid on markers of calcium and bone metabolism in healthy adult men. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 432-440.
- Ejolfson V, Spriet LL, Dyck DJ. Conjugated linoleic acid improves insulin sensitivity in young, sedentary humans. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36: 814-820.
- Kramer JK, Cruz-Hernández C, Deng Z, Zhou J, Jahreis G, Dugan ME. Analysis of conjugated linoleic acid and trans 18:1 isomers in synthetic and animal products. *Am J Clin Nutr* 2004; 79(6 Suppl): 1137S-1145S.
- Maggiore M, Bologna M, Ceru MP, Posthay L, Angelucci A, Cimini A, Miglietta A, Bozzo F, Margiotta C, Muzio G, Canuto RA. An overview of the effect of linoleic and conjugated linoleic acids on the growth of several human tumor cell lines. *Int J Cancer* 2004; 112: 909-919.
- McLeod RS, LeBlanc AM, Langille MA, Mitchell PL, Currie DL. Conjugated linoleic acids, atherosclerosis, and hepatic very-low-density lipoprotein metabolism. *Am J Clin Nutr* 2004; 79 (6 Suppl): 1169S-1174S.
- Mensink RP. Metabolic and health effects of isomeric fatty acids. *Curr Opin Lipidol* 2005; 16: 27-30.
- Navarro V, Macarulla MT, Chávarri M, Fernández-Quintela A, Rodríguez VM, Portillo MT. El ácido linoleico conjugado disminuye la hipercolesterolemia pero aumenta el riesgo de litiasis biliar. *Nutr Hosp* 2005; 20: 223-228.
- O'Shea M, Bassaganya-Riera J, Mohede IC. Immunomodulatory properties of conjugated linoleic acid. *Am J Clin Nutr* 2004; 79 (6 Suppl): 1199S-1206S.
- Palmquist DL, St-Pierre N, McClure KE. Tissue fatty acid profiles can be used to quantify endogenous rumenic acid synthesis in lambs. *J Nutr* 2004; 134: 2307-2314.
- Pariza MW, Ashoor SH, Chu FS, Lund DB. Effects of temperature and time on mutagen formation in pan-fried hamburger. *Cancer Lett* 1979; 7: 63-69.
- Pariza MW, Hargraves WA. A beef-derived mutagenesis modulator inhibits initiation of mouse epidermal tumors by 7,12-dimethylbenz[a]anthracene. *Carcinogenesis* 1985; 6: 591-593.
- Ha YL, Grimm NK, Pariza MW. Anticarcinogens from fried ground beef: heat altered derivatives of linoleic acid. *Carcinogenesis* 1987; 8: 1881-1887.
- Pariza MW. Perspective on the safety and effectiveness of conjugated linoleic acid. *Am J Clin Nutr* 2004; 79 (6 Suppl): 1132S-1136S.
- Rainer L, Heiss CJ. Conjugated linoleic acid: health implications and effects on body composition. *J Am Diet Assoc* 2004; 104: 963-968.
- Ritzenthaler KL, McGuire MK, McGuire MA, Shultz TD, Koepf AE, Luedecke LO, Hanson TW, Dasgupta N, Chew BP. Consumption of conjugated linoleic acid (CLA) from CLA-enriched cheese does not alter milk fat or immunity in lactating women. *J Nutr* 2005; 135: 422-430.
- Sanhueza J, Nieto S, Valenzuela B. Ácido linoleico conjugado: Un ácido graso con isomería *trans* potencialmente beneficioso. *Rev chil nutr* 2002, 29: 98-105.
- Shen CL, Dunn DM, Henry JH, Li Y, Watkins BA. Decreased production of inflammatory mediators in human osteoarthritic chondrocytes by conjugated linoleic acids. *Lipids* 2004; 39: 161-166.
- Song HJ, Sneddon AA, Barker PA, Bestwick C, Choe SN, McClinton S, Grant I, Rotondo D, Heys SD, Wahle KW. Conjugated linoleic acid inhibits proliferation and modulates protein kinase C isoforms in human prostate cancer cells. *Nutr Cancer* 2004; 49: 100-108.
- Tricon S, Burdge GC, Kew S, Banerjee T, Russell JJ, Jones EL, Grimble RF, Williams CM, Yaqoob P, Calder PC. Opposing effects of cis-9,trans-11 and trans-10,cis-12 conjugated linoleic acid on blood lipids in healthy humans. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 614-620.
- Wahle KW, Heys SD, Rotondo D. Conjugated linoleic acids: are they beneficial or detrimental to health? *Prog Lipid Res* 2004; 43: 553-587.
- Wang Y, Jones PJ. Conjugated linoleic acid and obesity control: efficacy and mechanisms. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 941-955.
- Wang Y, Jones PJ. Dietary conjugated linoleic acid and body composition. *Am J Clin Nutr* 2004; 79 (6 Suppl): 1153S-1158S.

Especial agradecimiento a Julio Sanhueza C, Susana Nieto K y Alfonso Valenzuela B. Grupo INTA de la Universidad de Chile por permitirnos utilizar información de sus publicaciones.

# El control del niño asmático en Aragón: ¿en qué situación nos encontramos en Atención Primaria?

J. Cocolina Andrés, M.J. Cabañas Bravo, J.A. Castillo Laita, A.L. Garín Moreno, J. Caro Rebollo, P. Oliván Ota y Grupo de Vías Respiratorias de la Asociación de Pediatría de Atención Primaria de Aragón (GVR-ArAPAP)<sup>1</sup>

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2005;35: 60-67]

## RESUMEN

**Antecedentes:** en el año 2004 el Servicio Aragonés de Salud (SALUD) elaboró mediante consenso el *Documento de Atención al Niño Asmático*. Desde este mismo año, el control del niño asmático entra en Cartera de Servicios.

**Objetivos:** conocer los recursos humanos y materiales de que se dispone para la atención al niño y adolescente con asma en los Centros de Salud de Aragón y la formación sobre asma recibida por los profesionales y la forma de atender a los pacientes asmáticos.

**Material y métodos:** se envía por correo una encuesta a los 138 pediatras que desarrollan su labor asistencial en la Atención Primaria (AP) del SALUD.

**Resultados:** encuestas contestadas 71%. El 90% tiene espirómetro, el 41% cuenta con boquillas pediátricas. Tres de cada cuatro tienen broncodilatadores inhalados y cámaras espaciadoras. El 85% posee sistemas de inhalación con placebo, el 42% entrega documentación a los pacientes sobre desencadenantes y en el 17% de las consultas se elabora un plan de tratamiento por escrito. Se atiende al paciente asmático fundamentalmente en consulta de demanda (82%). La espirometría la realiza el 40%. El 36% tiene registrados a todos sus asmáticos y el 23% los clasifica según la gravedad del asma.

## PALABRAS CLAVE

Asma, Atención Primaria, infancia, recursos, actividades, educación.

## *The care of asthmatic children in Aragon: wath is the actual position in Primary Care?*

### ABSTRACT

**Background.** In 2004 the Servicio Aragonés de Salud (SALUD) elaborated, by means of consensus, the *Care of Asthmatic Children Document*. Since that year, the care of asthmatic children has been included in the services provided.

**Objective.** To know the human and material resources that are available for care of asthmatic children and adolescents in Aragon' Health Centres, the training about asthma received by professionals as well as the way in which the asthmatic children are treated.

**Material and methods.** A survey was sent to the 138 paediatricians working in Primary Care of SALUD.

**Results.** 71% of paediatricians surveyed replied. 90% have spirometer and 41% have paediatric mouthpieces. 75% have inhaled bronchodilators and spacers. 85% have hand held inhalers with placebo, 42% hand out information about triggers and 17% of paediatricians prepare a written asthma action plan for their patients. Asthmatic children are seen in surgery hours (82%). Spirometry is carried out by 40% of professionals. 36% have a register of all their asthmatic patients and 23% have the patients classified according to the severity of their asthma.

### KEY WORDS

Asthma, Primary Care, childhood, resources, activities.

<sup>1</sup> Los miembros del GVR-ArAPAP son: Carlos Pardos Martínez (pediatra), coordinador del GVR-ArAPAP; María Jesús Cabañas Bravo (pediatra); Josefina Caro Rebollo (pediatra); José Antonio Castillo Laita (pediatra); Teresa Cenarro Guerrero (pediatra); Jorge Cocolina Andrés (pediatra); María Cleofé Crespo Mainar (DUE); Amparo Forés Catalá (DUE); Jorge Fuertes Fernández-Espinar (pediatra); Ana-Luz Garín Moreno (pediatra); Elisa Lambán Casamayor (DUE); Isabel Moneo Hernández (pediatra); Pilar Oliván Ota (pediatra); Máximo Pérez Gascón (pediatra).

**Correspondencia:** María Jesús Cabañas Bravo.

Martín Fierro, 5-B-2. 50012 Zaragoza. Teléfono 976 31 53 42. E-mail: mjcabanas@terra.es

Recibido en enero 2006. Aceptado para su publicación en enero de 2006.

## INTRODUCCIÓN

El asma es un problema de gran trascendencia en salud pública ya que, por un lado, limita la calidad de vida de un elevado número de niños y sus familias, y por otro, consume numerosos recursos de los servicios de salud, tanto de la Atención Primaria (AP) como de la Atención Especializada (AE), generando un importante gasto farmacéutico<sup>(1)</sup>.

Según los datos obtenidos del estudio ISAAC España, aproximadamente un 9% de los niños de 13-14 años reconocen haber tenido sibilantes durante el año anterior; y el 10% de los padres de niños de 6-7 años informan que sus hijos han padecido ese síntoma en el mismo período. Esta prevalencia ha permanecido constante en los niños mayores entre 1994 y 2002, mientras que ha aumentado ostensiblemente (del 7% al 10%) en los niños de 6-7 años. Existe una amplia variabilidad según las regiones, siendo mayor la prevalencia en áreas de costa que en la meseta<sup>(2)</sup>. Los datos disponibles de Aragón, realizados con la metodología del estudio ISAAC, mostraban entre 1997 y 1999, una prevalencia actual de asma en niños de Huesca de 6-8 años de un 5,5%<sup>(3)</sup> y en niños de 13-14 años de un 7%<sup>(4)</sup>. Esta prevalencia hace prever una alta demanda de consultas de estos pacientes en los Centros de AP.

Para proporcionar a los pacientes un control y tratamiento adecuados se ha consensuado en Aragón en el año 2004 un *Documento de Atención al Niño Asmático*, que ha sido incluido en la Cartera de Servicios del Servicio Aragonés de Salud (SALUD) en dicho año<sup>(5)</sup>.

Desde el Grupo de Vías Respiratorias de la Asociación de Pediatría de Atención Primaria de Aragón (GVR-ArAPAP) se ha realizado una encuesta en marzo de 2005 para conocer los recursos disponibles y las actividades realizadas en los centros de AP del SALUD en relación con la atención del asma en el niño.

## OBJETIVO

Conocer los recursos humanos y materiales de que se dispone para la atención al niño y adolescente con asma en los Centros de Salud de Aragón que cuentan con plazas de pediatría, así como la formación sobre asma recibida por los profesionales y la forma de atender a los pacientes asmáticos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se envió una encuesta (Anexo I) a los 138 pediatras que desarrollan su labor asistencial en la AP del SALUD, y posteriormente se contactó con ellos telefónicamente para conseguir una mayor motivación a la hora de contestarla. La misma se devolvió por correo ordinario de forma anónima.

La encuesta está formada por 59 variables que se distribuyen en 6 grupos:

1. Sociodemográficas del pediatra y su puesto de trabajo.
2. Recursos humanos.
3. Recursos materiales disponibles.
4. Material educativo disponible.
5. Formación.
6. Actividades.

Se realizó un estudio descriptivo de los datos obtenidos en dicha encuesta.

## RESULTADOS

La encuesta fue contestada anónimamente por 98 de los 138 pediatras (71%); 72 de los 105 que trabajan en la provincia de Zaragoza, 17 de los 21 de Huesca y 7 de los 12 de la provincia de Teruel. Dos pediatras no contestaron a este dato.

De los datos sociodemográficos y recursos humanos cabe destacar que el 62% de los pediatras que han respondido se encuentran en un rango de edad entre los 35 y los 50 años; dos de cada tres encuestas provienen de pediatras que trabajan en Centros de Salud urbanos, la mitad trabaja en Centros de Salud con 1 o 2 pediatras, y también la mitad tiene cupos de más de 1.000 pacientes.

En relación a la disponibilidad de recursos materiales, el 50% de los pediatras dispone de una hoja de registro específica para el asma (ya sea en formato papel o informático). El 90% dice poseer espirómetro en su Centro de Salud, aunque sólo el 41% cuenta con adaptadores y boquillas pediátricas para el espirómetro, y únicamente la mitad de los Centros de Salud tiene nombrado un responsable del espirómetro. También la mitad dispone de medidores de flujo espiratorio máximo. Tres de cada cuatro pediatras tienen broncodilatadores inhalados y cámaras espaciadoras en su consulta, pero menos de uno de cada tres cuenta con pulsioxímetro en su Centro de Salud (Tabla I).

En cuanto a los recursos de material educativo, el 85% de pediatras tiene sistemas de inhalación con placebo para mostrar su uso, en el 42% de las consultas existe documentación para entregar a los pacientes sobre evitación de factores desencadenantes y en el 17% de las consultas se dispone de modelos de plantillas para entregar al paciente con su plan de tratamiento por escrito (Tabla II).

Cuando se pregunta sobre los conocimientos en relación con las herramientas diagnósticas para el asma, un 51% de los pediatras afirma que sabe hacer espirometrías.

Tabla I. Recursos materiales.

	SÍ	%
¿Dispones de historia u hoja de registro específica para el asma?	49	50
¿Dispones en tu consulta de broncodilatadores inhalados de acción corta?	73	74,5
¿Dispones de cámara espaciadora en tu consulta?	76	77,5
¿Dispones de medidores de pico flujo espiratorio?	51	52
¿Dispones de espirómetro en tu centro?	88	89,8
¿Dispones de espirómetro en tu consulta?	2	2
¿Dispones de adaptadores y boquillas pediátricas para espirómetro?	40	40,8
¿Existe responsable del mantenimiento del espirómetro en tu Centro de Salud?	48	48,9
¿Dispones de pulsioxímetro en tu centro?	29	29,6
¿Dispones de pulsioxímetro en tu consulta?	0	0

Tabla II. Recursos materiales educativos.

	SÍ	%
¿Dispones en tu consulta de folletos informativos u otro material visual?	27	27,5
¿Dispones en tu consulta de documentación para entregar sobre evitación de factores desencadenantes?	41	41,8
¿Dispones en tu consulta de modelos de plantillas para entregar al paciente con su plan de tratamiento por escrito?	17	17,3
¿Tienes algún sistema de inhalación con placebo para mostrar su uso al paciente?	83	84,7

Tabla III. Formación.

	SÍ	%
<b>Tipo de conocimientos:</b>		
Sé realizar una espirometría	50	51
Sé realizar un prick test	26	26,5
<b>Tipo de formación recibida:</b>		
Taller de educación/inhaladores	60	61,2
Taller de diagnóstico funcional (espirometría)	51	52
Taller de diagnóstico etiológico (prick test)	28	28,6
Taller conjunto de asma	54	55,1
<b>Me gustaría recibir:</b>		
Taller de educación/inhaladores	68	69,4
Taller de diagnóstico funcional (espirometría)	78	79,6
Taller de diagnóstico etiológico (prick test)	67	68,4
Taller conjunto de asma	82	83,7

Algo más de la mitad han recibido talleres de educación/inhaladores, de diagnóstico funcional y taller conjunto sobre asma, y poco más de la cuarta parte un taller de prick test. Sigue existiendo gran deseo de recibir nuevos talleres sobre estos temas (Tabla III).

En cuanto al capítulo de actividades, se atiende al paciente asmático fundamentalmente en consulta de demanda de pediatría (82%), aunque uno de cada cuatro asmáticos también se visita en consulta programada. Un 15% de los pediatras también los deriva a las consultas de enfermería. La prueba diagnóstica más solicitada es el estudio de IgE específica (46%), y las menos realizadas en AP son el prick test (5%) y Phadiatop (6%). La espirometría a pacientes colaboradores la realiza el 40% de los pediatras. El principal motivo que aducen los pediatras que no hacen espirometría es la falta de formación en el manejo del espirómetro (73%), seguido por la ausencia de enfermeras/os que la realicen a niños (64%). Fundamentalmente se deriva a una consulta de Alergología infantil (91%). El 36% de los pediatras tiene registrados a todos sus asmáticos y el 23% los tiene clasificados según la gravedad del asma. El grado de conocimiento del *Documento de Atención al Niño Asmático* del SALUD es el 90% (Tabla IV).

## DISCUSIÓN

Este estudio nos aproxima al conocimiento de los recursos disponibles, su utilización y las necesidades sentidas por los pediatras de AP en la atención al paciente asmático en la Comunidad Autónoma de Aragón.

En general, hay carencia de algunos recursos en AP en Aragón, como ocurre en otras Comunidades Autónomas<sup>(6)</sup>.

Sólo en el 50% de las consultas se dispone de historia u hoja de registro específica para el asma. En la actualidad hay muchas consultas informatizadas con el programa OMI-AP, aunque el protocolo de registro de asma disponible presenta algunos defectos a la hora de su cumplimentación que deberían corregirse. Convendría realizar un esfuerzo para obtener un registro adecuado de todas las variables con el fin de facilitar el control de los pacientes asmáticos.

En cuanto a material, el 75% de los pediatras posee cámaras espaciadoras y broncodilatadores inhalados de acción corta para su utilización en la consulta ante una crisis aguda. Por lo tanto, todavía existe un 25% del personal que carece de estos materiales, tal vez porque extiendan la receta a sus pacientes para que lo compren y acudan en ese momento al personal de enfermería con los inhaladores para aprender el manejo. El 85% tiene sistemas de inhalación con placebo para mostrar su uso al paciente. Aunque hasta este momento institucionalmente no se han proporcionado cámaras de inhalación y sistemas de placebo a los Centros de Salud, es destacable que muchos pediatras las han obtenido por vías alternativas.

Tabla IV. Actividades.

	SÍ	%
<b>Dónde se atiende a los pacientes:</b>		
Se atiende el niño en consulta programada	24	24,9
Se atiende el niño en consulta de demanda	80	81,6
Se deriva a consulta de enfermería	15	15,3
<b>Qué pruebas diagnósticas se realizan:</b>		
Realizo espirometrías a asmáticos colaboradores	39	39,6
Realizo prick test	5	5,1
Solicito IgE específicas	45	45,9
Solicito Phadiatop	6	6,1
<b>Por qué no se realizan espirometrías (porcentaje sobre 59):</b>		
No tengo espirómetro	10	16,9
Falta de formación en el manejo del espirómetro	43	72,9
Tengo formación pero me falta tiempo	31	52,5
No hay enfermeras/os en mi centro que la realicen a los niños	38	64,4
<b>Quién realiza las espirometrías en el Centro de Salud:</b>		
La/el enfermera/o de cada cupo	42	42,8
Hay una/un o dos enfermeras/os en el centro que realizan todas	26	26,5
Las realizo personalmente	8	8,2
<b>A quién se deriva:</b>		
Neumología infantil	31	31,6
Alergia infantil	89	90,8
Consultas de Pediatría general	5	5,1
<b>Cómo se registra:</b>		
Tengo registrados a todos mis asmáticos	35	35,7
Tengo a mis asmáticos clasificados según gravedad de su asma	23	23,4
Conozco el Documento de Atención al Niño Asmático del SALUD	88	89,8

Según los resultados de esta encuesta, el 90% de los Centros de AP está dotado de espirómetro, y sólo el 41% de ellos tiene adaptadores y boquillas pediátricas. Esto impide o dificulta la realización de espirometrías en un elevado porcentaje de la población pediátrica y, por tanto, supone una traba importante a la hora de fundamentar el diagnóstico y poder realizar de forma completa y adecuada el Documento de Atención al Niño Asmático del SALUD<sup>(5)</sup>. Aún así, el 40% de los pediatras dice que realiza espirometrías a los niños colaboradores, con tasas más altas que en otros estudios como la del 17,3% encontrada por Lora Espinosa et al en España<sup>(6)</sup>, del 21% en la revisión de Finkelstein et al en Estados Unidos<sup>(7)</sup>, del 26% en el último año encontrada en el estudio AIRE<sup>(8)</sup> y del 33,4% en el estudio TRAP<sup>(9)</sup>.

Todos los pediatras sabemos que la educación del paciente asmático en relación con las bases del conoci-

miento de su enfermedad, tratamiento, evitación de desencadenantes, pronóstico, etc. es fundamental. Se ha demostrado que el disponer en la consulta de folletos informativos u otro material visual como diseños tridimensionales del tracto respiratorio y otros, mejora la comprensión de la enfermedad por parte del paciente y su familia; que si además de explicarlo verbalmente, se le entrega al paciente o a su familia documentación escrita sobre evitación de factores desencadenantes y el plan de tratamiento por escrito, aumenta la adherencia al tratamiento<sup>(10,11)</sup> (evidencias de nivel I-recomendaciones tipo A)<sup>(12)</sup>. En este aspecto, todavía se está bastante lejos del ideal<sup>(7)</sup> y convendría hacer un esfuerzo para realizar estos documentos y entregarlos, ya que hasta la fecha se están utilizando en unas tasas muy bajas: folletos informativos: 27%; evitación de factores desencadenantes: 42%; y plan de tratamiento por escrito: 17%. Este último dato es bastante más bajo que las cifras reseñadas en otros estudios españoles<sup>(6,8)</sup>, lo que nos indica la necesidad de realizar trípticos informativos para que puedan ponerse a disposición de todos los pediatras.

Uno de los puntos clave es disponer de tiempo para ofrecer educación al paciente asmático. En nuestra encuesta se ha podido evidenciar que el 75% de los pediatras atiende a sus pacientes asmáticos exclusivamente en consulta a demanda. Esta población pediátrica con una patología crónica necesita una dedicación especial con un tiempo más amplio y programado. Aun así, estas cifras son algo mejores que las de otros estudios españoles. Lora Espinosa et al encuentra que el 89% de los pacientes asmáticos se controla en consulta de demanda y el 11% en consulta programada<sup>(6)</sup>. Los pediatras deberíamos hacer un esfuerzo para atender cada vez a más pacientes asmáticos en consulta programada, implicando más al personal de enfermería para realizar un control conjunto (realizando espirometrías, educación, etc.).

La prueba diagnóstica más solicitada es el estudio de IgE específica (46%). Esto contrasta con la escasa realización de Phadiatop (6%), cuya utilidad radica en ser una prueba de tamizaje alérgico que nos indica de una forma cualitativa si existe o no sensibilización frente a una mezcla equilibrada de neumoaerígenos prevalentes (y también a aerígenos alimentarios en el caso del Phadiatop Infant), aunque los valores de IgE total estén en el rango normal, mejorando la sensibilidad y especificidad de la prueba y la relación coste-beneficio sin una nueva muestra de sangre<sup>(13)</sup>. El estudio APIA (*Aplicaciones del Phadiatop Infant en la Alergia Infantil*) demuestra que el 37% de niños menores de 5 años que presentan sibilancias están sensibilizados a neumoaerígenos y/o aerígenos alimentarios, siendo esta prueba importante para el diagnóstico precoz de atopía<sup>(14)</sup>. La justificación del bajo porcentaje de realización de Phadiatop y Phadiatop Infant en Aragón es que hasta el mes de mayo de 2005 los pediatras

tras de Zaragoza no han podido solicitar esta prueba al Servicio de referencia ubicado en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (mientras que los pediatras de Huesca y Teruel ya disponían de la misma a través de sus laboratorios de referencia del Hospital San Jorge y Obispo Polanco respectivamente).

Sólo el 5% de los pediatras realiza en su consulta test cutáneos para el diagnóstico etiológico del asma, a pesar de que el SALUD proporciona el material necesario a los Centros de Salud que hasta ahora lo han solicitado. El motivo de esta escasa realización puede ser que sólo el 26% de los pediatras sabe aplicarla y que puede haber una creencia generalizada de que es una prueba reservada a AE, aunque ya hay una amplia experiencia en su uso por pediatras de AP en otras comunidades<sup>(15)</sup>, demostrando que es una prueba con gran precisión (94,6%) en manos de estos pediatras de AP<sup>(14)</sup>.

La espirometría, a pesar de estar en una tasa más alta que la apreciada en otros estudios, se realiza en una proporción todavía inferior a la deseable, motivada en parte, por la falta de formación en el manejo del espirómetro, así como por la ausencia de personal de enfermería entrenado. La espirometría, que junto con la clínica son los pilares diagnósticos del asma<sup>(16)</sup>, se debería realizar de forma habitual en la consulta de pediatría tanto para el diagnóstico como para el control posterior de la evolución clínica.

Aunque el control de los pacientes asmáticos por parte de los pediatras de AP es alto, se deriva a la mayor parte a centros de referencia secundarios o terciarios para completar el estudio etiológico, lo que se aleja de una situación óptima de criterios de accesibilidad, eficacia, coste-efectividad y satisfacción<sup>(6)</sup>. Fundamentalmente se derivan a estos pacientes a las consultas de Alergología pediátrica.

El porcentaje de pediatras que tienen registrados a sus pacientes es bajo (36%), y aun es menor los que los tienen clasificados según la gravedad del asma (23%). Esto debería rectificarse, ya que una adecuada clasificación de la gravedad es fundamental para realizar un tratamiento y control satisfactorios<sup>(7,17,18)</sup>.

Respecto a la formación continuada, los pediatras de AP refieren haber recibido talleres de diagnóstico, de educación y global sobre asma, pero a pesar de esto, consideran necesaria más formación para poder realizar una actuación más integral y completa, ya que el 84% solicita un taller conjunto de asma y el 69% y 79% piden talleres de educación/inhaladores y de diagnóstico funcional (espirometría) respectivamente.

Tal y como responden en las encuestas, los pediatras de AP de Aragón conocen la existencia del *Documento de Atención al Niño Asmático* del SALUD en una gran proporción (90%), pero de los datos obtenidos podemos deducir que son muy pocos los que, hasta la fecha de la encuesta, lo pueden llevar a cabo de manera adecuada, por motivos muy diversos: falta de recursos materiales, tiempo, personal, formación. Aunque la atención al niño asmático es cada vez mejor, se debe poner especial énfasis y redoblar esfuerzos por parte de todos para paliar los defectos existentes. Los pediatras de AP deben preocuparse por recibir una formación integral y proporcionar una asistencia adecuada, las Instituciones deben suministrar los recursos humanos y materiales necesarios, y debe existir una completa coordinación con AE para que, de esta manera, los pacientes asmáticos de Aragón puedan recibir la necesaria atención que merecen y que redundará en una mejor calidad de vida del paciente y su familia.



**MATERIAL EDUCATIVO**

¿Dispones en tu consulta de algún **material educativo**?

**Folleto informativo** o cualquier otro **material visual** sobre conocimientos de asma para los niños o sus familias, incluyendo **sistema de tubos** o similar (simulando un corte transversal del bronquio en asmáticos).

Sí  No

Documentación para entregar sobre **evitación de los factores desencadenantes** y cuidados del entorno.

Sí  No

Modelos de plantillas (o cuadernillo) para entregar al paciente con su **plan de tratamiento por escrito**, reconocimiento de los síntomas en la crisis, medición del pico flujo y autocontrol si fuera necesario.

Sí  No

¿Qué **sistemas de inhalación** con placebo dispones para mostrar su uso al paciente?

Ninguno  MDI  Turbuhaler  Accuhaler   
Aerolizer  Novolizer  Jet  Otros.....

**FORMACIÓN**

Sé realizar una espirometría Sí  No   
Sé realizar un prick test Sí  No

**Tipo de formación recibida:**

Taller de educación/inhaladores Sí  No   
Taller de diagnóstico funcional (espirometría) Sí  No   
Taller de diagnóstico etiológico (prick test) Sí  No   
Taller conjunto de asma Sí  No

**Me gustaría recibir:**

Taller de educación/inhaladores Sí  No   
Taller de diagnóstico funcional (espirometría) Sí  No   
Taller de diagnóstico etiológico (prick test) Sí  No   
Taller conjunto de asma Sí  No

**ACTIVIDADES** (realizadas en tu consulta o Centro de Salud)**El niño con asma:**

Se atiende preferentemente en consulta programada del pediatra   
Se atiende prácticamente siempre en consulta de demanda del pediatra   
Se suele derivar a consulta de enfermería para educación/pruebas funcionales

**En mi consulta o Centro de Salud (tú o una/un de las enfermeras/os del Centro de Salud):**

Realizo espirometrías a los asmáticos colaboradores Sí  No   
Realizo prick test Sí  No   
Solicito IgE específicas Sí  No   
Solicito Phadiatop Sí  No

**Si no se realizan espirometrías es por:**

No tengo espirómetro Sí  No   
Falta de formación en el manejo del espirómetro Sí  No   
Tengo formación pero me falta tiempo Sí  No   
No hay enfermeras/os en mi centro que la realicen a los niños Sí  No

**Si se realizan espirometrías en el Centro de Salud, ¿quién las hace?:**

La/el enfermera/o de cada cupo Sí  No   
Hay una/un o dos enfermeras/os en el centro que realizan todas Sí  No   
Las realizo personalmente Sí  No

**¿A qué tipo de pacientes asmáticos derivas?:**

Controlo a todos	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Derivo sólo para estudio etiológico de alergia	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Derivo a los asmáticos graves	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Derivo a los asmáticos moderados y graves	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Derivo a todos los asmáticos	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>

**¿A quién los derivas?**

Neumología infantil	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Alergia infantil	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Consultas de Pediatría general	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>

Tengo **registrados (papel/informático)** a todos mis asmáticos Sí  No

Tengo a mis asmáticos **clasificados según gravedad** de su asma Sí  No

Conozco el **Documento de Atención al Niño Asmático del SALUD** Sí  No

**BIBLIOGRAFÍA**

- García A, Fernández C, Alba A, Blanco J. El impacto del asma en la infancia y la adolescencia. En: Cano A, Díaz C, Montón JL y Grupo de Vías Respiratorias de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap). Asma en el niño y adolescente. Madrid: Ergon, 2004; pp. 1-17.
- García-Marcos L, Quirós AB, Hernández GG et al. Stabilization of asthma prevalence among adolescents and increase among schoolchildren (ISAAC phases I and III) in Spain. *Allergy* 2004; 59: 1301-1307.
- Fuertes J, Mériz J, Pardos C, López V, Ricarte JI, González E. Prevalencia actual de asma, alergia e hiperrespuesta bronquial en niños de 6-8 años. *An Esp Pediatr* 2001; 54: 18-26.
- López V, Borderías L, Pérez-Yarza E, Egido M, Val P, Garrazpiz J. Epidemiological study of asthma, atopy and bronchial hyperreactivity in children (abstract). The Lancet Conference. Tours: Lancet, 1997; 21.
- Documento de Atención al Niño Asmático del SALUD. 2004.
- Lora A y Grupo de Vías Respiratorias de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap). Asistencia al niño y adolescentes con asma en atención primaria. Situación actual y propuestas de mejora. *An Pediatr (Barc)* 2003; 58: 449-455.
- Finkelstein JA, Lozano P, Shulruff R et al. Self-Reported Physician Practices for Children With Asthma: Are National Guidelines Followed? *Pediatrics* 2000; 106: 886-896.
- Estudio AIRE [On line: <http://www.asthmaeurope.co.uk>] (Fecha de revisión: 28-04-2005).
- García L, Castro JA, Montaner AE, Garde JG, Bernabé JM, Belinchón JP for the Spanish Pediatric Asthma Study Group. The use of spirometers and peak flow meters in the diagnosis and management of asthma among Spanish pediatricians. Results from the TRAP study. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15: 365-371.
- Praena M, Lora A, Fernández C y Grupo de Vías Respiratorias de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Educación del niño asmático y su entorno desde la pediatría de Atención Primaria. Intervenciones educativas en el niño asmático, su familia y su colegio. En: AEPap Curso de Actualización Pediatría 2003. Madrid: Exlibris Ediciones, 2003; p. 279-292.
- Gibson PG, Powell H. Written action plans for asthma: an evidence-based review of the key components. *Thorax* 2004; 59: 94-99.
- Díaz CA. Evidencias sobre la Intervención Educativa en Asma. [On line: <http://www.respirar.org/concordancia/evidencias.htm>] (Fecha de revisión: 23-05-2005).
- Carvajal I, García A, García MT, Díaz C, Domínguez B. Plan Regional de Atención al Niño y Adolescente con Asma (PRANA). Dirección Regional de Salud Pública. Consejería de Salud y Servicios Sanitarios. Gobierno del Principado de Asturias. 2002.
- Díaz CA. El niño con asma ¿un adulto con asma? ¿Qué sabemos sobre la historia natural de la enfermedad? En: AEPap Curso de Actualización Pediatría 2004. Madrid: Exlibris Ediciones, 2004; p. 89-98.
- Morell JJ, De Dios L y Grupo de Trabajo de Asma y Respiratorio de la SPAPex. Estudio de situación del asma pediátrica en Extremadura. II- Organización y recursos necesarios para el manejo del asma en Atención Primaria. [On line: <http://www.spapex.org/spapex/asmamanejo.pdf>] (Fecha de revisión: 24-05-2005).
- Pardos C. Espirometría. Ejecución e interpretación. En: Cano A, Díaz C, Montón JL y Grupo de Vías Respiratorias de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap). Asma en el niño y adolescente. Madrid: Ed. Ergon, 2004; p. 41-58.
- Villa JR, González MI. Cómo se diagnostica el asma. En: II Curso Nacional de Actualización en Neumología Pediátrica. Madrid: Ed. Ergon, 2005; pp. 67-83.
- Global Strategy for Asthma Management and Prevention. National Heart, Lung and Blood Institute. [On line: [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com)] (Fecha de revisión: 7-03-2005).

# El ternasco de Aragón: aspectos dietéticos y nutricionales

Jesús Fleta Zaragoza

Pediatra y veterinario. Perteneciente a la Sociedad Española de Investigación en Nutrición y Alimentación en Pediatría

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2005;35: 68-69]

Sr. Director:

Todos sabemos la importancia que tienen las proteínas en la alimentación infantil. Su papel, como elemento de reposición plástica de los distintos tejidos, como fuente de aminoácidos y sus indicaciones en situaciones de desnutrición, ha hecho que sean un nutriente imprescindible en la infancia, especialmente en niños prematuros, recién nacidos y lactantes.

Las fuentes de proteínas son la carne, el pescado, la leche y los huevos, fundamentalmente. Otras fuentes de proteínas a considerar son las legumbres, entre otros vegetales, aunque de menor valor biológico. La cantidad de proteínas que proporciona la carne es prácticamente igual a las que proporciona el pescado, del orden del 15 al 20% de porción comestible. Por otra parte, todos estos alimentos proporcionan una cantidad determinada de grasa <sup>(1)</sup>.

A la hora de indicar un aporte proteico en la dieta alimenticia del niño, es conveniente tener en cuenta algunas de las características del alimento a administrar: el valor biológico de sus proteínas, el porcentaje de proteínas y grasa por 100 g comestibles, la textura, el sabor, e incluso, el olor, el color y el precio del producto. Precisamente la grasa de la carne, tanto en cantidad como en calidad, posee una gran influencia sobre las características sensoriales del producto y lo que produce mayor o menor aceptación por parte del consumidor. El conocimiento de otras características organolépticas y fisicoquímicas puede tener interés en casos determinados <sup>(2)</sup>.

Con frecuencia algunos padres y profesionales recomiendan el pollo y la ternera en la dieta habitual del niño, sin embargo, rechazan, en no pocas ocasiones, otras carnes, como la del cordero, al creer que es de inferior calidad y más rica en colesterol y grasas saturadas. Esta actitud se toma, posiblemente, influidos por datos de trabajos extranjeros obtenidos de corderos de pasto de 6-8 meses de edad, ya rumiantes. La rumiación facilita la saturación de los ácidos grasos en el rumen, por lo que presentan grasas más saturadas en la canal, independientemente de la dieta ingerida.

El cordero joven aporta una carne de excelente calidad para la alimentación en todas las edades, especialmente en la infantil, sobre todo si se trata de ternasco de Aragón, la primera carne fresca de España con Denominación Específica (D.E.). En nuestra región la cabaña ovina constituye una gran fuente de producción de carne de primera calidad; se estima que el número de cabezas es de más de dos millones y medio, una parte de ellas cumple los criterios de ternasco con Denominación Específica (Tabla I).

Tabla I. Ternasco de Aragón. Criterios de Denominación Específica.

Corderos de raza Rasa Aragonesa, Ojinegra de Teruel o Roya Bilbilitana
Corderos de 70-90 días de vida
Alimentación exclusivamente con leche materna y concentrados naturales
Peso vivo al sacrificio entre 18 y 24 kilos
Peso de la canal entre 8,5 y 11,5 kilos
Carne de color rosa pálido, jugosa y textura suave
Explotaciones de producción y cebo en Aragón

Tabla II. Contenido en ácidos grasos de algunos lípidos estructurales y grasa de depósito de distintos animales (% de ácidos grasos totales).

	Ac. palmítico (saturado)	Ac. esteárico (saturado)	Ac. oleico (insaturado)	Ac. linoleico (insaturado)
<b>Bovino</b>				
Músculo	16	11	20	26
Grasa adiposa	25	21	33	3
<b>Cordero</b>				
Músculo	22	13	30	18
Grasa adiposa	23	25	33	4
<b>Pollo</b>				
Músculo	23	12	42	18
Grasa adiposa	23	7	19	19
<b>Cerdo</b>				
Músculo	19	12	45	10
Grasa adiposa	25	12	11	6

Correspondencia: Jesús Fleta Zaragoza.

Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud. Domingo Miral, s/n. 50009 Zaragoza. E-mail: jfleta@unizares

**Tabla III.** Contenido graso intermuscular de la carne de la espalda de corderos de distinta raza.

	T.A. (D.E) (N=24)	T.A (N=12)	Merina (N=12)	Británico (N=12)	Lacaune (N=12)
Colesterol (mg/100g)	25,63	39,78	62,44*	62,44*	84,57*
Ac. grasos saturados (%)	49,87	49,28	49,18	57,74*	48,37
Ac. grasos insaturados (%)	50,13	50,72	50,82	42,26*	51,13
Saturados/insaturados	0,99	0,98	0,97	1,37	0,96

T.A.: Ternasco de Aragón. D.E: Denominación Específica.

\*P &lt; 0,05.

Los corderos de menos de 90 días son todavía pre-rumiantes y no poseen una capacidad plena de saturación en rumen, comportándose de forma semejante a los animales monogástricos, como por ejemplo el cerdo. El destete condiciona la composición de la carne ya que la ingesta de alimentos distintos de la leche materna hace que el cordero tenga distinta composición grasa, por ello los corderos destetados a los 40-50 días de edad presentan mayor porcentaje de ácidos grasos insaturados que los no destetados, ya que la leche materna aporta más grasas saturadas.

La carne del ternasco de Aragón es característica, con textura y sabor únicos. Su grasa contiene unas tasas de colesterol inferior a otras razas de ovino que existen en el mercado, con ácidos grasos saturados en igual o menor proporción que el cordero de otra procedencia, tanto de otras regiones españolas (merino o manchego), como de otros países (irlandeses, británicos o neocelandeses). Estas razas se engrasan más tarde, en edades avanzadas y pesos muy superiores a los que lo hace el ternasco de Aragón, lo que les confiere una carne más oscura, más dura, con sabor y olor más fuerte. Los corderos de Rasa Aragonesa presentan ya a los 60-80 días de edad un perfecto estado de engrasamiento. Las cualidades dietéticas de esta carne, caracterizada por un contenido bajo de colesterol y de ácidos grasos saturados, están ya reconocidas internacionalmente<sup>(3)</sup>.

En la Tabla II se muestra el contenido en ácidos grasos de la grasa de depósito de distintos animales. En la Tabla III se muestran las características de la composición del ternasco de Aragón, en comparación con la carne de otros corderos de consumo frecuente. En la Tabla IV la comparación de la composición de la grasa subcutánea del ternasco de Aragón según su alimentación<sup>(3,4)</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Fleta J, Mur L. Las grasas en la alimentación infantil. *Nutr Clin* 1987; 7: 43-51.
2. Mataix J, Urbano G. Alimentos proteicos. En: Mataix J, editor: *Nutrición y alimentación humana. I. Nutrientes y alimentos*. Madrid: Ergón, 2002: 349-366.
3. Sierra I. El ternasco de Aragón, al alza. *Surcos* 1996/97; 49: 6-11.
4. Sierra I, Campo MM, Sañudo C et al. Estudio de la calidad de la grasa en el Ternasco de Aragón. Niveles de colesterol. Departamento de Agricultura y Medio Ambiente. Gobierno de Aragón. Universidad de Zaragoza, 1996.

**Tabla IV.** Calidad de la grasa subcutánea del ternasco de Aragón (D.E.) según su alimentación.

Corderos estudiados	Destetados (N=42)	No destetados (N=38)	Significación (P)
Ac. grasos saturados (%)	49,2	53,50	**
Ac. grasos insaturados (%)	50,91	46,28	**
Ac. grasos poliinsaturados (%)	3,24	3,10	N.S.
Saturados/insaturados	0,97	1,16	**

\*\*\*P &lt; 0,01

N.S: No significativa.

El ternasco de Aragón es más apetecible para el niño y con mejor sabor debido a la calidad de la grasa. Las chuletas de la paletilla, las de la pierna y, sobre todo, las costillas, son excelentes en todas las edades; estas últimas son especialmente aceptadas por los niños por su jugosidad y fácil manejo con las manos.

Todas las formas de presentación de la carne de ternasco cocinada son bien toleradas: cocida para caldo y triturada en el caso de niños pequeños en los que se inicia la alimentación complementaria, y posteriormente, asada a la plancha o al horno, guisada, trufada o estofada, sin olvidar las insuperables costillas a la brasa, exquisitas a partir de cualquier edad después de la lactancia. Recientemente la presentación del ternasco de Aragón, asado en su jugo y al vacío, así como la oferta de bocadillos de ternasco, pueden representar una buena alternativa a otros alimentos y platos cocinados.

# Estudio de los niños procedentes de un sistema de adopción internacional en un Centro de Salud

---

Y. Romero, S. Torres, N. García, C. Izaguirre, M.J. Cabañas, A. Fuertes

---

Centro de trabajo: Centro de Salud Delicias Sur. Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2005;35:70]

La adopción internacional es un fenómeno creciente en España y otros países de nuestro entorno. Se revisan las historias clínicas de los niños procedentes de un sistema de adopción internacional en el Centro de Salud Delicias Sur hasta el 30 de enero de 2005. Se han analizado las siguientes variables: peso, talla, hemoglobina y transaminasas en

sangre, parásitos en heces, serologías para sífilis, virus de la inmunodeficiencia humana, hepatitis B, C y mantoux. Se exponen las situaciones más frecuentemente encontradas. Tras revisar la literatura, se establecen las recomendaciones de atención a la llegada de estos niños prestando especial atención a la revisión y actualización de vacunaciones.

## Hemangioma palpebral y hemiatrofia cerebral

---

G. González, A. Lázaro, M.J. López, T. Palomar, J.L. Olivares

---

Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario «Lozano Blesa». Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2005;35:70]

### CASO CLÍNICO

Niña de 2 meses y medio de edad en la que observan desde el primer mes de vida un angioma en párpado izquierdo que crece progresivamente llegando a impedirle la visión.

### ANTECEDENTES FAMILIARES

Madre: 2 abortos a las 8 y 6 semanas de gestación. Antecedentes personales: parto por cesárea por sufrimiento fetal a las 39 semanas de gestación. Ingreso en neonatos por ser hija de madre portadora de *Streptococo Agalactiae*. Foramen oval permeable.

### EXPLORACIÓN FÍSICA

Peso 4,660 kg (p3). Longitud 58 cm (p50). PC 40,5 cm (p50). Se observa un angioma tuberoso en párpado

izquierdo que ocupa todo el párpado superior; desplaza globo ocular hacia la región temporal. Auscultación cardiaca: soplo sistólico II/VI. Resto normal. Resonancia magnética cerebral y de órbita: existe un hemangioma palpebral izquierdo con afectación superior e interna de la órbita y desplazamiento del globo ocular hacia la región temporal. La irrigación viene a partir de la rama anterior de la arteria oftálmica izquierda. Se aprecia una hemiatrofia cerebral izquierda.

### COMENTARIOS

El hemangioma palpebral asociado a hemiatrofia cerebral ipsolateral y foramen oval lo hacen compatible con el Síndrome Neurocutáneo descrito por Pascual Castroviejo II. Se ha realizado tratamiento con corticoides vía oral.

# Liquen estriado, ¿cuál es su relación con el virus de Epstein-Barr?

R. Pinillos, N. Dopazo, J. Mengual

[Bol Pediat Arag Rioj Sor, 2005;35:71]

## INTRODUCCIÓN

El liquen estriado es una dermatosis adquirida poco frecuente. Su etiología es aún desconocida, habiéndose relacionado algunos casos con infecciones, traumatismos y cuadros de hipersensibilidad. Aparece característicamente en estaciones calurosas.

A continuación presentamos un paciente que en el curso de una mononucleosis infecciosa presenta un liquen estriado.

## CASO CLÍNICO

Paciente varón de cinco años afecto de dermatitis atópica que acude a nuestra consulta para control de mononucleosis infecciosa (cuadro de faringoamigdalitis, fiebre alta, hepatoesplenomegalia e hipertransaminasemia, con serología IgM positiva a Epstein-Barr).

Se observa la aparición de una lesión papuloescamosa lineal, serpenteante en la cara posterior de la extremidad inferior derecha, que según refiere el paciente ha comenzado en la zona glútea en los días anteriores. No refiere antecedente traumático.

Se confirma por parte del servicio de dermatología que la lesión, que tiene una distribución característica siguiendo las líneas de Blaschko, es compatible clínicamente con liquen estriado.

Dada la ausencia de síntomas y el carácter benigno se decide conducta expectante y control en la consulta. En las revisiones posteriores las lesiones fueron disminuyendo, hasta quedar únicamente una hipopigmentación residual. Así, también se negativizó la IgM a virus de Epstein-Barr y la hipertransaminasemia, estando completamente asintomático el paciente en 6 semanas.

## CONCLUSIONES

El liquen estriado es una dermatosis adquirida lineal unilateral, que se caracteriza clínicamente por numerosas pápulas de aspecto liquenoide que se agrupan de forma lineal siguiendo las líneas de Blaschko.

Se asocia a la dermatitis atópica en un alto porcentaje. Entre los factores desencadenantes se han descrito en la literatura infecciones virales, no habiéndose comunicado ningún caso en relación con el virus de Epstein-Barr; que, sin embargo, sí ha sido aislado en algunas lesiones de liquen plano en la mucosa bucal.

La evolución que ha seguido nuestro paciente es la típica del liquen estriado, con aparición brusca, en días o semanas, y curación espontánea en dos o tres meses, dejando una hipopigmentación residual.

# Síndrome del lactante zarandeado: nuestro último caso y algunas reflexiones

J.P. García, M. Domínguez, B. Fernández, M. Suso, P. Ruiz-Echarri, J.L. Peña, J. López

---

Hospital Materno Infantil Miguel Servet de Zaragoza

[Bol Pediat Arag Rioj Sor; 2005;35:72]

## INTRODUCCIÓN

El síndrome del lactante zarandeado representa una forma específica de maltrato infantil. Las lesiones afectan al cerebro y son producidas por fuerzas de aceleración-desaceleración causadas por una sacudida violenta del bebé. Pueden provocar hemorragia subdural o subaracnoidea, edema cerebral difuso y hemorragias retinianas. El resultado final puede ser fatal llegando incluso al daño permanente de las funciones mentales, motoras y sensitivas incluyendo alteraciones retinianas.

## CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una lactante de 5 meses de edad, cuyo motivo de consulta fue TCE leve. 24 horas después inició cuadro de vómitos, somnolencia y decaimiento generalizado. El TAC craneal mostró hemorragia subdural

frontal. Tras 48 horas de observación, ante persistencia de clínica y aparición de fontanela a tensión, se realizó nuevo TAC apreciándose además hemorragia subdural occipital junto con edema cerebral difuso. El fondo de ojo mostró hemorragias retinianas. La paciente presentó una evolución favorable pudiendo ser dada de alta a los 11 días sin secuelas aparentes.

## CONCLUSIÓN

El síndrome del lactante zarandeado es una afección neurológica de gran trascendencia desde el punto de vista clínico y social. Aunque se hable del síndrome del lactante zarandeado como una forma de maltrato infantil, entendemos que no siempre tiene por qué hacerse con la intención de dañar; y puede facilitarse por las características de algunos lactantes. Creemos que se debe concienciar a padres y pediatras sobre esta entidad.

---

# Síndrome de Shwachman; a propósito de un caso

R. Peiró, Z. Galve, M. Pascual, A. Soria, R. Pérez, S. Heredia

---

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

[Bol Pediat Arag Rioj Sor; 2005;35:72]

El Síndrome de Shwachman-Diamond es una rara enfermedad genética, autosómica recesiva, por afectación del gen SBDS, caracterizada por defectos en la producción de células hemáticas por fallo al nivel de médula ósea, alteración pancreática exocrina, anomalías esqueléticas por malformaciones en cartílagos de crecimiento y baja talla.

El caso que presentamos fue diagnosticado tras iniciarse estudio a los nueve meses de edad por estanca-

miento ponderal, anorexia y aumento del número de deposiciones.

El diagnóstico se realizó tras detectarse neutropenias repetidas en sangre periférica, asociadas a insuficiencia pancreática exocrina (elastasa fecal baja), junto con test de sudor normal que descartaba fibrosis quística, siendo confirmado tras estudio genético del gen SBDS.

# Síndrome de Sotos familiar y asociación a pilomatricomas gigantes múltiples

M. Ferrer\*, M.J. Oliván\*, Y. Gilaberte\*\*, P. Lapunzina\*\*\*

Servicios de Pediatría\* y Dermatología\*\* del Hospital San Jorge de Huesca.  
Servicio de Genética Médica\*\*\* del Hospital Universitario La Paz de Madrid.

[Bol Pediat Arag Rioj Sor, 2005;35:73]

El Síndrome de Sotos o gigantismo cerebral se caracteriza por un excesivo crecimiento somático de inicio prenatal con macrodolicocefalia, edad ósea avanzada, retraso en el desarrollo, facies característica y manos y pies grandes. En el año 2002 se describió su base genética en el gen NSD1 (5q35). Las microdelecciones o mutaciones puntuales del gen dan lugar a esta enfermedad, con patrón de herencia autosómica dominante aunque generalmente aparece de forma esporádica.

Como ocurre en otros síndromes de sobrecrecimiento, el riesgo tumoral está aumentado, siendo las neoplasias hematológicas y las de origen embrionario las más frecuentes. Los pilomatricomas son neoplasias benignas derivadas de las células de la matriz del folículo piloso y que en el 75% se asocian a mutaciones del gen de la beta-catenina. Sólo en un 2-3% de los casos aparecen de forma múltiple, no habiéndose comunicado previamente su asociación al síndrome de Sotos.

## CASO CLÍNICO

Varón de 9 años y 5 meses diagnosticado de Síndrome de Sotos que consulta por presentar lesiones nodulares cervicales, de crecimiento lento y progresivo en los últimos 4 años.

Se trata de un hijo único producto de un embarazo de 40 semanas, nacido por cesárea por macrosomía fetal. Al nacimiento el peso fue de 4,675 g, la talla de 56 cm y el perímetro cefálico de 36 cm. A los 3 meses inició cuadro de epilepsia que respondió al tratamiento con carbamacepina. Presenta dificultades en el aprendizaje y precisa apoyo escolar. Como antecedente familiar destaca un padre con talla alta, macrocefalia y fenotipo muy similar a su hijo, diagnosticado en la infancia de Síndrome de Sotos.

El paciente presenta macrosomía y macrodolicocefalia con talla: 155 cm (>>P97), peso: 47,4 kg (>>P97), perímetro cefálico: 62,3 cm (>>P97) y manos y pies grandes. La facies es tosca con frente abombada, prognatismo, hipertelorismo, epicanto y paladar ojival con malposición dentaria. En la región laterocervical se palpan dos placas duras, de 2,5 x 4 cm de diámetro, adheridas a piel pero no a planos profundos, sin signos inflamatorios y discretamente dolorosas a la palpación. La edad ósea está avanzada (11 años 6 meses-12 años), el hemograma, la bioquímica, el balance renal, IGF-1, IGF-BP-3, la radiografía de tórax, el fondo de ojo y los marcadores tumorales son normales. La RM craneal muestra una megacisterna magna y dilatación del sistema ventricular supratentorial. Se procede a la exéresis de los nódulos cervicales con el diagnóstico anatomopatológico de pilomatricomas gigantes múltiples. Se remite estudio genético al Hospital Universitario La Paz, encontrándose delección del exón 22 del gen NSD1 en las muestras de sangre periférica del paciente y de su padre. Esta misma delección se halló en la muestra del tejido tumoral, pero no la alteración del exón 3 del gen de la beta catenina.

## COMENTARIO

La agrupación familiar del Síndrome de Sotos no es frecuente, por lo que creemos interesante su comunicación, documentada con la mutación del gen NSD1.

No se ha comunicado previamente la asociación del Síndrome de Sotos con la aparición de pilomatricomas, dos procesos genéticamente diferentes. También es inusual la forma de presentación de los pilomatricomas, sobre todo por el gran tamaño de las lesiones, que puede estar relacionado con el sobrecrecimiento que caracteriza al Síndrome de Sotos.

# Anemia neonatal grave: Síndrome de Blackfan Diamond

E. Muñoz, G. Rodríguez, M. Viñas, P. Ventura, M. Urgel, M.P. Samper, A. Arraiza\*, J.M. Pérez

Servicios de Pediatría y Anatomía Patológica\*. Hospital Clínico Universitario «Lozano Blesa». Zaragoza

[Bol Pediat Arag Rioj Sor, 2005;35:74-75]

## INTRODUCCIÓN

La anemia de Blackfan Diamond es un raro desorden congénito causado por un defecto intrínseco de los precursores eritropoyéticos (detección madurativa a nivel de proeritroblasto). Su incidencia se estima en 5-10 casos por millón. Se caracteriza por una aplasia pura de células rojas, sin afectar al resto de series, anemia normo o macrocítica, reticulopenia y escasez/falta de progenitores eritroides en médula ósea. Se asocia en más de un tercio de los casos a alteraciones malformativas: hipocrecimiento, cuello corto o defectos en miembros superiores como puede ser la presencia de un pulgar trifalángico<sup>(1)</sup>. Habitualmente se manifiesta durante el primer año de la vida en el 90% de los casos, situándose la media en torno a los 2 meses de edad<sup>(2)</sup>, sólo 1 de cada 25 lo hace en el período pre o neonatal<sup>(3)</sup>. Se describe el caso de un recién nacido con anemia de Blackfan Diamond de inicio prenatal.

## CASO CLÍNICO

Recién nacido, primer hijo de padres sanos, producto de una gestación de 37 semanas. Parto mediante cesárea por riesgo de pérdida de bienestar fetal. Registro de monitorización cardíaca fetal con ritmo silente. La madre refiere no sentir movimientos fetales durante los últimos días. Test de Apgar 4/7. Se objetiva palidez extrema de piel y de mucosas. Precisa ventilación mecánica en la propia sala de partos. Serologías negativas. Ph sangre de cordón 7,05. No se evidencia sangrado materno, placentario ni fetal.

### Exploración física

Peso: 2.570 g (P<sub>25-50</sub>); Longitud: 47,5 cm (P<sub>50</sub>); PC: 33,5 cm (P<sub>50</sub>). T<sup>a</sup>: 35 °C, Frecuencia respiratoria: 46 respiraciones/min., Frecuencia cardíaca: 136 latidos/min. Tensión arterial: 63/27 mmHg. Palidez extrema de piel y mucosas. No edemas. Cianosis generalizada. Sensación de enfermedad. Mucosas y piel secas. Normocéfalo. Primer dedo de la mano izquierda con tres falanges, no se aprecian más ano-

malías esqueléticas. Auscultación pulmonar normal con ventilación mecánica. Auscultación cardíaca: soplo sistólico II/VI; latido hiperdinámico; ritmo de galope. Esplenomegalia (1,5 cm) y hepatomegalia (3 cm bajo reborde costal). Hipotonía universal. Poca actividad espontánea. Hiporreactividad genitales masculinos, criptorquidia derecha, hidrocele izquierdo. Resto de la exploración física por órganos y aparatos compatible con la normalidad para su edad.

### Exámenes complementarios

Grupo sanguíneo: A; Rh: +. Test de Coombs: negativo. Grupo de la madre A Rh +. Equilibrio ácido-base: Ph 6,97; pCO<sub>2</sub> 42 mmHg; pO<sub>2</sub> 20 mmHg; HCO<sub>3</sub> 20,2 mmol/L; Exc base -22 mmol/L; Sat O<sub>2</sub> 15%.

Hemograma: Hematíes: 0,7 mil/mm<sup>3</sup>, Hb: 2,6 g/dL, Ht<sup>a</sup>: 8%, VCM: 104,9 fl, Eritroblastos: 0,0 mil/ìL, Reticulocitos: 1,6%. Leucocitos: 23.800/mm<sup>3</sup>, N: 18,7%, L: 71,8%, M: 5,4%, E: 4%. Plaquetas: 89.000/mm<sup>3</sup>.

Haptoglobina: 56,7 mg/dL (rango: 50-150). Lactato basal: 15,1 mmol/L.

Rx de tórax, abdomen y esqueleto: cardiomegalia; primer dedo mano izquierda con tres falanges.

Serologías anti Parvovirus B19, toxoplasma, rubéola, CMV, VHS, HbsAg, VHC, Lues: negativas.

### Evolución y tratamiento

1. Administración de concentrado de hematíes. A las 20 horas de vida: hemoglobina 9,7 g/dL y hematocrito 28,3%.
2. Ventilación mecánica con FiO<sub>2</sub> del 100%, la SatO<sub>2</sub> en pulsioximetría no supera el 80%.
3. Perfusión EV de bicarbonato, drogas vasoactivas, digoxina y electrolitos.

Pese a la instauración del tratamiento descrito no se evidencia mejoría ni en la función cardiocirculatoria ni en la respiratoria, persistiendo la hipoxemia. A partir de las 24 horas de vida empeora su estado progresivamente, produciéndose el éxitus.

## JUICIO CLÍNICO

Síndrome de Diamond-Blackfan (Anemia congénita aplásica + Pulgar de mano izda. con tres falanges). Anoxia perinatal e insuficiencia cardiorrespiratoria por anemia congénita grave.

## INFORME ANATOMOPATOLÓGICO

Anemia con bloqueo medular de la maduración eritroblástica y 1.º dedo de la mano izquierda con 3 falanges: Síndrome de Blackfan Diamond.

## DISCUSIÓN

Josephs describió, por primera vez en 1936, 2 casos de aplasia de células rojas en niños muy pequeños. 2 años después Blackfan y Diamond describieron 4 más y la llamaron anemia hipoplásica, desde entonces muchos han

sido los nombres que ha recibido: anemia arregenerativa crónica, eritrogénesis imperfecta, anemia hipoplásica congénita y anemia de Joseph-Diamond-Blackfan<sup>(4)</sup>. La mayoría de los casos son esporádicos (mutaciones de novo) y cuando se hereda lo hace normalmente de forma autosómica dominante. Se han encontrado hasta 60 mutaciones del gen RPS19 pero sólo en un 25% de los casos, por lo tanto, el no encontrar la mutación no excluye el diagnóstico. Recientemente, otro gen ha sido mapeado en 8p23.2-p22. Lo extraordinario de este caso es la importante afectación existente al nacimiento, debido a la anemia desarrollada intraútero, situación que ocurre sólo ocasionalmente. Ante una anemia arregenerativa congénita hay que descartar siempre una infección materna durante la gestación por el Parvovirus B19. El síndrome de Blackfan Diamond se debe considerar en el diagnóstico diferencial de la anemia fetal, incluso en ausencia de historia familiar.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cruz M, Vela E. Tratado de pediatría. 8.ª ed. Ed. Ergón 2001. Cap. 128; 1411-1412.
2. Federman N, Sakamoto KM. The genetic basis of bone marrow failure syndromes in children. *Molecular Genetics and Metabolism* 2005; 86: 100-109.
3. Campagnoli MF, Garelli G, Quirelo P. Molecular basis of Diamond Blackfan anemia: new findings from the Italian registry and a review of the literature. *Hematologic* 2004; 89: 480-489.
4. Dianzani I, Garelli G. Diamond Blackfan anemia: a congenital defect in erythropoiesis. *Hematologica* 1996; 81: 560-572.

# Síndrome hemolítico-urémico por neumococo

---

N. Dopazo, V. Jiménez, S. Miralbés, S. Torres, M. Justa, A. Marco

---

Servicios de Nefrología, Neumología y UCI-P del Hospital Infantil

[Bol Pediat Arag Rioj Sor, 2005;35:76]

## INTRODUCCIÓN

El síndrome hemolítico-urémico (SHU) es una entidad poco frecuente en pediatría, pero la primera causa de insuficiencia renal aguda en niños sanos menores de 5 años. El agente causal más frecuente es E.coli, siendo raros los casos asociados a neumococo que, además, tienen un peor pronóstico.

## CASO CLÍNICO

Lactante de 2 años con fiebre de 6 días, hiporexia y abdominalgia. En tratamiento desde 48 horas previas con Amoxicilina-Clavulánico por neumonía LII.

En la exploración física mostró afectación del estado general y palidez cutánea, edema palpebral y en extremidades inferiores. A la auscultación pulmonar presentaba hipoventilación izquierda y crepitantes basales. La analítica mostró anemia (Hgb 9,9 g/dl, Hcto 27,4%), trombopenia (20000), hiperuricemia con aumento de creatinina, alcalosis respiratoria y hematuria. Se sospechó SHU e ingresó en UCI-P. Presentó taquipnea en aumento, con

edema agudo de pulmón, precisando ventilación mecánica y pleurocentesis, aislándose *Streptococo pneumoniae* en líquido pleural. Se pautó antibioterapia con Cefotaxima + Vancomicina. Mostró descenso brusco de diuresis a las 24 horas del ingreso, incremento de Creatinina y Urea, que requirió diálisis peritoneal. Se objetivó HTA, tratada con Furosemida, Nifedipino y Enalapril. Requirió varias transfusiones de concentrado de hematíes y plaquetas.

La evolución fue favorable, dándose de alta a los 20 días. Actualmente TA y función renal normales, no precisa tratamiento. Al alta persiste imagen radiológica similar a controles previos, siendo diagnosticado de neumonía necrotizante. En el último control ambulatorio radiológico se aprecia únicamente una reacción pleural residual mínima.

## COMENTARIOS

Deberemos pensar ante la triada anemia + trombocitopenia + uremia, en el SHU. De un diagnóstico precoz y de su correcto manejo depende la evolución, que puede ser potencialmente mortal o con graves secuelas.

# Adolescente con diabetes tipo I de larga evolución con dificultades en su control clínico y metabólico

S. Meavilla, X. Alonso, R. García, G. Bueno, J.M. Garagorri, A. Lázaro

Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario «Lozano Blesa». Zaragoza

[Bol Pediat Arag Rioj Sor, 2005;35:77]

## CASO CLÍNICO

Niño de 14 años diagnosticado a los 16 meses de edad de Diabetes tipo I (DMT1) tras un coma cetoacidótico en Sevilla. A los 11 años se traslada a Zaragoza, donde se le controla desde entonces, con un seguimiento irregular; precisando modificaciones frecuentes en su pauta de insulino terapia, a pesar de lo cual la Hb A1 C se mantiene por encima del 8%. Antecedentes patológicos: abuela materna con disfunción tiroidea.

## ANTECEDENTES PERSONALES

Diabetes gestacional controlada con dieta; a los 7 años dos ingresos por hipoglucemia.

## EXPLORACIÓN FÍSICA

Peso: 43 kg (P 25); talla: 157 cm (P 50); IMC: 16,06 kg/m<sup>2</sup> (P3-P10), abdomen con lipohipertrofias periumbilicales, pubarquia: 3; volumen testicular: 8-10 mL. En el último año, llama la atención la existencia de dificultad para mantener una curva ponderal adecuada y dos hospitalizaciones en situación de cetoacidosis.

Todo lo anterior justifica el profundizar en el estudio de posibles enfermedades asociadas a su diabetes, que tiene como resultado el hallazgo de anticuerpos antireticulina: +1/40 U/mL, anticuerpos antigliadina (Ig A): 23,77 U/mL, anticuerpos anti gliadina (Ig G): 14,99 U/ml, anticuerpos anti endomisio (Ig A): +1/40 U/mL, anticuerpos anti transglutaminasa (Ig A): 62,3 U/mL. Ante estos datos, se decide realizar una biopsia intestinal que confirma el diagnóstico de Enfermedad Celíaca al evidenciarse la presencia de vellosidades conservadas pero con inflamación crónica inespecífica (Tipo 1-2 de Marsh). A partir de entonces, a su tratamiento habitual, se le añade la eliminación del gluten de su dieta con lo que se consigue: la recuperación ponderal, un correcto brote de crecimiento puberal, e incluso el descenso de sus necesidades de insulina, manteniendo un autocontrol aceptable con cifras de Hb A1 C de 6,4%.

## CONCLUSIÓN

Ante todo niño con DMT1 que no evolucione de forma favorable, SIEMPRE hay que pensar en la asociación de otra patología, como la enfermedad tiroidea autoinmune, la celiaquía o la insuficiencia suprarrenal.

# Mutaciones del gen del receptor de LDL en la hipercolesterolemia infantil

S. Miralbés, A. García, M.C. García, C. Campos, J. Remírez\*, A. Baldellou

Servicio de Pediatría. \* Servicio de Radiología. Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza

[Bol Pediat Arag Rioj Sor, 2005;35:78]

## INTRODUCCIÓN

La hipercolesterolemia familiar (FH) afecta a 1/400 personas, siendo una de las enfermedades monogénicas más frecuentes. Los pacientes tienen alto riesgo de enfermedad cardiovascular precoz (ECVP). Sin diagnóstico y tratamiento precoces la esperanza de vida se acorta entre 20 y 30 años.

La FH está causada por mutaciones en el gen que codifica el receptor de LDL (LDLR), situado en el brazo corto del cromosoma 19 (19p13), del que se han descrito más de 850 mutaciones.

La variabilidad en la expresión clínica, en cuanto a los niveles de LDL y el desarrollo de ECVP, y la respuesta al tratamiento hipolipemiante dependen en gran medida de la mutación del gen LDLR. Las mutaciones de tipo alelo nulo, en las que no se produce receptor, son las más graves clínicamente.

Disponemos de un método de diagnóstico rápido, económico, de alta sensibilidad y especificidad. Se trata de un biochip de ADN capaz de identificar las mutaciones conocidas del gen LDLR; en España actualmente más de 190.

Mediante el seguimiento ecográfico de la medición del espesor íntima-media arterial realizado a nivel carotídeo podemos valorar la presencia y grado de la afectación vascular; así como la respuesta al tratamiento.

Un régimen de vida adecuado y el tratamiento farmacológico mejoran la evolución de la FH. Sin duda, la

prevención de la ECVP debe hacerse ya en la infancia, dado que la lesión ateromatosa puede evidenciarse desde los 10 años.

## CASOS CLÍNICOS

Presentamos 6 casos de edades al diagnóstico comprendidas entre 2 y 8 años. Todos fueron controlados evolutivamente mediante determinación de su perfil lipídico, espesor íntima-media y diagnóstico molecular de las mutaciones del gen LDLR. Se encontraron 7 mutaciones diferentes correspondientes a las 5 familias estudiadas causantes de la FH heterocigota. Una mutación afecta el transporte intracelular del receptor con pronóstico de gravedad intermedio, y 6 son mutaciones de tipo alelo nulo, de gravedad alta. En 2 familias la mutación fue doble. No encontramos alteraciones del espesor de íntima-media carotídeo. Los 6 niños con FH han respondido bien al tratamiento con resinas quelantes de ácidos biliares, siendo un problema habitual la adhesión al mismo.

## COMENTARIOS

La determinación analítica del perfil lipídico no siempre permite identificar correctamente la FH, siendo necesario el diagnóstico genético. La medición ecográfica de la íntima-media arterial es útil para identificar el riesgo del paciente. El uso combinado de estas técnicas ayudará a la disminución de la morbi-mortalidad de la FH.

Es esperable que al mejorar el conocimiento de la enfermedad por parte del médico y del paciente, aumente el correcto cumplimiento del tratamiento dietético y farmacológico.



# BOLETIN

Sociedad de Pediatría de  
ARAGÓN, LA RIOJA Y SORIA



## Normas de publicación

El Boletín es el órgano de expresión fundamental de la Sociedad de Pediatría de Aragón, la Rioja y Soria. Por ello, además de cumplir con su obligación de difundir las actividades de la Sociedad, pretende ser portavoz de toda problemática sanitaria y fundamentalmente pediátrica de la región geográfica que engloba. En el Boletín se contemplan las siguientes secciones:

### Artículo Original

Originales: Trabajos de investigación con diseños de tipo analítico transversal, longitudinal, estudio de casos y controles, estudios de cohorte y ensayos controlados.

### Casos Clínicos

Casos clínicos: Descripción de uno o varios casos clínicos que supongan una aportación importante al conocimiento de la enfermedad referida.

### Cartas al Director

Cartas al director: Discusión de trabajos publicados recientemente en el Boletín y la aportación de observaciones o experiencias que puedan ser resumidas en un texto breve.

### Editorial

Editoriales: Discusión de avances recientes, de interés particular o de temas básicos para la formación continuada en Pediatría.

### Artículos Especiales

Artículos especiales: Bajo este epígrafe se publicarán trabajos de revisión o recopilación y que, por sus características, no encajen bajo el epígrafe de Editorial.

### Sesiones de la Sociedad

Sesiones de la Sociedad: Comunicaciones, mesas redondas, sesiones de formación, etc., que sean desarrolladas por la Sociedad. Los autores confeccionarán un resumen que se hará llegar a la redacción del Boletín en los días siguientes a la sesión.

Se podrán editar números monográficos extraordinarios, siempre que el Comité de Redacción y los autores interesados decidan conjuntamente las características de los números.

## Presentación y estructura de los trabajos

Los trabajos se presentarán en hojas DIN A4, mecanografiadas a doble espacio y dejando márgenes no inferiores a 2,5 cm. Todas las páginas deberán ser numeradas consecutivamente, comenzando por la página titular. La extensión de los trabajos no debe sobrepasar los ocho folios en los artículos originales o editoriales, y cinco folios en los casos clínicos. Los apartados serán: página titular, resumen y palabras clave, texto, bibliografía, tablas y pies de figuras. Todos los trabajos irán acompañados de soporte informático, indicando el sistema operativo y programa utilizados.

**Página titular:** Título original; nombre y apellidos del autor o autores; nombre del centro de trabajo y población; fecha de envío; y nombre, dirección, número de teléfono, fax y e-mail del autor al que debe dirigirse la correspondencia.

**Resumen y palabras clave:** La extensión del resumen no será superior a doscientas palabras. El contenido del resumen de los artículos originales y casos clínicos deberá ser estructurado en varios de los siguientes apartados: antecedentes, objetivos, material y métodos, descripción del caso clínico, resultados y/o conclusiones. Se incluirán de tres a diez palabras clave al final de la página donde figure el resumen.

Se adjuntará una correcta traducción al inglés del título, resumen y palabras clave.

**Iconografía:** El número de fotografías y figuras deberá ser el mínimo indispensable para la buena comprensión del texto. Se numerarán en caracteres árabes de manera correlativa por orden de aparición en el texto. En el dorso de la figura se indicará el número, nombre del primer autor y orientación de la misma. Las figuras se entregarán separadas del texto, sin montar, en blanco y negro. En una hoja incorporada al texto se escribirán los correspondientes pies de cada figura.

**Tablas:** Serán numeradas con caracteres romanos por orden de aparición en el texto, escritas a doble espacio y en hojas separadas. Tendrán un título en la parte superior que describa concisamente su contenido, de manera que la tabla sea comprensible por sí misma sin necesidad de leer el texto del artículo.

**Bibliografía:** Las citas bibliográficas deben estar numeradas consecutivamente por orden de aparición en el texto, figurando el número entre paréntesis. La referencia de artículos de revistas se hará en el orden siguiente: autores, empleando el o los apellidos seguido de la inicial del nombre, sin puntuación, y separado cada autor por una coma; el título completo del artículo en lengua original; el nombre de la revista según abreviaturas del *Index Medicus*; año de aparición, volumen e indicación de la primera y última páginas. Deben mencionarse todos los autores; cuando sean siete o más se citarán los tres primeros y se añadirán después las palabras 'et al'. Un estilo similar se empleará para las citas de los libros. A continuación se exponen varios ejemplos:

**Artículo:** Carrasco S, Guillén T, Marco M, Ramírez JM, Pastor I. Síndrome del desfiladero torácico. Bol Soc Pediatr Arag Rioj Sor 1997; 27: 186-192.

**Libro:** Fomon SJ. Infant Nutrition. 2.<sup>a</sup> edición. Filadelfia/Londres/Toronto: WB Saunders; 1974. pp. 230-242.

**Capítulo de libro:** Blines JE. Dolor abdominal crónico y recurrente. En: Walker-Smith JA, Hamilton JR, Walker WA, eds. Gastroenterología pediátrica práctica. 2.<sup>a</sup> edición. Madrid: Ergon; 1996. pp. 25-27.

No deben incluirse en la bibliografía citas del estilo de 'comunicación personal', 'en preparación' o 'sometido a publicación'. Si se considera imprescindible citar dicho material debe mencionarse su origen en el lugar correspondiente del texto. Ejemplos:

**Comunicación personal:** (López López A. Comunicación personal).

**Trabajos no publicados:** (Salinas Pérez C. Estudio patogénico de la neuropatía IgA. En preparación) (Smith J. New agents for cancer chemotherapy. Presentado en el Third Annual Meeting of the American Cancer Society, 13 de Junio 1983, New York).

Los trabajos se enviarán para su publicación a Pilar Samper Villagrasa, C/ Santa Teresa de Jesús, 21, 3.º, 50006 Zaragoza. La secretaría de Redacción acusará recibo de los originales entregados e informará acerca de su aceptación y fecha posible de publicación.

