

# REVISTA MÉDICA

CLÍNICA LAS CONDES / VOL. 22 Nº 2 / MARZO 2011

## TEMA CENTRAL: PEDIATRÍA

- IMPORTANCIA de la función pulmonar en el diagnóstico y evaluación del asma en el menor de seis años
- AVANCES en Fibrosis Quística
- FENOTIPOS de sibilancias en el preescolar
- DOLOR abdominal de origen orgánico en niños y adolescentes
- DOLOR abdominal recurrente (DAR) o crónico en niños y adolescentes
- ALERGIA alimentaria en la infancia
- INFECCIÓN Urinaria; lo que el pediatra debería conocer
- DERMATITIS atópica
- PONIENDO al día la Enfermedad Celíaca
- ACADEMIC Underachievement: A neurodevelopmental perspective
- BAJO rendimiento escolar: Una perspectiva desde el desarrollo del Sistema Nervioso
- IDENTIFICACIÓN temprana de trastornos del lenguaje

## OTROS TEMAS

- NOTAS "INFLUENZIANAS" Nº3
- NOTAS "INFLUENZIANAS" Nº4 - Influenza porcina en humanos... la verdadera oink\*
- REVISIÓN COCHRANE: Intervenciones de reducción de alérgenos mono y multifacéticas para la prevención del asma en niños con alto riesgo de desarrollo de asma
- BIOÉTICA y pediatría: Relación médico - familia del paciente

## CASO CLÍNICO RADIOLÓGICO

- Sífilis congénita



## Contenedores Estériles MicroStop®

*Instrumentos quirúrgicos*



 **tecnigen**®  
medicina • ciencia • tecnología

Teléfono: (56-2) 3960640

Móvil: (56-9) 8 1987318

E-Mail: migajardo@tecnigen.cl

www.tecnigen.cl

EDITOR GENERAL  
Dr. Jaime Arriagada S.

EDITOR EJECUTIVO  
EU. Magdalena Castro C.

EDITOR INVITADO  
Dr. Carlos Saieh A.

COMITÉ EDITORIAL  
CLÍNICA LAS CONDES  
Dr. Patricio Burdiles P. (Clínica Las Condes)  
Dr. Álvaro Jerez M. (Baltimore, EE.UU.)  
Dr. Juan Carlos Kase S. (Boston Hospital, EE.UU.)  
Dr. Carlos Manterola D. (Universidad de la Frontera, Temuco)  
Dr. Luis Michea A. (Facultad de Medicina, Universidad de Chile)  
Dr. Gonzalo Nazar M. (Clínica Las Condes)  
Dr. Armando Ortiz P. (Clínica Las Condes)  
Dr. Juan C. Troncoso (Johns Hopkins Hospital, Baltimore, EE.UU.)

REPRESENTANTE LEGAL  
Gonzalo Grebe N.

COLABORACIÓN  
Pamela Adasme A.  
Sonia Salas L.

VENTAS PUBLICIDAD  
Vida Antezana U.  
Fono: (56-2) 610 32 54

Lo Fontecilla 441  
Fono: 610 32 50  
Fax: (56-2) 610 32 59  
E-mail: da@clc.cl  
Internet: <http://www.clinicalascondes.cl>  
Santiago-Chile

PRODUCCIÓN  
Sánchez y Barceló  
Periodismo y Comunicaciones  
Edición: Ana María Baraona C.  
Diseño: Macarena Márquez A.  
Fono: (56-2) 756 39 00  
[www.sanchezybarcelo.cl](http://www.sanchezybarcelo.cl)

IMPRESIÓN  
Morgan.

/PORTADA: ADENOVIRUS. Diseño digital de un adenovirus, mostrando su estructura proteica superficial (capsid).



# SUMARIO

REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES / VOL. 22 Nº 2 / MARZO 2011

## TEMA CENTRAL: PEDIATRÍA

### EDITORIAL

- ...144/144
- IMPORTANCIA de la función pulmonar en el diagnóstico y evaluación del asma en el menor de seis años - Dr. Ramiro González V. ...146/149
- AVANCES en Fibrosis Quística - Dr. Oscar Fielbaum C. ...150/159
- FENOTIPOS de sibilancias en el preescolar - Dr. Oscar Fielbaum C. y Col. ...161/167
- DOLOR abdominal de origen orgánico en niños y adolescentes - Dr. Germán Errázuriz F. y Col. ...168/175
- DOLOR abdominal recurrente (DAR) o crónico en niños y adolescentes - Dra. Mónica González Y. y Col. ...177/183
- ALERGIA alimentaria en la infancia - Dra. Maureen Rossel G. y Col. ...184/189
- INFECCIÓN Urinaria; lo que el pediatra debería conocer - Dr. Carlos Saieh A. y Col. ...191/196
- DERMATITIS atópica - Dra. M. Luisa Pérez-Cotapos S. y Cols. ...197/203
- PONIENDO al día la Enfermedad Celíaca - Dra. Magdalena Araya Q. y Col. ...204/210
- ACADEMIC Underachievement: A neurodevelopmental perspective - Bruce K. Shapiro, Md. ...211/217
- BAJO rendimiento escolar: una perspectiva desde el desarrollo del sistema nervioso - Bruce K. Shapiro, Md. ...218/225
- IDENTIFICACIÓN temprana de trastornos del lenguaje - Dr. Eduardo Barragán P. y Col. ...227/232

### OTROS TEMAS

- NOTAS "INFLUENZIANAS" Nº3 - Dr. Franz Baehr M. ...234/234
- NOTAS "INFLUENZIANAS" Nº4 - Influenza porcina en humanos... la verdadera oink\* - Dr. Franz Baehr M. ...235/235
- REVISIÓN COCHRANE: Intervenciones de reducción de alérgenos mono y multifacéticas para la prevención del asma en niños con alto riesgo de desarrollo de asma ...236/237
- BIOÉTICA y pediatría: Relación médico - familia del paciente - Dra. Inés Araneda A. ...238/241

### CASO CLÍNICO-RADIOLÓGICO:

- Sífilis congénita - Dra. Karla Moëne B. y Cols. ...243/247

### INSTRUCCIÓN A LOS AUTORES

...248/248

Revista Médica Clínica Las Condes - Bimestral - Circulación restringida al Cuerpo Médico.

"El contenido de los artículos publicados en esta revista no representa necesariamente la visión y política de Clínica Las Condes y, por lo tanto, es de exclusiva responsabilidad de sus autores".

# EDITORIAL

Dr. Carlos Saieh A.

---

EDITOR INVITADO

En este número de la Revista Médica, dedicado a la Pediatría, consideramos los temas más prevalentes, pero que además fueran lo suficientemente importantes para transmitir las nuevas tendencias y conocimientos recientes que han repercutido en el enfrentamiento con el paciente y que han dado nuevos enfoques en diagnóstico, tratamiento, controles y seguimiento de ellos.

Se analiza el dolor abdominal recurrente, y en artículo aparte, el dolor de causa orgánica, ambos de suma importancia por la repercusión que tienen sobre la actividad en la vida diaria de los pacientes. Por lo controversial en su diagnóstico, la alergia alimentaria tiene un lugar destacado en la pediatría actual, por lo que se analiza su clínica, diagnóstico y tratamiento, en forma clara y definida, permitiendo así enfrentar a los pacientes con una nueva perspectiva.

Otra patología frecuente considerada fue la respiratoria, cada vez más prevalente sobre todo en los meses de invierno. Se analiza la función pulmonar, el diagnóstico de asma en el preescolar y los fenotipos de asma en la población pediátrica, lo que permitirá al lector revisar los conceptos actuales respecto a esta patología y definir en forma más precisa los diagnósticos diferenciales y enfoques terapéuticos. Se refuerzan estos conceptos con una revisión Cochrane sobre el tema. La Fibrosis

Quística, que si bien no es frecuente, tiene un tremendo impacto en el niño y su entorno familiar, por eso se definen los conceptos más actuales, su etiopatogenia, diagnóstico y tratamiento.

Se completa este número con información de alto interés pediátrico, como es la infección urinaria, donde se consideran y discuten aspectos de manejo y seguimiento, que aun son controversiales en los diferentes centros especializados en esta patología.

La Dermatitis Atópica, cada vez más habitual, es analizada de modo de ofrecer información respecto al diagnóstico y tratamiento para el manejo de esta enfermedad.

Un tema que preocupa a los padres y a los pediatras es el bajo rendimiento escolar, que es analizado desde diferentes perspectivas, para dar luces en forma clara y ordenada, para su diagnóstico y enfrentamiento. Completamos el número de la Revista con una revisión del tema Ética en Pediatría, siempre actual y controversial.

Esperamos haber logrado una revista equilibrada, que entregue conocimientos actualizados y relevantes, para así permitir a nuestros lectores, una mejor información sobre estos temas.

# Flixotide®

PROPIONATO DE FLUTICASONA

El primer paso para el **Control del Asma**



## Nuestros inhaladores:



Usan propelente HFA que **NO DAÑA** la capa de ozono.



**NO CONTIENEN ALCOHOL** en su formulación.

- Efectividad superior respecto a Montelukast.<sup>(1)</sup>
- Potente acción antiinflamatoria, tres veces superior a Budesonida con una biodisponibilidad 10 veces menor.<sup>(2,3)</sup>
- Padres y médicos relatan una mayor satisfacción con el tratamiento de Flixotide en comparación con Montelukast al cabo de 12 semanas.

### Referencias:

1. Ostrom N. et al. - Comparative efficacy and safety of low-dose fluticasone propionate and montelukast in children with persistent asthma - J Paediatrics - 2005; 147: 213-220.
2. Br J Clin Pharmacol 2006. 62:4:412-419.
3. J Allergy Clin Immunol 1998 Apr;101(4Pt 2):S434-9



Mayor información a disposición en el Departamento Médico **GlaxoSmithKline Chile Ltda.**  
Av. Andrés Bello 2687, Piso 19, Las Condes.  
Tel: (56-2) 382 9116, Fax: (56-2) 382 9163.

# IMPORTANCIA DE LA FUNCIÓN PULMONAR EN EL DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN DEL ASMA EN EL MENOR DE SEIS AÑOS

## PULMONARY FUNCTION ASSESMENT FOR ASTHMA EVALUATION AND DIAGNOSIS IN CHILDRENS UNDER SIX YEARS

DR. RAMIRO GONZÁLEZ V. (1)

1. DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA. CLÍNICA LAS CONDES.

Email: rgonzalezv@clinicalascondes.cl

### RESUMEN

*El asma es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia. Para su diagnóstico, adecuada evaluación de su severidad y monitoreo de la respuesta al tratamiento, se requiere de la medición de la función pulmonar. En los últimos años se ha despertado un gran interés en el estudio de los preescolares, para lo cual se han desarrollado adaptaciones de la espirometría y técnicas como la oscilometría de impulso (IOS) y se han publicado estudios que muestran que es factible obtener espirometrías aceptables a esta edad y que en conjuntos con la IOS permiten diagnosticar y evaluar la gravedad del asma con mayor precisión que basados solamente en aspectos clínicos. Estos importantes avances son revisados a continuación.*

*Palabras clave: Diagnóstico de asma, espirometría, oscilometría de impulso, preescolar.*

### SUMMARY

*Asthma is the most common chronic disease in childhood. For diagnosis, appropriate assessment of its severity and monitoring response to treatment, it requires the measurement of lung function. In recent years there has been a great interest in the study of preschool children, for which*

*spirometry adaptations and impulse oscillometry (IOS) has been used and published studies show that it is possible to obtain acceptable spirometry at this age and in conjunction with the IOS to diagnose and assess the severity of asthma with greater precision than based solely on clinical aspects. These important advances are reviewed here.*

*Key words: Asthma diagnosis, toddlers, spirometry, impulse oscillometry.*

### INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, la evidencia disponible indica que el asma es la enfermedad crónica más frecuente en la niñez. Esta produce gran morbilidad y alteración de la calidad de vida, y es también, la principal causa de ausentismo escolar.

La prevalencia de asma es alta, y se encuentra en aumento, tanto en países desarrollados como en los en vías de desarrollo (1, 2). En Chile, la prevalencia en escolares y adolescentes es 17,9% y 15,5%, respectivamente (2) y prácticamente se ha duplicado en los últimos diez años. Clásicamente la función pulmonar se ha usado para hacer el diagnóstico de asma y su grado de compromiso en conjunto con los síntomas nos permite clasificar la severidad de la enfermedad, en la evaluación inicial, especialmente en el adolescente.

En los escolares, hasta el 80% de los asmáticos puede tener una función pulmonar normal y esto puede explicar el por qué muchos pediatras no la usan para el manejo de sus pacientes. Sin embargo los niños con VEF1 disminuidos en la espirometría, pueden con mayor probabilidad, evolucionar sintomáticos hasta la vida adulta y con función pulmonar que va empeorando con el tiempo (3-5), mientras que los pacientes que teniendo una espirometría basal normal presentan una respuesta broncodilatadora significativa, pertenecen a un fenotipo especial de asma.

La presencia de episodios severos y frecuentes de sibilancias durante la edad preescolar, puede asociarse a cambios persistentes en la función pulmonar y son un importante factor predictor de persistencia del asma en la niñez (5).

Para tratar de identificar a los niños con sibilancias recurrentes a los 3 años, que continuarán teniéndolas después de los 6, se ha recurrido a índices clínicos predictores de asma como el ÍNDICE PREDICTOR DE ASMA (IPA) (6), que si bien tiene un importante valor predictivo negativo, no identifica a un 25% de los niños que persistirá con asma en la edad escolar.

En el menor de 6 años el diagnóstico de asma es fundamentalmente clínico y se basa en la historia aportada por los padres, el examen físico, la exclusión de otras enfermedades y la respuesta al manejo farmacológico. Las mediciones objetivas de la función pulmonar podrían minimizar los sesgos en los datos clínicos informados por los padres, mejorar la especificidad del diagnóstico, optimizar el monitoreo de la actividad de la enfermedad y disminuir la posibilidad de que los pacientes estén sub o sobre tratados.

En contraste con lo que ocurre en la edad escolar, en el menor de 6 años, la severidad del asma se correlaciona estrechamente con el grado de compromiso de la función pulmonar. Esto ha llevado a un gran interés en desarrollar técnicas para lograr espirometrías adecuadas en preescolares y a evaluar métodos que no requieran cooperación activa como la oscilometría de impulso (IOS), para diagnosticar asma, evaluar su severidad y la respuesta al tratamiento.

El propósito de esta revisión es dar a conocer las recomendaciones que existen para el uso de la espirometría y de la IOS en el preescolar y resaltar lo valioso de la información que estos métodos pueden proporcionarnos.

## ESPIROMETRÍA

La espirometría es un examen universalmente recomendado para el diagnóstico de asma, clasificación de su severidad y evaluación del control de la enfermedad.

Generalmente se asume que en los niños menores de 6 años es más difícil y puede consumir un tiempo y esfuerzo considerables practicar esta prueba y obtener mediciones reproducibles, ya que se requiere una

importante y activa cooperación del paciente.

En los últimos años se han publicado estudios en los que se ha demostrado que es posible obtener espirometrías técnicamente aceptables en niños entre 3 y 6 años (7), se han generado valores de referencias para los distintos parámetros del examen (8) y las sociedades de enfermedades respiratorias Europea (ERS) y de Norteamérica (ATS) han generado guías de práctica clínica y lo recomiendan a partir de los 4 años.

### Factibilidad de la espirometría en preescolares

En un estudio reciente, se evaluó la posibilidad de obtener espirometrías técnicamente aceptables, siguiendo las recomendaciones de la ATS, en niños de 4 a 5 años que por primera vez lo intentaban. El 80% de los participantes logró al menos una curva correcta y el 54% dos maniobras aceptables. Estos datos fueron recolectados de centros con una importante carga asistencial (9).

Con el uso de programas computacionales que enseñan y estimulan la maniobra a ejecutar se ha conseguido que hasta el 80% de los niños de esa edad logren hacer las tres curvas espirometrías aceptables y reproducibles que son requeridas (10).

### Diferencias y requisitos para la espirometría en el menor de 6 años

Los estudios que han incluido pacientes desde los 3 años, muestran que la curva flujo volumen tiene forma convexa en los niños más jóvenes (Figura 1), semejante a lo que ocurre en los lactantes, lo que se explica por el mayor desarrollo de la vía aérea en relación al desarrollo pulmonar, lo que permite un vaciamiento más rápido. Es por ello que en lugar del VEF1 a esta edad los pacientes deben ser evaluados con VEF0,5.

Los requisitos para la espirometría en los niños menores de 6 años son que la Capacidad Vital no tenga variaciones de más de un 10% entre las maniobras y que la forma de la Curva Flujo Volumen, los valores de Flujo Espiratorio Máximo y el modo como termina el esfuerzo espiratorio

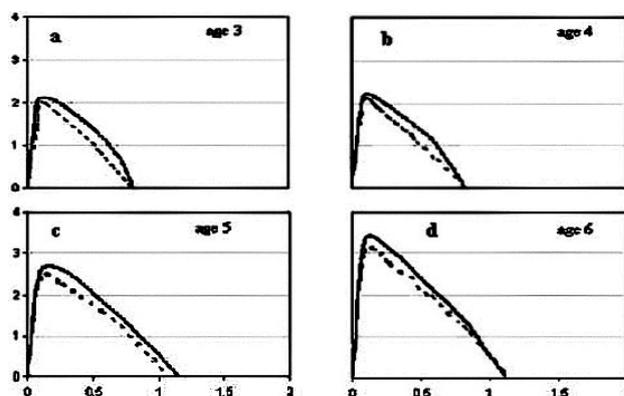


Figura 1. Cambios en la forma de la curva flujo volumen entre los 3 y 6 años. Nótese la forma convexa a los 3 años, que no se practica la maniobra inspiratoria y que los tiempos espiratorios son de poco más de un segundo (10).

se atengan a las recomendaciones de la ATS.

En contraposición a lo que ocurre en niños mayores, en los que hasta el 80% de los pacientes con asma severo pueden tener una espirometría normal, en el menor de 6 años la severidad del asma se refleja mejor en las espirométricas ya que datos duros no existen.

En la Tabla 1 se muestra cómo a medida que el asma empeora, aumenta el compromiso de prácticamente todos los parámetros de la prueba de manera muy significativa, afectándose incluso la capacidad vital en los casos graves, lo que puede indicar atrapamiento aéreo.

Como se aprecia en la tabla, a diferencia de lo que ocurre a otras edades, la relación entre Capacidad Vital y VEF1 no se afecta, mientras que los flujos a bajos volúmenes reflejan muy bien la severidad, y es frecuente encontrarlos disminuidos en pacientes con valores de VEF normales.

Lo anteriormente expuesto resalta la importancia de la información que podemos obtener con una prueba que no resulta tan difícil de realizar y permite evaluar, seguir y tomar decisiones terapéuticas, que pueden ser relevantes para el manejo del paciente, en los primeros años de evolución de su asma.

**MEDICIÓN DE LA RESISTENCIA DE LA VÍA AÉREA**

A pesar de los avances en el uso de la espirometría en preescolares, se hacen intentos de encontrar un método alternativo para medir la resistencia de la vía aérea y los cambios inducidos por los broncodilatadores, durante la respiración a volumen corriente, que no requiera un esfuerzo vigoroso, como una maniobra espiratoria forzada.

**TABLA 1 CAMBIOS EN LA ESPIROMETRIA SEGÚN LA SEVERIDAD DEL ASMA**

VARIABLES	SEVERIDAD DEL ASMA		
FVC	98±13	83±13	63±12
FEV <sub>0.5</sub>	103±18	78±13	58±12
FEV <sub>1</sub>	108±13	86±12	63±10
FEV <sub>1</sub> /FVC	102±3	97±6	95±7
PEFR	97±14	68±13	51±17
FEF <sub>50</sub>	88±14	59±15	45±11
FEF <sub>75</sub>	75±16	56±17	37±13
FEF <sub>25-75</sub>	95±18	63±16	46±12
Tiempo espiratorio	1.29±0.37	1.65±0.53	1.66±0.62

(VILOZNI ET AL CHEST 2005; 128:1146–1155).

En este sentido, existen ensayos utilizando la pletismografía para medir la resistencia específica, el método de la interrupción forzada (Rint) para la resistencia respiratoria y la oscilometría de impulso (IOS) para medir la resistencia y reactancia a 5 Hz (R5 y X5).

Nielsen y Bisgaard (11), compararon las tres técnicas midiendo la resistencia basal y la respuesta broncodilatadora en preescolares asmáticos y sanos. Los valores basales de resistencia y la respuesta broncodilatadora, fueron mayores significativamente en los asmáticos. En cuanto a la sensibilidad, especificidad y valor predictivo de los tres métodos, la IOS y la Pletismografía son bastante similares, siendo esta última ligeramente superior en diferenciar los niños asmáticos de la población normal.

De acuerdo a este estudio es posible hacer el diagnóstico de asma en menores de 5 años basados en la respuesta broncodilatadora, con una sensibilidad de 66% y una especificidad de 81% para la pletismografía y de 76 y 65% respectivamente con el parámetro R5 de la IOS. El valor predictivo negativo de una prueba sin cambios post B2 fue de 65% para ambos métodos.

La pletismografía no es un examen fácil de hacer en preescolares y el Rint, además de ser más impreciso, pierde su capacidad discriminativa en niños que están obstruidos, por lo que en los últimos años la atención se ha centrado en la oscilometría de impulso. La IOS requiere poca cooperación del paciente, necesiándose sólo que respire a volumen corriente. Esta prueba se ha usado exitosamente para identificar a niños asmáticos desde los 2 años de edad para evaluar la reactividad de la vía aérea.

Varios estudios han sugerido que es superior a la espirometría para identificar al paciente asmático ya sea por los valores basales o la respuesta broncodilatadora. También se ha sugerido que la IOS puede al menos en parte reflejar la obstrucción de la vía aérea periférica (12, 15). En la Figura 2 tomada del estudio de Song (13), se muestran los valores promedio de respuesta broncodilatadora en asmáticos atópicos y no atópicos vs. población no asmática atópica y no atópica.

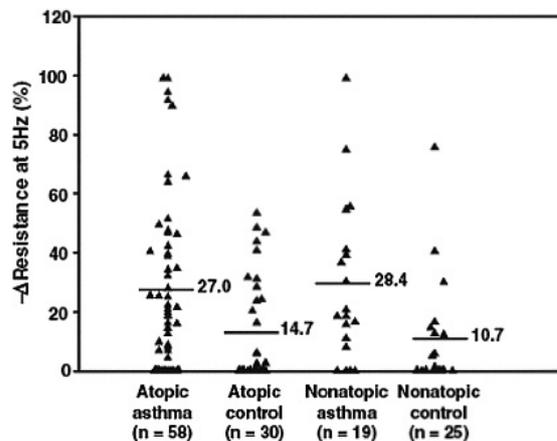


Figura 2. Disminución promedio de la resistencia a 5 hz en asmáticos atópicos y no atópicos y en no asmáticos atópicos y no atópicos (ref 13.)

Marotta (14) obtuvo resultados muy similares, en niños de 4 años con sibilancias recurrentes y además encontró que la respuesta broncodilatadora era significativamente mayor entre quienes eran atópicos, con disminuciones en R5 en promedio de 30%, por lo que el autor sugiere que encontrar una respuesta broncodilatadora importante asociado a atopía, identifica tempranamente a quienes persistirán con asma después de los 7 años.

Estos y otros estudios muestran que se puede diagnosticar asma en forma bastante confiable si la respuesta broncodilatadora en R5 con la IOS es de mayor a 20%, lo que en niños de 4,5 años de edad promedio excede el percentil 95 de la población sana.

### Respuesta broncodilatadora

En el último tiempo también se ha puesto énfasis concepto de evaluar respuesta broncodilatadora. Esto se basa en la evidencia de que hasta el 80% de los niños asmáticos puede tener función pulmonar basal en rango normal, pero después de administrarles 200 ugr de un B2 adrenérgico se producen aumentos en el VEF de un 10% o más y/o de más de 25% en el FEMM 25-75.

El encontrar respuesta broncodilatadora además de ser un elemento para el diagnóstico de asma, se asocia a mayor labilidad bronquial, pue-

de indicar remodelación, pero también se asocia a mejor respuesta a esteroides, con mejoría en la función pulmonar en tratamientos a largo plazo.

Aquellos pacientes que después de meses o años de tratamiento persisten con una respuesta broncodilatadora aumentada, no han logrado un buen control del asma y tienen peor pronóstico y evolución con más consultas de urgencia, curas esteroidales, ausentismo escolar y asma nocturna (15).

De acuerdo a esta información la espirometría obligatoriamente debe ser basal y con broncodilatador, de esta manera el rendimiento del ella mejora considerablemente y nos proporciona valiosa información sobre el paciente.

En Estados Unidos sólo el 20% de los médicos que atiende asmáticos usa la espirometría para evaluar a sus pacientes y el 59% de los pediatras nunca ha usado la espirometría. Es muy probable que estas cifras sean aún mayores en nuestro país y espero que la información entregada sirva para difundir el concepto de que la función pulmonar puede empezar a evaluarse ya en el preescolar y que la evidencia disponible nos indica que debemos usarla mucho más frecuentemente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Eder W, Ege M, Von Mutius E. The Asthma Epidemic. *N Engl J Med* 2006; 355: 2226-35.
2. Mallol J, Aguirre V, Aguilar P, et al. Cambios en la prevalencia de asma en escolares chilenos entre 1994 y 2002. *Rev Méd Chile* 2007; 135: 580-586.
3. Charles E Reed .The natural history of asthma .*J Allergy Clin Immunol* 2006; 18 (3)543-548.
4. Robert C. Strunk,MD, Scott T.Weiss, MD,Khaterine P. Yates ScM, James Tonascia,PhD. Mild to Moderate asthma affects lung growth in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 1040-7.
5. Bradley E. Chipps ,MD, Stanley J Szeffler ,MD,F. Stelle R .Simons, MD, et al. Demographic and clinical characteristics of children and adolescents with severe or difficult- to -treat asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119:1156-63.
6. Asthma Predictive Index: a very useful tool for predicting asthma in young children. Castro-Rodríguez JA - *J Allergy Clin Immunol*-01-AUG-2010; 126(2): 212-6.
- 7.Eigen H, Bieler H, Grant D, Christoph K, Terrill D, Heilman DK, et al. Spirometric pulmonary function in healthy preschool children. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 619-623.
8. Nystad W, Samuelsen SO, Nafstad P, Edvardsen E, Stensrud T, Jaakkola JJ. Feasibility of measuring lung function in preschool children. *Thorax* 2002; 57: 1021-1027.
9. Gaffin JM-Clinically useful spirometry in preschool-aged children Evaluation of the 2007 American Thoracic Society Guidelines *J Asthma* - 01-SEP-2010; 47(7): 762-7
10. Daphna Vilozni,PhD; Asher Barak,MD, Ori Efrati, MD; Arie Augarten,MD; Chaim Springer,MD;YacovYahav,MD; and Lea Bentur MD. The Role of Computer Games in Measuring Spirometry in Healthy and "Asmthmatic" Preschool Children. *Chest* 2005;128;1146-1155.
11. Kim G. Nielsen and Hans Bisgaard. Discriminative Capacity of bronchodilator Response Measured with Three Different Lung Function Techniques in Asthmatic and Healthy Children Aged 2 to 5 Years *Am. J. Respir. Crit Care Med.* 2001 Vol 164; 554-559.
12. Meraz E, Nazeran H, Diong B, et al. Modeling human respiratory impedance in Hispanic asthmatic children. *Proceeding of the 26th Annual International Conference of the IEEE EMBS, Cite' Internationale, Lyon, France, August 23-26, 2007.*
13. Song TW, Kim KW, Kim ES, et al. Utility of impulse oscillometry in young children with asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19:763-768.
14. Marotta A, Klinnert MD, Price MR, Larson GL, Liu AH. Impulse oscillometry provides an effective measure of lung dysfunction in 4-year- old children at risk for persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 2: 317-22.
15. Stanley P. Galant,Bruce Nickerson. Lung function in the assessment of childhood asthma: recent important developments *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2010, 10:149-54.

El autor declara no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.

# AVANCES EN FIBROSIS QUÍSTICA

## UPDATE IN CYSTIC FIBROSIS

DR. ÓSCAR FIELBAUM C. (1)

1. DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA, CLÍNICA LAS CONDES.

Email: ofelbaum@clc.cl

### RESUMEN

La supervivencia media de los pacientes de Fibrosis Quística (FQ) ha aumentado considerablemente en la última década. Esto gracias a la intervención precoz y agresiva de las alteraciones respiratorias y de la nutrición; y al manejo de los pacientes en centros de FQ con atención multidisciplinaria y basados en protocolos escritos y sistematizados. El conocimiento del defecto básico de la enfermedad, la falla cuantitativa o funcional de la proteína CFTR, de la que depende el equilibrio hidroelectrolítico en el lumen de las vías respiratorias, y de otros epitelios, ha llevado al desarrollo de terapias dirigidas a su corrección, que se encuentran en etapas avanzadas de investigación. Se ha abierto así, la esperanza de contar con terapias dirigidas a la causa de la FQ y sólo a aliviar sus consecuencias.

*Palabras clave:* Fibrosis quística, avances, diagnóstico, terapia, defecto básico.

### SUMMARY

The median survival of Cystic Fibrosis patients has increased remarkably in the last decade, due to precocious and aggressive respiratory and nutritional intervention, and the multidisciplinary management of the disease based on systematized protocols. The knowledge of the basic defect of the disease, the quantitative or functional fault of the CFTR protein, on which the hydroelectrolytic balance of the epithelial airways depends, has allowed the development of specific

therapies targeted to its correction, in advanced stages of investigation. The hope has been opened to have therapies directed to the cause of the Cystic Fibrosis and not only to alleviate its consequences.

*Key words:* Cystic fibrosis, advances, diagnosis, therapy, Basic defect.

### INTRODUCCIÓN

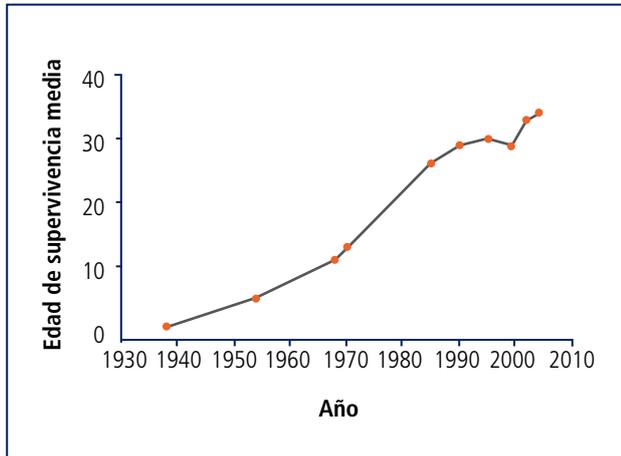
La Fibrosis Quística (FQ) es la enfermedad genética letal más frecuente en la población blanca, aunque se describe en todas las etnias, con una frecuencia que varía de 1:2000 recién nacidos en caucásicos, hasta 1:31000 recién nacidos en asiáticos (1). Continúa siendo causa de importante daño en morbilidad biológica y psicológica para el paciente y su familia, y un serio desafío para los sistemas de salud.

Este artículo tiene como objetivo actualizar la información de la literatura en los aspectos etiopatogénicos, diagnósticos y terapéuticos de esta enfermedad.

### SOBREVIDA DE LA FQ EN LA ACTUALIDAD

Desde su descripción en 1938, las curvas de supervivencia media han mejorado notablemente en los países desarrollados, llegando a los 37 años en EE.UU. en 2008, y a 50 años en Dinamarca (2) (Figura 1).

Las razones de este aumento son variadas, las principales son la intervención precoz y agresiva de las complicaciones respiratorias, el manejo

**FIGURA 1. SUPERVIVENCIA MEDIA DE LA FQ EN EE. UU. FUNDACIÓN DE FIBROSIS QUÍSTICA**

Ref. 2: Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry: 2007 annual data report to the center directors. Bethesda, MD: Cystic Fibrosis Foundation; 2008.

nutricional riguroso evitando la malnutrición y fundamentalmente el desarrollo de Centros de FQ con enfoque multidisciplinario, donde el paciente recibe atención integrada de todos los aspectos de su patología, con tratamientos basados en la evidencia, sistematizados y protocolizados en algoritmos de tratamiento.

En Chile no hay datos de sobrevivencia media, sin embargo, desde el inicio del Programa Nacional de FQ en 2002, la proporción de pacientes mayores de 15 años aumentó de 26% en 2003 a 40% en 2008, y los mayores de 18 años aumentaron de 7,7% en 2003 a 23% en 2008, reflejando una mejoría importante en su pronóstico (3).

## GENÉTICA

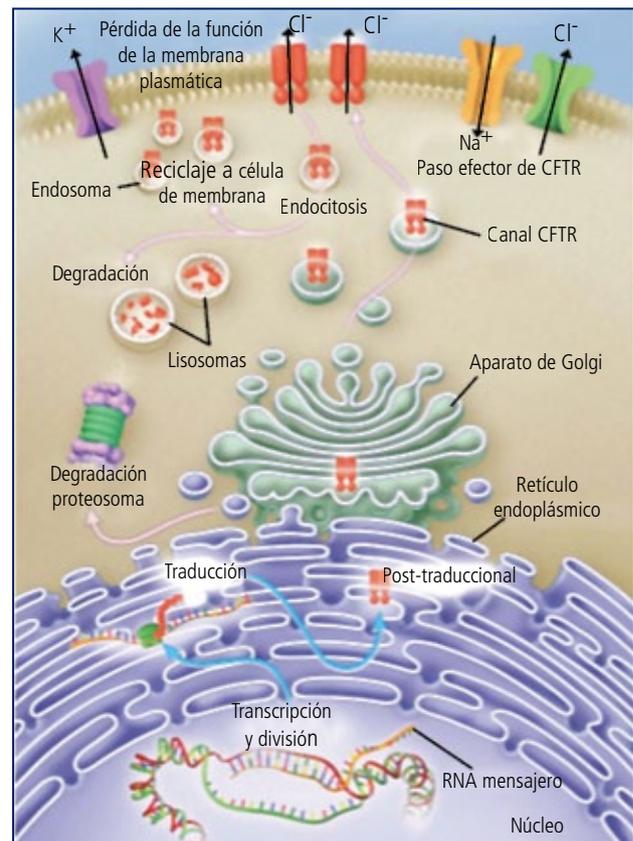
Desde el descubrimiento del gen de FQ en el brazo largo del cromosoma 7 en 1989, se han descrito más de 1800 mutaciones, de las cuales la mayoría son variantes que no producen enfermedad FQ. Alrededor de 30 a 40 de ellas inducen la falta de producción, o la producción defectuosa de la proteína CFTR (del inglés cystic fibrosis transmembrane regulator), que regula el paso del ión cloro en las membranas celulares, por lo que también se le conoce como el canal del cloro (Figura 2).

El defecto se hereda de manera autosómica recesiva, por lo que se requiere que ambos padres sean portadores del gen defectuoso y la probabilidad de tener un hijo con FQ es del 25% en cada embarazo.

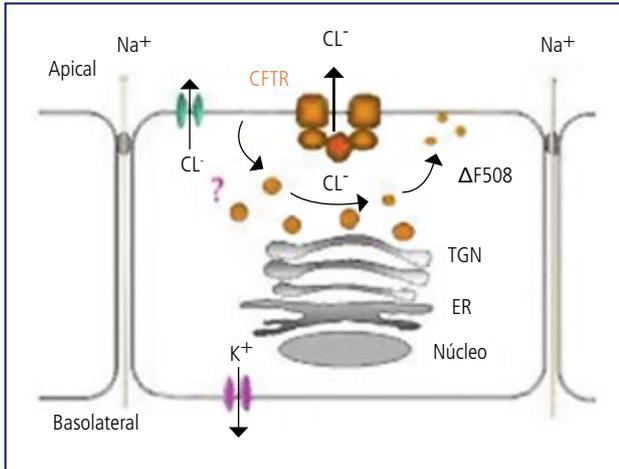
La mutación más frecuente entre individuos blancos del hemisferio norte es la pF508del, presente en el 60 a 70% de los casos, y que produce la pérdida de fenilalanina en la posición 508 de la proteína. En Europa su frecuencia varía desde el 22% en judíos Ashkenazíes hasta el 90% en Dinamarca.

El CFTR se encuentra en la mayoría de los epitelios, lo que explica que la FQ sea una enfermedad multisistémica, con compromiso variable de vías aéreas y parénquima pulmonar, conductos pancreáticos, intestino, canalículos excretores de las glándulas sudoríparas, conductos biliares y conductos deferentes.

El CFTR es una proteína de alto peso molecular, que funciona como un canal para el paso del ión cloro, dependiente de ATP. De su correcto funcionamiento depende la hidratación del lumen correspondiente. En la vía aérea, la hidratación del moco luminal depende del equilibrio entre las fuerzas que desplazan sodio (y por ende agua) desde el lumen hacia el intersticio (bomba Na/K en la membrana basal) y el cloro que entra a la célula por transporte activo desde el intersticio junto con Na y K y que "escapa" hacia el lumen a través del canal del cloro que se abre por mediación del cAMP en la superficie luminal de la célula. Este escape del cloro arrastra sodio por diferencia de carga eléctrica, el que mantiene la hidratación del lumen. Este líquido de la superficie epitelial permite la correcta disposición y funcionamiento de los cilios. (Figura 3).

**FIGURA 2. TRÁNSITO DE LA PROTEÍNA CFTR DESDE EL RETÍCULO ENDOPLÁSMICO HASTA LA MEMBRANA CELULAR**

**FIGURA 3. CANAL DEL CLORO, FUNCIONAMIENTO**



En la vía aérea de los niños con FQ, la falla del canal del cloro lleva a que éste se acumule en el intracelular, produciéndose un desequilibrio con reabsorción marcada del sodio intraluminal, el que arrastra a agua. Esto lleva a una disminución de la altura del líquido en la superficie epitelial, con aplastamiento y mal funcionamiento de los cilios y el consecuente daño al transporte mucociliar.

En Chile se han encontrado 14 mutaciones, con una tasa de detección del 42%, entre las cuales la más frecuente es la pF508del, encontrada con una prevalencia de 30%. Otras 4 mutaciones tienen prevalencia sobre 1%, y son p.R334W, p.G542X, c.3849+10Kb C>T, y p.R553X (3).

Las distintas mutaciones originan fallas en distintos niveles de la producción del CFTR y se clasifican en 6 clases: (Figura 4).

- \* Clase 1: defecto de síntesis (G542X).
- \* Clase 2: defecto de maduración al pasar al retículo endoplásmico (pF508del, N1303K).
- \* Clase 3: bloqueo de activación (G551D, G551S).
- \* Clase 4: defecto de la conducción (R117H, R334W).
- \* Clase 5: empalme incorrecto (3849+10Kb C T).
- \* Clase 6: defecto de regulación (G551 D).

Las mutaciones de clase 1, 2 y 3 se asocian a fallas severas de producción del CFTR y por lo tanto a fenotipos más graves, en los que a la patología respiratoria se asocia la insuficiencia pancreática con esteatorrea y malabsorción. La presencia de una mutación de las clases 4, 5 o 6 en uno de los alelos, se asocia a fenotipos leves, sin falla pancreática y de mejor pronóstico.

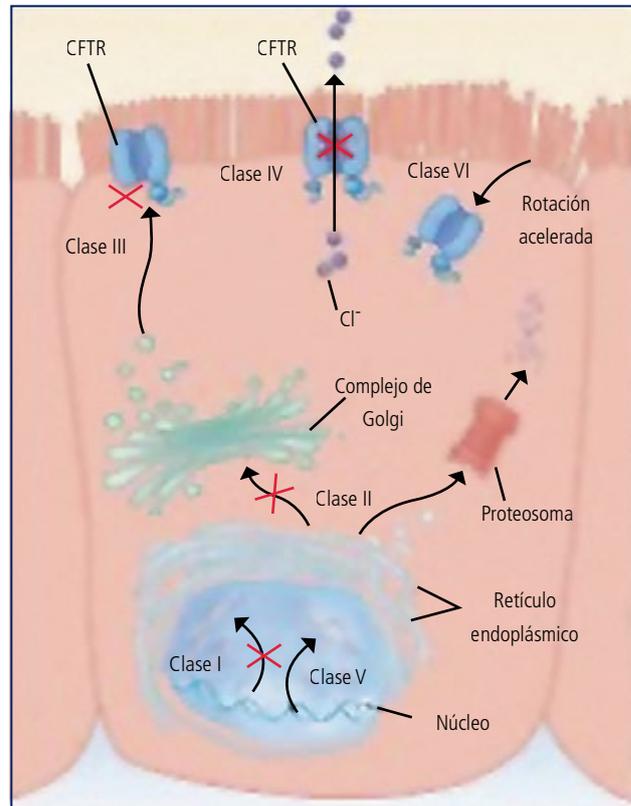
**ETIOPATOGENIA DEL DAÑO PULMONAR**

Si bien es una enfermedad multisistémica, la letalidad depende del compromiso respiratorio.

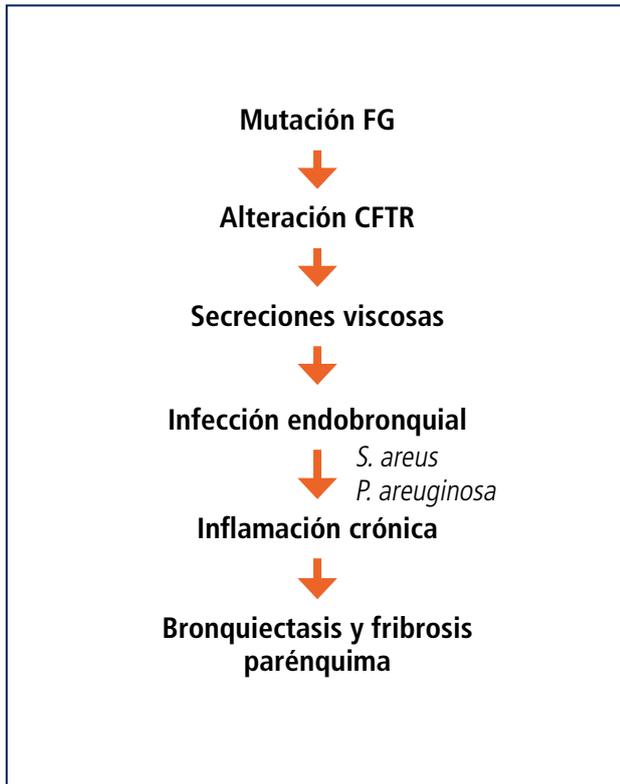
En la vía aérea de los niños con FQ, la falla del CFTR lleva a que el ión cloro se acumule en el intracelular, produciéndose un desequilibrio con reabsorción marcada del sodio intraluminal, el que arrastra agua desde el lumen hacia el intersticio del epitelio respiratorio. Esto lleva a una disminución de la altura de la capa líquida en la superficie epitelial, con deshidratación del contenido luminal y aplastamiento y mal funcionamiento de los cilios y el consecuente daño al transporte mucociliar. La consecuencia es la producción de un mucus deshidratado, extremadamente viscoso y espeso, que se adhiere a los bronquiolos y bronquios, obstruyéndolos progresivamente.

Esta secreción es especialmente susceptible a la colonización con bacterias, inicialmente *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus* y luego *Pseudomonas aeruginosa*. La infección bacteriana endobronquial se hace crónica, especialmente por *S. aureus* y *P. aeruginosa*, generando una respuesta inflamatoria persistente y muy intensa, con llegada de gran cantidad de neutrófilos, los que contribuyen al daño de la pared bronquial y el parénquima pulmonar y, liberando sus enzimas proteolíticas (elastasa) y factores oxidantes. La acumulación de ADN de los neutrófilos y las bacterias en el lumen le dan la gran viscosidad a las secreciones, las que se transforman en un verdadero "pegamento". Con

**FIGURA 4. CLASES DE MUTACIONES DE FQ**



Ref. 3: *J Cyst Fibros* 2010 article in press.

**FIGURA 5. ETIOPATOGENIA DEL DAÑO PULMONAR**

Ref. 4: *Clin Chest Med* 28 (2007) 279–288.

el paso del tiempo, el daño pulmonar se manifiesta en la formación de grandes impactos mucosos, bronquiectasias y fibrosis (Figura 5).

La infección endobronquial por *Pseudomonas aeruginosa* es el principal factor que marca el pronóstico de la enfermedad. Inicialmente la infección es por bacterias planctónicas, susceptibles de ser erradicadas de la vía aérea con tratamiento antibiótico agresivo, y por lo tanto se presenta intermitentemente en la evolución de los cultivos de secreción bronquial del paciente. Si no se detecta y se trata adecuadamente, el número de bacterias aumenta hasta un punto crítico en el que se gatilla un cambio fenotípico, que las hace secretar un biofilm de alginato, el que perpetúa la infección, al dotarlas de un verdadero escudo que las protege del ataque de anticuerpos, neutrófilos y antibióticos. Este fenómeno de cambio del fenotipo de *P. aeruginosa* se ha llamado microevolución y es el principal responsable del rápido deterioro clínico, de la caída de la función pulmonar y la muerte de los enfermos. Se ha estimado que el tiempo necesario para que la infección se haga inerradicable sería aproximadamente de 1 año (4).

#### PRECOCIDAD DEL DAÑO PULMONAR

Se sabe que los pulmones del paciente FQ son completamente norma-

les al nacer, y que al momento del diagnóstico la función pulmonar ya está deteriorada. Este deterioro progresa en el tiempo, a pesar de la terapia agresiva. Existían dudas en cuanto a la precocidad con la que se produce el daño después del nacimiento. El trabajo del Dr. P. Sly en Australia, en 57 lactantes asintomáticos diagnosticados con pesquisa neonatal, muestran daño pulmonar ya a los 3 meses de vida, evidenciando cambios en la tomografía pulmonar de alta resolución en el 80% de los casos (bronquiectasias en 18%, engrosamiento de pared bronquial en el 45%, atrapamiento aéreo en el 67%), infección bacteriana por *S. aureus* y *P. aeruginosa* en 20%, y evidencias de inflamación pulmonar en el lavado bronquioalveolar con niveles altos de IL-8 en el 77% de los casos, y aumento de actividad de elastasa de neutrófilos en el 30% (5).

De éste y otros estudios previos, se demuestra que el fenómeno inflamatorio pulmonar es parte de la enfermedad, muy precoz y en gran parte independiente de la presencia de infección bacteriana endobronquial. De aquí la importancia del diagnóstico lo más temprano posible. Lamentablemente, si el diagnóstico se basa en criterios de sospecha clínica, es muy raro que éste se logre hacer antes de los 6 meses de edad.

#### AVANCES EN EL DIAGNÓSTICO DE LA FQ

Es fundamental que el clínico sospeche lo más precozmente posible el diagnóstico de FQ, por lo que debe ser incluido en el diagnóstico diferencial de cualquier cuadro respiratorio recurrente o persistente en los niños pequeños (Tabla 1).

**TABLA 1. INDICACIONES DEL TEST DEL SUDOR**

- Síntomas respiratorios recurrentes (Neumonías o Sibilancias recurrentes, tos persistente)
- Diarrea crónica, mala absorción
- Retardo desarrollo pondoestatural
- Deshidratación hiponatrémica, hipoclorémica e hipokalémica con alcalosis metabólica
- Edema e hipoproteinemia
- Sabor salado de la piel
- Ileo meconial
- Hepatomegalia
- Prolapso rectal
- Pólipos nasales
- Ictericia prolongada del recién nacido
- Hermano con FQ

Ref. 14: MINISTERIO DE SALUD, CHILE. *Guía Clínica Fibrosis Quística Santiago: Minsal, 2007.*

El standard de oro para establecer el diagnóstico sigue siendo el test del sudor. La muestra se obtiene de la piel del antebrazo mediante iontoforesis con pilocarpina y se recolecta el sudor ya sea con gasa o papel filtro (técnica de Gibson y Cooke) o a través de microtúbulos (Macroduct). Se mide la concentración de cloro en la muestra y el diagnóstico se establece definitivamente con valores sobre 60 meq/L de cloro en 2 muestras consecutivas. Se considera sospechoso de la enfermedad cifras de 40 a 60 meq/L y normal bajo 40 meq/l.

Estudios recientes sugieren bajar el punto de corte de sospecha en el menor de 6 meses a 30 meq/L.

El test del sudor da cuenta del 98% de los casos de FQ, quedando un 2% de formas leves con examen límite o normal (6).

Los casos sospechosos deben repetir el test del sudor o realizar el estudio de mutaciones de FQ. La presencia de 2 mutaciones reconocidas como causantes de FQ situadas en posición trans constituye también diagnóstico definitivo.

La piel del recién nacido no permite una muestra adecuada de sudor, por lo que debe postergarse su realización hasta el mes de vida.

Falsos positivos aparecen en enfermedades poco frecuentes como displasia ectodérmica, hipotiroidismo, hipoparatiroidismo, fucosidosis, insuficiencia suprarrenal, SIDA, glucogenosis tipo I, mucopolisacáridosis, deficiencia de glucosa 6 fosfatasa y desnutrición severa. Los falsos negativos son escasos y pueden verse en fallas de técnica y edema de la piel.

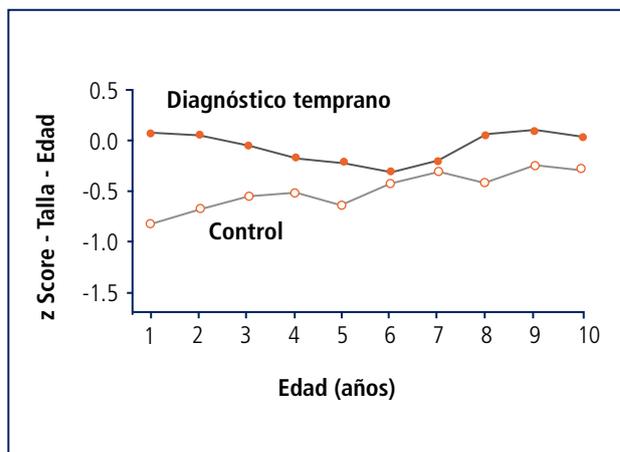
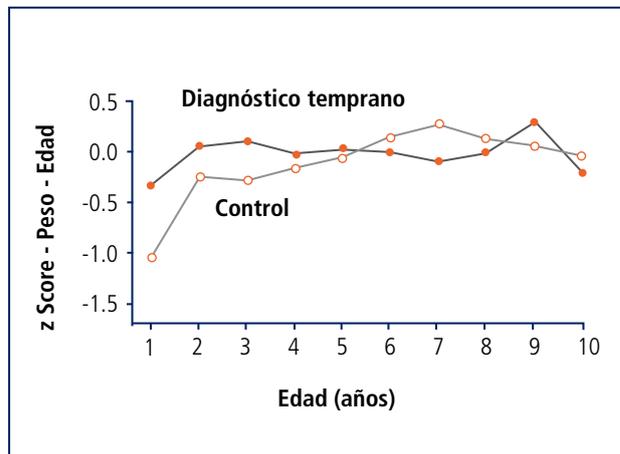
En los pocos casos en los que la duda diagnóstica persiste, se puede realizar la medición de la diferencia de potencial de la mucosa nasal, aprovechando la mayor electronegatividad que provoca la acumulación de cloro intracelular en los pacientes de FQ.

**PESQUISA NEONATAL**

Uno de los principales avances para mejorar el pronóstico de la enfermedad ha sido el desarrollo y la aplicación de la pesquisa neonatal para el diagnóstico precoz de la FQ. Esta consiste en tomar una muestra de sangre del talón del recién nacido y depositarla en un papel filtro, en el que se mide la concentración de la enzima Tripsina Inmunoreactiva, (IRT) que está elevada en el paciente FQ. Esto se hace en la misma tarjeta de Guthrie utilizada para la detección de TSH y PKU (pesquisa de hipotiroidismo y fenilquetonuria).

Hay distintos protocolos utilizados; todos parten tomando IRT en los primeros 3 días de vida. Aquellos por sobre el punto de corte (variable según el lugar de realización), repiten un segundo IRT a las 2 semanas (protocolo IRT/IRT) o analizan un set de DNA para las mutaciones más frecuentes del lugar, en la misma sangre del papel filtro inicial (protocolo IRT/DNA). De resultar positivo el segundo examen, se confirma el

**FIGURA 6. ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS Y EDAD EN DIAGNOSTICADOS POR PESQUISA V/S CONTROLES**



Ref. 9: N Engl J Med 1997;337:963-9.

diagnóstico con el estándar de oro del test del sudor, a las 4 semanas de vida.

La sensibilidad de estos protocolos varía de 93 a 95% y el valor predictivo positivo es de 12,5% para IRT/IRT y de 15% para IRT/DNA.

La experiencia de grandes cohortes con el diagnóstico neonatal data de 1985 en EE.UU., (Estudio Wisconsin) y dentro de las ventajas y beneficios se ha demostrado una mejoría significativa en la nutrición de los pacientes (Figura 6).

La mejor nutrición se asocia a menos infecciones pulmonares y por ende un mejor pronóstico.

El estudio de la cohorte randomizada de Wisconsin no demuestra una mejoría significativa de la función pulmonar en los lactantes diagnos-

ticados precozmente por pesquisa, sin embargo datos de la cohorte holandesa muestran VEF1 estables v/s declinación entre pesquisa/controles y una cohorte histórica australiana revela un promedio de valores de VEF1 de 9,4% superior en el grupo diagnosticado por pesquisa.

Por último, revisiones sistemáticas del año 2006 muestran una mejoría significativa en sobrevida media a favor de los grupos diagnosticados por pesquisa neonatal (7 -11).

## AVANCES EN EL TRATAMIENTO DE LA FQ

### AVANCES EN EL TRATAMIENTO CONVENCIONAL

Hasta el momento, el arsenal terapéutico para la FQ está dirigido a aliviar las consecuencias del defecto básico de la falla del CFTR, y conseguir así una mejor sobrevida y calidad de vida.

Los pilares de la terapia convencional en FQ siguen siendo la kinesiterapia respiratoria, la mantención de la vía aérea libre de infección y la nutrición óptima. Estos pilares deben estar sustentados en un manejo multidisciplinario, sistemático y ordenado, donde el compromiso de los padres en el manejo diario y el compromiso de los médicos en la educación y el refuerzo positivo permanente a los niños y sus familia, son fundamentales.

#### 1) Kinesiterapia respiratoria

Es básico el drenaje permanente de las secreciones bronquiales, desde el mismo día del diagnóstico, al menos dos veces al día, a lo largo de toda la vida del paciente con FQ. Los padres deben aprender las técnicas básicas y ser ellos los responsables de la KTR diaria.

Las técnicas varían con la edad del paciente:

**a) Convencional en menores de 3 años:** maniobras pasivas de presión, bloqueo, vibración y drenaje postural.

**b) Convencional más técnica de espiración forzada:** desde los 3 años, estimulando al niño a espirar suave y progresivamente para inducir el drenaje de las secreciones hacia la vía aérea central.

**c) Convencional más drenaje autogénico:** desde los 6 años, los niños aprenden maniobras autónomas de "ordeño" de las secreciones desde las vías aéreas periféricas hacia las centrales.

Estas técnicas pueden complementarse con el uso del "Flutter", que es una pipa que permite espirar contra una bola de acero induciendo movimientos oscilatorios hacia la vía aérea que desprenden las secreciones. La kinesiterapia puede apoyarse con el uso de mucolíticos, entre los cuales el mejor validado en la literatura es la Dnasa recombinante humana (Dornase alfa, Pulmozyme), que hidroliza las cadenas del DNA, responsable de la alta viscosidad de las secreciones bronquiales. Se utiliza en nebulización a través de nebulizador jet con compresor de aire,

en dosis de 2,5 mg (ampollas de 2 ml de solución) una vez al día previo a la kinesiterapia.

#### 2) Antibióticos

El control de la infección endobronquial es clave en la evolución del compromiso pulmonar de la FQ. La intervención precoz y agresiva de las complicaciones respiratorias son fundamentales en la mejoría de la sobrevida y el pronóstico de la FQ. El control mensual y permanente del cultivo de secreción bronquial permite detectar la primera infección por *P. aeruginosa* y evitar el desarrollo de infección endobronquial crónica, objetivo principal del manejo médico.

Se indican en diversas circunstancias:

##### a) Exacerbación aguda

Se considera infección activa la presencia de cualquiera de las siguientes condiciones clínicas:

- Aparición o aumento de la tos;
- Aumento de la cantidad, viscosidad o coloración del esputo;
- Decaimiento, trastornos de la conducta habitual;
- Mal incremento ponderal, pérdida del apetito;
- Fiebre (pocas veces presente);
- Polipnea, dificultad respiratoria;
- Aumento de la signología pulmonar auscultatoria;
- Deterioro en las pruebas de función pulmonar.

En exacerbación debe iniciarse tratamiento antibiótico de acuerdo al germen presente en el cultivo de esputo y a la sensibilidad in vitro, eligiendo los agentes antibacterianos más adecuados. Debe considerarse siempre que la farmacodinámica de los antibióticos está aumentada en los pacientes de FQ, por lo que las dosis usadas son mayores que en los niños no FQ. Además, tratándose de una infección endobronquial, no debe esperarse cambios en la serie blanca ni elevación de parámetros de inflamación como VHS o proteína C reactiva, tanto para la indicación de antibióticos como para la duración del tratamiento.

Frente a infección por *Pseudomonas aeruginosa*, se debe asociar un betalactámico con acción adecuada ante este germen, con un aminoglicósido. Lo habitual es Ceftazidima 200 mg/Kg/día en 4 dosis e.v., más Amikacina 20-30 mg/Kg/día en 2 dosis e.v., con control de niveles plasmáticos del aminoglicósido para adecuar la dosis precisa. La duración del tratamiento no debe ser menor a 14 días. En exacerbaciones menores, sin signos de deterioro del estado general ni dificultad respiratoria, una buena alternativa es el uso de Ciprofloxacino oral en dosis de 40 mg/Kg/día en dosis por 14 días. Ciprofloxacino ha demostrado una excelente biodisponibilidad oral, adecuada concentración en el esputo, pero genera resistencia con rapidez y la cura bacteriológica es de menor duración.

Otras alternativas frente a resistencia bacteriana, son el Imipenem o el Meropenem, o la Ticarcilina, asociados siempre a aminoglicósido.

Frente a infección por *Staphylococcus aureus*, si es oxacilino sensible, de

elección Cloxacilina sódica en dosis de 200 mg/Kg/día en 4 dosis e.v. Alternativa en exacerbación menor, Flucloxacilina 100 mg/Kg/día en 3 dosis oral. Si es oxacilino resistente, Vancomicina en dosis de 60 mg/Kg/día en 4 dosis e.v. mínimo de duración 21 días. Otras alternativas son Teicoplanina o la asociación Cotrimoxazol más Rifampicina oral.

Frente a infección por *Haemophilus influenzae*, Cefotaxima 200 mg/Kg/día en 4 dosis e.v., o Amoxicilina/ácido clavulánico 100 mg/Kg/día en 3 dosis oral, por 10 a 14 días.

### b) En infección crónica

Se considera crónica la infección endobronquial, cuando los cultivos son persistentemente positivos por 6 meses o más, a pesar del uso adecuado de antibióticos. La experiencia danesa considera crónica una infección por *P. aeruginosa* cultivos positivos por menos de 6 meses pero con presencia de precipitinas para *P. aeruginosa* en el plasma.

En esta condición clínica se preconiza el uso de "curas periódicas" de antibióticos e.v. por 2 a 3 semanas cada 3 meses, sin esperar síntomas de exacerbación, lo que ha mejorado la sobrevida en estos casos.

### c) Para evitar el desarrollo de infección crónica

La sobrevida de los pacientes de FQ en Dinamarca tuvo un aumento sostenido desde que se implementó la política de tratar agresivamente la primera infección por *P. aeruginosa*, aún sin síntomas de exacerbación, intentando evitar el desarrollo de infección crónica. Para ello, indican una asociación de Colistín inhalatorio en dosis altas (1 millón de unidades) asociado a Ciprofloxacino oral en dos dosis diarias por períodos de 3 semanas de uso alternados con 3 semanas de descanso.

### d) Antibióticos inhalatorios

Se utilizan en FQ desde 1965, aunque con seguimientos prospectivos desde 1981.

Hay consenso de que frente a la primera infección endobronquial por *P. aeruginosa* la indicación terapéutica es antibióticos inhalados. Estos permiten obtener altas concentraciones del medicamento directo en la vía aérea, sin el riesgo de los efectos secundarios (oto y nefrotoxicidad de los aminoglicósidos) y se han demostrado muy eficaces para erradicar la *P. aeruginosa* de la vía aérea. También se indican para el tratamiento de la infección endobronquial crónica, situación en la que son capaces de disminuir la velocidad de deterioro clínico y de caída de la función pulmonar, al disminuir la densidad bacteriana en el lumen de la vía aérea.

Los antibióticos inhalados aprobados por la evidencia médica hasta el momento son:

**TOBI®:** tobramicina en solución para inhalación, en dosis de 300 mg 2 veces al día, administrada a través de nebulizador PARI LC o eFLOW. Se administra durante 28 días, con 28 días de descanso, en meses alternos. La duración total de la terapia depende del objetivo clínico, desde 3 a 6 curas si se trata de erradicación de la primera infección por *P. aeruginosa*, hasta uso permanente con o sin antibióticos sistémicos cada 3 meses si se trata de mantener supresión bacteriana en los casos de infección endobronquial crónica.

Colistín inhalado: se usa en dosis de 1.000.000 unidades 2 veces al día asociado a Ciprofloxacino oral 20 – 30 mg/kg/día en 2 dosis. Es antibiótico de elección en Dinamarca y otros países europeos. Se ha usado en curas de 3 semanas y hasta de 3 meses en casos de primera infección endobronquial por *P. aeruginosa*.

Recientemente se ha publicado la eficacia y seguridad de Aztreonam lisina para inhalación, en dosis de 75 mg 2 o 3 veces al día, demostrándose un claro efecto en mejoría de los síntomas, de la función pulmonar y para postergar la necesidad del uso de otros antibióticos anti *Pseudomonas aeruginosa* (12 - 15, 18).

### MACRÓLIDOS

Se ha probado que **Azitromicina** en dosis bajas (5 mg/kg/día) y prolongadas tiene un efecto inmunomodulador y antiinflamatorio distinto al de antimicrobiano, que mejora la función pulmonar un promedio de 5,6% del VEF1, cifra similar al del efecto de la Dnasa. Se indica actualmente en pacientes con infección crónica por *P. aeruginosa*, y está en evaluación su uso en etapas más precoces de la enfermedad (16, 17).

### 3) Nutrición

Fundamental para el pronóstico de la FQ es la mantención de una muy adecuada nutrición, ya que se ha demostrado una relación directa entre el estado nutricional y la función pulmonar. Esta relación implica que a mejor estado nutricional, mejor función pulmonar. Datos del grupo de FQ de Minnesota en EE.UU., en niños de 6 a 8 años, muestran que por cada kilo de ganancia de peso aumenta en 32 cc el VEF1.

La razón de este efecto es multifactorial, probablemente el principal es que la malnutrición en edades tempranas altera el crecimiento y desarrollo del pulmón. Manteniendo una nutrición adecuada se posterga o evita el deterioro progresivo de la función pulmonar en los pacientes con FQ.

En un estudio comparativo de resultados de 2 centros de FQ, en Toronto y Boston, se encontró una sobrevida media de 30 años para el primero, y de 21 años para el segundo, con parámetros de función pulmonar comparables. La diferencia entre ambos centros está en los parámetros nutricionales, donde el grupo de Toronto ha establecido una dieta con ingesta no restringida en grasas.

El índice de masa corporal (IMC) ha demostrado ser el mejor parámetro de medición de la nutrición en pacientes de FQ, y el objetivo del manejo es mantener un IMC sobre el p25 para la edad, idealmente el p50.

Las recomendaciones nutricionales deben incluir:

**a) Aporte calórico del 120 al 150%** de la recomendación normal, sin restricción de grasas.

**b) Enzimas pancreáticas** en los casos en que se ha demostrado la malabsorción. Las más utilizadas son las cápsulas con microgránulos de cubierta entérica, (Ultrase®, Panzitrat®, Creón®) que vienen en diferentes concentraciones de acuerdo a la cantidad de lipasa aportada. La

dosis usual es de 2.000 U de lipasa por cada 120cc de fórmula o alimento materno para lactantes, 1.000 U/Kg por comida y 500 U/Kg para la colación en niños mayores. Las dosis deben ajustarse a la respuesta en ganancia de peso y los controles de la esteatorrea.

**c) Aporte de vitaminas liposolubles, (A, D, E y K)** al doble de la recomendación y elementos traza como Zn, Cu, Se, Ca y Fe (19).

Dos factores han incidido notablemente en la mejoría de la supervivencia media de los pacientes de FQ en los países desarrollados, que se relacionan con el “cómo” realizar el tratamiento convencional, y estos son:

### CENTROS DE FIBROSIS QUÍSTICA

Es fundamental que los pacientes se incorporen a un manejo multidisciplinario integrado y sistemático, en un centro dedicado especialmente a la enfermedad. Las condiciones requeridas para formar un centro de FQ están delineadas en un consenso europeo y norteamericano del año 2005, e incluyen:

- **Profesionales trabajando en equipo:** neumólogo pediatra, gastroenterólogo pediátrico, nutriólogo, kinesiólogo, endocrinólogo, genetista, infectólogo, psiquiatra y psicólogo, otorrino, cirujano digestivo y torácico, equipo de trasplante pulmonar, enfermera coordinadora el centro.
- **Infraestructura:** Test del sudor, departamento de imágenes, laboratorio de función pulmonar, laboratorio de microbiología, fibrobroncoscopia, salas de hospitalización y unidad de cuidados intensivos.
- **Atención ambulatoria** en consulta multidisciplinaria integrada, coordinada y registrada en base de datos.
- Un mínimo 50 pacientes en control.
- Debe tener un director responsable, habitualmente el neumólogo pediátrico (20).

### PROTOCOLOS O GUÍAS DE TRATAMIENTO

Todas las complicaciones de la enfermedad deben estar escritas en protocolos de tratamiento sistematizados e incluir: protocolos de manejo: respiratorio, gastrointestinal, nutricional, endocrino y diabetes, cirugía pulmonar y digestiva, trasplante pulmonar.

En Chile, desde el año 2002 contamos con un Programa Nacional de FQ, desarrollado por el Ministerio de Salud, con financiamiento completo del programa, y con una guía clínica sistematizada del manejo de la FQ desde la sospecha, el diagnóstico y el manejo de todas las complicaciones de la enfermedad.

En la actualidad, la FQ está incorporada a las patologías con garantías explícitas de salud (GES), cuya cobertura asegura el acceso, la calidad, oportunidad y protección financiera de la atención de la enfermedad (12 -14).

### AVANCES EN NUEVAS TERAPIAS PARA LA FQ

Actualmente está en distintas fases de desarrollo la investigación dirigida

a a corregir el defecto básico, ya sea promoviendo la implantación del CFTR en la membrana plasmática o corrigiendo la alteración del líquido que debe cubrir la superficie epitelial (21).

### RESTAURADORES DEL LÍQUIDO DE LA SUPERFICIE EPITELIAL

**Solución hipertónica de NaCl al 7%:** está probado que la inhalación de solución de cloruro de sodio hipertónico logra aumentar la hidratación de la vía aérea y mejora el clearance mucociliar, la función pulmonar y disminuye la frecuencia de las exacerbaciones (22).

**Denufosal Tetrasodium:** es un nuevo regulador de canal de iones, con acción multimodal, diseñado para corregir el defecto de transporte del CFTR, a través de estimular receptores P2Y2. Aumenta la secreción del ión cloro a través de un canal de cloro activado por calcio (Ca<sub>v</sub>CC), e inhibe la absorción de sodio a través del canal de sodio (ENaC), además de aumentar la frecuencia del batido ciliar. Estas acciones integradas mejoran la hidratación del lumen y la depuración mucociliar.

Se ha probado seguridad y eficacia en estudios de fase II y se ha publicado recientemente un estudio clínico de fase III en mayores de 5 años con función pulmonar levemente alterada, en dosis de 60 mg por vía inhalada 3 veces al día durante 24 semanas. Se demostró una mejoría significativa del VEF1 en relación al placebo (23, 24).

**Bronchitol:** es un manitol en polvo seco para administración inhalatoria, ya se han completado estudios en fase II y III, demostrando también seguridad y eficacia, con mejoría significativa de la función pulmonar después de 2 semanas de uso (25).

### TRATAMIENTOS DIRIGIDOS A CORREGIR EL DEFECTO BÁSICO DEL CFTR

Estamos entrando en la era molecular de la terapia de la FQ, donde el tratamiento está basado en modular la falla del CFTR, por lo que son necesariamente mutaciones específicas. Ya hay numerosos estudios en fase II y III publicados, y algunos en fase III en pleno desarrollo, que ofrecen una expectativa de curación de la enfermedad en su defecto básico (26).

#### **Moduladores para Mutaciones de Clase I**

En este tipo de mutaciones no se produce CFTR por la presencia de codones de “stop prematuro” en el RNAm, también conocidas como mutaciones sin sentido, en las que los ribosomas no pueden leer y transcribir la secuencia. El 10% de los casos de FQ corresponde a este tipo de mutaciones.

**Ataluren (PTC 124)**, es una molécula que permite a los ribosomas leer la información genética “saltándose” los codones de “stop prematuro”. Acaba de publicarse un estudio de fase II, en la que se demuestra mejoría significativa de la diferencia de potencial nasal en niños, como reflejo de la aparición de CFTR en la superficie epitelial de la mucosa nasal. Está en desarrollo un estudio de fase III para evaluar resultados clínicos a corto y largo plazo (27).

**Moduladores para Mutaciones de Clase II**

**VX-809:** es una molécula "correctora" de CFTR, que permite su tránsito a través del aparato de Golgi evitando la degradación de la proteína en su camino hacia la superficie celular. Estudios in vitro demuestran un aumento de 3 a 15% de la cantidad de CFTR en membranas celulares con p508del (28).

**Moduladores para Mutaciones de Clase III**

**VX-770:** es una molécula "potenciadora" de CFTR, que permite superar el "bloqueo" del canal. Se ha probado su uso clínico en la mutación específica G551D, observándose una disminución significativa de la concentración de cloro en el sudor y también de la diferencia de potencial en la mucosa nasal (29).

Está en desarrollo actualmente un estudio fase III en niños y adultos, que evalúa el uso combinado de VX-770 y VX-809.

Aún falta largo camino por recorrer con este tipo de terapias moleculares, falta aún por evaluar sus efectos benéficos y efectos secundarios a largo plazo. De todos modos, tienen la potencialidad de alterar el

curso de la enfermedad pulmonar, por lo que debieran aplicarse lo más precozmente posible, antes de que se inicie el deterioro de la función pulmonar y constituyen una esperanza de mejoría del pronóstico y de la calidad de vida de nuestros pacientes de FQ.

**CONCLUSIONES**

La FQ continua siendo un gran desafío de diagnóstico y terapéutico en nuestro medio.

Son tareas pendientes para nuestro país el diagnóstico y la intervención precoz de la FQ, a través del establecimiento de la pesquisa neonatal y el desarrollo de un Centro de FQ donde el paciente y su familia encuentren un manejo multidisciplinario, sistemático y protocolizado.

Las investigaciones de nuevas terapias dirigidas a corregir el trastorno fisiopatológico básico o directamente a modular las distintas mutaciones del CFTR, abren una luz de esperanza de conseguir una supervivencia cada vez mayor y, sobre todo, de asegurar una calidad de vida comparable a lo normal, en nuestros pacientes de FQ

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Sontag MK, Hammond KB, Zielenski J et al. Two-tiered immunoreactive trypsinogen – based newborn screening for cystic fibrosis in Colorado. *J Pediatr* 2005;147(3, Suppl):S83–S88.
2. Cystic Fibrosis Foundation. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry: 2007 annual data report to the center directors. Bethesda, MD: Cystic Fibrosis Foundation; 2008.
3. Lay - Son G, Puga A, Repetto G et al. Collaborative group of the Chilean national Cystic Fibrosis Program. Cystic Fibrosis in Chilean patients: Analysis of 36 common CFTR gene mutations. *J Cyst Fibros* 2010 article in press.
4. Strausbaugh S, Davis P. Cystic Fibrosis, a review of epidemiology and pathobiology. *Clin Chest Med* 28 (2007) 279–288.
5. Sly P, Brennan S, Gangell C, Lung Disease at Diagnosis in Infants with Cystic Fibrosis Detected by Newborn Screening. *J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 146–152.
6. Mishra A, Greaves R, Smith K Diagnosis of Cystic Fibrosis by Sweat Testing: age-specific reference intervals. *J Pediatr* 2008;153:758-63.
7. Dankert-Roelse J, Merelle M, Review of outcomes of neonatal screening for cystic fibrosis. *J Pediatr* 2005;147:S15-S20.
8. Rock M, Newborn screening for cystic fibrosis. *Clin Chest Med* 2007;28: 297-305.
9. Farrell P, Kosorok M, Laova A, et al. Nutritional benefit of Neonatal Screening for Cystic Fibrosis. *N Engl J Med* 1997;337:963-9.
10. Linnane B, Hall G, Nolan G, Lung Function in Infants with Cystic Fibrosis Diagnosed by Newborn Screening. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 1238–1244.
11. Farrell P, Rosenstein B, White T, et al. Guidelines for Diagnosis of Cystic Fibrosis in Newborns through Older Adults: Cystic Fibrosis Foundation Consensus Report. *J Pediatr*. 2008 August ; 153(2): S4–S14.
12. Borowitz D, Robinson K, Rosenfeld M et al. Cystic Fibrosis Foundation Evidence-Based Guidelines for Management of Infants with Cystic Fibrosis. *J Pediatr* 2009;155:573-93.
13. Royal Brompton Hospital Clinical guidelines: Care of children with cystic fibrosis 2007. [www.rbht.nhs.uk/childrencf](http://www.rbht.nhs.uk/childrencf)
14. MINISTERIO DE SALUD, CHILE. Guía Clínica Fibrosis Quística Santiago: Minsal, 2007.
15. Gerard R, Mukhopadhyay S, Singh M, Nebulised Anti-Pseudomonas Antibiotics For Cystic Fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3, 2009
16. Wozniak D, Keyser R. Effects of Subinhibitory Concentrations of Macrolide Antibiotics on *Pseudomonas aeruginosa*. *Chest*;2004;125 :2-8
17. Barker P, Gillie D, Schechter M. et al. Effect of Macrolides on In Vivo Ion Transport across Cystic Fibrosis Nasal Epithelium. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 868–871.
18. McKoy K, Quittner A, Oermann Ch et al. Inhaled Aztreonam Lysine for Chronic Airway *Pseudomonas aeruginosa* in Cystic Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 178. pp 921–928, 2008.
19. Milla C. Nutrition and Lung Disease in Cystic Fibrosis. *Clin Chest Med* 2007; 28: 319-330.
20. Kerem E, Conway S, Heijerman H, Standards of care for patients with cystic fibrosis: a European consensus. *J Cyst Fibros* 2005: 7 – 26.
21. Mogayzel P, Flume P, Update in Cystic Fibrosis 2009. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 181. pp 539–544, 2010.
22. Elkins MR, Robinson M, Rose BR et al. National Hypertonic Saline in Cystic Fibrosis Study Group. *N Engl J Med* 2006; 354: 229-40.
23. Accurso Fj, Moss RB, Wilmott RW et al. Denufosol Tetrasodium in Patients with Cystic Fibrosis and Normal to Mildly Impaired Lung Function *AJRCCM* Articles in Press. Published on December 17, 2010 .

- 24.** Deterding R, LaVange L, Engels JM. Phase 2 Randomized Safety and Efficacy Trial of Nebulized Denufosal Tetrasodium in Cystic Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 176. pp 362–369, 2007.
- 25.** Jaques A, Robinson M, Rose BR. Inhaled Mannitol improve lung function in Cystic Fibrosis. *Chest* 2008; 133: 1388-1396.
- 26.** Welsh MJ, Targeting the Basic Defect in Cystic Fibrosis. *N Engl J Med* 2010; 363:21.
- 27.** Sermet -Gaudelus I, De Boeck K, Casimir GJ et al. Ataluren (PTC 124) Induces CFTR protein expression and activity in children with non sense mutation Cystic Fibrosis. *Am J Respir Care Med* 2010;182: 1262-72.
- 28.** Van Goor F, Grootenhuis PDJ, Stack JH et al. Rescue of the protein folding defect in Cystic Fibrosis in vitro by the investigational small molecule VX-809. *J Cyst Fibros* 2010; 9: S 49.
- 29.** Van Goor F, Hadida S, Grootenhuis PDJ et al. Rescue of Cystic Fibrosis airway epithelial cell function in vitro by a CFTR potentiator, VX-770. *Proc Natl Acad Sci* 2009; 106: 18825-30.

El autor declara no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.

Ahora el **CONTROL TOTAL** del asma es una realidad.

**NUEVA  
PRESENTACIÓN**

# Seretide®

salmeterol / propionato de fluticasona

**125/25 mcg**  
**250/25 mcg**

**Pack de 3 inhaladores con 120 dosis cada uno,  
equivalentes a **360 DOSIS****

**+ Simple**  
**+ Económico**

**El pack equivalente a 360 dosis:**

- Permite a su paciente estar más cerca de alcanzar las **metas de control** fijadas por GINA.<sup>(1)</sup>
- Facilita la **adherencia**.
- **Ahorro significativo** en el tratamiento final.

**Nuestros inhaladores:**



Usan propelente HFA que **NO DAÑA** la capa de ozono.



**NO CONTIENEN ALCOHOL** en su formulación.

El paciente que al final 12 semanas alcanza el **CONTROL TOTAL**, tiene 31 veces más posibilidades de mantener el control en los tres meses siguientes.<sup>(2)</sup>

Referencias:

1. www.ginasthma.org. 2009.
2. Bateman E.D., et al. Allergy 2008; 63:932-938.

 GlaxoSmithKline

Mayor información a disposición en el Departamento Médico GlaxoSmithKline Chile Ltda. Av. Andrés Bello 2687, Piso 19, Las Condes. Tel: (56-2) 382 9116, Fax: (56-2) 382 9163.

# FENOTIPOS DE SIBILANCIAS EN EL PREESCOLAR

## PRESCHOOL WHEEZING PHENOTYPING

DR. OSCAR FIELBAUM C. (1), DRA. MARÍA ANGÉLICA PALOMINO M. (1)

1. DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA. CLÍNICA LAS CONDES.

Email: ofielbaum@clc.cl

### RESUMEN

*Un tercio de los preescolares tienen sibilancias intermitentes, una condición que en muchos de ellos desaparecerá posteriormente en la vida. Estudios epidemiológicos han aclarado la historia natural, pero no tienen utilidad práctica en el diagnóstico, manejo ni en el pronóstico del caso individual, dado que se requiere de una evolución en el tiempo para clasificarlos. Los virus respiratorios son los desencadenantes más importantes a esta edad, produciendo sibilancias episódicas que se caracterizan por no presentar síntomas entre los episodios. Los niños con historia de atopia tienen un fenotipo diferente conocido como multigatillado, que se presentan con síntomas posteriores a la exposición de ejercicio, tabaco, alérgenos, aire frío o infecciones virales respiratorias, constituyendo los verdaderos asmáticos. El tratamiento recomendado se basa en la severidad de los síntomas, considerando que hasta un 50% de los fenotipos puede cambiar. Los esteroides inhalatorios pueden ser de utilidad en sibilancias multigatilladas y el montelukast en aquellas inducidas por virus.*

*Palabras clave: Fenotipo sibilancias preescolar, asma / tratamiento, sibilancias / terapia, niños.*

### SUMMARY

*One third of preschool children have intermittent wheezing, a condition that many of them outgrow. Epidemiological studies have taught us the natural history, but they are not useful in diagnosis, treatment and prognosis for the individual case, because time is needed to classify it. Respiratory viruses are the most common triggers at this age, leading to a pattern of*

*episodic wheezing, with no symptoms between viral infections. Children with atopy, have a different phenotype known as "multitrigger" wheezing. This condition is characterized by wheezing after exposure to multiple triggers, such as exercise and exposure to smoke, allergens, cold air or viral infection. Treatment is based on disease severity; inhaled steroids may be useful in multitrigger wheezing and montelukast in viral induce children.*

*Key words: Preschool wheezing phenotyping, asthma treatment, asthma and wheezing management, children.*

### INTRODUCCIÓN

Las sibilancias en el lactante y el preescolar son muy frecuentes, presentándose en casi el 50% de los niños menores de 3 años, al menos en alguna oportunidad, habitualmente relacionadas a una infección viral de la vía aérea.

Por otro lado, el asma crónico del adulto se inicia en el 80% de los casos en los primeros cinco años de vida, por lo que puede ser considerada una "enfermedad pediátrica" (1).

El asma es entendida actualmente como un síndrome con numerosos fenotipos, que reflejan fenómenos patológicos y etiopatogénicos distintos, y de cuya identificación depende un manejo más racional de esta patología. En este artículo se revisan las evidencias epidemiológicas de los distintos fenotipos de sibilancias en el preescolar, en un intento de entender los distintos mecanismos, los factores de riesgo y ordenar el pronóstico y las implicancias de entender los fenotipos en el tratamiento de los cuadros bronquiales obstructivos en la infancia.

## ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS LONGITUDINALES DE SIBILANCIAS

### Estudio Melbourne

En 1964 se inició este estudio prospectivo, con 401 niños de 7 años enrolados en base a cuestionario aplicado a pacientes y padres. Se clasificaron en 5 grupos, a los que denominaron:

- *Grupo control*: los que nunca sibilan.
- *Sibilantes leves*: sibilancias menos de 5 veces con infecciones virales respiratorias.
- *Sibilantes moderados*: sibilancias más de 5 veces con infecciones virales respiratorias.
- *Asmáticos*: sibilancias sin infección respiratoria viral.
- *Asmáticos severos*: se agregó un grupo con síntomas severos a los 10 años de edad.

A los 35 años de edad, los grupos fueron reevaluados y reclasificados como:

- *Sin asma actual*: sin sibilancias los últimos 3 años.
- *Asma infrecuente*: sibilancias en los últimos 3 años, pero no en los últimos 3 meses.
- *Asma frecuente*: sibilancias menos de una vez por semana en los últimos 3 meses.
- *Asma persistente*: sibilancias más de una vez a la semana en los últimos 3 meses.

Del estudio se desprende que el 77% de los Sibilantes leves no tienen asma a los 35 años y sólo el 23% presentó *asma frecuente* o *persistente*. En cambio, el 50% de los sujetos catalogados de asmáticos a los 7 años, presentó *asma frecuente* o *persistente* a los 35 años, cifra que se eleva al 75% de los niños catalogados de asma severo a los 10

años. Se puede concluir en consecuencia, que este estudio demuestra que mientras más severos los síntomas en la infancia, mayor es la probabilidad de continuar sibilando en la edad adulta. Esto se ha llamado "tracking" o carril clínico de la enfermedad, y significa que los síntomas leves en la infancia tienden a remitir o a continuar siendo leves, y los síntomas más severos continúan siendo severos en el adulto (Tabla 1). También se describió un "tracking" o carril de la función pulmonar, como se aprecia en la Figura 1. Aquellos catalogados de asmáticos en la infancia, muestran función pulmonar levemente alterada en la edad adulta, en cambio los catalogados de sibilantes con infecciones virales tienen función pulmonar normal.

Además, la pérdida de función no aumenta con el tiempo, se mantiene invariable desde los 7 a 10 años. Esto último puede interpretarse de dos maneras; o la función pulmonar está alterada en el asmático desde el nacimiento, o ésta se altera en algún momento antes de la edad escolar (2). La respuesta a lo anterior la da el estudio de Tucson, que analizamos a continuación.

### Estudio Tucson

En este estudio longitudinal, iniciado en 1980, 1246 recién nacidos fueron enrolados y clasificados de acuerdo a su evolución en el tiempo a los 6 años, evaluando la presencia de sibilancias a los 3 y 6 años, como:

- *Grupo control (50%)*: sin sibilancias.
- *Sibilantes transitorios (20%)*: con sibilancias en los primeros 3 años pero sin ellas a los 6.
- *Sibilantes tardíos (15%)*: sin sibilancias en los primeros 3 años, pero sí a los 6.

**TABLA 1. DISTRIBUCIÓN DE ASMA EN 401 PACIENTES A LA EDAD DE 35 AÑOS DE ACUERDO AL TIPO DE SIBILANCIAS EN LOS PRIMEROS 7 AÑOS DE VIDA**

A LOS 7 AÑOS	SIN ASMA	ASMA INFRECLENTE	ASMA FRECUENTE	ASMA PERSISTENTE	TOTAL
Sibilantes leves	42(65)	8(12)	10(15)	5(8)	65
Sibilantes moderados	54(63)	10(12)	9(10)	13(15)	86
Asmáticos	29(30)	20(20)	18(18)	31(32)	98
Asmáticos severos*	7(10)	10(15)	8(12)	42(62)	67
<b>TOTAL</b>	<b>132</b>	<b>48</b>	<b>45</b>	<b>91</b>	<b>401</b>

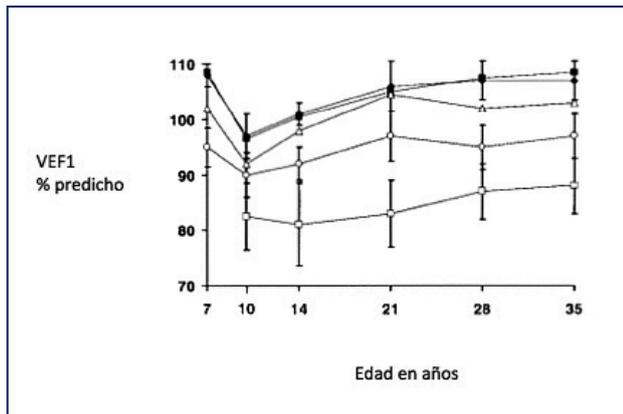
Los valores son números y porcentajes

\* Pacientes ingresados a los 10 años.

Pediatr Pulmonar. 1997;23:14-20.

- *Sibilantes persistentes (15%)*: con sibilancias en los primeros 3 años, que continúan haciéndolo a los 6 años.

**FIGURA 1. FUNCIÓN PULMONAR PACIENTES ESTUDIO MELBOURNE, AUSTRALIA**



*Pediatr Pulmonar* 1997;23:14-20.

Lo original de este estudio fue la evaluación de la función pulmonar a través de la medición del  $V_{\max}$ FRC (flujo espiratorio máximo a capacidad residual) en el 10% de los lactantes, antes de la ocurrencia de cualquier infección respiratoria viral. Se demostró que los sibilantes transitorios tenían su función pulmonar más baja desde el inicio del seguimiento, y que ésta se mantiene en el mismo carril a través del tiempo, aún después de haber dejado de sibilar. En este grupo se plantea como mecanismo más probable de sibilancias la estrechez congénita de las vías aéreas, que se superaría con el crecimiento. En cambio, no hay diferencia en la función pulmonar entre los controles y los sibilantes persistentes, pero en éstos últimos la función ( $V_{\max}$ FRC) se deteriora a los 6 años (Tabla 2), y continúa alterada a los 18 años (VEF1), reflejando que el daño en la función ocurre entre el año de edad y los 6 años, persistiendo posteriormente sin cambios a lo largo del tiempo.

Los factores de riesgo asociados a cada fenotipo temporal se resumen en la Tabla 3, destacando la función pulmonar congénitamente más baja y el tabaquismo materno para los transitorios, y la atopía para los sibilantes precoces persistentes (3).

**TABLA 2. FLUJO ESPIRATORIO MÁXIMO A CAPACIDAD RESIDUAL FUNCIONAL ( $V_{\max}$ FRC EN ML/SEC) EN EL PRIMER AÑO DE VIDA Y A LOS 6 AÑOS DE EDAD, DE ACUERDO A LA HISTORIA DE SIBILANCIAS**

	SIN SIBILANCIAS	SIBILANCIAS PERSISTENTES	P
$V_{\max}$ FRC* primer año	123.3 (110.0, 138.0)	104.6 (73.6, 144,5)	NS
$V_{\max}$ FRC a los 6 años	1262.1 (1217.4, 1308,1)	1069.7 (906.9, 1146)	<0,1

\* mL/sec; promedio (95% intervalo confianza).

*N Engl J Med.* 1995; 332: 133-138.

**TABLA 3 ESTUDIO TUCSON. FACTORES DE RIESGO**

	SIBILANTES PRECOCES TRANSITORIOS	SIBILANTES TARDÍOS	SIBILANTES PRECOCES PERSISTENTES
FUNCIÓN PULMONAR	Disminuida	Normal	Alteración progresiva severa
IgE SÉRICA	RN normal 9 meses normal 6 años normal	RN normal 9 meses elevada 6 años elevada	RN normal 9 meses elevada 6 años > que ST
TABAQUISMO MATERNO	Muy relacionado	Poco relacionado	Relacionado
ATOPIA	No	Si	Si
ASMA MATERNO	No	Si	Si

**Estudio Alspac**  
**(British Avon Longitudinal Study of Parents and Children)**

En este estudio se enrolaron 6265 recién nacidos y se evaluaron en 7 puntos de tiempo durante 7 años, a los 6, 18, 30, 42, 54, 69 y 81 meses de vida, y se clasificaron de acuerdo a un método matemático llamado análisis de "clases latentes", en el que el fenotipo no lo diferencia subjetivamente el observador, sino que se origina del comportamiento probabilístico estadístico.

Este estudio confirma los mismos fenotipos temporales que en Tucson, y agrega dos fenotipos más, que ellos llaman transitorio prolongado, no relacionado a atopia y con alteración marcada de la función pulmonar y el de comienzo intermedio, muy relacionado a atopia (Tabla 4) (4).

De acuerdo a la mayoría de los estudios longitudinales del comportamiento temporal de las sibilancias en el preescolar, podemos caracterizar los siguientes (Figura 2):

**Sibilantes transitorios:** Estos niños tienen síntomas sólo durante los primeros 3 años de vida, dan cuenta de dos tercios de los lactantes sibilantes, y mejoran espontáneamente con el tiempo. No tienen antecedentes de atopia personal ni familiar, no tienen hiperreactividad frente a las pruebas de provocación bronquial ni variaciones del PEF (flujo espiratorio máximo). Su principal factor de riesgo es la disminución de la función pulmonar, que puede ser explicada ya sea por estrechamiento estructural o funcional de la vía aérea, que la predispone a obstruirse frente a las infecciones virales. Otros factores de riesgo descritos en este grupo son el tabaquismo materno, especialmente prenatal, la prematuridad y la maternidad muy precoz.

**Sibilantes no Atópicos:** Este grupo inicia los episodios de sibilancias más tardíamente, en la edad de lactante mayor o preescolar, y continúan hasta después de los 6 años, con tendencia a desaparecer en la adolescencia. Da cuenta de hasta el 40% de los asmáticos en la edad preescolar y escolar, y está presente con mayor frecuencia en países en vías de desarrollo. Este grupo probablemente contiene a los transitorios prolongados del estudio Avon. No tienen atopia personal ni familiar, su función pulmonar es normal o ligeramente disminuida, no tienen hiperreactividad bronquial, pero sí tienen grandes variaciones del PEF. Su mecanismo más probable es un trastorno en el tono de la vía aérea y al igual que en el

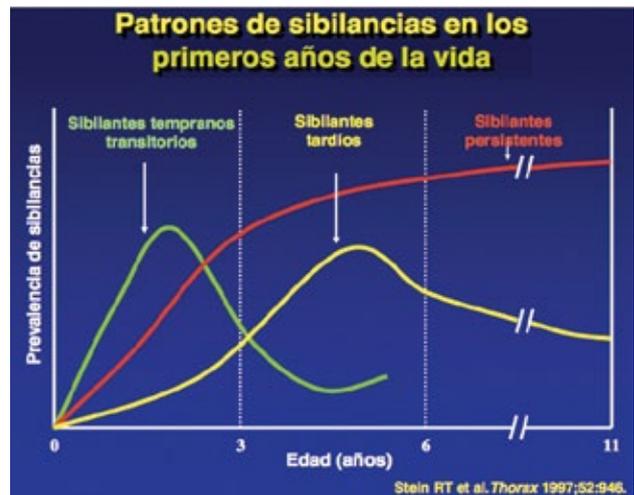


Figura 2.

TABLA 4. ESTUDIO TUCSON							
FENOTIPO	%	ASMA	ATOPIA	VEF1	FEF	HB	CARACTERÍSTICAS
Nunca/infrecuente	59	-	-	-	-	-	10% prevalencia a los 6 meses, declina después y el 75% nunca tiene.
Precoz transitorio	16	+	-	↓	↓	↑	50 a 60% prevalencia hacia los 18 meses, declina al mínimo a los 42 meses.
Precoz prolongado	9	++	-	↓	↓↓	↑	Peak de 65% a los 30 meses, declina al mínimo a los 69 meses.
Comienzo Intermedio	3	++++	++	↓↓	↓↓	↑↑	Baja prevalencia a los 18 meses, asciende a su máximo a los 42 meses. Sensibilización a acaros y gato.
Comienzo Tardío	6	+++	++	↓	↓	↑↑	20% prevalencia a los 42 meses, asciende al 50% o más después. Sensibilización a acaro y gato, pero más fuerte a pastos.
Persistente	7	++++	+	↓↓	↓↓	↑↑	65% prevalencia a los 6 meses, sube al 90% posteriormente.

transitorio, el gatillante más frecuente es la infección respiratoria viral, siendo el rinovirus el agente más asociado a asma.

**Sibilantes atópicos persistentes (asmáticos):** Este fenotipo inicia sus sibilancias en los primeros 3 años de vida y continúa presentándose hasta la edad adulta. Está fuertemente relacionado a atopia personal y familiar, y si bien la función pulmonar es normal en el primer año de vida, se altera antes de los 6 años y permanece alterada a lo largo del tiempo, reflejando que los cambios más drásticos en la vía aérea ocurren precozmente en la vida. Son el fenotipo con mayor deterioro de la función pulmonar (remodelamiento de la vía aérea), tiene hiperreactividad bronquial en los tests de provocación y niveles elevados de IgE desde los 9 meses de vida.

El mayor factor de riesgo de este fenotipo es la sensibilización alérgica precoz (5-7).

Resumiendo, los estudios epidemiológicos longitudinales han ayudado a aclarar la historia natural de las sibilancias en el preescolar, pero lamentablemente no tienen utilidad práctica en el diagnóstico, manejo ni en el pronóstico del caso individual, dado que se requiere de una evolución en el tiempo para clasificarlos.

De ellos se ha aprendido que:

- Las sibilancias tempranas en la infancia siguen distintas trayectorias temporales, reflejando distintos fenotipos.
- Tres de cada cuatro niños dejan de sibilar al llegar a la adultez.
- El riesgo de persistir con sibilancias aumenta con la severidad y con la sensibilización alérgica.
- No hay hasta el momento marcadores clínicos o biológicos que permitan identificar en forma prospectiva el patrón fenotípico en el caso individual (7).

Al no existir un marcador confiable que diferencie a qué grupo fenotípico pertenece el paciente, tampoco se puede orientar racionalmente la terapia.

En un intento de orientar hacia la probabilidad del desarrollo de asma persistente en un preescolar sibilante, el grupo de Tucson desarrolló un índice clínico que denominaron índice predictivo de asma o API, que fue modificado posteriormente por Gilbert agregando el antecedente de alergia alimentaria (Tabla 5). Este se basa en la presencia de un criterio mayor o de dos menores, para definir el riesgo de asma en un preescolar menor de 3 años con crisis de sibilancias recurrentes. Los autores le atribuyen un valor predictivo positivo para asma de 77% y un valor predictivo negativo de 68% (8, 9).

Debido a esta limitante, de depender de la evolución en el tiempo para definir fenotipos, la Sociedad Respiratoria Europea (ERS) publicó en 2008 un enfoque diferente, enfocando los fenotipos de acuerdo al tipo de gatillante de las crisis. Así, clasifica las sibilancias de acuerdo a un patrón temporal:

**Sibilancias Episódicas:** crisis agudas con infecciones virales, autolimitadas y sin síntomas entre las crisis.

**Sibilancias Multigatilladas:** episodios agudos virales, pero también síntomas entre las crisis, reflejando otros gatillantes aparte de las infecciones virales, como alérgenos, humo de cigarrillo, cambios de temperatura y humedad, emociones como la risa y el llanto, o el ejercicio.

Cualquiera de los fenotipos epidemiológicos, transitorio, tardío o persistente, pueden ser episódicos o multigatillados, incluso pueden variar hasta en 50% en distintas etapas de evolución en el tiempo, de episódica a multigatillada, o viceversa (10).

## IMPLICANCIAS DE LOS FENOTIPOS EN EL TRATAMIENTO

La ERS plantea ordenar el tratamiento de acuerdo a esta fenotipificación y recomienda no utilizar el término asma en el preescolar y tampoco el uso clínico de los términos transitorio, persistente o tardío, salvo para estudios epidemiológicos de cohortes.

El API puede ayudar a predecir la evolución y tomar decisiones terapéuticas, pero tiene limitaciones. En general, si las sibilancias aparecen después de los 18 meses y el API es positivo, la probabilidad de diagnóstico de asma atópica en la edad escolar es alta; por el contrario, si se inician precozmente en la vida y son gatilladas por virus, con API negativo, es altamente probable que estas desaparezcan posteriormente en la vida. En el tratamiento es importante la educación de los padres para evitar el tabaquismo intradomiciliario. No hay evidencias de que dietas restrictivas de leche de vaca u otros alimentos en esta edad sea beneficioso.

### Prevención de los episodios recurrentes:

Los fármacos actualmente disponibles para el tratamiento y prevención

**TABLA 5 ÍNDICE PREDICTIVO DE ASMA (API)**

#### Criterios Mayores

Historia de asma en algún padre.  
Diagnóstico médico de dermatitis atópica en el niño.  
Sensibilización alérgica a uno o más aeroalérgenos (Modificación de Gilbert).

#### Criterios Menores

Rinitis alérgica diagnosticada por un médico.  
Sibilancias no relacionadas con resfriados.  
Eosinofilia en sangre periférica  $\geq 4\%$ .  
Sensibilidad alérgica a huevo, leche o frutos secos (Modificación de Gilbert).

**API+: Un criterio mayor o dos menores**

Castro Rodríguez modificado Por Gilbert (8).

de las sibilancias son los bloqueadores de los receptores de leucotrienos (montelukast) y los esteroides inhalatorios. En esta edad algunos pacientes responden mejor a uno, otros a otro y muchos no responden a ninguno.

Una vez excluidas otras causas de sibilancias, tales con fibrosis quística u otras patologías crónicas, los consensos internacionales proponen tratar a estos pacientes en función de la recurrencia de los episodios, intensidad de los síntomas y sospecha del tipo de sibilancias, identificando la respuesta individual de cada paciente. Si es satisfactoria, se mantendrá la terapia al menos por 3 meses y se evaluará la necesidad de continuarla o suspenderla.

En preescolares con sibilancias multigatilladas y alto riesgo de asma, los esteroides inhalatorios mejoran el control de la enfermedad. Son niños con síntomas frecuentes, mayores de 2 años e historia personal de atopia o familiar de asma (11, 12).

Se prefiere iniciar el tratamiento con dosis bajas de 100 mcg diarios de fluticasona o 200 mcg de budesonida, pudiendo duplicarse la dosis si se estima necesario.

Sin embargo, los esteroides inhalatorios no parecen ser eficaces para el control de las sibilancias desencadenadas exclusivamente por virus; para este grupo el montelukast en dosis de 4 mg al día puede ser de utilidad (13).

En sibilancias multigatilladas, pero con síntomas persistentes leves, puede considerarse una prueba terapéutica con montelukast como alternativa a los esteroides inhalatorios. Montelukast sólo o asociado al tratamiento antiasmático habitual, puede ser útil en algunos preescolares cuando se administra en los meses de invierno, ya que las infecciones virales son el desencadenante más importante de exacerbaciones en la infancia (10, 13).

No se recomienda el empleo episódico de esteroides inhalatorios o montelukast al inicio de una infección viral con el fin de prevenir sibilancias (14).

No se recomienda el uso intermitente de esteroides inhalatorios durante los episodios agudos ni tampoco duplicar su dosis. (15)

### Tratamiento del episodio agudo

Los **β2-agonistas** de acción rápida son el tratamiento broncodilatador

de primera línea y aunque no todos los niños responden, se justifica intentar una prueba terapéutica. Se administran según necesidad mediante inhalador presurizado y cámara espaciadora con mascarilla. La nebulización se indica en situaciones graves, utilizando oxígeno a flujo alto (6-9 L/min).

El **bromuro de ipratropio** no se recomienda de forma sistemática, pero si se justifica utilizarlos en episodios moderados o graves asociado a los **β2-agonistas** de acción rápida.

**Corticoides sistémicos:** Su utilidad es controvertida, ya que no han demostrado ser útiles en episodios leves a moderados de sibilancias inducidas por virus. Según criterio médico, pueden ser utilizados en dosis de 1 a 2 mg/Kg/día por 3 a 5 días en episodios severos y en alta sospecha de asma (15, 16).

En suma, las recomendaciones de tratamiento de las sibilancias recurrentes tienen bajo nivel de evidencias. En sibilancias multigatilladas el uso de esteroides inhalatorios en dosis bajas por un periodo de 3 meses. Si hay mala respuesta terapéutica se prefiere suspenderlo y reevaluar. Si la respuesta es favorable se prefiere mantener hasta resolución de sibilancias. Quedará la duda si corresponde a un efecto terapéutico o a la resolución natural de síntomas. Si hay reaparición de sibilancias después de suspensión y buena respuesta a la reintroducción se recomienda su mantención. Siempre se debe supervisar talla.

En sibilancias episódicas virales se recomienda montelukast 4 mg /día. Frente a episodios recurrentes o historia familiar de asma considerar uso de esteroides inhalatorios.

### CONCLUSIONES

Los fenotipos clásicos de asma y los nuevos fenotipos sólo tienen valor retrospectivamente frente a un caso individual.

El mejor enfoque clínico actual de las sibilancias en preescolares es el uso de los términos sibilante episódico (viral) y sibilancias multigatilladas.

El uso de los esteroides inhalatorios en sibilancias en preescolares ha mostrado ser útil en el control de síntomas y recurrencias, pero deben ser usados de manera prudente y juiciosa.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yunginger JW, Reed CE, O'Connell EJ et al. A community based study of the epidemiology of asthma. Incidence rate. 1964-1983. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:888-94.
2. Phelan PD, Robertson CF, Olinsky A. et al. The Melbourne Asthma Study: 1964-1999. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:189-94.
3. Martínez FD, Wright AL, Taussig LM. et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med*. 1995; 332: 133-138.
4. Henderson J, Granel R, Heron J. et al. Associations of wheezing phenotypes in the six years of life with atopy, lung function and airway responsiveness in mid-childhood. *Thorax* 2008;63:974-80.
5. Martínez FD. Development of wheezing disorders and asthma in preeschool children. *Pediatrics* 2002;109:362-367.
6. Castro-Rodríguez JA, García-Marcos L. Wheezing and asthma in childhood. An epidemiology approach. *Allergol et Immunopathol* 2008;36(5):280-90.

7. Bisgaard H, Bonnelykke K. Long-term studies of the natural history of asthma in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126(2):187-97.
8. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martínez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1403-6.
9. Guilbert TW. Identifying and managing the infant and toddler at risk for asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:417-22.
10. P. L. P. Brand, E. Baraldi, Bisgaard H, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J* 2008; 32(4): 1096 – 1110.
11. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med*. 2006; 354:1985-97.
12. Castro-Rodríguez JA, Rodrigo GJ. Efficacy of inhaled corticosteroids in infants and preschoolers with recurrent wheezing and asthma: a systematic review with meta-analysis. *Pediatrics*. 2009;123(3):e519-25.
13. Bisgaard H, Zielen S, Garcia-Garcia M, et al. Montelukast Reduces Asthma Exacerbations in 2- to 5-Year-Old Children with Intermittent Asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:315–322.
14. C. F. Robertson, D. Price, R. Henry, C. Mellis, N. Glasgow, D. Fitzgerald, A. J. Lee, J. Turner, and M. Sant Short-Course Montelukast for Intermittent Asthma in Children: A Randomized Controlled Trial *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, February 15, 2007; 175(4): 323 - 329.
15. Ducharme FM, Lemire C, Noya FJ, et al. Preemptive use of high-dose fluticasone for virus-induced wheezing in young children. *N Engl J Med*. 2009;360(4):339-53.
16. Panickar J, Lakhanpaul M, Lambert PC, et al. Oral prednisolone for preschool children with acute virus-induced wheezing. *N Engl J Med* 2009; 22;360(4):329-38.

Los autores declaran no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.

# DOLOR ABDOMINAL DE ORIGEN ORGÁNICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

## ABDOMINAL PAIN OF ORGANIC ORIGIN IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

DR. GERMÁN ERRÁZURIZ F. (1), DRA. FRANCISCA CORONA H. (1)

1. DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA. CLÍNICA LAS CONDES.

Email: gerrazuriz@clc.cl

### RESUMEN

*El dolor abdominal constituye un motivo frecuente de consulta de niños y adolescentes. Éste puede ser de origen orgánico o funcional. En menores las causas son predominantemente orgánicas, y en los mayores de 5 años sólo el de 33% tiene este origen, y el 67% es funcional.*

*Mediante una anamnesis acuciosa y un examen físico completo, el clínico podrá hacer una aproximación diagnóstica y orientar la solicitud de exámenes de manera dirigida.*

*El objetivo de este artículo es entregar las herramientas semiológicas para lograr este objetivo.*

*Palabras clave: Dolor abdominal, reflujo gastroesofágico, constipación, alergia alimentaria, enfermedad inflamatoria intestinal, obstrucción intestinal niños y adolescentes.*

### SUMMARY

*Abdominal pain is a frequent complain of children and adolescents. This may have an organic or functional origin. In preschool children the causes are predominantly organic, and in those older than 5 years only 33% have this origin, and 67% are functional.*

*Through a diligent history and physical examination, the clinician may make a proper approach to diagnosis and ask for complementary tests, if necessary, in a target manner. The aim of this article is to provide the semiologic tools to achieve this goal.*

*Key words: Abdominal pain, gastro-oesophageal reflux, constipation children, food allergies, intestinal inflammatory disease, bow el obstuctionchildren and abdescents.*

### INTRODUCCIÓN

El dolor abdominal es un motivo frecuente de consulta, tanto en pediatría general con un 2 a 4%, como en gastroenterología infantil con un 7 a 25% de las consultas (1) y en los servicios de urgencia con un 10%, (2) de acuerdo a estudios en internacionales. No hay a la fecha estudios epidemiológicos chilenos. El desafío del médico es poder tener una orientación diagnóstica adecuada, a través de una buena historia clínica y examen físico completo, y solicitar el mínimo de exámenes y procedimientos, evitando así someter al paciente y su familia a molestias, estrés y desembolso de dinero innecesarios. Para esto es fundamental comprender la fisiopatología del dolor abdominal, conocer las patologías causantes de dolor en las diferentes etapas de la niñez, con sus síntomas acompañantes y evolución.

Lo más frecuente, aunque parezca obvio, es que el dolor tenga su origen en un órgano abdominal, estructuras de sostén (peritoneo visceral), sistema vascular, peritoneo parietal, omentos y nervios sensitivos abdominales.

Sin embargo, no debe olvidarse que el dolor localizado en abdomen puede tener su origen en un órgano extra abdominal (neumonía), ser manifestación de enfermedades generales (faringitis estreptocócica), alteraciones metabólicas como acidosis diabética, crisis adisoniana, porfiria, errores congénitos del metabolismo, intoxicación exógena (saturnismo), ingestiones (fierro), vasculitis (púrpura de Schönlein Henoch), sistema nervioso (neuralgia parietal, herpes zoster).

Su origen también puede ser funcional, sin una base orgánica y con características y fisiopatología propias (Ver Dolor Abdominal Recurrente o Crónico).

## FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR ABDOMINAL

### **Dolor visceral**

Es iniciado en terminaciones nerviosas de las vísceras huecas o estructuras de soporte. El estímulo es conducido por fibras aferentes viscerales a la médula, desde donde, a través de fibras C desmielinizadas localizadas en los haces posteriores, asciende a la corteza cerebral. La información dada por estímulos en un área determinada, compromete 4 a 5 segmentos espinales, por lo que el dolor es interpretado como difuso y extenso, en la zona media del abdomen. No se asocia a defensa muscular ni hiperalgesia cutánea. Los estímulos que generan este tipo de dolor son:

1. Sobredistensión, aunque si ésta es excesiva, puede agregarse isquemia, que también es causa de dolor.
2. Espasmo de víscera hueca, produciendo dolor cólico. Se presenta en gastroenteritis, constipación, enfermedad de la vía biliar, obstrucción intestinal o de uréter, contracciones uterinas, embarazo tubario.
3. Estímulos químicos. Si ocurre perforación gástrica o intestinal, rotura de la vía biliar, o presencia de sangre peritoneal por rotura de víscera sólida, se estimula el peritoneo visceral en zonas extensas, lo que produce dolor difuso y en general muy intenso.
4. Isquemia. Produce dolor en las vísceras al igual que lo hace en otros tejidos, el que también es de gran intensidad.

Existen vísceras que son insensibles al dolor de cualquier tipo, como es el caso del parénquima hepático. En cambio la cápsula hepática es muy sensible a los traumatismos directos y a la sobredistensión.

### **Dolor parietal**

Si el proceso inflamatorio que afecta a una víscera se extiende comprometiendo el peritoneo parietal, el tipo de dolor cambia. El peritoneo parietal está innervado, al igual que la piel, por abundantes terminaciones del dolor que van a través de los nervios raquídeos periféricos. Este dolor es localizado, fácilmente delimitable y se acompaña de contractura de la musculatura abdominal que se localiza sobre las vísceras afectadas. Las sensaciones del peritoneo parietal se conducen directamente a los nervios raquídeos y, por esta doble transmisión del dolor se explica que el dolor generado en una víscera pueda sentirse en dos zonas superficiales del cuerpo al mismo tiempo. En el caso de la apendicitis los impulsos dolorosos pasan del apéndice a las fibras simpáticas que conducen el dolor visceral a la médula a través de los nervios simpáticos a la altura de D10, D11. El dolor se localiza en la región periumbilical y tiene las características de dolor visceral ya descritas. Al extenderse el proceso inflamatorio éste contacta al peritoneo parietal, en la zona innervada por L1, produciéndose dolor intenso y bien localizado en fosa iliaca derecha, con los signos peritoneales típicos.

### **Dolor referido**

Se produce en una zona alejada de los tejidos donde se origina el dolor. Las terminaciones de las fibras que transmiten el dolor establecen sinapsis en la médula con las neuronas que reciben señales dolorosas desde la piel, en los mismos segmentos medulares, lo que hace que el paciente perciba el dolor como si se hubiera originado en la piel. Cuando el dolor visceral es referido a la superficie del cuerpo, es localizado en el seg-

mento del dermatoma a partir del cual se desarrolla dicha víscera en el embrión. Este mecanismo explica el dolor subescapular de la colecistitis e inguinoescrotal en el cólico renal.

## APROXIMACIÓN CLÍNICA

El orientarse asertivamente frente al paciente con dolor constituye un verdadero desafío para el clínico. Una madre observadora y presente es de primordial importancia para explicar en forma detallada lo que le sucede a un niño pequeño. Sin embargo, con frecuencia es difícil poder caracterizar el dolor, por las dificultades propias de este grupo de poder expresar verbalmente las molestias, y por las características del dolor abdominal en sí, el que en general es difícil de precisar incluso para los adultos. Organizar la información en el orden que a continuación se detalla puede ser de gran utilidad:

### **1. Edad**

Es de suma importancia para orientarnos en la posible causa de éste. Dada la diferencia en la frecuencia de las distintas patologías según edad del paciente, es recomendable agruparlos en neonatos, lactantes, preescolares, escolares y adolescentes (Tabla 1).

#### **Neonato**

Si bien los cólicos pueden ser causa de dolor abdominal manifestado por llanto, en esta etapa de la vida es importante descartar patologías graves que se presentan de la misma manera, como infecciones (virosis, urinaria, meningitis), y obstrucción intestinal entre otras.

#### **Lactantes**

En los menores los cólicos dan cuenta de gran cantidad de consultas por llanto. De acuerdo a las características y síntomas acompañantes es importante descartar invaginación intestinal, hernias atascadas, especialmente inguinal, torsión testicular, fisura anal.

#### **Preescolares**

La principal causa de dolor agudo de comienzo brusco es la gastroenteritis, aunque siempre tener presente la apendicitis y la neumonía basal. El dolor epigástrico puede ser causado por úlcera péptica o esofagitis, en epigastrio e hipocondrio derecho por patología de la vía biliar, en hipocondrios o flancos puede ser manifestación de hidronefrosis o pielonefritis, por lo que es importante preguntar acerca de alteraciones en la micción, disuria, hematuria y aparición de enuresis que previamente no estaba.

La constipación puede presentarse como dolor abdominal bajo cólico, y es habitual que los padres no reporten la constipación espontáneamente.

Como causas poco frecuentes de dolor recurrente deben tenerse en cuenta la enfermedad inflamatoria intestinal, colelitiasis, quistes de colédoco, tumores hepáticos, invaginación intestinal recurrente, vólvulos intermitentes, complicación inflamatoria del divertículo de Meckel, pancreatitis aguda recurrente o crónica entre otras.

TABLA 1. CAUSAS MÁS FRECUENTES DE DOLOR ABDOMINAL SEGÚN EDAD

NEONATOS	LACTANTES	PREESCOLARES	ESCOLARES	ADOLESCENTES
Cólicos	Cólicos	Gastroenteritis	Gastroenteritis	Constipación
Alergia a proteína de leche de vaca	Gastroenteritis aguda	Constipación	Constipación	Dolor abdominal de origen funcional
Esofagitis por reflujo gastroesofágico	Virosis inespecíficas	Virosis Inespecífica	Virosis inespecífica	Apendicitis
Vólvulo por malrotación del intestino medio	Invaginación intestinal	Apendicitis	Apendicitis	Enfermedad inflamatoria pélvica
Hernia Inguinal atascada	Infección Urinaria	Intolerancia a lactosa	Dolor abdominal funcional	Dismenorrea
Infección Urinaria	Hidroureteronefrosis	Faringitis	Intolerancia a lactosa	Rotura folicular
Torsión testicular	Alergia alimentaria	Infección urinaria	Faringitis	Endometriosis
Enterocolitis Necrotizante	Hepatitis	Neumonía basal	Infección Urinaria	Embarazo complicado
Fisura anal	Síndrome hemolítico urémico	Torsión testicular u ovárica	Neumonía basal	
	Hernia inguinal atascada	Bridas	Cetoacidosis diabética	
	Divertículo de Meckel	Síndrome hemolítico urémico	Torsión testicular u ovárica	
		Tumores	Hepatitis	
		Divertículo de Meckel	Pancreatitis	
			Urolitiasis	

### Escolares y Adolescentes

El dolor abdominal recurrente es un síntoma frecuente en este grupo, y motivo habitual de consulta para el pediatra general y en especial para el gastroenterólogo.

Estos pacientes permiten recoger una mejor historia clínica, y son más cooperadores en el examen físico por lo que, en general, es más fácil caracterizar el dolor y su posible etiología.

Las causas de dolor agudo son similares a las de los preescolares, siendo la de mayor frecuencia la gastroenteritis. El clínico no debe olvidar que, a mayor edad, el colon compensa bastante bien reabsorbiendo las pérdidas de agua que se producen en el intestino delgado, por tanto muchas veces el paciente no presenta diarrea líquida, si no deposiciones más blandas, o bien sólo un aumento de la frecuencia de éstas, con una consistencia discretamente menor a la habitual.

La apendicitis es relativamente más frecuente y se presenta con un cuadro clínico más característico que en pacientes menores.

También es causa de dolor abdominal bajo agudo la retención fecal, y muchas veces no existe una historia de constipación, y los niños y ado-

lescentes no suelen recordar detalles de su hábito intestinal. La constipación puede producir dolor abdominal crónico y, en algunos casos, escurrimiento que puede confundirse con diarrea.

Otras causas de dolor crónico son dietas con exceso de azúcares o endulzantes como el sorbitol e intolerancia primaria a lactosa.

En adolescente de sexo femenino, debemos tener presentes las patologías de origen ginecológico, como dismenorrea, endometriosis, dolor por folículo roto en la ovulación, enfermedad inflamatoria pélvica, y patología por complicaciones del embarazo (tubarío, amenaza de aborto, aborto en evolución).

### 2. Características del dolor

Es fundamental precisar el dolor respecto a su inicio, evolución, tipo o carácter, localización e irradiación, intensidad, síntomas acompañantes y factores que lo modifican.

#### Inicio y evolución

El comienzo puede ser agudo en las gastroenteritis, obstrucción intestinal, torsión testicular, retención fecal aguda, pancreatitis,

colecistitis, pielonefritis, infecciones de transmisión sexual, embarazo complicado.

Puede ser insidioso como en la úlcera duodenal, enfermedad inflamatoria intestinal, suboclusión intestinal, hepatitis crónica.

Como causas poco frecuente, el dolor agudo continuo puede ser originado por procesos inflamatorios en el tejido graso abdominal, como apendagitis epiploica (infarto de apéndices epiploicos), infarto segmentario de omento mayor o paniculitis mesentérica, caracterizándose por la gran intensidad del dolor, que puede remedar un cuadro quirúrgico (3).

Puede ser crónico, y en pediatría éste habitualmente es recurrente como en cólicos, úlcera péptica, colelitiasis, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celíaca, intolerancia o alergia alimentaria, esofagitis por reflujo gastroesofágico. Si el dolor es continuo, debemos sospechar procesos malignos intra o extra abdominales

### Tipo o Carácter

El dolor cólico es fácilmente identificable. En los lactantes se expresará como llanto en aumento hasta un máximo, para luego declinar, calmarse unos momentos y volver a comenzar. Se produce en vísceras huecas, y si no hay elementos para sospechar patología biliar, renal, o gineco-obstétricas en adolescentes, el origen es muy probablemente intestinal.

El estado general que se va deteriorando, con decaimiento y/o irritabilidad progresivas, orienta a compromiso visceral isquémico, con obstrucción intestinal como primera causa.

El dolor ulceroso es insidioso y generalmente no tiene las características típicas del adulto, pero está presente en ayunas y despierta al paciente durante la noche.

### Localización e Irradiación

Si el niño, aún muy pequeño, es capaz de localizar el dolor, (para lo cual se le puede pedir que indique con un solo dedo el lugar de mayor dolor) será de gran utilidad, ya que a si es excéntrico orientará a patologías orgánicas, como apendicitis si es en cuadrante inferior derecho, gastritis o pancreatitis si es en epigastrio, patología de vía biliar o hepática si es en hipocondrio derecho, infecciones urinarias o cólico renal si es en flancos, hipogastrio o fosas ilíacas en patología ginecológica. En cambio, si es central, orientará a patologías funcionales o gastroenteritis según sintomatología acompañante.

La irradiación es de ayuda en el caso del dolor biliar (irradiación a dorso), cólico renal (lumbar irradiado a cara anterior de abdomen y región inguinoescrotal), pancreatitis (al dorso o en cinturón).

La migración, cambio de ubicación con respecto al sitio inicial de aparición, es característico de la apendicitis.

### Intensidad

La presencia de taquicardia, sudoración, palidez o lipotimia deben ha-

cer pensar en dolor de gran intensidad, como cuadros intestinales con compromiso vascular (obstrucción, infarto), perforación intestinal, pancreatitis o colecistitis.

En general, que un niño deje de jugar o no pueda dormir por dolor, o deje de alimentarse, sugiere dolor intenso; por el contrario, un dolor que no impide la actividad normal del niño, ni el dormir en la noche, nos orienta a etiologías más benignas. Sin embargo hay que tener en cuenta que no todas las personas perciben el dolor con la misma intensidad. Influyen factores emocionales como ansiedad, y sociales como la respuesta del entorno familiar al síntoma, pudiendo ser incapacitante el dolor abdominal de origen funcional.

### Síntomas Acompañantes

Serán útiles para orientar en las diferentes causas del dolor.

La fiebre acompaña a los cuadros infecciosos intra o extraabdominales, por lo que el examen físico completo es imperativo.

Los vómitos orientan a gastroenteritis, infección urinaria, apendicitis, errores congénitos de metabolismo, o vólvulos (especialmente en lactantes menores), cetoacidosis diabética, y síndrome hemolítico urémico. Si son biliosos orientan a obstrucción intestinal o cólico biliar.

En caso de distensión marcada o presencia de vómitos biliosos acompañados de dolor abdominal, la primera posibilidad en una obstrucción intestinal. Si este cuadro se presenta en un recién nacido las posibilidades diagnósticas más frecuentes son vólvulo por malrotación intestinal, estenosis del lumen intestinal (diafragmas, bridas), duplicación intestinal o hernia atascada.

La diarrea se produce en las gastroenteritis, y orienta a procesos virales cuando es abundante y acuosa, y a bacterianos si el volumen es menor y tiene moco y sangre (*Shigella*, *Yersinia*, *Campylobacter*). Las deposiciones con sangre en lactantes orientará a invaginación intestinal, y en un niño mayor a divertículo de Meckel complicado. También pueden presentarse en fisuras anales secundarias a constipación y síndrome hemolítico urémico. Si los vómitos y el dolor abdominal son prolongados o se asocian a polidipsia o poliuria, debemos considerar la cetoacidosis diabética.

Los síntomas respiratorios como rinitis, obstrucción bronquial, y eczema, orientan a atopia y, en este contexto, con mayor frecuencia a alergias alimentarias.

### Factores que modifican el dolor

Es un elemento semiológico de mucha ayuda que debe definirse con acuciosidad.

La gastroenteritis infecciosa o alérgica, esofagitis por reflujo, acalasia, suboclusión u obstrucción intestinal, déficit de disacaridasas, parasitosis intestinal, enfermedad inflamatoria intestinal, pancreatitis tienden a presentar un aumento del dolor con la ingesta de alimentos.

En el caso de intolerancia o alergias alimentarias, algunas veces se puede identificar el alimento que desencadena el dolor. Si se desencadena con la ingesta de alimentos grasos, podemos sospechar colelitiasis. En la intolerancia a la lactosa, el inicio del dolor se hace presente entre 30 minutos a 2 - 3 horas posteriores a la ingesta de un lácteo.

Si el dolor no tiene ninguna relación con la ingesta de alimentos, sospechamos que su origen está en una estructura no relacionada con la digestión (riñón, mesenterio, retroperitoneo), que es un dolor referido, o que es funcional. Si lo presenta una adolescente de sexo femenino, habrá que explorar patologías ginecológicas y obstétricas.

### 3. Antecedentes

Tanto los personales como los familiares podrán ayudarnos a orientar nuestro diagnóstico.

Entre los personales son importantes cirugías abdominales previas por sus causas y consecuencias (bridas), enfermedades congénitas con mayor frecuencia de patología digestiva (Hirschprung en la trisomía 21), enfermedades con dolor abdominal como manifestación (cetoacidosis diabética, errores congénitos de metabolismo, porfiria, Addison, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celíaca).

Hay patologías con manifestaciones abdominales que tienen hereditabilidad como son la enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedad celíaca.

### 4. Examen físico

Debe ser completo, incluyendo, con signos vitales, que pueden orientar a intensidad del dolor (taquicardia, palidez) y gravedad, estado de hidratación, y evaluación completa de sistemas (recordar faringitis y neumonías como causas de dolor abdominal).

#### Examen Abdominal

Se inicia con la inspección para evaluar distensión, masas u ondas peristálticas visibles.

Si el paciente está tranquilo, la palpación y reproducción del dolor serán más fáciles. Para tranquilizarlo y distraerlo se puede usar un juguete (llaves, celular) o examinar primero a la madre. A veces ayuda que la madre toque diferentes zonas del abdomen y limitarse a mirar la respuesta del paciente. Se puede examinar al niño en brazos de la madre con sus brazos sobre los hombros de ella, aproximándose por detrás. Se puede pedir a la madre que incline al niño hacia arriba y abajo sobre su regazo para ver si llora o se molesta, sugiriendo signos peritoneales. A los mayores se les puede pedir que salten con el mismo propósito. Debemos recordar que el momento para detectar masas es durante la inspiración si el paciente está llorando (4).

El examen abdominal contempla la inspección de genitales en busca de torniquetes de cabello, hernias, o signos de torsión testicular, así como el ano en busca de fisuras y abscesos perianales.

El tacto rectal puede ser útil si se sospecha hemorragia gastrointestinal, invaginación, absceso rectal o impactación fecal.

### 5. Exámenes complementarios

Se solicitarán de acuerdo a la patología sospechada, lo que se abordará al describir las diferentes patologías.

A continuación se presentará algunas características de patologías orgánicas que pueden tener o pueden tener dolor abdominal como manifestación, y los exámenes que ayudan a confirmar o determinar su diagnóstico.

#### CONSTIPACIÓN

Se presenta con una frecuencia de 2 a 4%, tanto en preescolares como escolares (5). La constipación en lactantes mayores y niños, se relaciona con tres instancias del desarrollo: el cambio de del pecho a fórmula o comida, el retiro de los pañales y el ingreso a jardín infantil. Tanto la ingesta inadecuada de líquidos como dietas ricas en carbohidratos, y pobres en fibra, comunes en escolares, pueden producir constipación. También influye la falta de comodidad de los niños para defecar en el colegio, donde pasan la mayor parte del día.

La anamnesis debe ser detallada en cuanto a la frecuencia, tamaño, cantidad, consistencia de las deposiciones. La mejor definición de constipación es la dificultad o el dolor en el paso de deposiciones grandes o duras. La acumulación de deposiciones en el intestino produce dolor que tiende a localizarse en hipogastrio o flancos. La presencia de deposiciones de consistencia normal no descarta este diagnóstico, ya que el vaciamiento incompleto de la ampolla rectal también produce estas molestias (6).

Si hay retención rectal y escurrimiento, el síntoma puede confundirse con diarrea; en el examen físico se podrá palpar una masa abdominal baja o se podrá encontrar una impactación fecal en el tacto rectal.

Los niños mayores con constipación pueden quejarse de dolor abdominal intenso y agudo en los cuadrantes inferiores simulando apendicitis si es en el derecho, y es frecuente la consulta por este motivo en urgencia, especialmente de adolescentes mujeres.

Los exámenes generalmente son innecesarios, aunque la radiografía de abdomen simple puede confirmar deposiciones abundantes en el colon.

#### APENDICITIS

La consulta pediátrica tiende a ser más precoz, con síntomas leves e inespecíficos. La presentación clásica de dolor abdominal generalizado que migra a fosa ilíaca derecha, con náuseas, vómitos y fiebre, es menos frecuente en niños que en adultos. Lo más común es dolor un cuadrante inferior derecho y vómitos. Los lactante menores pueden tener diarrea, por lo que se puede confundir con gastroenteritis, aunque la magnitud de diarrea suele ser mayor en estos casos, con infección urinaria que también se puede presentar con dolor abdominal y vómitos; el examen de orina de apendicitis puede mostrar piuria, hematuria y bacteriuria leves.

Es importante reproducir signos de irritación peritoneal, que tienen alta sensibilidad y especificidad, recordando que la posición del apéndice tiene gran variabilidad.

La perforación es más frecuente en los niños menores que en los adultos (30-65%) por la demora en hacer el diagnóstico de apendicitis y además, como el omentum está menos desarrollado, la peritonitis generalizada también es más frecuente.

La ecografía es considerada la mejor herramienta diagnóstica cuando el apéndice puede visualizarse (7).

### OBSTRUCCIÓN DEL INTESTINO DELGADO

La causa de la obstrucción puede ser tan importante como reconocer la causa de ella, que puede ser:

- Extrínseca: hernias, adherencias, compresión por tumores.
- Intrínseca: vólvulos.
- Intraluminal: invaginación, divertículo de Meckel, tumores.

Con el paso de las horas desde la obstrucción, disminuye la ingesta y aparecen vómitos, con frecuencia, biliosos, y luego constipación. Se produce distensión, dolor a la palpación y timpanismo. Si ya se produce isquemia puede aparecer hematoquecia y sepsis (3).

### Vólvulo por mal rotación del intestino medio

Al producirse un vólvulo, se desarrolla isquemia, lo que constituye una emergencia por el riesgo de necrosis intestinal, que se produce sólo en horas. La mayor incidencia es en el primer mes de vida, aunque puede presentarse a cualquier edad. Es más frecuente en hombres (2:1). Se puede presentar como:

- Inicio súbito de dolor abdominal y vómitos biliosos en el neonato.
- Obstrucción intestinal con historia de dificultades para alimentarse y vómitos biliosos previos en niños de mayor edad.
- Mal incremento ponderal con intolerancias alimentarias severas, malabsorción y diarrea crónica (poco frecuente y por vólvulo no obstructivo).

Si el intestino ya está isquémico o necrótico, el niño estará pálido, quejumbroso e irritable, con dolor constante, a veces ictericia, y la pared abdominal puede verse azulosa. Según la localización puede haber distensión abdominal, (no si es proximal). La hematoquecia es un signo tardío que indica necrosis intestinal (7).

En la radiografía de abdomen simple el signo clásico es el de doble burbuja, una gástrica, otra duodenal, y menor cantidad de aire en todo el abdomen. El estudio con contraste se considera el *gold standard* del diagnóstico de vólvulo.

### Invaginación Intestinal

Se presenta con más frecuencia entre los 3 meses y los 5 años, el 60% ocurre el primer año de vida con una incidencia pico entre los 6 y 11 meses de edad, es más frecuente en hombres e ileocólica. En los mayo-

res de 5 años se debe considerar que tenga una cabeza, como pólipo, linfoma, divertículo de Meckel o púrpura de Schönlein Henoch, y en ellos se requiere hacer estudios para determinar la causa de la invaginación. El intestino invaginado arrastra el mesenterio hacia el lumen distal, con lo que se obstruye el retorno venoso, produciendo edema, sangramiento de la mucosa, aumento de presión local y luego disminución del flujo arterial con resultado de gangrena y perforación.

La triada clásica de dolor abdominal cólico, vómitos y deposiciones mucosas y con sangre se encuentra en sólo 20 a 40% de los casos y 2 de los síntomas en 60%. El dolor es cólico, dura 1 a 5 minutos, durante los cuales el paciente llora y recoge las rodillas hacia el pecho y cesa por 5 a 20 minutos, permaneciendo en ese lapso quieto, aunque se ve enfermo. La irritabilidad y los vómitos aumentan gradualmente, pudiendo agregarse fiebre. También puede presentarse con letargia, palidez, y poca reactividad.

El abdomen puede estar distendido y sensible, aunque el dolor suele parecer fuera de proporción en relación al examen. Puede palparse una masa alargada en los cuadrantes derecho superior o inferior.

Puede haber sangre oculta en las deposiciones o evidente como mermelada de grosellas.

Ante la sospecha, es necesario estudiar al paciente con ecografía abdominal, examen sensible y de alto rendimiento en esta patología (8).

### Hernias Atascadas

Las hernias inguinales se presentan en 1 a 4% de la población, con mayor frecuencia en hombres (6:1) y a la derecha (2:1). Los prematuros tienen mayor riesgo de hernias (30%) y que se atasquen (60%) durante el primer año de vida. Generalmente se presentan como aumento de volumen asintomático inguinal, que aumenta durante el llanto o risa. Si se atascan producen irritabilidad, luego negativa a alimentarse, vómitos que pueden ser biliosos y a veces fecaloideos. Se palpan como aumento de volumen liso como chorizo, levemente sensible, que se origina próxima al anillo inguinal y puede extenderse hasta el escroto. Si el paciente tiene buen estado general, sin vómitos, fiebre o enrojecimiento del área inguinal, generalmente no está atascada.

El diagnóstico diferencial más frecuente es con hidrocele, que suele aparecer en los primeros meses de vida y desaparecer cerca del 1 año de edad. Ayuda a diferenciar la transluminación del escroto y la ecografía. Las hernias también pueden ser umbilicales, del obturador o del canal femoral. Las umbilicales son frecuentes en los lactantes, y aunque es poco probable que se atasquen, si su anillo es grande pueden producir salida intermitente de asas intestinales con dolor significativo por cólicos, dificultad para alimentarse y para expulsar gases.

### CÓLICOS

La etiología no está clara, y aunque hay varias teorías, ninguna ha podido ser demostrada. Se presentan en el 5 a 25% de los lactantes me-

nores de 3 meses. Aparecen en la segunda semana de la vida, con pico a las 6 semanas y descenso gradual (9). Se caracterizan por períodos de gritos y abdomen distendido o duro, algunos lactantes recogen las extremidades, expelen gases por minutos a horas, y generalmente son en las tardes, entre 6 y 11 PM. Una definición común es 3 horas al día, 3 días a la semana y al menos 3 semanas de duración. La severidad puede aumentar entre las 4 y 8 semanas y se resuelven alrededor de las 12 semanas. El crecimiento y desarrollo permanecen adecuados, y el examen físico es normal. Si el llanto es inconsolable se debe buscar otras causas: fisura anal, abrasión corneal, elemento punzante en la ropa, intolerancia a la fórmula, fracturas, torniquete de cabello, hematoma, hernias, infecciones (meningitis, infección urinaria), invaginación, otitis media, reacciones a fármacos (descongestionantes). Si los cólicos adquieren un patrón de cronicidad, con alteración de la alimentación normal y ritmo horario es planteable que el origen sea orgánico, aunque esta situación se da sólo en el 5% de los cólicos (10).

### PANCREATITIS

No es infrecuente en los servicios de urgencia. La presentación es con náuseas, vómitos, inicio agudo de dolor epigástrico irradiado al dorso, y sensibilidad epigástrica. Las causas son trauma, cálculos vesiculares, infecciones sistémicas, alteraciones anatómicas de la vía pancreático-biliar (páncreas "*divisum*"), quistes de duplicación duodenal, pancreatitis hereditaria. En niños la recurrencia es de 9%.

La amilasemia puede estar normal y el diagnóstico es con elevación de 3 veces de las enzimas pancreáticas. La ecografía muestra aumento de volumen focal o difuso, con límites imprecisos, textura heterogénea y colecciones peri o intra pancreáticas. Si el cuadro es leve puede estar normal. Siempre debe evaluarse el cuadrante superior derecho en busca de cálculos, colédocolitiasis, quistes del colédoco y quistes de duplicación. Si se sospecha pancreatitis traumática la TC es de mejor rendimiento que la ecografía.

### ENFERMEDAD TRAUMÁTICA INFLAMATORIA INTESTINAL

El 30% del total de pacientes con esta patología se diagnostica antes de los 20 años de edad (11). El dolor abdominal está presente en el 70% de los pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa (12). Si bien la enfermedad inflamatoria es poco frecuente, debe estar dentro del diagnóstico diferencial en un lactante con dolor abdominal y falta de incremento ponderal o bien presencia de deposiciones con sangre (13). El antecedente de familiares directos con enfermedad inflamatoria intestinal es un dato anamnésico muy importante. El 30% de los pacientes pediátricos con esta patología tiene algún familiar con esta afección (14), porcentaje que sube a un 44% en los menores de 4 años (11).

### INTOLERANCIA PRIMARIA A LACTOSA

Es una condición heredada como predisposición, que se hace clínica-

mente evidente a partir de los 4-5 años. En Chile, cerca del 50 % de los adultos la presentan y el antecedente familiar es importante. Durante el período que dura la lactancia la vellosidad intestinal produce lactasa que permite la absorción de la lactosa. Después del cuarto año de vida reduce o deja de producir esta enzima, edad desde la cual se inician los síntomas. La lactosa que no es absorbida en el intestino delgado, pasa al colon, donde la flora bacteriana la convierte en ácidos grasos de cadena corta, liberando hidrógeno y a veces metano (15). Esto produce dolor cólico, meteorismo, flatulencia, o deposiciones de consistencia más blanda. El inicio del dolor se presenta entre 30 minutos a 2 - 3 horas posteriores a la ingesta de un lácteo, por tanto, la mayoría de las veces comienza estando en clases, y es una de las razones por la que se puede confundir con dolor de origen funcional.

### ALERGIAS ALIMENTARIAS

La presencia de una alergia alimentaria, especialmente si hay antecedentes de padres o hermanos atópicos (16), es una causa frecuente de dolor abdominal, siendo a esta edad la alergia a la proteína de la leche de vaca la causa más frecuente.

Esta puede manifestarse como reflujo gastroesofágico patológico con esofagitis, como enteropatía con falta de incremento ponderal o bien como proctocolitis, siendo la rectorragia un signo característica de ésta (17).

En el reflujo gastroesofágico con esofagitis, la manifestación típica es la pirosis, que en el lactante se manifiesta como irritabilidad, llanto o rechazo alimentario y/o alteraciones del sueño. En madres primerizas, es fácil caer en un error diagnóstico, atribuyendo a incompetencia materna la conducta del lactante, o a la inversa, en el sobre diagnóstico en un niño sano. Responden al tratamiento con bloqueadores de la bomba de protones, lo que puede ser utilizado como herramienta diagnóstica (18, 19).

### PATOLOGÍAS GINECOLÓGICAS Y OBSTÉTRICAS

En las adolescente de sexo femenino, debemos tener presente las patologías de origen ginecológico y obstétrico, como dismenorrea y el dolor que se presenta durante la ovulación por rotura folicular, en cuyo diagnóstico ayudará conocer los ciclos menstruales. Sin embargo el 10% de las pacientes con dismenorrea pueden tener endometriosis, malformaciones uterinas o enfermedad inflamatoria pélvica (20), por tanto es importante sospecharlas ante un dolor de mayor intensidad o que no cumpla con un patrón característico durante el ciclo menstrual. La endometriosis es una causa de dolor abdominal bajo o pelviano desde la adolescencia, que puede presentarse con dolor crónico cíclico o acíclico, cuyo diagnóstico toma en promedio 10 años en realizarse, por falta de sospecha clínica.

No debemos olvidar preguntar, siempre con la paciente a solas, sobre actividad sexual que pudiera ser omitida u ocultada, y tener presentes las condiciones relacionadas con ella, como amenaza de aborto o aborto, embarazo tubario y enfermedad inflamatoria pelviana secundaria a infecciones de transmisión sexual.

## CONCLUSIONES

La clínica es el elemento diagnóstico más importante que tenemos frente al paciente que refiere dolor abdominal. Con buena anamnesis y exa-

men físico completo podremos orientar nuestra hipótesis diagnóstica, los exámenes complementarios que sean necesarios para confirmarla o descartarla y ofrecer la ayuda terapéutica adecuada.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Boyle JT. Abdominal pain. En: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith JA, Watkins JB, eds. Pediatric gastrointestinal disease. Ontario: BC Decker, 2000; 129-149.
2. Louie J, Essential diagnosis of abdominal Emergencies in the First Year of Life, *Emerg Med Clin N Am* 25 (2007), 1009-40.
3. Varela C, Fuentes M, Rivadeneira R, Procesos Inflamatorios del Tejido Adiposo Intrabdominal, causa no quirúrgica de dolor abdominal agudo: Hallazgos en Tomografía Computada. *Revista Chilena de Radiología*. Vol. 10 N 1, 2004; 28-34.
4. McCollough M, Sharieff G, Abdominal pain in children, *Pediatr Clin North Am*, 2006; 53, 107-37
5. Loening-Baucke V. Prevalence rates for constipation and faecal and urinary incontinence. *Arch Dis Child*. 2007 Jun;92(6):486-9.
6. Timothy P. Culbert, MD, Gerard A. Banez, PhD. Integrative Approaches to Childhood Constipation and Encopresis. *Pediatr Clin N Am* 54 (2007)927-947.
- 7.- Munden M, Hill J, Ultrasound of the Acute Abdomen in Children, *Ultrasound Clin* 5 (2010), 113-135.
8. Maheshwari P, Abograra A, Shamam O. Sonographic evaluation of gastrointestinal obstruction in infants: a pictorial essay. *J Pediatr Surg*. 2009 44(10):2037-42.
9. Roberts DM, Ostapchuk M, O'Brien JG. Infantile Colic. *Am Fam Physician* 2004;70:735-40.
10. Barr RG. Colic and crying syndromes in infants. *Pediatrics*. 1998 Nov;102(5 Suppl E):1282-6.
11. Ruemmele FM, El Khoury MG, Talbot C, Muraige C Characteristics of inflammatory bowel disease with onset during the first year of life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006 Nov;43(5):603-9.
12. IBD Working Group of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents: Recommendations for Diagnosis-The Porto Criteria *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, Vol. 41, No. 1, July 2005:1-7
13. Zimmer KP. Inflammatory bowel disease in infants: the other "end of the beginning"? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006 Nov;43(5):566-7.
14. Polito JM 2nd, Childs B, Mellits ED, Tokayer AZ Crohn's disease: influence of age at diagnosis on site and clinical type of disease. *Gastroenterology*. 1996 Sep;111(3):580-6.
15. Chaucheyras-Durand F, Masségli S, Fonty G, Forano E. Influence of the composition of the cellulolytic flora on the development of hydrogenotrophic microorganisms, hydrogen utilisation and methane production in the rumen of gnotobiotically-reared lambs. *Appl Environ Microbiol*. 2010 Oct 22. [Epub ahead of print].
16. Kneepkens F, Meijer Y. Clinical practice. Diagnosis and treatment of cow's milk allergy. *Eur J Pediatr* (2009) 168: 891-896.
17. Bischoff S, Crowe S E. Gastrointestinal food allergy: new insights into pathophysiology and clinical perspectives. *Gastroenterology* 2005;128:1089-1113.
18. Berkowitz D, Naveh Y, Berant M. "Infantile colic" as the sole manifestation of gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1997 Feb;24(2):231-3.
19. Vandenas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, Hassall E, Liptak G Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009, Vol. 49, No. 4, October 498-547
20. Fernández Avalos S, Muñoz-Santanach D, Trenchs Sainz de la Maza V, Luaces Cubells C. Gynaecological abdominal pain in adolescent females. *An Pediatr (Barc)*. 2010 May;72(5):339-42. Epub 2010 Mar 23.

Los autores declaran no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.



• Nivel de evidencia  
**I, A\***

**Perenteryl®**  
Saccharomyces boulardii

*El Antidiarreico de Acción "Ecológica"*

**Perenteryl® Pediátrico**

Saccharomyces boulardii  
Polvo liofilizado aromatizado  
6 sobres



MERCK  
SERONO



**Perenteryl®**

Saccharomyces boulardii  
250 mg  
6 cápsulas

Vía oral

MERCK  
SERONO



(\*) Guía de Práctica Clínica Ibero-Latinoamericana. Anales de Pediatría, 2009: 1-19

**Merck Serono**  
Living science, transforming lives

**MERCK**

# DOLOR ABDOMINAL RECURRENTE (DAR) O CRÓNICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

## RECURRENT OR CHRONIC ABDOMINAL PAIN IN CHILDRENS AND ADOLESCENTS

DRA. MÓNICA GONZÁLEZ Y. (1) (2), DRA. FRANCISCA CORONA H. (2)

1. PEDIATRA Y GASTROENTERÓLOGA INFANTIL. HOSPITAL DR. ROBERTO DEL RÍO.
2. DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA. CLÍNICA LAS CONDES.

Email: mgonzalez@clc.cl

### RESUMEN

*El dolor abdominal crónico es muy frecuente en la edad pediátrica. Los criterios de Roma III permiten hacer el diagnóstico de las diferentes entidades con dolor abdominal funcional, en base a la sintomatología, y no como de exclusión. Actualmente se propone una etiología biopsicosocial, que obliga a una aproximación integrada para ofrecer tratamiento centrado en la sintomatología de cada paciente pudiendo combinarse cambios en la alimentación, fármacos e intervenciones psicosociales. Aunque la mayoría de los pacientes mejora al tranquilizarlos y con el tiempo, una proporción significativa sigue con sintomatología intensa y discapacitante en la adultez.*

*Palabras clave: Niños, adolescentes, dolor abdominal funcional, dolor abdominal recurrente, intervenciones psicosociales, farmacoterapia.*

### SUMMARY

*Chronic abdominal pain is common in childhood. Rome III criteria allows the diagnosis of different entities with functional abdominal pain, based on by symptoms, rather than exclusion. The biopsychosocial etiology proposed currently, requires an integrated approach to provide focused treatment to each patient's symptoms and may combine changes in food, drugs and psychosocial interventions. Although most patients will improve with reassurance and time, a significant number of patients continue to have intense and disabling symptoms in adulthood.*

*Key words: children, adolescents, functional abdominal pain, recurrent abdominal pain, psychosocial interventions, pharmacotherapy.*

### INTRODUCCIÓN

El dolor abdominal crónico o recurrente (DAR) es una causa frecuente de consulta en pediatría general (2-4%) y en gastroenterología infantil, en particular en adolescentes (7-25%). El 10 -15% de la población en edad escolar lo presenta, siendo sobre los 9 años más frecuente en mujeres que en hombres en proporción 1,5 es a 1.

El deterioro funcional que puede producir es comparable al de las enfermedades inflamatorias intestinales; también puede producir ausentismo escolar frecuente, múltiples consultas a médicos y disrupciones familiares.

El DAR fue definido por primera vez por Apley en 1958 como "tres o más episodios de dolor abdominal severo que interfieren con la actividad normal del niño durante un período mayor de tres meses". Sin embargo, ésta es más bien una descripción que un diagnóstico, lo que no permite trazar líneas de estudio.

El refinamiento progresivo de los criterios de Roma y las actuales técnicas de estudio, permiten hacer diagnóstico de muchas de las patologías responsables de dolor abdominal, constituyendo un gran desafío para los pediatras y especialistas en adolescencia.

El dolor abdominal crónico o recurrente puede ser de origen funcional, representando el 67% de los pacientes, u orgánico en el 33% restante, y que será tratado en otro capítulo.

## TRASTORNOS FUNCIONALES DIGESTIVOS EN RELACIÓN CON DOLOR ABDOMINAL

Son las causas más frecuentes de dolor abdominal crónico en niños y adolescentes. Están definidos en los criterios de Roma II (1999) como: "al menos 12 semanas no consecutivas de dolor abdominal que interfiere la actividad normal sin relación o relación muy ocasional con eventos fisiológicos", redefinidos en Roma III (2005) cuando se agrega la edad entre 4 y 18 años, y se acorta el tiempo de presentación de 3 a 2 meses (para desórdenes no cíclicos como vómito y migraña) (Tablas 1 y 2).

### PATOGENIA

Actualmente se postula que los síntomas pueden surgir por alteración del eje "cerebro intestino" que está constituido por neuronas de los plexos intestinales con funciones conectadas al sistema nervioso central (SNC), que controlan la motilidad, la secreción y participan en la regulación de procesos inmunes e inflamatorios a través de la liberación de neurotransmisores. El sistema nervioso entérico está conectado al sistema neural autónomo y al SNC a través de vías sensitivas y motoras del sistema nervioso simpático y parasimpático.

No obstante, para que el dolor abdominal se haga recurrente o crónico se requiere de la interacción de los subsistemas biológico, psicológico y social, en que factores biológicos y/o conductuales gatillarían los desórdenes gastrointestinales funcionales en individuos predispuestos, lo que se conoce como modelo biopsicosocial de enfermedad.

Las constantes fisiopatológicas que intervienen en el dolor son la hiper-

sensibilidad visceral y la dismotilidad intestinal. Estos pacientes tendrían disminuido el umbral doloroso visceral (hiperalgesia) con aumento de las sensaciones del aparato gastrointestinal; las que estarían moduladas por factores genéticos, experiencia personal, y medio cultural. Además tendrían una disautonomía vegetativa originando peristaltismo anómalo o calambres intestinales.

La correlación con trastornos emocionales, especialmente ansiedad, y en menor grado depresión, puede ser entendida desde un modelo de vulnerabilidad compartida. Así, ambos trastornos tendrían factores de riesgo similares o representarían diferentes aspectos de un mismo proceso. Una característica común con los trastornos emocionales es la tendencia a responder a la amenaza percibida con malestar somático y emocional, independiente de si la amenaza es interna (hipersensibilidad visceral) o externa (fobia o ansiedad social).

Esto tiene implicancias que se deben considerar al abordar a los pacientes. Se debe buscar y reconocer síntomas ansiosos y/o depresivos cuando la consulta es por dolor abdominal y, se debe tener en cuenta que los trastornos emocionales del paciente y/o su familia pueden interferir en el tratamiento de estas patologías (ej. poca motivación de los pacientes deprimidos a tratarse, magnificación de la amenaza percibida por el dolor y búsqueda de ser estudiados con exámenes en pacientes ansiosos).

### CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Según los criterios de Roma II, los trastornos digestivos funcionales en relación con dolor abdominal, pueden adoptar 4 patrones clínicos:

**TABLA 1. TRASTORNOS GASTROINTESTINALES FUNCIONALES PEDIÁTRICOS – ROMA II**

<b>1. Vómitos</b>	Regurgitación del lactante Síndrome de rumiación Síndrome de vómitos cíclicos
<b>2. Dolor abdominal</b>	Dispepsia funcional Síndrome de intestino irritable (SII) Dolor abdominal funcional Migraña abdominal Aerofagia
<b>3. Diarrea funcional</b>	
<b>4. Trastornos de la defecación</b>	Disquecia del lactante Estreñimiento funcional Retención fecal funcional Incontinencia fecal no retentiva

**TABLA 2. DESÓRDENES GASTROINTESTINALES FUNCIONALES EN EL NIÑO Y ADOLESCENTE (5-18 AÑOS) – ROMA III**

<b>Desórdenes funcionales: niños y adolescentes (de 4 a 18 años)</b>	
<b>1. Vómito y aerofagia</b>	Síndrome de rumiación del adolescente Síndrome de vómito cíclico Aerofagia
<b>2. Dolor abdominal – Síndromes GI funcionales relacionados</b>	2.1 Dispepsia funcional 2.2 Síndrome intestino irritable (SII) 2.3 Migraña abdominal 2.4 Dolor abdominal funcional de la niñez 2.4.a Síndrome de dolor abdominal funcional de la niñez
<b>3. Constipación e Incontinencia</b>	3.1 Constipación funcional 3.2 Incontinencia fecal no retentiva

**1. Síndrome de Intestino Irritable (SII):**

Al menos una vez por semana y al menos 2 meses, todos los siguientes:

**1. Dolor abdominal o molestia abdominal** asociado con dos o más de lo siguiente al menos el 25% del tiempo:

- a) Mejora con la defecación.
- b) Se asocia con cambios en la frecuencia de las deposiciones.
- c) Cambios en la consistencia de las deposiciones (más duras o líquidas).

**2. Sin evidencias de cuadro inflamatorio anatómico, metabólico o neoplásico que expliquen los síntomas.**

Es el trastorno gastrointestinal (GI) funcional más frecuente con un 8% en 6° y 7° básico y 17% en enseñanza media, provocando una peor calidad de vida que la producida por el asma o la migraña.

Puede ser con predominio de diarrea o de constipación y puede haber alternancia de ambos síntomas. Se suele acompañar de distensión abdominal. Las deposiciones pueden ir de 4 o más diarias, a menos de 2 por semana, y éstas pueden ser duras, disgregadas o líquidas.

Puede presentarse con urgencia para evacuar y alivio posterior, sensación de evacuación incompleta y mucosidad en las deposiciones.

Su diagnóstico diferencial incluye: enfermedades inflamatorias intestinales, infecciones y parasitosis intestinales, intolerancia a lactosa y otros azúcares, síndrome de mal absorción, diarreas, estreñimientos farmacológicos, trastornos ginecológicos y neoplasias (Tabla 3).

**2. Dispepsia Funcional:**

Al menos una vez a la semana, al menos 2 meses, todos los siguientes:

**1. Dolor persistente o recurrente** ubicado en abdomen superior (sobre el ombligo).

**2. No mejora con la defecación, no se asocia con cambios en la frecuencia o forma de las deposiciones.**

**3. Sin evidencias del proceso inflamatorio, anatómico, metabólico o neoplásico que explique los síntomas.**

Su prevalencia varía según diferentes estudios entre 3 y 27%.

Puede haber dos tipos de presentación: **tipo péptica ó ulcerosa** (regurgitación, disfagia, pirosis, náuseas, vómitos) y **tipo dismotilidad** (saciedad precoz, hipo excesivo, eructos, náuseas); con frecuencia se sobreponen.

Puede existir el antecedente de gastroenteritis reciente (gastroparesia posterior a infección viral).

Su diagnóstico diferencial es con dispepsia orgánica, o inflamación secundaria del tubo digestivo superior, desórdenes de motilidad u otras enfermedades GI (Tabla 4).

**3. Migraña Abdominal:**

Dos o más veces en los últimos 12 meses, todos los siguientes:

**1. Episodios intensos paroxísticos de dolor abdominal agudo** periumbi-

**TABLA 3. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DAR CON DISPEPSIA**

**Inflamación Intestinal**

- 1. **Esofagitis:** reflujo gastroesofágico, eosinofílica
- 2. **Injuria mucosa gástrica y duodenal:** H pylori, AINE, úlcera gastroduodenal
- 3. **Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII):** colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn

**Dismotilidad**

- 1. Gastroparesia (diabetes, viral)
- 2. Disquinesia biliar

**Origen extraintestinal**

- 1. Hepatitis crónica B o C
- 2. Pancreatitis (recurrente ó crónica)
- 3. Hidronefrosis

**TABLA 4. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DAR CON MOVIMIENTOS INTESTINALES ALTERADOS**

**Inflamación**

- 1. EII: Colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn

**Infecciones**

- 1. Parásitos: *Giardia* (50% sin diarrea), *Blastocystis Hominis*
- 2. Bacterias: *Yersinia*, *Campilobacter*, *Clostridium Difficile*

**Misceláneos**

- 1. Intolerancia a lactosa
- 2. Diarrea inducida por drogas

lical que duran una hora o más.

**2.** Períodos de normalidad, entre crisis, de semanas o meses.

**3.** El dolor interfiere con las actividades normales.

**4.** El dolor se asocia a 2 o más de lo siguiente: anorexia, náuseas, vómitos, cefalea, fotofobia, palidez.

**5.** Sin evidencias del cuadro inflamatorio, anatómico o neoplásico.

El dolor puede ser en la línea media, agudo, incapacitante y no cólico.

El diagnóstico es más fácil si hay historia previa de migraña personal o familiar, y se puede confirmar si hay respuesta a fármacos profilácticos de migraña. De lo contrario, el diagnóstico debe ser presuntivo.

En el diagnóstico diferencial se debe considerar otras causas de dolor abdominal agudo: uropatía obstructiva, obstrucción intestinal intermitente o vólvulo, enfermedad del tracto biliar, pancreatitis recurrente, fiebre mediterránea familiar, enfermedad metabólica.

#### 4. Dolor Abdominal Funcional:

Al menos una vez a la semana por un período al menos de 2 meses, todos los siguientes:

1. Dolor abdominal episódico o continuo.
2. Criterios insuficientes para otras causas de dolor abdominal.
3. Sin evidencia de cuadros inflamatorios, anatómicos, metabólicos o neoplásicos que expliquen los síntomas.

El dolor puede ser continuo o casi continuo, no tiene relación a eventos fisiológicos, y puede acompañarse de mareos, cefalea, náuseas, vómitos.

#### 4 a) Síndrome de Dolor Abdominal Funcional (SDAF):

Debe incluir dolor abdominal funcional y al menos el 25% del tiempo, uno o más de lo siguiente:

1. Pérdida de la actividad diaria (ej.: no asistir a clases).
2. Síntomas somáticos adicionales como cefalea, dolor de extremidades o dificultad para dormir.

El dolor que no se irradia, que no despierta al paciente, y no induce pérdida de peso o retraso en los parámetros de crecimiento, es típicamente funcional.

El diagnóstico diferencial se debe realizar con: otras patologías funcionales, cuadros quirúrgicos, alteraciones genitourinarias, músculo esqueléticas y vasculíticas (Tabla N° 5).

#### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Existen ciertos hechos clínicos sugerentes de patologías orgánicas, llamados "síntomas de alarma" o "banderas rojas", que disminuyen la probabilidad de diagnóstico funcional. Estos factores son:

- Menores de 4 años.
- Dolor localizado, excéntrico o irradiado.
- Dolor que despierta durante el sueño.
- Anorexia verdadera, disfagia.
- Vómitos recurrente (particularmente biliosos).
- Sangrado gastrointestinal.
- Pérdida de peso comprobada, retraso puberal, retardo de crecimiento.
- Síntomas extra intestinales: fiebre, exantema, uveítis, artralgias, disuria, ictericia.
- Antecedente de inmuno compromiso congénito o adquirido.
- Uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos u esteroideos, ácido acetil salicílico.
- Historia de viaje al exterior, exposición a agua o leche contaminada.
- Historia familiar de enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad ulcerosa, migrañas, enfermedad celíaca.
- Examen físico: dolor en hipocondrio o fosa ilíaca derechos, efecto de masa, hepatomegalia, esplenomegalia, palpación costo vertebral dolorosa, lesiones peri anales.
- Laboratorio básico anormal: anemia, VHS elevada, eosinofilia, parásitos en deposiciones, hemorragia oculta positiva.

#### DIAGNÓSTICO

##### Principios Generales

1. El diagnóstico de estas patologías puede realizarse en el nivel de atención primario, ya que la historia y el examen físico son suficientes por sí mismos para ello.
3. Idealmente el diagnóstico de funcional debe establecerse de entrada y no a través de un "ir y venir" practicando exploraciones complementarias costosas y engorrosas.
2. Si por clínica (historia compatible, ausencia de banderas rojas y examen físico normal) cumple con los criterios diagnósticos, se sugiere iniciar una terapia empírica basada en los síntomas particulares, más que embarcarse en una evaluación intensa.
4. El médico que atiende niños y adolescentes debe evitar las evaluaciones diagnósticas y hospitalizaciones innecesarias para evitar el refuerzo ambiental del síntoma y la perpetuación del trastorno.

##### Laboratorio Básico

Se deben solicitar exámenes en aquellos pacientes que tienen síntomas de alarma y en aquellos con mala calidad de vida, para dar seguridad, al paciente, padre y médico, de ausencia de organicidad.

1. Sérico: recuento sanguíneo completo con fórmula diferencial y recuento de plaquetas, VHS, ALT, perfil hepático, GGT, albumina, amilasa y lipasa.
2. Depositiones: leucocitos y eosinófilos, sangre oculta, huevos y parásitos, ELISA para giardia.
3. Orina: orina completa, sedimento y cultivo.

**TABLA 5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE SDAF**

<b>Funcional</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Migraña abdominal</li> <li>2. Síndrome de vómito cíclico</li> </ol>
<b>Quirúrgica</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Vólvulo intermitente secundario a mal rotación</li> <li>2. Intususcepción recurrente</li> <li>3. Adherencias postquirúrgicas</li> </ol>
<b>Genitourinarias: dismenorrea, procesos inflamatorios pélvicos</b>
<b>Músculo esqueléticas: síndrome Tietze (costocondritis), discitis</b>
<b>Vasculíticas</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Periarteritis nodosa</li> <li>2. Lupus eritematoso sistémico</li> <li>3. Obstrucción de vena mesentérica</li> </ol>
<b>Otras: porfiria abdominal</b>

### Exámenes complementarios

En ausencia de síntomas de alarma son muy discutibles las pruebas de imágenes. El empleo sistemático de la radiografía de abdomen simple y de la ecografía abdominal tiene un rendimiento menor al 1%.

Cuando existen síntomas atípicos, como ictericia, molestias urinarias, dolor en flancos o fosas ilíacas, la ecografía puede detectar anomalías en un 10%.

Otras pruebas invasivas como endoscopia alta o colonoscopia están indicadas sólo en sospecha de organicidad. En un porcentaje elevado estos procedimientos pueden detectar anomalías histológicas sin que necesariamente ello implique una función patogénica en el dolor. Particular controversia se da frente al hallazgo de *Helicobacter Pylori* en mucosa gástrica sin lesiones ulcerosas asociadas.

### TRATAMIENTO

Lo fundamental es establecer una buena relación médico paciente, con empatía, escucha activa y actitud alentadora, para promover una buena respuesta terapéutica.

El médico debe escuchar los temores y preocupaciones del paciente y su familia, enfatizar que el diagnóstico no es de exclusión, si no una entidad en sí misma y que se espera que los exámenes solicitados sean normales.

Es muy útil explicar la fisiopatología del dolor visceral, en el contexto del eje intestino-cerebro, al tiempo que se valida la real existencia de éste.

El enfoque terapéutico debe basarse en el modelo biopsicosocial, que da relevancia, al entorno físico y social del paciente, y las comorbilidades psicológicas, y debe centrarse en los síntomas y gatillantes específicos de cada paciente.

Se debe aclarar que la respuesta generalmente es gradual y establecer expectativas realistas, cómo enfrentar mejor los síntomas y mantención de vida normal, más que la supresión del dolor.

La mayoría de los pacientes mejora al darles tranquilidad y a través del tiempo. Sin embargo, una proporción significativa sigue con síntomas hasta la adultez. Aquellos con síntomas más intensos e invalidantes son un desafío para los tratantes.

En cualquier tratamiento el médico no debe olvidar el poder potencial del efecto placebo. Las aproximaciones terapéuticas incluyen dieta, medicamentos, intervenciones psicosociales, e intervenciones complementarias/ alternativas.

### Dieta

Los beneficios de la fibra en la dieta no están bien establecidos, y deben sopesarse con el riesgo potencial de aumento del dolor y meteorismo; además los estudios en adultos demuestran que el salvado de trigo no

es mejor que el placebo. Si el dolor se asocia a constipación se puede hacer un tratamiento de prueba con fibra de la cáscara de psyllium.

Se ha implicado a la intolerancia a lactosa como posible factor, especialmente si hay diarrea, y en niños mayores y adolescentes puede intentarse la supresión de lactosa, aún cuando la evidencia de su utilidad es débil.

La mal absorción de fructosa también puede producir náuseas, meteorismo y dolor abdominal, por lo que debe moderarse su ingesta si corresponde.

### Medicamentos

En base a la comprensión del eje intestino - cerebro, se ha intentado tratar el dolor con fármacos que actúan sobre el músculo liso de sistema gastrointestinal, receptores periféricos de neurotransmisores, interneuronas de la médula espinal que transmiten información bidireccional y áreas corticales de percepción del dolor. También se ha usado antidepresivos, ansiolíticos y anticonvulsivantes por sus efectos tanto en el SNC como periférico.

**Antidepresivos:** Actuarían reduciendo la percepción del dolor, mejorando el ánimo y los patrones de sueño y modulando el sistema gastrointestinal por efecto anticolinérgico. Serían de utilidad en pacientes con ansiedad y otras comorbilidades psiquiátricas.

*Antidepresivos tricíclicos* actúan por vías noradrenérgica y serotoninérgica, y también tienen efecto antimuscarínico y antihistamínico. El efecto anticolinérgico ayudaría si la diarrea es un síntoma importante, pero podría empeorar la constipación. La amitriptilina, por su efecto sedante, se indica en las noches, con dosis inicial de 0,2 mg/kg y aumento progresivo según síntomas hasta 0,5 mg/kg. Ya existen dos estudios clínicos que demuestran su eficacia en el tratamiento de SII y DAF.

*Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina* (ISRS) producen un aumento de la concentración presináptica de serotonina, que se traduce en mejoría del ánimo y disminución de la ansiedad. La serotonina es un neurotransmisor importante del tracto gastrointestinal que se ha implicado en la modulación de la motilidad colónica y dolor visceral intestinal.

**Antiespasmódicos:** hiosciamina y diclomina tienen efecto anticolinérgico sobre el músculo liso, y puede usarse sólo por períodos cortos ya que tienen importantes efectos anticolinérgicos secundarios.

Supresores de ácido (bloqueadores H2, inhibidores de la bomba de protones) son usados con mucha frecuencia, aunque su eficacia no ha sido documentada.

**Procinéticos:** se usan especialmente en pacientes con constipación y vaciamiento gástrico lento, como SII y dispepsia funcional. La domperidona puede producir efectos adversos importantes, lo que limita su uso.

A pesar de tantos fármacos disponibles, una revisión de Cochrane en 2008 concluyó que la verdadera eficacia de ellos no se ha dilucidado aún, por lo que se debe considerar su uso en cada paciente según los síntomas específicos que presente.

### INTERVENCIONES PSICOSOCIALES

La aceptación del modelo biopsicosocial ha validado el uso de intervenciones psicosociales, incluyendo educación parental, terapia familiar, técnicas cognitivo conductuales, relajación, distracción, hipnoterapia, imaginación guiada y biofeedback. Muchas de estas estrategias apuntan a promover la habilidad del paciente para manejar los síntomas somáticos más que a disminuir el dolor. Se usan por sus efectos fisiológicos, no porque se crea que el dolor sea psicossomático o derivado de problemas psicológicos primarios. Dos metanálisis, en 2004 y 2008, han concluido que los tratamientos psicológicos, como clase, son efectivos en el tratamiento de los síntomas (20, 21).

La psicoeducación tiene como objetivo informar al paciente y su familia que existen conexiones entre el dolor abdominal y gatillantes psicológicos, y que factores sociales pueden exacerbar el dolor, como el refuerzo social y la evitación del colegio.

La terapia familiar se centra en las interacciones y relaciones familiares para cambiar conductas mal adaptativas, aumentar la tolerancia a los síntomas y fomentar los mecanismos de afrontamiento independientes de los pacientes, considerando que la atención parental a las quejas de síntomas las aumenta, en comparación a otras respuestas como la distracción.

La terapia cognitiva conductual (TCC) se basa en las complejas interacciones entre pensamientos, sentimientos y conductas. El objetivo del tratamiento incluye el aprendizaje de mejores habilidades de afrontamiento y resolución de problemas, la identificación de factores desencadenantes y la reducción de las reacciones de mala adaptación a los mismos. Estudios retrospectivos han demostrado reducción de dolor en 70 a 89% de niños con DAF y SII.

Las técnicas de relajación y distracción disminuyen la percepción del dolor, aumentando así su tolerancia.

El subcomité de dolor abdominal crónico, de la Academia Americana de Pediatría, concluyó en 2005, que la TCC puede ser útil para "mejorar el dolor y el resultado de la discapacidad en el corto plazo" (22).

### MEDICINA COMPLEMENTARIA Y ALTERNATIVA

Son usadas por 36 a 41% de los pacientes según estudios en EE.UU. Entre las más frecuentes están las hierbas medicinales, terapia de masajes y acupuntura. Existe muy poca evidencia sobre la utilidad de estas dos últimas.

El aceite de menta se evaluó recientemente en un estudio randomizado prospectivo en 41 pacientes, y se vio mejoría de severidad de los síntomas de SII en 76% de los pacientes vs 19% en el grupo placebo. El ingrediente activo es el mentol, uno monoterpeno cíclico que bloquearía los canales del calcio en la musculatura lisa de íleon y colon.

### PROBIÓTICOS

Podrían mejorar los síntomas de SII por restauración del balance microbiano intestinal por competencia metabólica con patógenos, mejorando la barrera mucosa intestinal o alterando la respuesta inflamatoria intestinal. Un metanálisis reciente concluyó que parecen eficaces en adultos con SII.

### PRONÓSTICO

Son condiciones crónicas que se inician en la niñez y pueden acompañar a lo largo de la vida:

- 1/3 resuelven los síntomas dentro de 2 meses del diagnóstico.
- 1/3 tiene desórdenes a largo plazo con quejas similares a las de los adultos.
- 1/3 tiene otras quejas crónicas como migrañas y cefalea tipo tensional.

En promedio el 50% de los niños sigue con dolor después de 3 años de seguimiento. La aceptación del modelo biopsicosocial de enfermedad por los padres se asocia fuertemente a recuperación funcional de los pacientes.

En la medida que nuestra comprensión de la relación entre mecanismos fisiológicos, psicológicos y conductuales mejore, los tratamientos serán más efectivos.

También deberían contribuir a tener mejores herramientas terapéuticas, la definición más precisa de cada una de las patologías, y la contribución a ellas de factores como la alteración de la motilidad, hipersensibilidad visceral, infección, inflamación, y aspectos psicológicos y conductuales en su patogenia.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Plunkett A, Beattie RM, Recurrent abdominal pain in childhood, *J R Soc Med*, 2005; 98: 101 - 106.
2. Banez G, Gallagher H, Recurrent Abdominal Pain, *Behav Modif*, 2006, 30: 50 - 71.
3. Gerard A. Banez G, Chronic abdominal pain in children: what to do following the medical evaluation, *Curr Opin Pediatr*, 2008, 20: 571 - 575.
4. Weydert J, Ball T, Davis M, Systematic Review of Treatments for Recurrent Abdominal Pain, *Pediatrics*, January 2003, Vol.111:e1 - e11.

5. McOmber M, Shulman R, Recurrent abdominal pain and irritable bowel syndrome in children, *Curr Opin Pediatr*, 2007, 19: 581 - 585.
6. García Novo M, García Burriel J, Pereda Pérez A, Trastornos intestinales funcionales (equivalentes de colon irritable), *An Esp Pediatr*, 2002; 57(3): 253 - 63.
7. Zeiter D, MD, Hyams J, MD, Recurrent Abdominal Pain In Children, *PedClinNA*, Vol. 49, N°1, February 2002, 53 - 71.
8. Walker L, Lipani T, Greene J, et cols, Recurrent Abdominal Pain: Symptom Subtypes Based on the Roma II Criteria for Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders, *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, Vol 38: 187 - 191, N° 2 February, 2004.
9. Bremner AR, Sandhu BK, Recurrent Abdominal Pain in Childhood: The Functional Element, *Indian Pediatrics*, Vol. 46: 375 - 379, May 17, 2009.
10. Urruzuno P et al, Dolor abdominal, *An Esp Pediatr*, Vol. 56, N°5, 2002.
11. Faúndez R., Dolor abdominal recurrente o crónico, *Curso Virtual Patologías Gastrointestinales*, Medichi, 2008.
12. Whitfield L, Shulman R, Treatment Options for Functional Gastrointestinal Disorders: From Empiric to Complementary Approaches, *Pediatric Annals*, 38:5, 288 - 294, May 2009.
13. Chogle, A, Saps M, Environmental Factors of Abdominal Pain, *Pediatric Annals*, 38:7, 396 - 400, July 2009.
14. Sood M, Treatment Approaches to Irritable Bowel Syndrome, *Pediatric Annals* 38:5, 272 - 276, May 2009.
15. Chiou E, Nurko S, *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 4(3), 293-304 (2010)
16. Kaptchuk TJ, Kelley JM, Conboy LA et al. Components of the placebo effect: randomized controlled trial in irritable bowel syndrome. *Br Med J* 2008; 336:999-1003.
17. Huertas-Ceballos A, Logan S, Bennett C, Macarthur C. Dietary interventions for recurrent abdominal pain (RAP) and irritable bowel syndrome (IBS) in childhood. *Cochrane Database Syst. Rev.* 1, CD003019 (2009)
18. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Chronic Abdominal Pain. Chronic abdominal pain in children. *Pediatrics* 115(3), 812-815 (2005)
19. Bursch B. Psychological/cognitive behavioral treatment of childhood functional abdominal pain and irritable bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008; 47(5):706-707.
20. Lackner JM, Mesmer C, Morley S, Dowzer C, Hamilton S, Psychological treatments for irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J. Consult. Clin. Psychol.* 72(6), 1100–1113 (2004).
21. Huertas-Ceballos A, Logan S, Bennet C, Macarthur C, Pharmacological interventions for recurrent abdominal pain (RAP) and irritable bowel syndrome (IBS) in childhood. *Cochrane Database Syst. Rev.* 1, CD003017 (2008).
22. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Chronic Abdominal Pain. Chronic abdominal pain in children. *Pediatrics* 115(3), 812–815 (2005).

Las autoras declaran no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.

# ALERGIA ALIMENTARIA EN LA INFANCIA

## FOOD ALLERGY IN CHILDHOOD

DRA. MAUREEN ROSSEL G. (1), PHD. DRA. MAGDALENA ARAYA Q. (2)

1. DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA, CLÍNICA LAS CONDES.

2. INSTITUTO DE NUTRICIÓN Y TECNOLOGÍA DE LOS ALIMENTOS (INTA), UNIVERSIDAD DE CHILE.

Email: mrossel@clinicalascondes.cl

### RESUMEN

Los fenómenos alérgicos han aumentado en todo el mundo, incluyendo cuadros provocados por alimentos y aditivos. La alergia alimentaria es altamente prevalente en los primeros años de vida, su persistencia parece ser más frecuente que lo que se pensaba y puede ser causa de cuadros inmunes graves. La literatura en el tema es abundante y la información publicada disímil, lo que hace necesario seguir criterios estrictos para evaluar la calidad de la información publicada. Hasta que no contemos en el país con estudios locales sólidos que respalden Guías de Diagnóstico y Tratamiento, es recomendable que estos pacientes sean manejados por especialistas. En este artículo se revisa y discuten aspectos relacionados con la definición, epidemiología, principales alérgenos, tipos de reacciones inmunes asociadas a los cuadros alérgicos, diagnóstico y tratamiento de las alergias alimentarias.

*Palabras clave:* Alergia, alergia alimentaria, proteínas dietarias, infancia.

### SUMMARY

Allergic phenomena have increased globally, including conditions induced by foods and additives. Food allergies are most prevalent in the first years of life, their persistence seems to be more frequent than previously thought and they may cause severe immune responses. There is profuse literature on this topic and the published information may differ substantially, making necessary that criteria to evaluate the quality of published data should be followed strictly. Until sound local evidence is available to support Guidelines for diagnosis and treatment these patients should be managed by specialists.

*In this article we review and discuss relevant aspects of food allergy definition, epidemiology, allergenic proteins, types of immune reactions that support diagnosis, diagnosis and treatment.*

*Key words:* Allergy, food allergy, food proteins, childhood.

### EL CONTEXTO

Que los fenómenos alérgicos están aumentando en el mundo fue una idea que tomó fuerza paulatinamente desde hace muchos años. El año 2002 apareció publicado un artículo señero que daba cuenta que, en el último siglo, la prevalencia de las enfermedades alérgicas y autoinmunes se habían duplicado o más en Europa (1). El autor destacaba la correlación que se encuentra entre mayor desarrollo de un país e incidencia de asma, diabetes tipo 1 y esclerosis múltiple, en países europeos, y la alta prevalencia de infecciones en los países de menor desarrollo, donde alergias y condiciones autoinmunes tenían francamente menor prevalencia. Desde entonces la "hipótesis de la higiene" rápidamente se generalizó y ha habido múltiples intentos por demostrarla en diversos contextos. De esos estudios se ha aprendido que, así como los hallazgos acerca de las manifestaciones alérgicas gastrointestinales y de piel parecen favorecer dicha hipótesis, la relación entre alergia respiratoria e higiene es más difícil de demostrar.

Actualmente, nadie duda del aumento de las manifestaciones alérgicas (2, 3). El problema, sin embargo, se ha complicado porque frecuentemente es difícil demostrar el diagnóstico y la posibilidad de sub diagnóstico y sobre diagnóstico es alta. El número de publicaciones en este tema crece día a día, y a menudo se sacan conclusiones contradictorias; por eso hoy día ha tomado fuerza la necesidad de contar con criterios que ayuden a evaluar la calidad de la información que se nos entrega.

En el tema de la alergia alimentaria esto se ha transformado en un asunto de primordial importancia, por lo que revisaremos, como primer punto, cómo debemos evaluar la información que leemos (Tabla 1).

**TABLA 1. NIVELES DE EVIDENCIA**

<b>NIVEL 1</b>	La evidencia disponible incluye por lo menos un ensayo controlado randomizado, una revisión sistemática o un meta-análisis.
<b>NIVEL 2</b>	Existe algún tipo de ensayo comparativo, no randomizado, cohorte o estudio epidemiológico. En estos casos, ojalá haya más de un estudio.
<b>NIVEL 3</b>	Basada en opiniones de expertos o declaraciones de consensos.

¿Cómo se aplica esto? Cuando decimos que la alergia a proteína de vaca (APLV) es la manifestación alérgica más frecuente, con incidencias entre 2 y 5%, nos referimos a ensayos basados en evidencia de nivel 1 (4). Que la incidencia de alergia a proteína de leche de vaca (APLV) en lactantes amamantados se describe en 0,5% se ha hecho en base a dos ensayos que dan evidencia tipo 1 (5, 6). Que el grupo de niños de alto riesgo tenga un riesgo de APLV seis veces mayor que a proteína de soya también se basa en evidencia de nivel 1 (7). Es lamentable que hoy en día una proporción considerable de los artículos que leemos sobre alergia en general, y alergia alimentaria en especial, mezclan información basada en información de nivel 1 con estudios sin capacidad de sacar conclusiones, sin hacer ninguna diferenciación entre ellas.

### CONCEPTOS GENERALES Y EPIDEMIOLOGÍA

Dentro del gran capítulo de reacciones adversas a alimentos se incluyen respuestas no inmune -como por ejemplo las deficiencias enzimáticas (disacaridasas)- y las inmunes, que constituyen las alergias. Así, la alergia alimentaria consiste en una reacción adversa de origen inmune, a alimentos. Durante los primeros años de vida las manifestaciones alérgicas son frecuentes y puede ser difícil diagnosticarlas, dependiendo de las metodologías de estudio que se usen. En un metaanálisis de 51 estudios, la frecuencia de alergia definida por la percepción de los individuos varió entre 3 y 35%, pero cuando el diagnóstico se hizo mediante pruebas de desafío la frecuencia bajó a 1-10,8% (8-10). La alergia puede ser gatillada por cualquier alimento; sin embargo, algunos la producen con mayor frecuencia, como la leche, maní, nueces de diversos tipos, mariscos, pescados, trigo y soya (11). Es conocido que la frecuencia con que diversos alimentos inducen alergia varía de un país a otro; el fenómeno depende de la frecuencia de consumo de ese alimento. No es que el alimento sea más o menos alergénico en uno u otro lugar, sino que cuando la exposición de la población aumenta, la probabilidad

de gatillar la reacción alérgica en las personas susceptibles aumenta. En un informe del Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos, el 2008 se publicó que había un 18% de aumento del número de niños con alergias alimentarias (12). En Chile no hay estudios como este, pero una revisión reciente de los datos nacionales disponibles (información de nivel 2) coincide con que las enfermedades de base alérgica-autoinmune también han aumentado en el país (13).

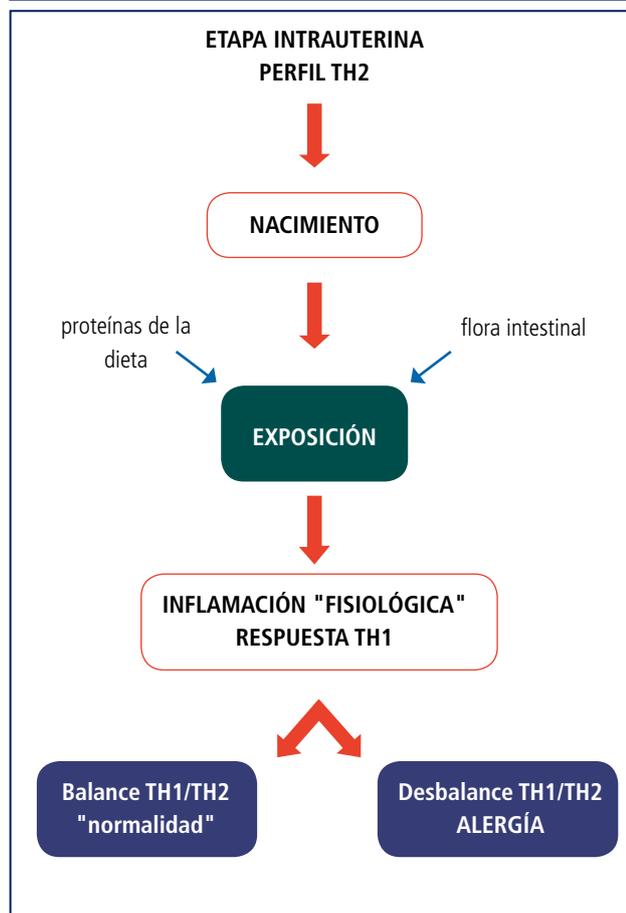
La evidencia acumulada en la última década sugiere que la alergia alimentaria, lejos de ser autolimitada y de duración más bien corta, que se resuelve espontáneamente dentro de los primeros tres años de vida, puede tener una evolución más lenta. Estudios de Savage (14) y de Skripak (15) muestran que a los 4 años de edad sólo el 11% de las alergias al huevo y 19% de la alergia a la leche que cursan con IgE altas se habían resuelto; de éstas, el 80% había desaparecido a los 16 años. Algunos autores han intentado explicar este aumento de las alergias por los cambios de la dieta; el uso de antiácidos también puede jugar un rol, ya que producen un aumento de la exposición a proteínas más complejas. Son interesantes los datos que sugieren que el retraso de la introducción de ciertos alimentos pudiera ser más perjudicial que beneficioso. Un estudio de niños judíos de 8-14 meses que habitaban en Israel o en Inglaterra, mostró que la alergia al maní era 0,2% en los primeros y 10 veces mayor en los segundos, mientras que el consumo de maní era de 7,1g en Israel en comparación a los niños ingleses que no consumen maní a esas edades (16). Se conoce también el caso de una niña que falleció en el curso de una reacción anafiláctica después de llevar más de 20 años de una muy estricta dieta de eliminación, que evitó toda exposición a al leche de vaca (17). Un estudio recientemente publicado encontró en una cohorte de niños nacidos en la Clínica Las Condes, que 7,2% reportaron síntomas potencialmente alérgicos durante el primer año de vida. A los 12 meses, la prevalencia de alergia fue de 3.4% según la metodología aplicada, que representaba el 48% de los niños que habían reportado síntomas probables de alergia alimentaria; en todos los casos la proteína ofensora fue de leche de vaca (8).

### TOLERANCIA ORAL, RESPUESTA INMUNE Y ALIMENTOS

El contenido del lumen intestinal representa una situación especial en el organismo, ya que los alimentos y demás componentes ingeridos representan el medio externo y mientras transitan por el tracto digestivo aún no forman parte del medio interno. La enorme superficie epitelial, formada por los enterocitos y las "tight junctions" que las unen, más células inmuno competentes (principalmente linfocitos inter epiteliales CD8) constituyen la potente barrera que separa ese medio externo del medio interno. Desde el nacimiento se desarrolla un activo intercambio entre el contenido luminal y la mucosa intestinal ("crossed talk"), la llamada "barrera" gastrointestinal, responsable de que por un lado se lleve a cabo la digestión y absorción de alimentos en magnitudes tales que permita la nutrición del individuo, y al mismo tiempo proteja al individuo de las infecciones. Los componentes inmunológicos de la mucosa están presentes al nacer, pero sin experiencia, incluyendo representantes de la inmunidad innata (células "natural killers", macrófagos, neutrófilos,

“toll-like receptors”) y de la inmunidad adquirida (linfocitos intraepiteliales y de la lámina propia, placas de Peyer, inmunoglobulinas poliméricas y citoquinas). El fenómeno de nacer implica un enorme cambio para el recién nacido, quien deberá desarrollar su sistema inmune mucosal hasta alcanzar un equilibrio entre las respuestas Th1 y Th2 que monte, y si lo logra, evitará montar respuestas inmunológicas contra antígenos dietarios que darían origen al fenómeno alérgico (Figura 1).

**FIGURA 1. DESARROLLO DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO DIGESTIVO AL NACER QUE, SI ALCANZA EL EQUILIBRIO ENTRE LAS RESPUESTAS TH1 Y TH2, EVITARÁ LA APARICIÓN DE ALERGIA**



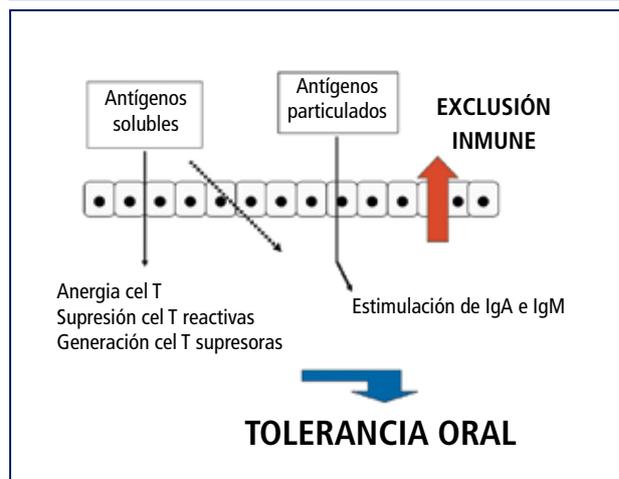
Como el sistema inmunológico madura paulatinamente a lo largo de los primeros cuatro años de edad, las infecciones gastrointestinales y fenómenos alérgicos son más frecuentes en los primeros años de vida. La leche, por ser la principal proteína ingerida en el primer año es la más frecuente causa de alergia en este período. Al inicio de la vida post natal la lactancia materna es relevante porque provee los componentes que favorecen los cambios adaptativos y funcionales para la transición a la vida extrauterina (18), facilitando el establecimiento de una flora intesti-

nal más segura para activar el sistema inmune de la mucosa (19). La alimentación implica ingresar una gran cantidad de antígenos varias veces al día, por lo que el sistema debe aprender, al mismo tiempo, a realizar los procesos de digestión y absorción y a suprimir la reactividad inmune a las proteínas de la dieta y a los comensales inofensivos; esto es lo que se denomina el desarrollo de la “tolerancia oral” (20) (Figura 2).

Los enterocitos son capaces de procesar antígenos luminales y presentar antígenos a linfocitos de la lámina propia mediante el complejo HLA, pero carecen de la segunda señal necesaria para que el proceso de activación de los linfocitos sea exitosa; se postula que actuarían como células presentadoras de antígeno “no profesionales” y tendrían un rol en la inducción de tolerancia a antígenos dietarios. Es interesante tener en cuenta que en el adulto, cuando el sistema inmune está completamente desarrollado, el 2% de las proteínas de la dieta pasan intactas a través del epitelio (21).

La inducción de tolerancia depende, entre otros factores, de la cantidad de antígeno que se ofrece a la mucosa. En modelos animales se ha determinado que dosis altas de antígeno inducen tolerancia mediante delección de las células T efectoras, mientras que el fenómeno inducido por dosis bajas de antígenos depende de la activación de células T reguladoras con funciones supresoras (Figura 2). Actualmente se discute la posibilidad de manipular la flora intestinal para mejorar el fenómeno de tolerancia; el uso de probióticos con estos fines ha dado resultados atractivos, pero hasta ahora no son suficientes para sacar conclusiones.

**FIGURA 2. REPRESENTACIÓN ESQUEMÁTICA DEL MANEJO DE ANTÍGENOS EN LA MUCOSA INTESTINAL DONDE SE DESARROLLA EL FENÓMENO DE TOLERANCIA ORAL**



Adaptado de ref. 2.

### ALERGENICIDAD DE LAS PROTEÍNAS

Es interesante analizar las características de las proteínas que son alergénicas. Los principales alérgenos dietarios para seres humanos comparten numerosas características: son glicoproteínas solubles en agua, su tamaño es entre 10 a 70 kd, son relativamente estables al calor, al ácido y a las proteasas. Se han comparado proteínas que ejercen acción como alérgenos dietarios en animales y el hombre. Se ha encontrado que una identidad de secuencia mayor al 62% típicamente excluye a esa proteína como causa de alergia en el ser humano (22).

La forma cómo se prepara el alimento es un factor que influye en la alergenicidad de las proteínas que contiene. Por ejemplo, se han estudiado las tasas de alergia por maní en China y EE.UU. En China existe alto consumo y la frecuencia de alergia a maní es baja. Se ha especulado que la alta tasa de alergia al maní en EE.UU. podría deberse a que se consume tostado, en vez de cocido o frito, como se consume en China. Otro ejemplo son los niños alérgicos a la leche y/o al huevo y que toleran consumir estos alimentos cuando están cocinados. La hipótesis en este caso es que la cocción denaturaría la estructura de las proteínas; estos niños harían anticuerpos principalmente a epítopos conformacionales, que se pierden durante la cocción de los alimentos.

### REACCIONES INMUNOLÓGICAS Y MANIFESTACIONES ALÉRGICAS

Las manifestaciones clínicas son enormemente variables y deben guiar el estudio del paciente. Para diagnosticar alergia alimentaria debemos generar la convicción de que se trata de una reacción mediada por un mecanismo inmunológico y que no es una reacción adversa a alimentos; para esto es necesario identificar el tipo de reacción inmune que está en la base de las manifestaciones clínicas observadas. Tomemos como ejemplo APLV. Las manifestaciones pueden o no estar mediadas por IgE (23) (Tabla 2).

La reacción por IgE (reacción de tipo I) se produce cuando existen antígenos que se unen a anticuerpos IgE de los mastocitos. Esta unión hace que el mastocito libere histamina, un potente mediador inflamatorio, responsable de la sintomatología aguda que se observa. En la APLV no mediada por IgE se desarrolla un fenómeno multifactorial, que incluye la unión de complejos de anticuerpos IgA o IgG con antígenos de la leche (reacción tipo III) y/o la estimulación directa de linfocitos T por antígenos de la leche (reacción tipo IV). Las reacciones primarias descritas en los últimos dos casos llevan a la liberación de citoquinas y a un aumento de los anticuerpos que reconocen los antígenos de la leche, con lo que aumenta la cascada inflamatoria. Cuando algunos especialistas afirman que cuadros sugerentes de alergia, que presenten estrías de sangre, son casos de alergia no mediada por IgE, estamos ante información de nivel 3.

La aparición de alergia en individuos susceptibles puede deberse no sólo a la falla de la tolerancia oral, en estudios en ratas se ha observado que el antígeno también puede adquirirse por vías no digestivas, por

ejemplo, por el aparato respiratorio y la piel (24). La interpretación de los niveles de anticuerpos de tipo IgG, IgM e IgA en sangre es difícil y con frecuencia no permite concluir cuál sería la patogenia de los cuadros no IgE. En general, la concentración de estos anticuerpos en el suero de individuos no alérgicos es baja, suben paulatinamente después de introducir la comida en la alimentación del lactante, y luego bajan, aunque el alimento en cuestión se continúe consumiendo. La presencia de tasas altas de estos anticuerpos se ha descrito en varias enfermedades intestinales crónicas, como la enfermedad celíaca y las enfermedades inflamatorias crónicas, sin que se haya logrado identificar un patrón de respuesta específico.

### DIAGNÓSTICO

En general existe clara discrepancia entre la convicción de los padres acerca del cuadro potencialmente alérgico de su hijo(a) y la confirmación del diagnóstico siguiendo metodología científica (25). Los pediatras que ven las primeras consultas de un niño saben lo difícil que puede ser decidir si la sintomatología que presenta es o no de alergia alimentaria. Parece razonable que en este tema habría que guiarse por los criterios más recientes consensuados por paneles de expertos (26, 27).

La historia clínica detallada y el examen físico son cruciales para pesquisar elementos que guíen y sugieran que tipo de reacción es (rápida/lenta), y qué alimentos son los responsables; sin embargo, por sí solo, ningún elemento clínico asegura el diagnóstico. La medición de IgE aclara si se trata de alergia mediada por esta vía, pero por sí sola tampoco hace diagnóstico. Es posible medir niveles de IgE específica; en algunos países incluso se han calculado puntos de corte para definir su valor predictivo, sin embargo, tampoco es diagnóstica. Los estudios cutáneos deben ser

**TABLA 2. BASES INMUNOLÓGICAS DE LOS TRASTORNOS ALÉRGICOS POR ALIMENTOS**

TIPO DE REACCIÓN INMUNE	MANIFESTACIÓN CLÍNICA
Mediada por IgE (de aparición rápida)	Urticaria Angioedema Alergia oral Rinitis Asma Anafilaxia
Mediada por IgE/células (de aparición lenta)	Dermatitis atópica Gastroenteropatía eosinofílica
Mediadas por células (retardada o crónica)	Enterocolitis Proctitis

Ref. 23.

guiados por la historia clínica y no incluir paneles generales y extensos de antígenos. La guía dada por el panel de expertos aconseja no usar los tests de parches para hacer diagnóstico de alergia alimentaria ya que la evidencia disponible es insuficiente. Contrario a lo que puede suponerse, la evidencia sobre el uso de la combinación de IgE, pruebas cutáneas y de parche es escasa, de manera que, a pesar de su amplio uso, no es claro que el conjunto rendimiento para hacer diagnóstico. El panel de expertos sugiere que el uso de dietas de eliminación puede ser útil cuando se refiere a la eliminación de unos pocos alimentos específicos y se hace una evaluación programada de los efectos. En muchas ocasiones la falta de pruebas diagnósticas definitivas y la aprensión familiar por provocar sintomatología potencialmente adversa, hace que el diagnóstico se base en la buena respuesta a la dieta de eliminación, con lo que la prueba de desafío se aplica solamente para determinar si el paciente adquirió tolerancia y puede salir de la dieta. Es necesario tener presente que las dietas de eliminación pueden producir alteraciones nutricionales variadas, incluyendo desnutrición grave (28). Las pruebas de desafío en ciego y con placebo continúan siendo el método aconsejado por el panel de expertos para diagnosticar alergia alimentaria; sin embargo, dadas las dificultades que hay para hacerlas las pruebas con ciego simple o abierta pueden ser útiles, ayudándose para el diagnóstico con la historia clínica y los resultados de laboratorio. Actualmente ha surgido la postura que en lactantes pequeños la prueba puede reducirse a un período de alimentación de prueba con fórmulas en base a aminoácidos (29). El panel no recomienda el uso de pruebas de estimulación in vitro, de jugo gástrico, provocaciones endoscópicas u otras. Es interesante que recientemente se ha apoyado el uso de parches en recién nacidos (30). En el caso de pacientes con alergia alimentaria no mediada por IgE, a lo ya descrito cabe agregar que los tests

de parches toman relevancia y puede ser útil buscar la participación de linfocitos (ejemplo, ensayos de activación de linfocitos T), activación de basófilos y biopsias endoscópicas. Este último examen es fundamental para diagnosticar colitis eosinofílica, cuadro que se caracteriza por presentarse en un lactante en buen estado general y muchas veces alimentado con lactancia materna (31).

## TRATAMIENTO

Básicamente, el tratamiento consiste en la eliminación de él o los agentes causales de la dieta, debiendo mantenerse una dieta equilibrada para el niño, y para la madre en caso que el niño sea amamantado (27). Más allá de estos conceptos básicos no hay consensos claros sobre los métodos más efectivos de manejo. No hay evidencia suficiente para decidir si los casos mediados por IgE y los no mediados por IgE ameritan algún tratamiento diferente. En pacientes con alergia alimentaria y asma, dermatitis atópica, proctocolitis alérgica se recomienda eliminar la ingestión los alimentos alergénicos más conocidos, ya que la evidencia sugiere que disminuiría la sintomatología, sin embargo, no está demostrado que el curso del asma, dermatitis o esofagitis se modifiquen por ello.

Cuándo se debe re-evaluar al paciente con alergia alimentaria, depende de la edad del paciente y su historia clínica. Hacer re-evaluaciones anualmente parece ser la práctica generalizada, pero no existen estudios que permitan recomendar cuál sería el calendario óptimo. Se sabe que los niños tienden a terminar su alergia (o adquirir tolerancia) más rápido a algunos alimentos en comparación a otros, por ejemplo a la leche,

### TABLA 3. ELEMENTOS DESTACABLES EN RELACIÓN AL TRATAMIENTO DE ALERGIA ALIMENTARIA

- Los antihistamínicos son los medicamentos más utilizados para tratar la sintomatología de las reacciones alérgicas no-graves.
- Actualmente no existen medicamentos indicados para prevenir la alergia mediada por IgE y no mediadas por IgE.
- No se recomienda el uso de inmunoterapia. La inmunoterapia alérgica específica puede disminuir los síntomas de alergia alimentaria mientras dure el tratamiento. Sin embargo, no está claro si estos tratamientos son seguros ni tampoco que se desarrolle tolerancia a largo plazo.
- Muchas vacunas son producidas en embriones de pollo o tejido embrionario, por lo que pueden contener pequeñas cantidades de proteína de huevo. La indicación de usar la vacuna o no, depende de la cantidad de proteína contenida en la vacuna y la historia del paciente.
- Se recomienda vacunar contra sarampión, paperas, rubéola y varicela a todos los niños, incluso aquellos con reacciones alérgicas co-

nocidas intensas. Esto se basa en que la evidencia indica que estas vacunas contienen escasa cantidad de proteína y son seguras para los niños alérgicos, incluso aquellos con reacciones alérgicas graves. En cambio, sobre la administración de la vacuna contra la influenza (inactivada o viva-atenuada) no hay acuerdo. La posición más conservadora indica que no se debería administrar a niños con angioedema, alergia más asma, anafilaxia a proteína de huevo, a menos que el contenido de la vacuna sea menor a 1.2 mcg/mL. Otros grupos de expertos (AAP, ACIP, BMJ) aconsejan la vacunación de niños con alergia grave, incluso con antecedentes de anafilaxia, si son de riesgo para sufrir complicaciones graves derivadas de la influenza. Esto incluye a los asmáticos, que debieran recibir la vacuna inactivada, permaneciendo contraindicada la formulación viva-atenuada.

- No se recomienda que los niños de riesgo de desarrollar alergia alimentaria limiten su exposición a potenciales alérgenos no alimentarios ni tampoco a alimentos que tienen reconocida capacidad de dar reactividad cruzada.

huevos, soya y trigo, en comparación con maní, nueces, pescado y crustáceos, lo que podría estar relacionado al mecanismo inmunológico de base. La Tabla 3 resume algunos elementos relevantes en el tratamiento de la alergia alimentaria, destacados por National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID).

En resumen, la alergia alimentaria se ha transformado en un cuadro de alta prevalencia, que requiere de definiciones y consensos tanto para el diagnóstico como para el manejo. En nuestro país, hasta que no contemos con Guías de Diagnóstico y Tratamiento es recomendable que estos pacientes sean manejados por los especialistas que correspondan.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bach JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *N Engl J Med* 2002; 347:911-20.
- Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:805-19.
- Sicherer S, Sampson HA: Food Allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:S116-25.
- Høst A. Frequency of cow's milk allergy in childhood. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89(6 Suppl 1):33-7.
- Jakobsson O, Lindberg T. A prospective study of cow's milk protein intolerance in Swedish infants. *Acta Paediatr Scand* 1979; 68:853-9.
- Høst A, Husby S, Osterballe O. A prospective study of cow's milk allergy in exclusively breast-fed infants. Incidence, pathogenetic role of early inadvertent exposure to cow's milk formula, and characterization of bovine milk protein in human milk. *Acta Paediatr Scand* 1988; 77:663-70.
- Cantani A, Lucenti P. Natural history of soy allergy and/or intolerance in children, and clinical use of soy-protein formulas. *Pediatr Allergy Immunol* 1997;8(2): 59-74.
- Araya M, Rossel M, Martínez JL. Manifestaciones alérgicas en el primer año de vida *Rev Chilena Pediatr* 2010;81(2):139-147.
- Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113: 832-6.
- Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, Zuidmeer L, Sodergren E, et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:638-46.
- Chapman J, Bernstein L et al. Food allergy. a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;96(suppl 2):S1-68.
- U.S. Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention National Center for Health Statistics. Food Allergy Among U.S. Children: Trends in Prevalence and Hospitalizations. 2008;NCHS Data Brief N° 10.
- Luque C, Cisterna F, Araya M. Cambios del patrón de enfermedad en la post transición epidemiológica en salud en Chile, 1950-2003. *Rev Med Chile*, 2006;134: 361-4.
- Savage JH, Matsui EC, Skripak JM, Wood RA. The natural history of egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120:1413-7.
- Skripak JM, Matsui EC, Mudd K, Wood RA. The natural history of IgE-mediated cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1172-7.
- Du TG, Katz Y, Sasieni P, Meshier D, Maleki SJ, Fisher HR, et al. Early consumption of peanuts in infancy is associated with a low prevalence of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122: 984-91.
- Barbi E, Gerarduzzi T, Longo G, Ventura A. Fatal allergy as a possible consequence of long-term elimination diet. *Allergy*. 2004 Jun; 59(6):668-9.
- Forchielli ML, Walker WA. The role of gut-associated lymphoid tissues and mucosal defense. *Br J Nutr* 2005;93(Suppl 1):S41-8F.
- Walker WA. The dynamic effects of breastfeeding on intestinal development and host defense. *Adv Exp Med Biol* 2004;554:155.
- Mowat AM. Anatomical basis of tolerance and immunity to intestinal antigens. *Nat Rev Immunol* 2003; 3: 331-41.
- Evenepoel P, D Claus, Geypens B, Hiele M, Geboes K, Rutgeerts P, Ghoo Y. Amount and fate of egg protein escaping assimilation in the small intestine of humans. *Am. J. Physiol.* 1999; 277 (Gastrointest. Liver Physiol. 40): G245-G255.
- Jenkins JA, Breiteneder H, Mills EN. Evolutionary distance from human homologs reflects allergenicity of animal food proteins. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120:1399-405.
- Baehler P, Chad Z, Gurbindo C, Bonin AP, Bouthillier L, Seidman EG. Distinct patterns of cow's milk allergy in infancy defined by prolonged, two-stage double-blind, placebo-controlled food challenges. *Clin Exp Allergy* 1996;26:254-61.
- Strid J, Thomson M, Hourihane J, Kimber I, Strobel S. A novel model of sensitization and oral tolerance to peanut protein. *Immunology* 2004;113:293-303.
- Vio F, Vicherat M, Gonzalez C. Percepción de los padres sobre reacciones adversas a los alimentos en preescolares y escolares. *Rev Chil Pediatr*. 1997;68:157-164.
- Boyce et Al. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Report of the NIAID - Sponsored Expert Panel *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:S1-S58.
- Schneider J, Newberry S, Riedl M A et al.: Diagnosing and Managing Common Food Allergies: A Systematic Review *JAMA*, 2010 ;vol.303(18): 1848-1856.
- Carvalho NF, Kenney RD, Carrington PH, Hall DE. Severe nutritional deficiencies in toddlers resulting from health food milk alternatives. *Pediatrics*. 2001;107: E46
- Vandenplas Y, Brueton M, DuPont C, et al: Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants *Arch. Dis. Child*. 2007;92:902-908
- Dupont C, Soullaines P, Lapillonne A, Donne N, Kalach N, Benhamou P. Atopy patch test for early diagnosis of cow's milk allergy in preterm infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010 Apr; 50(4):463-4.
- Rossel M, Ceresa S, Las Heras J, Araya M. Colitis eosinofílica por alergia a proteína de leche de vaca. *Rev. med. Chile*. feb. 2000; vol.128 (2): p.167-175.

Las autoras declaran no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.

# Me encanta que absorba lo mejor

Desde que cumplió un año, le doy **Progress Gold**, porque tiene vitaminas, minerales, ácidos grasos esenciales, hierro y una combinación especial de **biofactores**<sup>(\*)</sup> que contribuyen a mejorar la absorción de algunos nutrientes.

**¡Pregúntale a tu pediatra!**



**Progress  
GOLD**

**Para niños  
de 1 a 3 años**

No necesita azúcar

No necesita cereal

No necesita saborizantes

Es SEMI DESCREMADA

**SISTEMA DE  
BIOFACTORES**



Ahora con el respaldo de **Pfizer Nutrition**

La leche materna exclusiva es el mejor alimento para el bebé en los primeros 6 meses de vida.  
(\*) Alimento lácteo con minerales (hierro, calcio, fósforo, etc.), vitaminas (D, C, A, E), luteína, AA, DHA y nucleótidos.

# INFECCIÓN URINARIA; LO QUE EL PEDIATRA DEBERÍA CONOCER

## URINARY TRACT INFECTION; WHAT THE PEDIATRICIAN SHOULD KNOW

DR. CARLOS SAIEH A. (1), DR. EDUARDO GARÍN H. (2)

1. DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA, CLÍNICA LAS CONDES.

2. PROFESSOR OF PEDIATRICS UNIVERSITY OF FLORIDA GAINESVILLE, FLORIDA, USA.

Email: csaieh@clc.cl

### RESUMEN

La infección urinaria es una de las patologías más frecuentes en pediatría. En algunos casos puede producir daño renal, llevando al paciente a hipertensión arterial e insuficiencia renal. En esta revisión se enfatiza el oportuno reconocimiento de los síntomas, la necesidad de diagnosticar la infección urinaria de acuerdo al resultado del examen de orina y cultivo, utilizando el apropiado método de recolección de orina. También se preconiza el correcto tratamiento de acuerdo a la localización de la infección. Finalmente comentamos acerca del tratamiento y profilaxis en los pacientes portadores de reflujo vésico ureteral.

*Palabras clave:* Infección urinaria, pielonefritis aguda, cistitis, urocultivo, factores de riesgo renal.

### SUMMARY

Urinary tract infections (UTIs) are very common in children, and may lead to renal scarring, hypertension, and renal failure. In this review, we emphasize the prompt recognition of symptoms, the need to diagnose UTI according to bacterial colony count on urine culture from sample collected using proper methodology, and the available treatment options according to localization of site of infection in the urinary tract. New approaches on the use of antibiotic prophylaxis in patients with vesicoureteral reflux are presented.

*Key words:* Urinary tract infection, acute pyelonephritis, cystitis, urine culture, renal risk factors.

### INTRODUCCIÓN

La infección urinaria (ITU) es uno de los motivos de consulta ambulatoria más frecuente de la práctica pediátrica, sólo superada por las infecciones del aparato respiratorio y gastroenterológico (1, 3). La importancia de su diagnóstico, entre otras cosas, es que puede ser un posible marcador de anomalías anatómicas o funcionales subyacentes (3, 5). Esto ha llevado a la realización de estudios por imágenes para descartar o diagnosticar estas anomalías (1, 2).

### EPIDEMIOLOGÍA

El diagnóstico de ITU es sinónimo de realización de exámenes de laboratorio y de imágenes, lleva a ausentismo escolar y a futuro puede llegar a ocasionar daño renal (2). No es fácil establecer su frecuencia, pues intervienen factores como la edad, el sexo, el método empleado en la recolección de orina y especialmente el criterio diagnóstico. Por otro lado, en ningún país es una enfermedad de notificación obligatoria. Es importante recordar que hay muchas ITUs asintomáticas en la población, especialmente en niñas mayores. Existen publicaciones que muestran que en prematuros y recién nacidos la incidencia oscila entre 1 y 3%; en el 1<sup>er</sup> año de vida es de 0.7% en mujeres y de 2.7% en varones; entre 1 y 5 años de 0.9 a 1.4% en mujeres y de 0.1 a 0.2% en varones; y entre los 6 y los 16 años de 0.7 a 2.3% en mujeres y de 0.04 a 0.2% en varones (6).

En un estudio realizado en un servicio de urgencia se revisaron 18302 consultas y se identificaron 1173 pacientes con sospecha de ITU y con urocultivo realizado en esa consulta. En 264 casos se diagnosticó ITU, representando el 1.34% del total de las consultas y el 21% de aquellos en que se había realizado urocultivo. La ITU fue 1.78 veces más frecuen-

te en mujeres (7). La recurrencia es frecuente y se estima, en el total de los pacientes, en aproximadamente 22%, siendo más frecuente en niñas que en varones.

La ITU es considerada la infección bacteriana más común por la "National Ambulatory Medical Care Survey and National Hospital Ambulatory Medical Care Survey" (8). Hay estudios que mencionan que la prevalencia puede variar de acuerdo a la condición de circuncidado y así los niños no circuncidados menores de 3 meses tienen una alta prevalencia de ITU (9). Sin embargo otros autores establecen algunas diferencias entre los niños circuncidados y aquellos que no lo son, pero aclaran que estas diferencias pueden ser debidas a un sesgo en la selección de pacientes y a prejuicios a favor de este tratamiento, por lo que mientras no haya trabajos randomizados y con grupos controles no recomiendan la circuncisión como elemento preventivo de ITU (10).

### DEFINICIONES

La ITU, de acuerdo a su localización, se divide clínicamente en pielonefritis, cuando hay compromiso del parénquima renal, y cistitis, cuando sólo compromete la vejiga. Es recaída cuando se aísla el mismo germen, y reinfección cuando el germen es diferente, o el mismo, pero de distinto serotipo. Bacteriuria asintomática es la presencia de bacterias en la orina en forma significativa sin manifestaciones clínicas ni alteraciones inflamatorias en el examen de orina.

**Clínica.** Desde el punto de vista clínico la presentación de la ITU varía con la edad, la localización y las alteraciones anatómicas o funcionales asociadas. Síntomas específicos han sido encontrados solo en un 36% (11).

Conforme a la presentación de la ITU, en el recién nacido la sintomatología es muy inespecífica, el mayor porcentaje de los casos es de origen hematógeno y el cuadro clínico es el de una sepsis, caracterizado por hipertermia o hipotermia, intensa palidez, irritabilidad, cianosis, rechazo de la alimentación, a veces ictericia y raramente hematuria.

En los lactantes la sintomatología permanece siendo inespecífica, la fiebre se mantiene como manifestación más frecuente, puede aparecer vómitos, anorexia, irritabilidad y es relativamente frecuente que las madres refieran orina de mal olor. A esta edad es posible determinar, con un interrogatorio dirigido, polaquiuria y disuria, manifestadas por llanto para iniciar o durante la micción, goteo miccional y micción entrecortada. La diarrea es poco frecuente.

En los niños mayores la sintomatología es más específica y así es como la polaquiuria, disuria, urgencia o incontinencia y la orina de mal olor son las manifestaciones más frecuentes. La fiebre está presente en gran porcentaje de niños a esta edad. En escolares de más edad la temperatura elevada es menos habitual, pero es mayor la frecuencia de manifestaciones como dolor en flancos o fosas lumbares o hematuria macroscópica (6).

**Diagnóstico.** El diagnóstico de infección urinaria bacteriana se sospecha cuando el paciente presenta sintomatología consistente y/u orina

alterada y se confirma con un urocultivo positivo con recuento de colonias en rango significativo.

De los métodos usados para obtener la muestra de orina, la incidencia de contaminación es de 25 a 54% con el uso de bolsa plástica, 7 a 22% para recolección de mitad del chorro de orina espontánea, 2.4 a 22% para cateterismo vesical, y menor de 5% para la punción vesical suprapúbica (12, 13). Desde el punto de vista práctico, el uso de bolsa plástica no se recomienda en pacientes en condiciones especiales, como en recién nacidos y prematuros, urgencia en inicio de tratamiento antibiótico o dudas en el diagnóstico de certeza de ITU (14). En el caso del paciente que puede cooperar (mayor de 2-3 años) la recolección de mitad del chorro de la muestra es el método de elección para recolectar la orina. En los menores de 2 a 3 años la cateterización uretral de la vejiga es ideal para evitar la contaminación de la muestra, excepto en el varón menor de 3 meses que presenta fimosis fisiológica, en los que la punción suprapúbica vesical es el procedimiento de elección (14).

Tan pronto como la muestra de orina es obtenida, es recomendable procesarla inmediatamente o mantenerla en el refrigerador a 4°C hasta el momento de ser procesada, no debiendo sobrepasar las 24 horas. El recuento de colonias que confirma la presencia de una infección urinaria varía de acuerdo con el método usado para obtener la muestra de orina y el sexo del paciente (Tabla 1).

En presencia de una ITU real, el recuento puede ser falsamente inadecuado porque se ha obtenido una orina diluida (especialmente influenciable en los pacientes con cistitis en los que se pide tomar líquidos para lograr una muestra de orina), el uso previo de antibióticos, contaminación con la solución antiséptica utilizada para preparar el paciente (por lo que no debe utilizarse), y/o presencia de una bacteria de lenta multiplicación (*Stafilococcus saprofitico*).

El urocultivo debiera ser siempre acompañado por un examen de orina que permita observar la presencia de leucocitos o cilindros leucocitarios. El examen de orina ayuda a diagnosticar una bacteriuria asintomática. En este caso, aunque el urocultivo del paciente es positivo, no se encuentra leucocituria en el examen de orina. En el examen de orina la combinación de test de nitritos positivo y el examen microscópico que muestra más de 10 leucocitos por campo es la que la combinación que da los mejores resultados de valores predictivos positivos y negativos para predecir la presencia de una ITU (15, 16).

**Ubicación de la infección.** Tan pronto se confirma la presencia de una ITU es necesaria diferenciar entre pielonefritis aguda o una cistitis. En el menor de dos a tres años es difícil diferenciar entre estas entidades con el cuadro clínico y/o exámenes de laboratorio (leucocitosis, velocidad de eritrosedimentación globular, proteína C reactiva), excepto por la presencia de cilindros leucocitarios que evidencian un compromiso inflamatorio del parénquima renal. Últimamente, se ha demostrado que la procalcitonina sérica estaría elevada en casos de pielonefritis aguda (17). Sin embargo, es necesario confirmar este hallazgo con mayores evidencias antes de sugerir

TABLA 1. DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN URINARIA (12,13)

MÉTODO DE COLECTAR LA ORINA	RECuento BACTERIANO	PROBABILIDAD DE INFECCIÓN %
Aspiración vesical	Gram negativo: cualquier número Gram positivo > 1000	>99
Sondeo vesical	>50 x 10 <sup>5</sup> 10 <sup>4</sup> < 50 x 10 <sup>5</sup> 10 <sup>3</sup> x 10 <sup>4</sup> < 10 <sup>3</sup>	95 Probable Sospecha. Repetir No infección
Micción (Hombres)	< 10 <sup>4</sup>	Probable
Micción (Mujeres)	3 especímenes > 10 <sup>5</sup> 2 especímenes > 10 <sup>5</sup> 1 espécimen > 10 <sup>5</sup>  5 x 10 <sup>4</sup> - 10 <sup>5</sup> 10 <sup>4</sup> - 5 x 10 <sup>4</sup> < 10 <sup>4</sup>	95 90 80  Sospecha. Repetir Repetir No infección

el uso rutinario de este examen de laboratorio. Es importante enfatizar que la ausencia de fiebre no excluye la presencia de una pielonefritis aguda.

El "patrón de oro" para diagnosticar una pielonefritis aguda es el cintigrama renal con ácido dimercaptosuccínico (DMSA) marcado con tecnecio 99. La tomografía axial computada (TC) abdominal con medio de contraste tiene la misma especificidad y sensibilidad que el DMSA, pero expone a los pacientes a radiación y en los niños menores de 3 años requiere sedación (18). Existe controversia en cuanto al momento de pedir el DMSA. Algunos autores solicitan el DMSA durante la etapa aguda pues permite guiar la terapia, especialmente en el menor de 2 años, en el que el 60% de las infecciones urinarias febriles son pielonefritis aguda. Otros prefieren obtener el examen 6 meses después del episodio agudo para determinar si el paciente ha desarrollado cicatrices

renales. Finalmente hay quienes lo realizan en forma ocasional, puesto que no modifica grandemente la conducta respecto a tratamiento y seguimiento, y es por ello que este examen debe ser solicitado por el especialista (19).

El DMSA es especialmente útil en el diagnóstico de ITU alta en los pacientes que presentan fiebre sin foco y urocultivo negativo con o sin alteraciones del examen de orina (20).

**Tratamiento.** A corto plazo el objetivo del tratamiento es erradicar la bacteria del tracto urinario con el consiguiente alivio sintomático. A largo plazo, prevenir daño renal (21).

La decisión inicial del tipo de antibiótico a usar va a depender de varios

TABLA 2. DISTRIBUCIÓN DE BACTERIA DE ACUERDO A EDAD, SEXO, Y ANATOMÍA

BACTERIA	NIÑAS ESCOLARES	NIÑOS Y ADOLESCENTES VARONES	ADOLESCENTES MUJERES	VEJIGA NEUROGÉNICA
<i>E. coli</i>	84	60	60	10
<i>Klebsiella aerobacter</i>	10	3		17
<i>Enterococcus</i>	3	2		
<i>Estafilococcus saprofitico</i>		12	30	
<i>Proteus sp</i>		23		17
<i>Pseudomona</i>				30
Otros	3		10	26

factores incluyendo a) localización de la infección (pielonefritis o cistitis); b) edad y sexo del paciente, pues el tipo de bacteria varía con estos parámetros (Tabla 2); c) los patrones de sensibilidad de los patógenos urinarios donde el paciente reside y finalmente d) la presencia de una vejiga neurogénica.

En el paciente febril menor de 2 a 3 años, el 60% de ellos presentan pielonefritis aguda y el 40% cistitis (22). Si no existen los medios para localizar la infección, estos pacientes deben ser tratados como si tuvieran una pielonefritis aguda. En la Tabla 3 se muestran los medicamentos más usados en esta patología.

En presencia de infección sin fiebre o baja, los antibióticos se administran por vía oral. Sulfametoxazol/trimetoprima, nitrofurantoína o cefalosporinas de primera generación pueden utilizarse como primera línea de tratamiento en el caso de ausencia de vejiga neurogénica. En este último caso, la terapia antimicrobiana va a ser guiada por los resultados del urocultivo. La duración de la terapia de la cistitis va entre 4 y 7 días. La recidiva es mayor en los casos de tratamiento de corta duración, por lo que se recomienda un tratamiento de 7 a 10 días (23, 24).

Como la pielonefritis aguda es una nefritis intersticial y la bacteria invade el intersticio renal, se debe usar antibióticos con buena penetrancia tisular, lo que excluye a la nitrofurantoína en este tipo de ITU, pues no tiene penetración tisular.

Varios estudios han comparado la administración de antibióticos por vía

oral con el uso parenteral para el tratamiento de la pielonefritis aguda. La frecuencia de recidiva y la secuela de cicatrices renales son similares entre los pacientes que recibieron cefalosporinas por vía endovenosa comparada a aquellos que se les administró antibióticos vía oral (25, 26).

No ha sido definida la duración óptima de la administración endovenosa de los antibióticos (27). Se cambia a la vía oral después que el paciente está sin fiebre, lo que generalmente ocurre entre 24 y 48 horas. No se ha visto diferencias en los resultados entre estas diferentes modalidades terapéuticas.

En el caso de urosepsis, en el menor de 3 meses se recomienda tres semanas de antibióticos por vía parenteral. En los mayores de 3 meses, 7 días por vía endovenosa y completar 3 semanas con tratamiento oral.

En la pielonefritis aguda, las pautas terapéuticas basadas en estudios en adultos, se demostró que el periodo ideal de tratamiento fue 14 días. Con esta duración el número de recidivas fue menor que en los pacientes tratados por menos de 14 días y no hubo beneficio adicional cuando la terapia fue prolongada hasta por un mes (28). Sin embargo en nuestro medio, y de acuerdo a las guías de la Rama de Nefrología (19), la recomendación es de 10 días.

La fiebre suele remitir en 24 a 48 horas. Persistencia de la fiebre indica, en algunos casos, que la bacteria es resistente al antibiótico o que, en el caso de pielonefritis aguda, la lesión renal puede evolucionar a un absceso que, en general, aparece en la ecografía renal. Los síntomas asociados a la inflamación de la vejiga desaparecen dentro de los 3 primeros días de tratamiento y la leucocituria en un periodo de 3 a 5 días.

Por años se ha hecho hincapié en el rol del reflujo vesicoureteral y del prepucio como factores predisponentes de la ITU (29, 30). En estos momentos, basados en la experiencia de cuatro estudios aleatorios podemos sugerir que en aquellos pacientes con reflujo vesicoureteral grados I a III, la presencia del reflujo no está asociada a un aumento de la frecuencia de ITUs. En aquellos de grado IV y V podría existir una predisposición a la pielonefritis aguda en especial cuando existe reflujo intrarenal (31, 32).

La frecuencia de ITU en varones no circuncidados se ha demostrado aumentada solamente en los menores de 3 meses. Sin embargo, el sondeo vesical, por la fimosis fisiológica presente a esa edad, es difícil de efectuar y por lo tanto no se sabe si este aumento de la frecuencia de ITU se debe a contaminación de la muestra en el proceso de obtener la orina. Existe, por lo tanto, la necesidad de un estudio en el que se emplee la punción vesical para obtener la orina para confirmar un aumento de la frecuencia de ITUs en el varón no circuncidado (8, 9, 33).

En presencia de una vejiga neurogénica hay que diferenciar entre colonización, que es frecuente, e infección. La hematuria y disuria en el paciente con sensibilidad, pueden ser signos de infección. Estas infecciones son difíciles de tratar porque, como se ha descrito previamente,

**TABLA 3. TRATAMIENTO EN INFECCIÓN URINARIA EN NIÑOS (19)**

NOMBRE	DOSIS (mg/K/DÍA)	
Nitrofurantoína	5 a 7 mg/K	c/8-12 horas
Cotrimoxazol(Sulfa/TMP)	40/7 mg/K	c/12 horas
Cefadroxilo	50 mg/K	c/12 horas
Cefalexina	50 mg/K	c/8 horas
Ceftazidima	100 mg/K	c/8 horas
Ceftriaxona	50 mg/K	c/24 horas
Cefiximo	8 mg/K	c/24 horas
Cefotaxima	150 mg/K	c/6-8 horas
Cefuroximo	30 mg/K	c/12 horas
Cefprozilo	50 mg/K	c/12 horas
Amikacina	15 mg/K	c/12horas
Gentamicina	5 mg/K	c/12 horas

el tipo de bacteria no es el que generalmente se ve en una ITU con vejiga normal.

Basado en estas observaciones, sólo recomendamos el uso de la profilaxis urinaria antibacteriana en pacientes con recurrencia de pielonefritis, en aquellos con cistitis que recaen frecuentemente y finalmente en aquellos con reflujo vesicoureteral grados IV y V (34, 35).

**Estudio.** Todo paciente con infección urinaria documentada, independiente de su sexo y edad, debe ser sometido a ultrasonografía renal y vesical. La uretrocistografía miccional se realiza en la mujer menor de cuatro o cinco años o si la ultrasonografía está alterada, o si presenta un segundo episodio de infección. En general la uretrocistografía se realiza en el varón no importa su edad. La uretrocistografía puede efectuarse después de 72 horas de iniciado tratamiento, con urocultivo negativo.

El cintigrama renal estático (DMSA), método de elección para detectar compromiso parenquimatoso en las pielonefritis agudas debe ser dis-

cutidos con el especialista.

**Hospitalización.** Respecto a cuándo hospitalizar un paciente con ITU, la recomendación es la siguiente (19).

- Recién nacido y lactante menor de seis meses.
- ITU febril a cualquier edad con compromiso del estado general.
- Sospecha de urosepsis.
- Hiperemesis.
- Deshidratación.
- Riesgo social.
- Adolescente embarazada.

**Derivación.** Finalmente se considera que un paciente portador de ITU debe ser derivado a especialista cuando se trata de (19):

- Recién nacido.
- Lactantes y niños mayores con eco alterada o sospecha de alteración orgánica o funcional de vejiga.
- Presencia de RVU u otra malformación del tracto urinario.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Masson P, Matheson S, Webster AC, Craig JC. Meta-analyses in prevention and treatment of urinary tract infections *Infect Dis Clin North Am*. 2009 Jun;23(2):355-85.
2. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs *Am J Med*. 2002 Jul 8;113 Suppl 1A:5S-13S.
3. Ma J, Shortliffe L D. Urinary tract infection in children: etiology and epidemiology. *Urol Clin North Am* 2004; 31: 517-26.
4. Riccabona M. Urinary tract infections in children. *Curr Opin Urol* 2003; 13: 59-62.
5. Schlager T. Urinary tract infections in infants and children. *Infect Dis Clin North Am* 2003; 17: 353-65.
6. De La Cruz J. Infección del tracto urinario En Saieh C., Escala J.M. (Ed.) *Nefrourología Pediátrica. Publicaciones Médicas Mediterráneo. Santiago. Chile. 4ª edición 2009.* cap 23, pag 127-31.
7. Luco CM, TC, Hirsch BT. Urinary tract infection in a pediatrics emergency department: frequency and clinical parameters *Rev Chil Infectol*. 2005 22:235-41.
8. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Infect Dis Clin North Am*. 2003;17:227-41.
9. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27:302-8.
10. Van Howe RS. Effect of confounding in the association between circumcision status and urinary tract infection *J Infect*. 2005;51:59-68.
11. Brkic S, Mustafic S, Nuhbegovic S, Ljuga F, Gavran L. Clinical and epidemiology characteristics of urinary tract infections in childhood. *Med Arh*. 2010; 64 :135-8.
12. McGillivray D, Mok E, Mulrooney E, et al. A head-to-head comparison: "clean-void" bag versus catheter urinalysis in the diagnosis of urinary tract infection in young children. *J Pediatr* 2005;147:451-6.
13. Schroeder AR, Newman TB, Wasserman RC, et al. Choice of urine collection methods for the diagnosis of urinary tract infection in young, febrile infants. *Arch of Pediatr and Adol Med* 2005;159:915-22.
14. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection *Pediatrics*. 1999;103:843-52.
15. Hoberman A, Wald ER, Reynolds EA, et al. Is urine culture necessary to rule out urinary tract infection in young febrile children? *Pediatr Infect Dis J*. 1996;15:304-309.
16. Hoberman A, Wald ER, Panchansky L, et al. Enhanced urinalysis as a screening test for urinary tract infection *Pediatrics*. 1993;91(6):1196-9.
17. Mantadakis E, Plessa E, Vouloumanou EK, et al. Serum procalcitonin for prediction of renal parenchymal involvement in children with urinary tract infections: a meta-analysis of prospective clinical studies. *J Pediatr*. 2009;155(6):875-881.
18. Lavocat MP, Granjon D, Allard D, et al. Imaging of pyelonephritis. *Pediatr Radiol*. 1997;27(2):159-65.
19. Salas P, Álvarez E, Saieh C. Pautas de diagnóstico y tratamiento en infección urinaria en niños. Documento de la Rama de Nefrología de la Sociedad Chilena de Pediatría. *Rev Chil Pediatr* 2003 ; 74 (3); 311-314.
20. Elena N. Levchenko · Cécile Lahy · Jack Lévy et al Role of Tc-99m DMSA scintigraphy in the diagnosis of culture negative pyelonephritis *Pediatr Nephrol* 2001; 16:503-506.
21. Mori R, Lakhanpaul M, Verrier-Jones K. Diagnosis and Management of urinary tract infection in children: summary of NICE guidance. *BMJ* 2007; 335: 395-397.
22. Hoberman A, Charron M, Hickey RW, Kearney DH, Wald ER Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *N Engl J Med* 2003; 348: 195-202.

23. Abrahamsson K, Hansson S, Larsson P, et al. Antibiotic treatment for five days is effective in children with acute cystitis. *Acta Paediatr.* 2002;91(1):55-8.

24. Greenberg RN, Reilly PM, Luppen KL, et al. Randomized study of single-dose, three-day, and seven-day treatment of cystitis in women. *J Infect Dis.* 1986 ;153(2):277-82.

24. Madrigal G, Odio CM, Mohs E, et al. Single dose antibiotic therapy is not as effective as conventional regimens for management of acute urinary tract infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 1988;7(5):316-9.

25. Counts GW, Stamm WE, McKevitt M, et al Treatment of cystitis in women with a single dose of trimethoprim-sulfamethoxazole. *Rev Infect Dis.* 1982; 4(2):484-90.

26. Montini G, Toffolo A, Zucchetta P, et al. Antibiotic treatment for pyelonephritis in children: multicentre randomised controlled non-inferiority trial. *BMJ.* 2007 25;335(7616):386.

29. Hoberman A, Wald ER, Hickey RW, et al. Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. *Pediatr.* 1999;104: 79-86

30. Benador D, Neuhaus TJ, Papazyan J, et al. Randomised controlled trial of three day versus 10 day intravenous antibiotics in acute pyelonephritis: effect on

renal scarring. *Arch Dis Child* 2001;84(3):241-6.

31. Stamm WE, McKevitt M, Counts GW, et al Acute renal infection in women: treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole or ampicillin for two or six weeks. A randomized trial. *Ann Intern Med.* 1987;106(3):341-5.

32. Araya CE, Garin E. Reflujo vesicoureteral: Reevaluación de conceptos. *Arch Latin Nefrol Pediatr* 2006; 6(1): 3-12.

33. Singh-Grewal D, Macdessi J and Craig J. Circumcision for the prevention of urinary tract infection in boys: A systematic review of randomised trials and observational studies. *Arch Dis Childh* 2005;90(8):853-8.

34. Roberts JA, Roth JK Jr, Domingue G, et al Immunology of pyelonephritis in the primate model. V. Effect of superoxide dismutase. *J Urol.* 1982;128:1394-400.

35. Garin EH, Olavarria F, Garcia Nieto V, et al. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study. *Pediatrics.* 2006 ;117(3):626-32.

Los autores declaran no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.

# Adroxef®

## Cefadroxilo

En infecciones urinarias infantiles, poderoso y efectivo



<b>250 mg</b>	Sabor Dátiles-Frutas	<b>pediátrico</b> 250 mg/5 ml PS 100 ml
<b>500 mg</b>	Sabor Tutti-Frutti	<b>Adulto</b> 500 mg 14 comprimidos recubiertos 1 gr 10 comprimidos recubiertos



# DERMATITIS ATÓPICA

## ATOPIC DERMATITIS

DRA. M. LUISA PÉREZ-COTAPOS S. (1), DRA. M. SOLEDAD ZEGPI T. (2) DRA. M. LUISA SÁENZ DE SANTA MARÍA (1)

1. DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGÍA. CLÍNICA LAS CONDES.

2. PROFESORA ASOCIADA. FACULTAD DE MEDICINA PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE.

Email: mlpc@clc.cl

### RESUMEN

La dermatitis atópica (DA) es una dermatosis pruriginosa crónica caracterizada por múltiples exacerbaciones y remisiones que se manifiestan de distintas formas según la edad del paciente.

La DA es una de las patologías dermatológicas más comunes en los niños, con una prevalencia que varía entre el 5 y 20% en la primera década de la vida.

En los pacientes con DA hay una tendencia a desarrollar otras condiciones alérgicas como eczema, asma y rinitis alérgica, lo que se denomina diátesis atópica, sin embargo, el fundamento fisiopatológico de esta asociación aún no ha sido aclarado y/o incluso es controversial.

La DA es el resultado de interacciones genéticas, metabólicas, infecciosas, inmunes, neuroendocrinas y ambientales, por este motivo el manejo es complejo, multifactorial y las estrategias son hacia los distintos focos patológicos de cada caso en particular.

Palabras clave: Dermatitis atópica, atopia, manejo DA.

### SUMMARY

The atopic dermatitis (AD) is a chronic pruritic dermatitis, typified by multiple flare ups and remissions, which can vary according to the patients age.

The AD is one of the most common childhood pathologies affecting between 5 to 20% of the children before they reach the age of 10.

Patients suffering from AD are prone to developing other allergic reactions such as eczema, asthma and allergic

rinitis. This condition is known as atopic diathesis; however, the physio-pathological basis of this association has not yet been clarified and is rather controversial.

AD is the end result of a number of genetic, metabolic, infectious, immune, endocrine and environmental interactions, which makes it hard to treat because of the various aspects involved and the management strategies needed to deal with each particular case.

Key words: Atopic dermatitis, atopy, management strategies AD.

### EPIDEMIOLOGÍA

La DA afecta aproximadamente el 5 al 20% de los niños del mundo. La prevalencia descrita en Estados Unidos es alrededor de un 17% (1). La incidencia de la DA está aumentando y puede afectar cualquier raza y región geográfica, sin embargo, hay una mayor incidencia en áreas urbanas y países desarrollados, especialmente en Occidente.

La mayor parte de las DA se inician antes de los 5 años de edad y últimos datos indican una leve mayor preponderancia en mujeres que en hombres (1,3:1) (2).

### DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la DA es eminentemente clínico, a través de los rasgos clínicos característicos de la enfermedad.

El grupo de trabajo de la United Kingdom publicó los criterios para el diagnóstico de la DA (3), que incluyen los siguientes:

- a) Evidencias de prurito en el paciente o manifestado por uno de los padres.
- b) Tres o más de los siguientes puntos son necesarios para hacer el diagnóstico.
- Historia de dermatitis en zona antecubital, poplítea, cuello, periocular y dorso de tobillos.
  - Piel seca dentro del último año.
  - Inicio de los síntomas entre el año y los 2 años de edad
  - Evidencia visible de dermatitis flexural, en niños menores de 4 años se considera el compromiso de mejillas, frente y zonas extensoras de extremidades.
  - Este grupo excluye los antecedentes de alergia originalmente propuestos por Hanifin y Rafka (4). Los test de Laboratorio incluidos los niveles de IgE no son usados en la evaluación de rutina de los pacientes con DA.

## CLÍNICA

La DA es una enfermedad muy pruriginosa y de curso crónico, que afecta principalmente niños con antecedentes de atopia familiar. El 60% de los casos se manifiesta en el primer año de vida y 85% antes de los 5 años y en más del 40% de los casos sanan antes de llegar a adultos.

Existen 3 variedades clínicas según los grupos de edad en la DA: (5, 6).

**a) Dermatitis atópica del lactante:** Afecta niños desde el mes a los 2 años, caracterizada por una erupción tipo eczema pruriginosa, que afecta cara, cuero cabelludo y cuello. Lo más característico es el eritema en mejillas, con o sin microvesiculación, exudación, costras serosas o hemáticas y descamación final. Se respeta las zonas periorales, periorbitarias y el vértice nasal.

Los pliegues retroauriculares e infraauriculares frecuentemente están comprometidos, el cuero cabelludo también puede ser afectado y cursa con prurito, eritema y descamación. Es clásico el compromiso de áreas extensoras, dorso de manos, dorso de pies y el tronco, sin compromiso del área genital. A esta edad es frecuente la sobreinfección bacteriana secundaria. Estos niños tienen buen estado general, pero el prurito intenso los hace irritables y con muy mal dormir.

**b) Dermatitis atópica del niño:** Esta etapa comprende desde la edad de 2 años hasta los 12 años. Corresponde a un continuo de la fase de lactante, o puede manifestarse de novo a esta edad. En esta edad las manifestaciones clínicas son diferentes, son menos exudativas y se caracterizan por placas liquenificadas en áreas flexurales, especialmente fosa antecubital y poplítea y el aspecto volar de muñecas, tobillos y cuello. Las formas clínicas tipo prurigo son comunes a esta edad, con pápulas escoriadas con vesículas o microcostras en su superficie, en las zonas extensoras de extremidades.

**c) Dermatitis atópica del adolescente-adulto:** Esta etapa incluye los pacientes mayores de 12 años, que han sido atópicos desde la niñez o inician la enfermedad a esta edad. La dermatitis es más localizada y liquenificada y tiene una distribución similar a la de la fase infantil. El compromiso de manos y pies es frecuente. La piel está engrosada y escoriada en las áreas afectadas, principalmente las zonas flexurales (cuello, zona antecubital y fosa poplítea), otros sitios que se afectan son

la cara, cuero cabelludo, muñecas y antebrazos.

En todas las etapas los casos severos pueden generalizarse llegando a la eritrodermia.

La DA es una enfermedad que afecta la calidad de vida del niño y de sus familiares, principalmente en sus formas más severas.

Las manifestaciones clínicas y cutáneas de una diátesis atópica son muy frecuentes en los portadores de DA, pero por sí solos no hacen el diagnóstico de DA.

Las manifestaciones son

**1) Signos clínicos cutáneos no eczematosos (7):**

- a) Xerosis o xerodermia:** piel seca con descamación.
- b) Queratosis pilar:** localizada en brazos y muslos o extensa hasta parte dorso de tronco.
- c) Ptiiriasis alba:** Placas hipopigmentadas asintomáticas de 2 a 3 cm de diámetro, aspecto seco, ligeramente descamativas. Se localizan en mejillas, áreas extensoras de brazos y parte alta de dorso que se exacerban durante y después del verano.
- d) Línea de Dennie-Morgan.** Pliegue infraorbitario presente en el 27% de los paciente.
- e) Pliegues cutáneos del cuello y aumento de las líneas palmares.**
- f) Blanqueamiento retardado.** 70% de los casos.
- g) Palidez facial y frialdad acral.**
- h) Dermografismo blanco:** 80% de los casos.

**2) Los síntomas y manifestaciones clínicas propios de la DA son (7):**

**a) Prurito crónico:** Es el síntoma principal de la enfermedad y es un criterio mayor de diagnóstico de la DA, si no está presente se cuestiona el diagnóstico de DA. Se define como sensación desagradable de la piel que provoca una respuesta de rascado. Se ha relacionado con la liberación de múltiples mediadores inflamatorios, algunos de ellos aún no identificados.

La intensidad del prurito es variable, desde leve moderado a severo, generalmente cursa en brotes y puede ser localizado o generalizado según la extensión y gravedad de las lesiones. Como efecto secundario al prurito, se generan lesiones traumáticas por el grataje que frecuentemente se sobreinfectan con estreptococos o estafilococo aureus. El prurito puede ser desencadenado por múltiples factores (estrés, ambientales, alimentos, infecciones, contactantes, etc...) y está demostrado que los pacientes atópicos tienen una reactividad cutánea mayor a los irritantes que los pacientes no atópicos (8, 9).

**b) Fisuras infra-auriculares, retroauriculares e infranasales:** Se presenta en el 98% de los casos severos. Se observa una fisuración sensible con eritema del pliegue afectado, con frecuencia se sobreinfecta y es secundario al rascado y mal secado de la zona. Se presentan como fisuración del pliegue afectado con eritema circundante finamente descamativo. Algunos autores las consideran patognomónicas de la DA.

**c) Dermatitis de manos y pies:** El 70% de los niños con DA tiene dermatitis palmoplantar, caracterizada por engrosamiento y sequedad de palmas y/o plantas con o sin compromiso del dorso de manos y pies. Una variante de esta entidad es la dermatitis plantar juvenil que cursa

con eritema brillante, escamoso y a veces fisurado de las palmas y plantas, respetando pliegues interdigitales.

**d) Liquen simple crónico:** Áreas de liquenificación por rascado o fricción permanente secundaria a prurito. Se presenta principalmente en zonas de extensión en extremidades.

**e) Eczema del pezón:** Es más frecuente en adolescentes de sexo femenino, se presenta como una dermatitis muy pruriginosa y exudativa en ambos pezones, se describe hasta 20% de las pacientes.

**f) Queilitis:** Especialmente de labio superior, usualmente restringida al borde del bermellón de los labios, pero puede extenderse a la zona perioral. Comienza durante la infancia y se presenta como labios secos y descamativos durante el invierno. La saliva que se utiliza para aliviar la resequedad y las escamas adherentes exacerba el problema.

**g) Dermatitis de los párpados:** Eritema y descamación que pueden evolucionar a liquenificación, generalmente bilateral. Si el rascado es muy intenso y continuo, pueden perderse cejas y pestañas. Presente en 8 a 23% de los pacientes con DA. Pueden coexistir con blefaritis y conjuntivitis. En raras ocasiones puede observarse cataratas y queratocono.

## ETIOLOGÍA

### I. Genética

La dermatitis atópica es una enfermedad genética compleja que surge de la interacción entre genética y factores medio-ambientales.

En relación a la genética, la enfermedad aparece en el contexto de 2 grupos mayores de genes: genes que codifican proteínas epidérmicas y estructurales y genes que codifican elementos importantes del sistema inmune.

La mutación más importante estaría en el gen de la filagrina, proteína que contribuye al citoesqueleto de la queratina, actuando como molde para el ensamblaje de la estructura córnea y además participa en la absorción de agua del estrato córneo.

También existen alteraciones en los genes que codifican citoquinas Th2 (10).

Se ha establecido que si ambos padres tienen antecedentes de DA, el riesgo de desarrollar la enfermedad es cercano al 80% (2).

### II. Inmunopatología

Actualmente se postula que el desarrollo de la DA ocurriría en 3 etapas:

- 1) La primera manifestación de DA sería el resultado de la alteración de la barrera epidérmica determinada genéticamente.
- 2) Posteriormente los pacientes se sensibilizarían a distintos alérgenos, lo cual se ve favorecido por la presencia de *Staphylococcus aureus*.
- 3) El grataje causaría daño tisular con exposición de proteínas estructurales, gatillando una respuesta auto-inmune mediada por IgE.

Aparentemente, la alteración de la barrera epidérmica sería uno de los aspectos centrales en la patogenia de la enfermedad, lo que lleva a una pérdida transepidérmica de agua.

También se ha evidenciado disminución tanto de ácido linoleico como de ceramidas cutáneas, todo lo cual lleva a la existencia de piel seca, que es característica de los pacientes atópicos. (11).

Esta alteración de la barrera, sería requisito para la penetración de alérgenos ambientales y alimentarios. Los alérgenos canalizan la respuesta inmune a la formación de linfocitos Th2, con la consiguiente liberación de citoquinas pro-inflamatorias (interleuquinas 4, 5 y 13) (12).

Actualmente se postula que la alteración en la inmunidad innata también juega un rol importante en la patogenia de la DA (la presencia de una barrera cutánea intacta es la primera línea de defensa del sistema inmune innato).

La piel posee receptores toll-like (TLR), que unen estructuras virales, bacterianas y fúngicas, induciendo la producción de defensinas y catelicidinas (péptidos antimicrobianos). En los pacientes con DA la inflamación iniciada por IL 4, 10 y 13 provocan down-regulation de estas sustancias, dificultando el manejo de las infecciones cutáneas. Por esta razón, la piel inflamada y la zona peri-lesional, está ampliamente colonizada por *S. Aureus* (13, 14).

Los pacientes portadores de DA severa producen IgE específica contra autoantígenos de proteínas de los queratinocitos y células endoteliales y también contra alérgenos bacterianos. Esta IgE elevada, se encuentra en el 80% de los niños con DA severa y 25% de los adultos y este fenómeno puede perpetuar la inflamación (15).

## HISTOLOGÍA

Las características histológicas varían de acuerdo a la etapa de la enfermedad (2).

**a) Lesiones agudas:** espongiosis (edema intercelular en la epidermis) y un infiltrado perivascular de linfocitos, monocito-macrófagos, células dendríticas y escasos eosinófilos en la dermis.

**b) Lesiones subagudas y crónicas:** hiperqueratosis y acantosis. Figura . Histopatología de la DA: 1) Fase aguda 2) Fase subaguda/crónica.

## TRATAMIENTO

El manejo efectivo de la dermatitis atópica comprende la educación de los pacientes y sus familias, el alivio de los síntomas y signos, la prevención y disminución del grado y frecuencia de los brotes, modificando el curso de la enfermedad y en lo posible, deteniendo la marcha atópica. Más que pensar en una posible monoterapia, se debe combinar una amplia gama de recursos que incluyen la educación, identificar y evitar factores desencadenantes, un excelente cuidado de la piel y tratamiento (medidas farmacológicas y no farmacológicas) orientadas a aliviar el prurito y reducir la inflamación.

El tratamiento debe ser personalizado para cada paciente, tomando en cuenta, la edad del paciente, la extensión y localización en el momento

de presentación y el curso general de la enfermedad (incluyendo persistencia, frecuencia de los brotes, etc.). Para maximizar el efecto del tratamiento y el cumplimiento de las recomendaciones, es importante que los médicos logren comprender la ansiedad de los padres sobre la enfermedad y cualquier efecto adverso de los tratamientos disponibles.

### I. Educación

La educación de los pacientes y su familiares comprende la primera intervención fundamental en el manejo de la DA y es crítica en términos de crear expectativas realistas basada en el conocimiento de la enfermedad como un trastorno crónico y complejo.

Estudios han demostrado que los pacientes que reciben adecuada educación tienen una mejor calidad de vida, además de lograr mejores y más permanentes resultados (16).

### II. Identificar y evitar factores desencadenantes específicos

Los desencadenantes varían entre los pacientes y se deben evitar cuando sea posible. El papel de los aeroalérgenos, como los ácaros del polvo y la caspa de los animales, no está claro. Aunque la supresión total de los aeroalérgenos ambientales es imposible, se pueden tomar medidas para reducir la exposición a estos factores para los pacientes en quienes se sospecha que los aeroalérgenos podrían jugar un rol causal. Las fundas de colchones, alfombras de pelo corto o piso flotante (sobre todo en los dormitorios), y no tenencia de mascotas productoras de caspa, pueden ser beneficiosos, sobre todo para los niños que tienen asma concomitante y/o rinitis (17).

Preferir ropa holgada, de algodón. Evitar ropa oclusiva, sintética o de lana. Lavar con jabón blanco en barra y evitar uso de suavizantes.

Evitar lugares muy secos o muy calurosos. Preferir ambientes con temperatura constante, entre 20-24°C y humedad de 45 a 55%.

También el stress emocional es un desencadenante por lo que se recomienda su manejo psicológico.

En general se recomienda evitar el consumo de alimentos altamente alergénicos (huevo, pescado, nueces, maní, chocolate) antes de los 2 años de vida. Padres deben tener cuidado con las dietas de restricción extremas, que no sólo son poco útiles sino también pueden conducir a malnutrición grave, sin embargo, evitar el desencadenante conocido es un enfoque razonable (18).

### III. Cuidados de la piel

La hidratación de la piel constituye uno de los pilares fundamentales del tratamiento de la DA. Importante es hidratar la piel inmediatamente después del baño, con humectantes o emolientes, no lociones alcohólicas. Repetir la aplicación según necesidad idealmente 2 veces al día.

Preferir emulsiones con alto contenido de aceite como vanicream o cold

cream; bases anhidras como eucerinum; o bases hidrocarbonadas como vaselina sólida.

Las bases pueden mezclarse con sustancias que aumentan su capacidad hidratante como: ceramidas, mezcla de lípidos, urea, ácido láctico, alfa hidroxí ácidos, etc.

Respecto al baño; este debe ser corto y diario con agua tibia. Preferir el uso de sustitutos del jabón o syndets. pH 5,5-6. Secado debe ser suave, sin frotar (5, 19).

Los baños de cloro se recomiendan en los casos de eccema con tendencia a la sobreinfección, en aquellos pacientes portadores de SA.

### IV Alivio del prurito

A pesar del uso frecuente de antihistamínicos, no hay evidencia suficiente que demuestre su utilidad en el alivio del prurito. Se utilizan principalmente para romper el ciclo prurito-rascado condicionado por la liberación de histamina, pero debemos recordar que prurito en DA no depende exclusivamente de ella. Los antihistamínicos clase I serían útiles por su acción sedante nocturna. El Doxepin, antidepressivo tricíclico, que bloquea en forma potente los receptores H1, se utiliza como antihistamínico de segunda línea (9, 20).

### V Tratamiento farmacológico

#### 1. Corticoides tópicos:

Constituyen la terapia más frecuente en el manejo de la DA ya que proporcionan un control efectivo de la dermatitis, a través de su efecto antiinflamatorio e inmunosupresor.

Los corticoides de baja potencia (ej. hidrocortisona 1%) se indican en DA leve. Se pueden utilizar en cualquier zona de la superficie corporal, incluido pliegues, cara, comisuras bucales y a cualquier edad.

Los corticoides tópicos de alta potencia tienen limitaciones en cuanto a su aplicación y sobre todo en la zona de piel en la que se aplica.

El inicio del tratamiento, si se trata de lesiones leves aisladas, se hará con corticoides tópicos de potencia baja. En los casos habituales de moderada intensidad se empezará con corticoides de mediana potencia (triamcinolona 0.1%) y como terapia de mantención para prevenir recidivas (especialmente fluticasona). En las formas severas pueden utilizarse corticoides de alta potencia por periodos cortos (7-10 días), para luego continuar con corticoides de mediana potencia. En general se recomienda evitar su uso en pliegues y cara.

No existe evidencia suficiente sobre el uso de corticoides una vez al día versus dos veces al día (21-23).

#### 2. Inhibidores de la Calcineurina:

A diferencia de los corticoides, los inhibidores de la calcineurina no producen atrofia cutánea. Ambos han demostrado ser más efectivos que placebo en el tratamiento de la DA.

Los efectos adversos más frecuentes son ardor y eritema local transitorio.

### **Pimecrólimus**

Está indicado en la dermatitis atópica leve-moderada y se debe aplicar a partir de los 2 años de edad, según FDA. En Europa se aprobó su uso en mayores de 2 meses.

El tratamiento precoz con pimecrolimus sería efectivo en prevenir la aparición de lesiones en DA, disminuyendo la necesidad de corticoides tópicos.

La aplicación de pimecrolimus se realiza dos veces al día ante los primeros signos y síntomas. El tiempo máximo de aplicación del pimecrolimus es de 6 semanas consecutivas, si después de las 6 semanas no se ha obtenido el efecto deseado, se deben considerar otras opciones terapéuticas. Cuando ya se ha utilizado el fármaco y se ha controlado el brote de dermatitis, en caso de nuevo rebrote puede iniciarse nuevamente su aplicación y el control puede obtenerse en 2-3 días (24, 25).

### **Tacrolimus**

Está indicado en la dermatitis atópica moderada-grave.

La aplicación en las lesiones activas, se realiza 2 veces al día durante 3 semanas como máximo. El tratamiento puede ser realizado en forma intermitente con períodos de descanso, y si existe un rebrote se reaplicará en cuanto aparezca el más mínimo síntoma, lo que permite un control rápido de la DA.

Su uso está aprobado por la FDA en mayores de 2 años. La formulación al 0.03% sería más efectivo que acetato de hidrocortisona al 1%, y la aplicación 2 veces al día sería mejor que una vez al día. Al 0.1% sería igualmente efectivo que corticoides de mediana potencia (26-28).

En enero del 2006 la FDA comunicó que el uso de estos medicamentos podría asociarse al desarrollo de neoplasias, sin embargo, los inmunomoduladores tópicos se absorben en cantidades mínimas a través de las zonas de piel inflamada. Además no se ha demostrado la producción de inmunosupresión a través de la aplicación tópica, en ningún estudio experimental.

Hasta el momento no se ha podido demostrar en ningún caso la relación causa-efecto entre la aplicación de inmunomoduladores tópicos y la aparición de neoplasias de estirpe linfoide (linfomas, leucemias).

### **3. Antibióticos tópicos**

Pueden utilizarse antibióticos tópicos cuando hay sospecha clínica de sobreinfección bacteriana, que generalmente estará producida por *Staphylococcus aureus*. Los antibióticos tópicos recomendados, por su actividad antiestafilocócica, son el ácido fusídico, la mupirocina y la retapamulina. La gentamicina tópica es de uso muy limitado ya que crea resistencias con mucha rapidez y tiene efectos secundarios.

## **4. Tratamientos Sistémicos**

### **1. Corticoides:**

No tienen indicación habitual en la DA. Son fármacos para usarlos en casos excepcionales de brotes intensos y agudos de dermatitis atópica que no hayan respondido al tratamiento tópico correctamente administrado. El uso sistémico de ellos en la forma infantil no es recomendada por cuanto frente a suspensión es frecuente la exacerbación del cuadro. En general, los corticoides por vía oral deberían indicarse sólo por los especialistas. En caso de uso, la dosis a administrar es entre 0,5 a 1 mg/kg/día de prednisona durante un tiempo corto, entre 5 y 7 días máximo, o mientras dura el brote de DA. La suspensión de los corticoides orales durante este período de tiempo no requiere disminución progresiva si no que pueden suprimirse de forma brusca. La efectividad en estos casos es buena, pero hay que recordar los efectos secundarios de los corticoides orales en los niños, sobre todo en casos en que el tratamiento debe repetirse (29-32).

### **2. Inmunomoduladores:**

Son fármacos que pretenden modificar la respuesta inmunológica anómala que da lugar a la aparición de la DA. La utilización de estos fármacos por vía sistémica es excepcional en la DA y sólo deben utilizarse por los especialistas, dado que tienen efectos secundarios importantes que requieren controles hematológicos, de función renal, crecimiento, entre otras (29).

**a) Ciclosporina:** En dosis de 3 – 5mg/Kg/d es efectiva en DA severa, ya sea en pulsos cortos de 12 semanas, o en uso prolongado por 1 año. Se deben controlar presión arterial y creatinina plasmática cada dos semanas por 3 meses y luego mensualmente. Ante cualquier alteración debe disminuirse la dosis o suspender el tratamiento (33, 34).

**b) Azatioprina:** Ha demostrado ser efectiva en el tratamiento de la DA en adultos.

En niños no existen ensayos clínicos controlados, pero estudios retrospectivos sugieren que sería efectiva, y que la dosificación según la actividad de la tiopurina metiltransferasa disminuiría el riesgo de mielotoxicidad (35, 36).

**c) Mofetil Micofenolato:** Inhibidor de la síntesis de las purinas, ha mostrado ser efectivo y seguro en el control de casos refractarios de DA. Representa una alternativa terapéutica promisoriosa en el manejo de casos severos. Se requieren más estudios prospectivos controlados en población pediátrica (37).

### **3. Fototerapia**

La fototerapia es un tratamiento selectivo para niños con DA grave, mayores de 7 años, que no han respondido al tratamiento convencional. La fototerapia en las unidades especializadas estaría indicada antes de utilizar fármacos más agresivos como los inmunosupresores o inmunomoduladores sistémicos. Se administra 3 veces a la semana, a días alternos, durante 1 o 2 minutos por sesión y durante un máximo de 3 meses. PUVA, UVB de banda angosta y UVA-1 son efectivas en el tratamiento de la DA, pero por los posibles efectos adversos, especialmente a largo plazo, se prefiere evitar buscando otras alternativas (38).

#### 4. Agentes Biológicos

Alternativa terapéutica prometedora y con menos toxicidad que otras terapias sistémicas. Se han utilizado en casos refractarios a otros tratamientos con buena respuesta (39, 44). Los más descritos en la literatura son:

- a) **Infliximab:** Eficaz 5 mg/kg ev. Semanas 0, 2, 6, 14, 22, 30 y 38.
- b) **Etanercept:** Poco eficaz. Desarrollo de estafilococo resistente.
- c) **Efalizumab\*:** 0.7-1 mg/kg por 12 dosis semanales.

\*Actualmente está fuera de mercado porque se presentaron tres casos de LMP en tratamientos prolongados de psoriasis. Sin embargo el uso de agentes biológicos en dermatitis atópicas severas se sigue considerando como terapia de excepción (43).

#### PREVENCIÓN

La lactancia materna exclusiva hasta los 3 meses de vida se asocia a menor incidencia de DA en niños con antecedentes familiares de atopia. El tema es controversial y se requiere mayor evidencia (40).

Respecto al consumo de prebióticos, existen ensayos clínicos randomizados que demuestran que el consumo prenatal de *Lactobacillus* disminuye la incidencia de DA en niños con antecedentes familiares de atopia. En cuanto a la mejoría en la extensión y severidad del cuadro de DA con el consumo de *Lactobacillus*, la evidencia es contradictoria (41, 42).

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Spergel JM. Epidemiology of Atopic Dermatitis and Atopic March in Children. *Inmunol Allergy Clin North Am.* 2010; 30 (3): 269-280.
2. Bieber T. Atopic Dermatitis. *N Engl J Med* 2008; 358: 1483-94.
3. Williams H, Burney PG, Hay RJ, Archer CB, Shipley MJ, et al. The UK Working Party's diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. *Br J Dermatol* 1994; 131: 383-96.
4. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta dermatovenereol (Stockh)* 1980; Suppl 92:44-47.
5. Ballona R. Dermatitis atópica. *Foliadermatol. Perú* 2004; 15(1):40-48.
6. Abramovits W. Atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53:S86-93
7. Thestrup-Pedersen K. Clinical aspects of atopic dermatitis. *Clinical and Experimental Dermatology*, 2000; 25, 535-543.
8. Munday J, Bloomfield R, Goldman M. Chlorpheniramina is no more effective than placebo in relieving the symptoms of childhood atopic dermatitis with a nocturnal itching and scratching component. *Dermatology* 2002; 205:40-5.
9. Klein P, Clark R. An evidence-based review of the efficacy of antihistamines in relieving pruritus in atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 1999;135:1522-5
10. Bonness S, Bieber T. Molecular basis of atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007; 7: 382-386
11. Brown S, Reynolds N. Atopic and non-atopic eczema. *BMJ* 2006;332:584-588.
12. Elias, Hatano, and Williams. Basis for the barrier abnormality in atopic dermatitis: Outside-inside-outside pathogenic mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1337-1343.
13. Niebuhr M, Langnickel J, Draing C, Renz H, Kapp A, Werfel T. Dysregulation of toll-like receptor-2(TLR-2) induced effects in monocytes from patients with atopic dermatitis: impact of the TLR-2 R753Q polymorphism. *Allergy* 2008; 63: 728-34.
14. Schimming T, Parwez Q, Petrash\_parwez E, Nothnagel M, Epplen J, Hoffjan S. Association of toll-interacting protein gene polymorphism with atopic dermatitis. *BMC Dermatology* 2007; 7: 3doi.
15. Hywel W. Atopic Dermatitis. *N Engl J Med* 2005; 352:2314-2324.
16. Staab D, Diepgen T, Fartasch M, et al. Age related, structured educational programmes for the management of atopic dermatitis in children and adolescents: multicentre, randomized controlled trial. *BMJ.* 2006;332:933-938.
17. Cabana MD, Slish KK, Lewis TC, et al. Parent management of asthma triggers within a child's environment. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114(2):352-357.
18. Katz KA, Mahlberg MJ, Honig PJ, Yan AC. Rice nightmare: kwashiorkor in 2 Philadelphia-area infants fed Rice Dream beverage [published correction appears in *J Am Acad Dermatol.* 2005;53(3):496].
19. Guarda R. Conceptos y recomendaciones esenciales en el cuidado de la dermatitis atópica. *Rev Chil Dermatol* 2001; 4:272-277. 16.
20. Munday J, Bloomfield R, Goldman M. Chlorpheniramina is no more effective than placebo in relieving the symptoms of childhood atopic dermatitis with a nocturnal itching and scratching component. *Dermatology* 2002; 205:40-5.
21. Margolis D, Paller A, Piacquadio D, Petersen W, Kaulback, Fennerty M, Wintroub B. A systematic review of the safety of topical therapies for atopic dermatitis. *British Journal of Dermatology* 2007; 156:203-221.
22. Berth-Jones, J, Damstra, RJ, Golsch, S, et al. Twice weekly fluticasone propionate added to emollient maintenance treatment to reduce risk of relapse in atopic dermatitis: randomised, double blind, parallel group study. *BMJ* 2003; 326:1367.
23. Green C, Colquitt JL, Kirby J, Davidson P. Topical corticosteroids for atopic eczema: clinical and cost effectiveness of once-daily vs. more frequent use. *Br J Dermatol* 2005; 152: 130-41.
24. Wahn U, Bos JD, Goodfield M, Caputo R, Papp K, Manjra A, et al. Efficacy and safety of pimecrolimus cream in the long-term management of atopic dermatitis in children. *Pediatrics* 2002; 110.
25. Ashcroft DM, Dimmock P, Garside R, Stein K, Willimas HC. Efficacy and tolerability of topical pimecrolimus and tacrolimus in the treatment of atopic dermatitis: meta-analysis of randomised controlled trials.
26. Rustin MH, The safety of tacrolimus ointment for the treatment of atopic dermatitis: a Review. *British Journal of Dermatology* 2007; 157:861-873.

- 27.** Berger TG, Duvic M, Van Voorhees AS, Frieden IJ. The use of topical calcineurin inhibitors in dermatology: Safety concerns. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 818-23.
- 28.** Koo J, Fleischer A, Abramovits W, Pariser D, McCall C, Horn T, et al. Tacrolimus ointment is safe and effective in the treatment of atopic dermatitis: Result in 8000 patients. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53:195-205.
- 29.** Andrew C, Krakowski, Lawrence F, Eichenfield and Magdalene A. Dohil. Management of Atopic Dermatitis in the Pediatric Population. *Pediatrics* 2008;122;812-824.
- 30.** Abramovits W. A Clinician's paradigm in the treatment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:570-7.
- 31.** Tofte S, Hanifin J. Current management and therapy of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:513-6.
- 32.** Dicarlo J, McCall C. Pharmacologic alternatives for severe atopic dermatitis. Blackwell Science Ltd. 2001 vol 40(2), 82-88.
- 33.** Harper JI, Ahmed I, Barclay G, Lacour M, Hoeger P, Cork MJ, et al. Cyclosporin for severe childhood atopic dermatitis: short course versus continuous therapy. *Br J Dermatol* 2000; 142: 52-8.
- 34.** Hoare C, Wa Po L, Williams A. Systematic review of treatment for atopic eczema. *Health Technol Asses* 2004; 4:1-191.
- 35.** Meggitt SJ, Gray JC, Reynolds NJ. Azathioprine dosed by thiopurine methyltransferase activity for moderate-to-severe atopic eczema: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 367: 839-46.
- 36.** Murphy LA, Atherton D. A retrospective evaluation of azathioprine in severe childhood atopic eczema, using thiopurine methyltransferase levels to exclude patients at high risk of myelosuppression. *Br J Dermatol* 2002; 147: 308-15.
- 37.** Heller M, Shin HT, Orlow SJ, Schaffer JV. Mycophenolate mofetil for severe childhood atopic dermatitis: experience in 14 patients. *Br J Dermatol* 2007;157(1):127-132.
- 38.** Jury CS, McHenry P, Burden AD, Lever R, Bilsland D. Narrowband ultraviolet B (UVB) phototherapy in children. *Clin Exp Dermatol* 2006; 31: 196-9.
- 39.** Bremmer MS, Bremmer SF, Baig-Lewis S, Simpson EL. Are biologics safe in the treatment of atopic dermatitis? A review with a focus on immediate hypersensitivity reactions. *J Am Acad Dermatol*. 2009; 61 (4): 666-76.
- 40.** Gdalevich M, Mimouni D, David M, Mimouni M. Breastfeeding and the onset of atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 520-27.
- 41.** Brouwer ML, Wolt-Plompen SA, Dubois AE, van der Heide S, Jansen DF, Hoijer MA, et al. No effects of probiotics on atopic dermatitis in infancy: a randomized placebo-controlled trial. *Clin Exp Allergy*. 2006; 36:899-06.
- 42.** Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 357: 1076-9.
- 43.** Talamonti M, Spallone G., Di Stefani A, Constanzo A, Chimenti S. Efalizumab. *Expert Opin Drug Saf*. 2011 Mar;10(2):239-51. Epub 2011 Jan 10.
- 44.** Sockolov ME., Alikhan A., Zargari O. Non-psoriatic dermatologic uses of monoclonal antibody therapy. *Dermatol Treat*. 2009;20(6):319-27.

Las autoras declaran no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.

# PONIENDO AL DÍA LA ENFERMEDAD CELÍACA

## CELIAC DISEASE: UP TO DATE

DRA. MAGDALENA ARAYA Q. (1) DRA. ALEJANDRA PARADA D. (2)

1. MÉDICO, PHD. INTA, UNIVERSIDAD DE CHILE.

2. NUTRICIONISTA, PHD. INTA, UNIVERSIDAD DE CHILE.

Email: maraya@inta.cl

www.inta.cl

### RESUMEN

*El conocimiento en Enfermedad Celiaca (EC) ha mejorado sustancialmente en las últimas décadas, cambiando muchos de los conceptos históricamente aceptados sobre este tema. Las novedades se están incorporando lentamente a algunos sectores de nuestro país, a pesar de que gozamos de una situación de privilegio en comparación a otros países, contando con un Servicio Nacional de Salud formado por profesionales y que mantiene alta cobertura de la población. Es urgente mejorar las capacidades del equipo de salud en el tema de enfermedad celiaca; aun existe un sub diagnóstico importante, con pacientes en los que el diagnóstico no se buscó activamente, a menudo no se siguieron los criterios actualmente aceptados para llegar a él, el tratamiento está mal indicado y finalmente, el paciente es mal manejado. En este artículo revisamos qué entendemos hoy por EC, cómo ha cambiado la epidemiología debido a la mejor capacidad de búsqueda, en qué consisten las presentaciones clínicas típicas y atípicas, cómo hacer el diagnóstico, cuándo indicar dieta sin gluten y los requerimientos que hay para mantener un adecuado seguimiento.*

*Palabras clave: Enfermedad Celiaca, presentación clínica, típica, atípica, dieta sin gluten.*

### SUMMARY

*Knowledge on celiac disease has greatly improved in the last decades, changing many of the concepts historically accepted. New developments are being incorporated rather slowly in some areas in our country, despite the existence of*

*a National Health Service formed by professionally trained people that covers a large proportion of the population. It is urgent to update the capacities of our professionals on celiac disease; under diagnosis is still prevalent, cases are not actively searched for, diagnosis often does not follow current accepted criteria, treatment is inadequately indicated and as a result the patient is poorly managed. In this paper we review what we understand by celiac disease today, how epidemiology has changed derived from the new screening methods, what are the typical and atypical clinical presentations, how we reach diagnosis, when to indicate gluten free diet and the requirements to maintain a adequate follow up.*

*Key words: Celiac Disease, clinical presentation, typical, atypical, gluten free diet.*

### INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas los conocimientos acerca de la Enfermedad Celiaca (EC) mejoraron dramáticamente. Muchos de los conceptos en el tema cambiaron y se hicieron más complejos, haciéndonos enfrentar un nuevo escenario que nos obliga a ponernos al día. Las novedades han llegado lentamente a Chile, a pesar de contar con la situación privilegiada en comparación a otros países, por contar con un Sistema Nacional de Salud formado por profesionales y que tiene una amplia cobertura de la población. Aun existe sub diagnóstico importante y es frecuente recibir pacientes en los que el diagnóstico no se buscó o no se siguieron los criterios actuales para realizarlo, o bien el tratamiento está mal indicado y el paciente mal manejado. Ante esta situación creemos conveniente revisar qué entendemos hoy por EC, cómo ha cambiado la

epidemiología debido a la mejor capacidad de búsqueda y diagnóstico, las presentaciones clínicas más frecuentes (típicas y atípicas), cuándo indicar el tratamiento y los requerimientos que tiene el seguimiento. En aspectos en los que aún existe discusión hemos tomado como base los principales documentos generados en los últimos años, como el Consenso elaborado por el NIH (2004) (1) y publicado en el *Gastroenterology* (2005) (2), el informe del Working Group, FISPGHAN (2008) (3) y el informe del National Institute for Health and Clinical Excellence (2009) (4). Se ha privilegiado dar datos chilenos, cuando los hay.

### ¿QUÉ ENTENDEMOS HOY POR ENFERMEDAD CELÍACA?

En la descripción original de Aretaeus (Capadocia) de hace ~2000 años, la condición aparece caracterizada por diarrea intensa, con desnutrición grave, en un paciente probablemente descompensado. En 1888 Samuel Gee, patólogo del hospital de San Bartolomeo en Londres mantiene esa conceptualización y describe el cuadro en niños, aunque aún se desconoce su causa; en honor a Aretaeus usa el nombre enfermedad celíaca. Aunque siempre se especula que su causa está en la dieta, es sólo en 1950 que se la describe formalmente, asociando el consumo de harina de trigo con la aparición de síntomas y la mejoría de la sintomatología cuando el paciente hace dieta sin gluten (5). Es notable que la correcta descripción hecha por Dicke ocurriera cuando aún no existía la posibilidad de obtener biopsias intestinales y no se sabía que el aparato inmune es el gran efector que traduce la predisposición genética del individuo en la sintomatología que observamos.

La variedad de síntomas con que se manifiesta y la poca claridad que había para definirla clínicamente hizo que en 1969 la Sociedad Europea de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica emitiera "criterios" para diagnosticar la condición, basándose en los hallazgos histológicos: la mucosa duodeno-yeyunal debe mostrar daño intenso al momento del diagnóstico, cuando el paciente está consumiendo gluten; el daño histológico debe mejorar claramente después de un tiempo en dieta sin gluten, y las alteraciones deben reaparecer cuando el individuo es desafiado con gluten nuevamente. En esta primera normativa, el proceso diagnóstico completo exige obtener tres biopsias intestinales a lo largo de la vida, que demuestren los cambios histológicos mencionados, sin tomar en cuenta las características clínicas del paciente.

Más recientemente, los cambios acerca de qué entendemos por EC derivan de la aparición y luego uso generalizado de las mediciones de anticuerpos antiendomiso (EMA) y antitransglutaminasa (tTG), anticuerpos de alta sensibilidad y especificidad que describiremos en detalle más adelante. Como consecuencia, hoy día se entiende por EC una intolerancia permanente al gluten del trigo (gliadina), del centeno (secalinas) de la cebada (hordeina) y del triticale (híbrido de trigo y centeno), que se presenta como una enfermedad inmune/autoinmune, en la que pesa fuertemente la predisposición genética del individuo, que afecta primariamente el tracto digestivo donde induce algún grado de inflamación crónica de la mucosa del intestino delgado. Los fenómenos que ocurren en la mucosa intestinal se traducen habitualmente en daño moderado

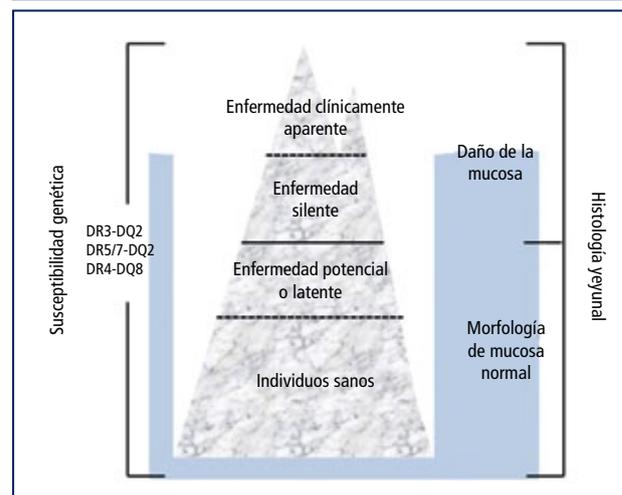
a grave de la mucosa, pero en ocasiones puede ser menor y difícilmente demostrable. La sintomatología es variable y frecuentemente incluye fenómenos autoinmunes. Finalmente, puede empezar a cualquier edad, ya sea tempranamente en la vida o bien en la adultez. Así, de ser una enfermedad digestiva relativamente poco frecuente de los niños, ha pasado a ser una condición sistémica de manifestaciones digestivas (que pueden ser sutiles) e inmunes/autoinmunes (también variables), de alta frecuencia, que afecta tanto a niños como adultos. En la actualidad, el mayor el número de casos se diagnostica entre niños mayores y adultos, y no en niños menores.

### El nuevo escenario, la nueva epidemiología

En el nuevo escenario la EC se caracteriza por tener alta frecuencia en todos los países en que se le ha estudiado. La medición de anticuerpos EMA y tTG en grandes subgrupos de población (6) reveló un alto número de individuos positivos, en los que el diagnóstico es confirmado cuando se les practica biopsia intestinal. Las personas así identificadas pueden no referir molestias, encuestados por el especialista a menudo se descubre que sí tienen sintomatología, pero ésta es escasa o leve o inespecífica y no necesariamente se circunscribe al tracto digestivo. Dado lo variable de su presentación y alto costo que tiene medir los dos anticuerpos y hacer la biopsia intestinal la prevalencia real de la EC en la población es difícil de medir. El concepto del "iceberg" celíaco que está en boga ilustra bien la situación actual, donde la punta del iceberg representa a los casos diagnosticados, que es el grupo más pequeño y el resto que permanece bajo el agua, sin diagnosticar, es el grupo mayoritario (Figura 1).

Los grupos de riesgo. Los estudios de rastreo mediante anticuerpos llevaron a identificar subgrupos en los que la frecuencia de EC es mayor

**FIGURA 1. EL ICEBERG CELÍACO, QUE ILUSTR LA RELACIÓN ENTRE LAS PRESENTACIONES CLÍNICAS Y EL DAÑO DE LA MUCOSA DEL INTESTINO DELGADO**



que en el resto de la población, son los llamados "grupos de riesgo". Actualmente se acepta que la búsqueda de celíacos en la población general, utilizando EMA y/o tTG como herramienta rastreo, no es costo efectiva; en cambio, el concepto de búsqueda activa, que consiste en examinar sistemáticamente a los grupos de riesgo, se considera la manera más apropiada de abordar el problema de sub diagnóstico (1-4, 7). Hoy existe abundante literatura que describe la epidemiología de la enfermedad, pero hay que ser cauto al interpretarla ya que frecuentemente las muestras evaluadas están sesgadas y las metodologías empleadas son criticables. Es fundamental considerar si se incluyen casos identificados solamente por medición de anticuerpos sanguíneos, si los casos fueron confirmados por biopsia intestinal, o si se trata de poblaciones que portan la susceptibilidad genética, pero aún no son sintomáticos.

En el mundo, la prevalencia de casos demostrados en la infancia varía entre 0,7% y 2,0%, incluso en los países en que tradicionalmente se pensaba que la EC era poco frecuente. Las cifras encontradas dependen de la manera en que se busque la enfermedad. En Finlandia por ejemplo, se encontró 1:230 habitantes cuando se usó como criterio tener confirmación por biopsia yeyunal y 1:67 rastreando mediante IgA-tTG en niños con riesgo genético (8). En poblaciones blancas no europeas de Australia, Nueva Zelandia, Argentina e Israel, se han encontrado cifras semejantes. En EE.UU. se ha reportado que la frecuencia de niños hispánicos que tienen IgA-tTG persistentemente positiva es tres veces menor que en los niños no hispánicos blancos (9), lo que podría estar relacionado a una menor frecuencia de HLA-DR3, que incluye el alelo de riesgo DQB1\*201, entre los niños hispánicos. Esto es consistente con el hecho que en Asia del este, donde la población carece de este haplotipo HLA, la frecuencia de EC es muy baja. En Santiago de Chile, la caracterización genética de la EC realizada en 1999 encontró que en el país predominaba la conformación DQ8 (10, 11), en vez de la DQ2, más frecuente en Europa. Sin embargo, un estudio reciente encontró que, 10 años más tarde, el predominio era DQ2, sugerente del fenómeno de migración desde el sur hacia la ciudad capital de grupos con predominio genético Mapuche (enviado a publicación).

El aumento sustancial de diagnóstico está relacionado a la mayor conciencia acerca de la enfermedad, a la búsqueda activa y a los mejores métodos de rastreo y no a un aumento real de la enfermedad. Finalmente, es interesante mencionar que en Europa actualmente se utiliza en concepto de "susceptibilidad" genética, que se usa para denominar a las personas que tienen genes que favorecen la aparición de la enfermedad, y donde se concentran los estudios actuales. A menudo la ausencia haplotipos de riesgo DQ2 y DQ en un paciente se usa como criterio para descartar la enfermedad, especialmente en casos en que la evidencia para hacer el diagnóstico es incompleta. Aunque es correcto que el carecer de estos haplotipos hace que el diagnóstico sea improbable, no estamos de acuerdo usar estos estudios genéticos para descartar el diagnóstico, ya que el tipaje genético tiene baja especificidad (1-4). En un estudio genético reciente de pacientes celíacos chilenos y argentinos hemos encontrado que un 11% de los pacientes con diagnóstico confirmados eran no DQ2/DQ8 (no publicado).

### Criterios para hacer el diagnóstico

Un punto crucial para el diagnóstico es recordar que la miriada de manifestaciones clínicas que se puede encontrar sirve para sugerir, nunca para confirmar el diagnóstico. Tampoco el laboratorio aporta una prueba única y patognomónica que permita asegurar el diagnóstico. Es la combinación de la clínica, los estudios en sangre y la histología los que dan el diagnóstico. Dada la complejidad que tienen algunos casos el consenso actual es que la enfermedad celíaca no debe ser diagnosticada a nivel de salud primaria.

Aunque no es objetivo de este artículo revisar la historia, características y rendimiento de los distintos anticuerpos que se miden en sangre, creemos que vale la pena destacar que tanto EMA como tTG tienen alta sensibilidad y especificidad (Tabla 1). Por esto hoy en día se consideran las herramientas indicadas para realizar el rastreo de los pacientes, tanto los de alto y bajo riesgo. En cambio, el consenso también indica que los anticuerpos anti gliadina tradicionales no deben ser utilizados, debido al franco mejor rendimiento que tienen los Ema y tTG (1-4).

Históricamente, las personas con síntomas consultaban, eran estudiados y diagnosticados. Hoy la "búsqueda activa" añade la búsqueda de casos en los grupos de riesgo. Aunque este criterio no está en discusión, los altos costos que tiene definir de una u otra manera las condiciones en que debe realizarse el screening para enfermedad celíaca, existen discrepancias entre los grupos de expertos. Algunos sólo definen las condiciones en que la EC se ha descrito con mayor frecuencia, mientras otros indican que ciertos grupos "deben estudiarse", mientras que a otros se les "debe ofrecer" hacerse el estudio. La Tabla 2 muestra la posición del NHS (4).

**TABLA 1. EFICACIA DE LOS ANTICUERPOS SÉRICOS**

Anticuerpos	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Anti gliadina	75-90	82-95
Anti endomisio	85-98	97-100
Anti transglutaminasa	90-98	94-97

El algoritmo que lleva al diagnóstico tiene tres pasos: se inicia con la sospecha diagnóstica, basada en la clínica sugerente, en que el paciente pertenece a uno de los grupos de riesgo o bien porque es familiar de primer grado de un celíaco ya confirmado. La segunda etapa consiste en medir IgA, EMA y tTG. Entre 3 y 7% de los pacientes celíacos tienen deficiencia de IgA y los anticuerpos EMA y tTG que se miden habitualmente en los laboratorios clínicos son IgA-EMA e IgA-tTG, por lo que es indispensable contar con esta información para interpretar los exámenes negativos. Cuando el paciente tiene niveles de IgA bajos se deben

**TABLA 2. SITUACIONES EN QUE DEBE LLEVARSE A CABO LA BÚSQUEDA ACTIVA DE ENFERMEDAD CELÍACA, SEGÚN EL NHS\***

<b>El estudio serológico debe hacerse en niños y adultos con los siguientes signos, síntomas y condiciones</b>	
<b>Signos y síntomas</b>	<b>Condiciones</b>
Diarrea crónica o intermitente. Falla de crecimiento (en niños) o pérdida de peso (adultos). Sintomatología gastrointestinal de causa no precisada (incluyendo vómitos y náusea). Fatiga crónica ("todo el tiempo cansado"). Dolor abdominal recurrente, cólico o distensión. Anemia por deficiencia de hierro o anemia de causa no precisada	Tiroiditis autoinmune. Dermatitis herpetiformis. Síndrome de intestino irritable. Diabetes tipo 1. Familiares de primer grado de un celíaco conocido (padres, hijos o hermanos).
<b>El estudio serológico debe ofrecerse en niños y adultos con cualquiera de los siguientes signos, síntomas y condiciones.</b>	
Enfermedad de Adison. Amenorrea. Estomatitis aftosa. Condiciones hepáticas autoinmunes. Miocarditis autoinmune. Púrpura trombocitopénico crónico. Defecto del esmalte dentario. Síndrome de Down. Epilepsia. Fractura por trauma menor. Linfoma. Enfermedad ósea metabólica (ejemplo: raquitismo o osteomalacia).	Colitis microscópica. Constipación persistente o de causa no precisada. Enzimas hepáticas elevadas de causa desconocida. Polineuropatía. Aborto repetido. Densidad mineral ósea disminuida. Sarcoidosis. Síndrome de Sjögren. Síndrome de Turner. Alopecia de causa desconocida. Sub-fertilidad de causa no precisada.

Ref 4.

medir los mismos anticuerpos en sus formas IgG. Los estudios disponibles sugieren que la sensibilidad y especificidad de los anticuerpos IgA-EMA y tTG no son distintas. Tercero, la confirmación diagnóstica la da la biopsia de intestino delgado mediante endoscopia, que debe realizarse cuando al menos uno de los anticuerpos está elevado o bien cuando la clínica es muy sugerente, aunque los anticuerpos sean negativos. La endoscopia sin biopsia no es aceptada como método diagnóstico. Las biopsias deben ser varias ya que la lesión puede ser parcelar. Una lesión catalogada como Marsh 1 no confirma el diagnóstico; los casos

en esta situación requieren evaluación por el especialista. Es fundamental que todos los estudios tendientes a hacer el diagnóstico se realicen mientras el paciente está consumiendo gluten. La sintomatología debe mejorar después de instaurar la dieta sin gluten. La necesidad de una segunda o tercera biopsia intestinal debe ser decidida caso a caso, por el especialista.

#### ¿Debemos buscar activamente EC en la infancia?

En la edad pediátrica son más frecuentes las presentaciones sintomáti-

cas, de manera que es menos notoria la necesidad de efectuar la búsqueda activa. Sin embargo, debemos tener presente que si no se busca activamente, la mayoría de los celíacos permanecen sin diagnosticar. En un estudio multicéntrico realizado en Santiago, en niños mayores de 10 años se encontró que 21% de los casos tuvieron presentaciones atípicas y 10% del total de casos diagnosticados se estudiaron porque eran familiar directo de un caso conocido (12).

### Presentaciones clínicas

En la actualidad las formas de clasificar las presentaciones clínicas presentan algunas diferencias de autor a otro. Dado que la evaluación del daño histológico persiste como criterio vigente para hacer el diagnóstico, lo hemos elegido como hilo conductor.

**Forma típica.** Expresa la enteropatía completa y los síntomas son intestinales, con diarrea crónica, pérdida de peso, distensión abdominal y aspecto de infelicidad en el niño. Hoy en día el diagnóstico se busca precozmente, por lo tanto no es habitual el aspecto típico descrito en los libros. Es la forma de presentación más frecuente en el niño menor y es menos frecuente en el adulto. En Chile, se ha encontrado repetidamente que la presentación con desnutrición es infrecuente, los individuos con sobrepeso y obesidad representan una proporción no despreciable de los pacientes diagnosticados (10, 13, 14).

**Forma atípica.** Puede expresar la enteropatía completa o no y tiene síntomas intestinales y/o extra intestinales, incluyendo anemia ferropiva, talla baja, osteoporosis, retraso puberal, defectos del esmalte dentario. Suele haber consultado anteriormente y se diagnosticó como otro cuadro, por ejemplo síndrome de intestino irritable. Es habitualmente una presentación más tardía o del niño mayor. Es actualmente la forma más diagnosticada, consecuencia de la búsqueda activa. Esta presentación incluye aquellas con manifestaciones autoinmunes. Hasta qué punto el riesgo de complicaciones de estos pacientes es parecido o no al de los pacientes con presentaciones típicas, se desconoce. Sin embargo, la evidencia disponible sugiere que el fenómeno autoinmune está relacionado al tiempo de exposición al gluten (15).

**Forma silente.** También expresa la enteropatía completa, con sintomatología mínima o sin síntomas; frecuentemente son casos aparentemente sanos detectados por rastreo serológico, o por ser familiar de primer grado de un caso conocido. En nuestro medio, es cada vez más frecuente el estudio de adolescentes obesos con cuadros dispépticos que la endoscopia alta revela la lesión histológica. Es frecuente que los pacientes silentes describen "sentirse mejor" luego de estar en dieta sin gluten y reconocen "no haberse dado cuenta que podían sentirse así de bien, ya que creían que su estado anterior era "su manera de ser".

**Forma potencial o latente.** Generalmente la mucosa intestinal es normal o muestra cambios mínimos. El paciente es habitualmente asintomático. Son casos que presentaron anticuerpos EMA y/o tTG positivos en alguna etapa de la vida. O bien tienen predisposición genética (portan haplotipos de riego DQ2 o DQ8). O bien, fueron diagnosticados en

la infancia (por biopsia) y no recayeron después del desafío con gluten. Se considera que estos casos pueden desarrollar la enfermedad con la enteropatía típica más tarde en la vida, pero la información actual no permite estimar con qué frecuencia.

**Formas refractarias.** Son pacientes con la lesión histológica bien documentada en los que los síntomas no mejoran después de excluir el gluten de la dieta. Es importante descartar que el paciente no esté ingiriendo gluten de manera inadvertida, que no tiene un diagnóstico alternativo o bien alguna condición adicional que explica la persistencia de síntomas (por ejemplo deficiencia de disacaridasas, insuficiencia pancreática, sobre crecimiento bacteriano). También puede significar que el diagnóstico es otra condición, que cursa con aplanamiento de las vellosidades (por ejemplo sprue tropical, linfoma intestinal). Los casos más graves requieren hospitalización y tratamiento por especialista.

### Tratamiento y seguimiento

En la EC se conoce su causa y tiene tratamiento, situación excepcional en medicina. La dieta sin gluten es el único tratamiento de la enfermedad celíaca, debe ser estricta y para toda la vida. La EC no "se pasa" ni "se cura". La dieta es fácil, agradable y de costo razonable cuando se prepara con productos naturales y en la casa, siguiendo nuestra cultura y costumbres (cuadro 1). Desgraciadamente, la vida moderna nos hace, frecuentemente, alimentarnos fuera de casa y consumimos numerosos productos elaborados, generalmente comida chatarra. Son

## CUADRO 1. LA DIETA SIN GLUTEN BASADA EN NUESTRAS RAÍCES

La mejor dieta sin gluten la tenemos en nuestros pueblos originarios.

Mapuches, Atacameños, Diaguitas, Onas, Yaganes, etc. no consumían gluten porque no conocían el cultivo de trigo.

Agradecemos lo que nos heredaron y aumentemos el consumo de productos saludables, nativos y libres de gluten:

Papas  
Zapallo  
Porotos  
Quínoa  
Piñón  
Castañas  
Arándanos  
Murtilla  
Pescados y Mariscos

estos últimos los que le hacen difícil la vida al celíaco, ya que a consecuencia de la inadecuada legislación chilena en estas materias, los alimentos en el país no declaran su contenido de gluten y el celíaco no logra tener un número razonable de productos seguros, a los que pueda recurrir para mantener su dieta.

### ¿Qué significa vivir sin gluten?

La "dieta sin gluten" significa que la cantidad de éste en el alimento está por debajo de un determinado punto de corte y no necesariamente que no contiene gluten. En Chile, el Ministerio de Salud define que un alimento "libre de gluten" es aquel que está preparado únicamente con ingredientes que por su origen natural y, por la aplicación de buenas prácticas de fabricación que impidan contaminación cruzada, no contiene prolaminas procedentes de trigo, de todas las especies de triticum, kamut, trigo duro, centeno, ni sus variedades cruzadas, así como también la avena. A partir de octubre del 2009 la norma otorga al Instituto de Salud Pública la facultad de definir la normativa y técnicas para certificar a alimentos como "libres de gluten". Alimento exento de gluten está definido como aquel que contiene "cantidades menores de 1 a 1,5 ppm de prolaminas, que deberán corresponder a los límites de determinación para gluten de las técnicas de laboratorios que se usan en Chile". A pesar de los esfuerzos realizados por varios grupos, especialmente COACEL (Corporación de Ayuda al Celíaco), aun no se consigue que el Ministerio de Salud norme acerca del etiquetado de alimentos, de manera que obligue a estipular el contenido de gluten en ellos (16).

### ¿Cuánto es mucho gluten?

En población no celiaca la ingesta promedio de gluten es 10 a 20 grs por día; en los celíacos dosis sobre 1 gr de gluten día producen daño severo en la mucosa intestinal. Las investigaciones realizadas hasta hoy han llevado a la opinión generalizada que la cantidad de gluten que no produce daños en la mucosa del intestino de celíacos, y por lo tanto no conduce a respuesta inmunológica ni inflamatoria, es menos de 20 ppm, o sea menos de 20mg de gluten por kilogramo de producto, por día. Traducir los resultados publicados a indicaciones concretas como la mencionada no es fácil, ya que los tiempos de duración de los estudios son cortos, y no hay evidencias que permitan afirmar o descartar que los resultados sean similares cuando la exposición al gluten es a dosis bajas y períodos prolongados. Criterios más extremos, como poner el punto de corte en menos de 1ppm o en 0 ppm, aunque teóricamente mejores, atentan contra la disponibilidad de alimentos y encarecen los procesos de elaboración, y no necesariamente contribuirían al bienestar de los celíacos.

### ¿Cómo hacer una buena dieta?

Una dieta libre de gluten implica no consumir alimentos que contengan trigo, cebada y centeno. La avena debe excluirse porque siempre se contamina con trigo durante su cultivo, molienda y preparación. Los cereales que no se consumen se reemplazan por el arroz, quínoa, maíz, por tubérculos como la papa o zapallo, además de legumbres como porotos, lentejas, garbanzos, arvejas, que dan un mejor aporte proteico.

## CUADRO 2. CONSEJOS PARA UNA ALIMENTACIÓN SALUDABLE

- Consuma 3 veces en el día productos lácteos como leche, yogur, quesillo o queso fresco, de preferencia semidescremados o descremados.
- Coma al menos 2 porciones de verduras y 3 porciones de frutas de distintos colores cada día.
- Elija preparar porotos, garbanzos, lentejas o arvejas al menos dos veces por semana, en reemplazo de la carne.
- Acostúmbrese a comer pescado, mínimo 2 veces por semana, cocido, al horno, al vapor o a la plancha.
- Prefiera los alimentos con menor contenido de grasas saturadas y colesterol, como las grasas provenientes de animales.
- Reduzca su consumo habitual de azúcar y sal. Es fácil reducirlos porque son gustos adquiridos, lo puedes modificar mediante el acostumbramiento.
- Tome 6 a 8 vasos de agua al día.

Además de eliminar el gluten como ingrediente, la dieta sin gluten exige evitar la contaminación cruzada con otros alimentos que sí lo contienen. La contaminación cruzada puede ocurrir en cualquier momento, desde el cultivo, molienda, almacenamiento y envasado industrial, hasta la preparación y almacenamiento domésticos. La mayoría de las veces no es posible darse cuenta que se produjo la contaminación, por lo que es importante que en todo producto (alimento) elaborado, en que desconocemos los detalles de su fabricación, se cuantifique la cantidad de gluten en el producto final; es la manera de asegurar al celíaco que no hay "gluten oculto". Estudios en este tema han determinado que un alimento contaminado con gluten puede tener más de 400ppm de gluten, cantidad que es claramente dañina para el celíaco.

Finalmente, vale la pena destacar que en el mundo moderno la gran morbilidad y mortalidad está relacionada a la mala nutrición, que en buena parte significa consumir exceso de hidratos de carbono en forma de masas (pan y pastas). El paciente celíaco debe tener presente que llevar una alimentación saludable, como los expertos en nutrición promueven hoy en todo el mundo, es una buena opción para todos, y él también puede beneficiarse de ella (Cuadros 1 y 2). Vivir sin gluten contribuye a tener una buena calidad de vida en todo el mundo, también en el celíaco.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. NIH Consensus Development Conference on Celiac Disease. 2004.
2. *Gastroenterology* 2005, Vol 128 (Suppl 1): 1:127.
3. Fasano A, Araya M, Bhatnagar S, Cameron D, Catassi C, Dirks M, Mearin ML, Ortigosa L, Phillips A; Celiac Disease Working Group, FISPGHAN. Federation of International Societies of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition consensus report on celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008 Aug;47(2):214-9.
4. NHS. National Institute for Health and Clinical Excellence. Coeliac disease. NICE clinical guideline 86. Recognition and assessment of celiac disease. May 2009.
5. Dicke WK. Coeliakie: een onderzoek naar de nadelige invloed van sommige graansoorten op de lijder aan coeliakie. MD Thesis, 1950. Utrecht.
6. Ivor D. Hill What are the sensitivity and specificity of serological tests for celiac disease? *Gastroenterology* 2005;128: 27-31.
7. Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca. Ministerio de Sanidad y Consumo, España. FER:Madrid. 2008.
8. Maki M, Mustalahti K, Kokkonen J, et al. Prevalence of celiac disease among children in Finland. *N Engl J Med*. 2003;348:2517–2524.
9. Hoffenberg EJ, Mackenzie T, Barriga KJ, Eisenbarth GS, Bao F, Haas JE, Erlich H, Bugawan TL, Sokol RJ, Taki I, Norris JM, Rewers M. A prospective study of the incidence of childhood celiac disease. *J Pediatr* 2003;143:308–314.
10. Araya M, Mondragón A, Pérez F, Roessler JL, Alarcón T, Bergenfreid C. Clinical, Immunological, Histological And Genetic Family Study On Celiac Disease. Role Of The Amerindian Trait. *JPGN* 2000, *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000 Oct;31(4):381-6.
11. Pérez Bravo F, Araya M, Mondragón A, Ríos G, Alarcón T, Roessler JL, Santos JL. Genetic differences in HLA-DQA1\* and DQB1\* allelic distributions between celiac and control children in Santiago, Chile. *Human Immunology*, 1999;60:262-67).
12. Canales P, Araya M, Alliende F, Hunter B, Alarcón T, Chávez E. Estado actual del diagnóstico y presentaciones clínicas de enfermedad celíaca. Estudio multicéntrico. *Rev Med Chile, Rev Méd Chile* 2008; 136: 296-303.
13. Roessler JL, Ríos G, Alarcón T, Bergenfreid C, Mondragón A, Araya M. Enfermedad celíaca en el adolescente y adulto joven. Un desafío para gastroenterólogos de niños y adultos. *Revista Médica de Chile* 2001;129:743-8.
14. Mondragón A, Araya M, Roessler JL, Ríos G, Bergenfreid C, Alarcón T. La dieta sin gluten del celíaco ¿afecta la dieta familiar? (Does a gluten free diet affects the celiac patient's family diet?) *Rev Chil Nutr* 1999; 26(1):53-61.
15. Verbeke S, Cruchet S, Gotteland M, Ríos G, Hunter B, Chavez E, et al. Risk markers for insulin-dependent diabetes mellitus and duration of exposure to gluten in celiac patients. *Rev Med Chil*. 2004 Aug;132(8):979-84.
16. Araya M. Mejorar el manejo de la enfermedad celíaca. Un urgente desafío. *Rev Med Chile* 2006;134:361-4.

Las autoras declaran no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.

# ACADEMIC UNDERACHIEVEMENT: A NEURODEVELOPMENTAL PERSPECTIVE

BRUCE K. SHAPIRO, MD (1)

1. THE ARNOLD J. CAPUTE, MD, MPH CHAIR IN NEURODEVELOPMENTAL DISABILITIES  
PROFESSOR OF PEDIATRICS  
THE JOHNS HOPKINS UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE  
VICE PRESIDENT, TRAINING  
KENNEDY KRIEGER INSTITUTE

Email: shapiro@kennedykrieger.org

*Acknowledgement: Supported in part by project T73MC17245 , Maternal and Child Health Bureau, Health Resources and Services Administration , United States Department of Health and Human Services.*

*Special thanks to Sarah Risen, MD for her review of the manuscript and helpful comments.*

## SUMMARY

*Academic underachievement is a common presenting symptom and has many different causes. The disorders that describe academic underachievement are based on the child's function in cognitive, academic, or behavioral domains. The disorders that are associated with academic underachievement are final common pathways that have different etiologies and mechanisms. Multiple disorders are the rule because brain dysfunction in childhood usually affects multiple functions. Consequently, management programs must be individualized, comprehensive and address issues related to the child, school, and family. Treatment plans include parent training, academic accommodations, techniques to maintain self-esteem, and psychopharmacologic approaches. Ongoing monitoring of the management programs is necessary to detect important comorbidities that may emerge, to modify the program to meet the changing academic and social demands that occur as the child ages, and to provide current information. The outcome for children with academic underachievement is most dependent on the underlying disorder. Health providers have multiple roles to play in the prevention, detection, diagnosis and management of children with academic underachievement.*

*Key words: Learning disorders, developmental disabilities, dyslexia, language development disorders, mental retardation, intellectual disability, attention deficit disorder with*

*hyperactivity, motor skills disorders, Asperger's syndrome, autistic disorder, pervasive developmental disorders.*

Academic underachievement refers to poor function in the classroom. Although academic underachievement is thought by many to be an educational problem because it occurs in the classroom, physicians have a substantial role to play in the evaluation, diagnosis, management and treatment of children with academic underachievement. Academic underachievement is a common presenting symptom that confronts pediatricians and is one of the most common reasons for consultation of child neurologists, psychiatrists, neurodevelopmentalists, and psychologists. In the United States, 13.4% (NCES, 2010) of children receive special education services. The purpose of this review is to present a clinical approach to academic underachievement.

Academic underachievement is a final common pathway that may result from multiple etiologies. It is a symptom that takes many different forms. It may be confined to a single area of function or it may affect many functions. It may have multiple forms of expression and may be associated with behavioral disturbances. The clinical picture results from the interplay of multiple diagnoses of differing severity, characteristics of the child, the nature of the school, and the abilities of the family. Often, the full picture is not obvious after a single visit. Multiple visits across time may be required to understand the interactions and diagnoses that underlie the academic underachievement.

**PRESENTATIONS**

Academic underachievement does not present randomly. Most commonly, the child is brought to attention when he/she cannot meet the expectations of the classroom. Table 1 lists academic expectations that may result in referrals for academic underachievement.

The failure to meet academic expectations may be associated with behavioral disturbance, which may be quite severe. In some children, the behavioral disturbance predominates the picture. Behaviors that are seen commonly include hyperactivity, inattention, sadness, worry, and disruption. It isn't until the cause of the behavioral disturbance is determined that the academic underachievement is appreciated. For example, a child may be diagnosed as Oppositional-Defiant Disorder until it is recognized that the child has a Mixed Receptive-Expressive Language Disorder and is unable, and not unwilling, to complete her school work.

Behavior disturbance may be noted in the classroom and not the home. Parents of young children often accommodate the child's deficits and do not put the same demands on them as the classroom. It is important to recognize that children who elope from the classroom are often stating that the current situation is unbearable. Some children even voice suicidal ideation. On the other hand, some children maintain their composure during class and not evidence behavioral disturbances until they are at home--often in conjunction with homework.

Other children come to attention because of an associated dysfunction that causes them to be at risk of academic underachievement. For example, children who are born very prematurely, or have suffered

traumatic brain injury, or have epilepsy are all at greater risk of academic underachievement. Many of these children are identified as having school problems before the academic underachievement is fully manifested because of the increased surveillance applied to them.

**DIFFERENTIAL DIAGNOSIS**

The disorders associated with academic underachievement encompass neurological, behavioral, and emotional disorders and are defined by the functions that they limit. Each of these conditions is associated with many different etiologies. Genetics, trauma, infection (including in utero), toxic exposures (tobacco, alcohol, lead, drugs), and prematurity are but some of the etiologies for the conditions associated with academic underachievement. Because these etiologies cause diffuse brain dysfunction, multiple conditions may be present in the same child. Table 2 lists the differential diagnosis of academic underachievement.

**MEDICAL ROLES**

What role should a physician play in care of a child with academic underachievement? If viewed from the limited perspective of school, the answer is minimal. If viewed from the perspective of child health, there are multiple roles that physicians can assume. These roles include prevention, early diagnosis, confirmation of diagnosis, evaluation of etiology, evaluation of associated dysfunctions, treatment, and advocacy for the child.

**TABLE 1. ACADEMIC EXPECTATIONS BY SCHOOL PLACEMENT**

AGE	EXPECTATION
Preschool	Play Language Behavior Fine motor (coloring, cutting, pasting, buttoning)
Early elementary	Reading (Decoding)
Mid-elementary	Reading (Comprehension) Arithmetic
Late-elementary	Reading (Inference) Written language
Middle school	Organization Reading (Chapters) Long term assignments

**TABLE 2. DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ACADEMIC UNDERACHIEVEMENT**

Specific Learning Disabilities
Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD)
Intellectual Disability
Mixed Receptive-Expressive Language Disorder (RELD)
Pervasive Developmental Disorders (PDD)
Motor coordination disorders
Tourette's syndrome
Complex partial seizures
Adjustment Disorders
Anxiety Disorders
Affective Disorder
Substance abuse
Hearing Loss
Visual impairment
Sleep disorders
Chronic diseases
Neurodegenerative disorders

Prevention of conditions that result in brain injury is a primary role of physicians. Immunizations, nutritional supplementation, protective head gear, auto safety seats, use of seat belts, tobacco and alcohol prevention programs are some of the public health approaches that serve to decrease the conditions that cause academic underachievement. Early diagnosis refers to the pre-academic identification and intervention of conditions that are associated with academic underachievement. Developmental surveillance that focuses on achievement of developmental milestones, particularly language, behavior, and play skills is the initial step in the diagnostic process.

Confirmation of diagnosis is the role that physicians are most frequently asked to perform. Acute and neurodegenerative disorders must be excluded. Often referral for appropriate consultations (psychological, educational, speech and language) is required to establish the diagnosis. Medicine is the only discipline that focuses on determining the etiology of the condition responsible for the academic underachievement. While there is no evaluation guideline for academic underachievement, such guidelines exist for conditions such as Intellectual Disability, Pervasive Developmental Disorder, and Global Developmental Delay.

Physicians have several roles to play in the treatment of children with academic underachievement. First is the appropriate use of medication. Second is advocating for the child. Often, the child with academic underachievement is considered lazy or oppositional. Advocacy by the health provider may help the teacher recognize that the child is unable rather than unwilling. Third is monitoring of the management program. Comprehensive management programs are complex and may need to be adjusted. As the child matures, objectives may need to be altered and the program modified to meet the new requirements.

As noted previously, multiple diagnoses are the rule when evaluating the child with academic underachievement. Failure to identify a significant coexisting condition (e.g., ADHD in a child with specific learning disability) is the most common reason for failed treatment programs. Thus, an important role for physicians is the recognition, diagnosis, and management of associated dysfunctions.

## MEDICAL EVALUATION

The medical evaluation of the child with academic underachievement is wide ranging and should be able to answer the following questions:

1. Is this condition chronic or of new onset?
2. What are the most likely diagnoses?
3. What is the most likely etiology?
4. What confirmatory tests are needed?
5. Is medication management indicated?

A detailed history is the most important part of the medical evaluation, especially defining the nature and course of the underachievement. Has the child failed subjects or repeated a grade? Is the difficulty limited to the classroom or does it pervade the child's life? Is the difficulty

specific to one subject (e.g., reading) or broad. Is the issue related to behavior in the classroom, failure to grasp the material, or difficulty with organization and processes, or a combination? Is the child's performance variable on a day to day basis? It is important to remember that a clear point of onset suggests an acute disorder.

Capitalize. How long does it take to complete? Does the child dawdle through his homework or have difficulty grasping the concepts? Is the child able to work independently or does he require direct supervision for all of his homework? Is all of the work brought home? Is it all submitted when required?

Behavioral history should include measures of inattention and hyperactivity/impulsivity. Mood, anxiety, perseveration/stereotypies and ability to modulate responses (humor and anger) should be evaluated. The review should include performance with peers during extracurricular activities and independent play.

Family history (siblings, parents, grandparents, uncles, aunts, and cousins) of academic difficulties in the early grades, ADHD, anxiety, or affective disorder may provide important information about etiology. Early history should focus on conditions during gestation, labor and delivery that are associated with neural dysfunction. Conditions that may be associated with neural dysfunction, e.g., seizures, infection, or traumatic brain injury or concussion, should be noted. The developmental history is also vital to the assessment. Was there delay in achieving early developmental milestones or unusual behavior as an infant or toddler? Is the child clumsy? Does he have tics? A comprehensive review of systems should provide information about other chronic conditions that may be causing academic dysfunction.

The physical examination should be complete and thorough. It should note growth parameters (especially head circumference), dysmorphism, skin lesions, and include a complete neurological examination. Soft neurological signs are non-localizing, maturational signs, that are associated with academic underachievement. They are useful in amplifying disorders of tone, symmetry or coordination. Screening of vision and hearing is warranted.

## DEVELOPMENTAL DISORDERS ASSOCIATED WITH ACADEMIC UNDERACHIEVEMENT

### Intellectual Disability

Intellectual Disability, previously called Mental Retardation, is the justification for the founding of special education. The most authoritative definition of intellectual disability is that of the American Association on Intellectual and Developmental Disabilities (AAIDD). It defines intellectual disability as a disability characterized by significant limitations both in intellectual functioning and in adaptive behavior, which covers many everyday social and practical skills, and originates before the age of 18. All three principal components of the definition (impaired intellect, adaptive skills, and age) must be present before the diagnosis may be established.

Significant limitation in intellectual functioning is usually measured by a formal, standardized, individually administered test of intelligence. These are typically administered by a psychologist. Significant limitation is felt to be present if the child's function is more than 2 standard deviations below the mean, and the standard error of measurement is considered. For an IQ test that has a mean of 100 and a standard deviation of 15 points, such as the Wechsler series, an IQ test of 70, or as high as 75, indicates a significant limitation in intellectual function. If one takes the standard error of measurement into account, scores as high as 75 may meet criteria for intellectual disability.

Adaptive behavior deficits are required for the diagnosis of intellectual disability, but are present in many other causes of academic underachievement. Deficits in adaptive behavior are the most controversial aspect of the AAIDD definition because the construct of adaptive behavior is still evolving and there is no universal agreement on how to implement the definition. The current paradigm comprises three skill types: conceptual, social, and practical skills. Conceptual skills focus on language and literacy; money, time, and number concepts; and self-direction. Practical skills include the activities of daily living (personal care), occupational skills, healthcare, travel/transportation, schedules/routines, safety, use of money. Social skills refer to interpersonal and play skills, self-esteem, gullibility, naïveté (i.e., wariness), social problem solving, and the ability to follow rules/obey laws and to avoid being victimized. Intellectual disability requires significant deficits in one of the three types of adaptive skills.

The final component is age of onset before 18 years. This does not require that the diagnosis be made before 18 years of age, just that there is evidence of intellectual and adaptive behavior deficits before age 18.

There is a range of abilities within the construct of intellectual disability. This is reinforced by epidemiological studies that compare the prevalence of intellectual disability across countries. Severe intellectual disability (IQ<50) is surprisingly stable with a prevalence of about 4 per thousand. By contrast the prevalence of mild intellectual disability ranges from 5-30 per thousand.

There are several reasons for the variation in the prevalence of mild intellectual disability. First, intellectual disability is not a stable construct. Children may grow into or out of the diagnosis. Children who initially are diagnosed as specific learning disabled or language disordered may not maintain their rate of cognitive growth and fall into the range of intellectual disability as teenagers. For these children the initial diagnosis impedes the recognition of the intellectual disability. Other children may be initially diagnosed as intellectually limited but with maturation may evolve into a specific developmental disorder. Second, the diagnosis of mild intellectual disability is difficult to make. In younger children there is a disinclination to make the diagnosis, perhaps related to concerns about the diagnosis becoming a "self fulfilling prophecy". Older children often mirror the behaviors of their normal intellect peers, thus when viewed

on a superficial level, they do not stand out as different. They claim to enjoy the same music and have the same interests and objectives as peers. It isn't until the reasons why or how are explored that the deficits become apparent. Third, the diagnosis of mild intellectual disability may be obscured by other behavior disorders. Many of the children exhibit externalizing behaviors that are the result of inability but are mistakenly assigned the diagnosis of ADHD or oppositional defiant disorder. Some withdraw and are thought to be depressed. Cognitive function should be considered in all children who presenting with behavioral disturbance.

### **SPECIFIC LEARNING DISABILITIES**

Specific Learning Disabilities are a group of disorders that manifest as academic underachievement despite having adequate academic instruction and are not due to intellectual disability. Specific Learning Disability is defined as "...a disorder in one or more of the basic psychological processes involved in understanding or in using language, spoken or written, that may manifest itself in an imperfect ability to listen, think, speak, read, write, spell or do mathematical calculations..." United States Code (20 U.S.C. §1401 [30]). Specific learning disabilities may be noted in basic reading (decoding), reading comprehension, mathematic calculation, mathematic reasoning, written expression, listening comprehension and oral expression.

There is no optimal way to diagnose specific learning disability (Shapiro 2007). Operationally, there are three ways used to diagnose specific learning disability. The most common means is to document a discrepancy between a child's academic potential as measured by his IQ and his academic achievement as measured by a standardized academic measure. This method uses a cross-sectional approach and requires measures of both IQ and academic achievement. The discrepancy model assumes that IQ is a good predictor of academic achievement for individual children and that IQ and academic underachievement are independent of each other. A second method to diagnose specific learning disabilities is a longitudinal approach that measures the child's academic performance at two points at time and determines the progress made during that time. The longitudinal method assumes that three months of progress in first grade is equal to three months of progress in 10th grade. The third method is to provide academic interventions to children who are struggling in the classroom and to identify those children who fail to respond to intervention as learning disabled. This interventional approach assumes that if a child responds to additional instruction or intervention, then the difficulty is not significant enough to become a diagnosis or necessarily need continued services.

Specific learning disabilities describe academic dysfunction and may result from different mechanisms. For example, some children do poorly in basic reading (decoding) because of dyslexia, while others have a mixed receptive expressive language disorders and others have ADHD. It is not uncommon to see multiple specific learning disabilities, e.g., basic reading and written expression or mathematic calculation and written expression.

A complete evaluation of the child's intellectual, academic, emotional, and behavioral status is needed to establish the diagnosis of specific learning disability. Evaluation of intellect alone is insufficient. The child's academic capacity also must be assessed. Neuropsychological approaches may provide additional information about the mechanism of the disorder but is not required to establish the diagnosis. Diagnosis and treatment of coexisting disorders (e.g., language disorders or ADHD) are necessary to develop a comprehensive management program.

Children with specific learning disabilities may be maintained in the classroom but will not be successful unless appropriate supports are provided. Some interventions focus on improving the child's areas of difficulty, e.g., direct instruction for reading disability. Other interventions may affect the learning environment, e.g., special seating. Other accommodations may be used to circumvent the disability, e.g., use of calculators, note-takers, word processors with spell-checkers, or oral testing. Hands-on learning experiences and the use of CDs, DVDs, and videos should be encouraged.

Close attention should be paid to the child's self esteem. "Burn out" is not uncommon in programs that do not meet the child's needs. Maintaining extracurricular activities are an important component of the management program to allow the child an outlet to interact with peers in settings not affected by their specific learning disability.

Most children with specific learning disabilities ultimately achieve literacy and numeracy, but may have continuing difficulties in academic related activities as adults. Unsuccessful treatment is associated with poor social and economic outcomes.

### **MIXED RECEPTIVE-EXPRESSIVE LANGUAGE DISORDER**

Mixed Receptive-Expressive Language Disorder (RELD) is one of the specific developmental disorders. It is characterized by weakness in language functions but is distinguished from intellectual disability by relative sparing of non-language skills. Children with RELD may have deficits in adaptive function. Expressive Language Disorders are a group of disorders in language production with relative sparing of language understanding and general cognition. By contrast, speech disorders are difficulties producing speech sounds or problems with voice quality.

RELD is a common disorder in preschool children but relatively under recognized in school -aged children. Young children with RELD come to attention because of too few words. Older children may also have limited vocabulary, but more often they evidence difficulty with word recall, inappropriate use of syntax, not producing sentences of developmentally appropriate length or complexity, or inability to retell stories or express complex thoughts. Most often, adolescents come to attention because of difficulties with higher language functions such as inference, humor, irony, idioms and metaphor (Turner 2008).

The diagnosis of RELD in school-aged children is not simple. Most

often the children are evaluated by psychologists who are seeking to differentiate RELD from Intellectual disability or Pervasive Developmental Disorder. The diagnosis of RELD is made when there is a discrepancy between language functions and general cognition. It should be noted that psychological tests are not comprehensive in their evaluation of higher language functions and that RELD may be under-diagnosed if tests of language usage and higher function are not included in the evaluation. If there is a clinical suspicion of RELD not elucidated by psychological evaluation, then additional evaluation by a speech language pathologist with expertise in children is warranted.

RELD is closely linked to other classroom functions (McArthur 2001). Children with RELD may have difficulty with learning to read. Some decode but have difficulty with tasks that extend beyond literal comprehension and require the reader to infer meaning. RELD is associated with disorders in written expression. Sometimes children have difficulty with arithmetical word problems.

Behavioral disturbances may be seen commonly in children with RELD (Shapiro 2008). RELD is a common masquerader of ADHD, because the child does not process the language in the classroom and is thought to be daydreaming. As children approach adolescence, the language demands of social interaction increase dramatically and the child with RELD may be excluded by their peers. Adjustment disorders are common in these children because of their inability to achieve and socialize.

### **PERVASIVE DEVELOPMENTAL DISORDERS**

Pervasive Developmental Disorders (PDD) includes high functioning autism and Aspergers syndrome. These disorders are characterized by 1) a qualitative impairment in reciprocal social interaction and 2) restricted, repetitive, and stereotyped patterns of behavior, interests, and activities. High functioning autism is distinguished from Asperger's syndrome by a history of clinically significant delays in early language development, social interaction, or imaginative play that are present by age 3 years. The prevalence of PDD has increased and now approximates 1% of children. While there may be an increase in PDD, changing diagnostic criteria, diagnostic overshadowing, and increased incentives to make the diagnosis of PDD are all factors that must be considered before it can be concluded that the incidence of PDD has truly increased.

School-aged children with PDD, RELD, and ADHD show substantial overlap in symptoms. Drawing the diagnostic boundaries is difficult as all may show impaired social interaction and all may have peculiarities of language usage. Some may use language routines to control situations and be perceived as perseverative rather than anxious. Depending on one's professional discipline, a child who flaps his arms may be showing synkinesis or stereotypic behavior.

The diagnosis is made on the basis of the clinical picture and confirmed by the use of psychological instruments developed to distinguish children with PDD from typically developing children (e.g., Autism

Diagnostic Interview-Revised (ADI-R), Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS)). Most of the children with PDD are diagnosed in preschool but some children are not diagnosed until late elementary school when reading comprehension requires inferences to be made. The American Academy of Neurology has published a practice guideline to assist in the evaluation of children with PDD (Filipek 2000).

Classroom interventions are similar to those for children with RELD and the use of social scripts or visual cues may prove useful. Adaptive behavior is often deficient and should be addressed within the child's educational program. Children for PDD may be easy targets for bullies. Behavioral disturbance is common and outbursts may be the result of anxiety or frustration.

### ATTENTION DEFICIT/HYPERACTIVITY DISORDER

Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) is characterized by developmentally inappropriate levels of inattention and/or hyperactivity/impulsivity that has persisted for more than 6 months and had its onset before age 7. For diagnosis, the child must manifest 6 or more of the 9 characteristics of inattention and/or 6 or more characteristics of hyperactivity/impulsivity contained in the Diagnostic and Statistical Manual -IV-TR and present to a significantly impairing degree. There are 4 subtypes of ADHD--primarily inattentive, primarily hyperactive/impulsive, combined type, and not otherwise specified, that is used when full criteria are not met. Scandinavian authors maintain the relationship with the older construct, Minimal Brain Dysfunction, and refer to disorders of attention, motor control and perception (DAMP).

The diagnosis of ADHD is made by the child's behavioral characteristics. Ideally, reports from the school and parents are used to ensure that the impairment is significant. Continuous performance tasks, MRIs, electroencephalograms and psychological tests do not establish or exclude the diagnosis. Behavioral checklists (e.g., Vanderbilt, Conners) are useful as first tier evaluations but should not be used as the only criteria for the diagnosis. The Vanderbilt Assessment Report and Follow-up for Parents and Teachers have been translated into Spanish and are available online.

ADHD has many manifestations and is seen frequently in conjunction with other disorders. The main differential diagnostic point is to determine whether the inattention/hyperactivity is arising from a lack of understanding of the material (as might be seen in specific learning disabilities, intellectual disability, or language disorders) or from a primary disorder of attention (ADHD). Failure to identify comorbid disorders and incorporate them into a comprehensive treatment program will yield suboptimal results. Specific Learning Disabilities are often seen with ADHD. In addition to difficulty with learning basic reading (decoding), children with ADHD will experience difficulty with comprehending and remembering details of chapters during middle school. They often have problems learning multiplication tables and other math facts. Finally, they frequently experience difficulty with written language because of

coexisting motor coordination disorders (manifested by neurological soft signs), organizing their thoughts, and language disorders. Children with ADHD have higher rates of motor coordination disorders, cognitive disorders, affective disorders, anxiety disorders and adjustment disorders. ADHD is a cardinal feature of Tourette's syndrome and is often seen in children with epilepsy.

Children who only have ADHD may have multiple problems with classroom processes but usually do not have difficulty with the content or subject matter. In the classroom they have difficulty with timed assignments/tests, disruptiveness, daydreaming, long-term assignments, and with homework collection, completion, and submission). They may have difficulty with social relationships, due in part to difficulty with modulating responses, anger or humor, poor pragmatic skills, excessive competitiveness, disorganization and disruptiveness.

If ADHD is diagnosed, clinicians should be aware of the possibility of coexisting disorders and should undertake to identify and treat them as well (Floet & Schiener 2010). The primary treatment for ADHD is stimulant medication. Stimulants significantly improve the symptoms of inattention and impulsivity and, thus, improve classroom performance of children with ADHD. Accommodations for testing (e.g., extra time or oral examination), written language and organization are often helpful. ADHD is a life-long disorder. While the hyperactivity/impulsivity may lessen with maturation, inattention, poor organization, and coexisting disorders may continue to affect function through adulthood.

### PRINCIPLES OF MANAGEMENT

Most children with academic underachievement can be successfully managed with a consortium of the parents, school and physician. Older children should also be part of the management team. While the actual management plan must be individualized, several general principles of management should be noted.

#### Parent training

Parents manage their children's care. They serve as the major interface between the child and the rest of the world. In order to be effective, parents must be knowledgeable about their child's disorders. They must be able to deal with the child at home and with the school personnel. They may make suggestions about aspects of the program, must advocate for their child's needs with the teacher and school and monitor the overall program. Parents must recognize when things are working well and when additional evaluation is needed. The internet, parent groups, and other materials (books, lectures, DVDs, etc) serve to provide the information to the parent. Often there is a need to put the large body of information into context.

#### Educational accommodations

Educational accommodations may be general such as small classes, preferential seating, or permitting the child to take a break when they think it is needed. Accommodations may be specific such as

reading instruction or social skills building groups. Alternatively, some interventions bypass the area of weakness to limit the disability. For example, the use of books on tape, CDs or DVD to present material to children with specific learning disabilities in reading may avoid their falling behind in social studies. Notifying parents and giving children with ADHD an extra day to turn in their homework avoids much distress. Most educational accommodations are empiric. Speaking with parents about what is being used and what works allows practitioners to build a collection of ideas that may be tried with other students.

### Self-Esteem

Children with academic underachievement are at extreme risk of developing poor self-esteem. The main developmental task for school-aged children is to achieve in school. Even children who are not failing suffer from not performing as well as they expect. It is important for all children to have a role to play in their classroom. Gifted teachers ensure that this occurs in the classroom.

Children must think that they are the "best in the world" in some area. Whether they are or not is irrelevant. Extracurricular activities are an important part of the child's management program.

Many children participate in team sports to demonstrate competence. Those who are not as capable in team functions may do well with individual activities such as swimming, jogging, golf, or tennis. Some children opt for art, music, or drama. Restricting extracurricular activities

because of poor academic performance is ill advised and usually results in worsening of classroom function.

### Medication

Most academic underachievement does not require medication, but for several conditions medication is the treatment of choice. Medications do not cure the underlying disorders, but control symptoms. Consequently, the time that medication is instituted is not critical. Medication is warranted when there is a mismatch between the demands of the situation and the child's capacities.

Most medication regimens require a single drug. The use of multiple drugs is usually associated with an inappropriate or incomplete treatment program. Medication is unlikely to be successful if the remainder of the management program is not in place or important coexisting conditions are not identified and addressed.

### CONCLUSION

Academic underachievement is common and has many different causes. The disorders that describe academic underachievement are based on the child's function in cognitive, academic, or behavioral domains. Multiple disorders are the rule. Management programs must be individualized, comprehensive and address issues related to the child, school, and family. The outcome for children with academic underachievement is dependent on the underlying disorder. Health providers have multiple roles to play in the prevention, detection, diagnosis and management of children with academic underachievement.

## REFERENCES

1. American Association on Intellectual and Developmental Disability. Definition of intellectual disability. [http://www.aamr.org/content\\_100.cfm?navID=21](http://www.aamr.org/content_100.cfm?navID=21) accessed 8/22/10
2. Filipek PA, Accardo PJ, Ashwal S, Baranek GT, Cook EH Jr, Dawson G, et al. Practice parameter: screening and diagnosis of autism: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society. *Neurology*. 2000 Aug 22;55(4):468-79.
3. Floet AM, Scheiner C, Grossman L. Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatr Rev*. 2010 Feb;31(2):56-69.
4. McArthur, GM, Hogben JH, Edwards VT, Heath SM and Mengler ED. On the "Specifics" of specific reading disability and specific speech languagae impairement. *Journal of Child Psychology and Psychciatry*, 41, 869-874.
5. Roeleveld N, Zielhuis GA, Gabreëls F. The prevalence of mental retardation: a critical review of recent literature. *Dev Med Child Neurol*. 1997 Feb;39(2):125-32.
6. Shapiro, BK. A Neurodevelopmental Perspective on Developmental Language Disorders in Shapiro BK and Accardo PJ. *Autism Frontiers: Clinical Issues and Frontiers*. Baltimore. Paul H Brookes Publishing Company. 2008:57-70.
7. Shapiro BK, Church RP and Lewis MEB. Specific Learning Disabilities in Batshaw ML, Pelligrino L, and Roizen NJ. *Children with Disabilities 6th edition*. Paul H. Brookes Publishing 2007:367-386.
8. Turner J. Discourse Skills in Individuals with Higher-Functioning Autism or Asperger Syndrome. in Shapiro BK and Accardo PJ. *Autism Frontiers: Clinical Issues and Frontiers*. Baltimore. Paul H Brookes Publishing Company. 2008:71-96.
9. U.S. Department of Education, National Center for Education Statistics (2010). *Digest of Education Statistics, 2009 (NCES 2010-013)*, Chapter 2. <http://nces.ed.gov/fastfacts/display.asp?id=64> (accessed 8/23/2010)

The author declare no conflicts of interest, in connection to this article.

# BAJO RENDIMIENTO ESCOLAR: UNA PERSPECTIVA DESDE EL DESARROLLO DEL SISTEMA NERVIOSO

BRUCE K. SHAPIRO, MD. (1)

1. THE ARNOLD J. CAPUTE, MD, MPH CHAIR IN NEURODEVELOPMENTAL DISABILITIES  
PROFESSOR OF PEDIATRICS.  
THE JOHNS HOPKINS UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE.  
VICE PRESIDENT, TRAINING  
KENNEDY KRIEGER INSTITUTE

Email: shapiro@kennedykrieger.org

## RESUMEN

*El bajo rendimiento escolar es un problema frecuente y tiene múltiples causas; las alteraciones que lo caracterizan, se expresan fundamentalmente en las áreas de funcionamiento cognitivo, académico y conductual. El bajo rendimiento escolar es una vía final común de diferentes trastornos, etiologías y mecanismos. Es habitual la presencia de múltiples alteraciones, porque la disfunción cerebral en la niñez generalmente afecta a muchas funciones. Consecuente con lo anterior, los programas de manejo deben ser individualizados, comprensivos e incorporar aspectos del niño en particular, la escuela y la familia. La planificación del tratamiento incluye, educación y entrenamiento de los padres, adecuaciones académicas, técnicas para mantener la autoestima y un enfoque psicofarmacológico. Es necesario monitorear en forma continua los programas de manejo especialmente para detectar comorbilidades importantes que puedan emerger, para realizar modificaciones que se adecuen a los cambios en las demandas académicas y sociales a las diferentes edades del niño y para proveer de información actualizada. Las consecuencias que tenga el bajo rendimiento escolar para el niño dependerán en medida importante de las alteraciones*

*subyacentes. El personal de salud tiene múltiples roles en la prevención, detección, diagnóstico y manejo del niño con bajo rendimiento escolar.*

*Palabras clave: Trastornos de aprendizaje, discapacidad del desarrollo, dislexia, trastornos del lenguaje, retardo mental, discapacidad intelectual, trastorno por déficit de atención con hiperactividad, trastornos del desarrollo motor, Síndrome de Asperger, Autismo, trastorno generalizado del desarrollo.*

## INTRODUCCIÓN

El Bajo Rendimiento Escolar (BRE) es una vía final común que puede ser el resultado de múltiples etiologías. Es un síntoma que toma muchas formas diferentes, puede confinarse a una sola área de funcionamiento o afectar muchas funciones; puede tener múltiples formas de expresión, entre otras asociarse con alteraciones del comportamiento. El cuadro clínico es el resultado de la interacción de múltiples diagnósticos de diversa gravedad, característico del niño(a), naturaleza de la escuela y las capacidades de la familia. A menudo, el cuadro completo no es obvio luego de una sola visita. Se requerirá de múltiples visitas a lo largo del tiempo para entender las interacciones y diagnósticos que son la causa del BRE.

## FORMAS DE PRESENTACIÓN

El BRE no se presenta al azar. Lo más común es que el niño sea identificado cuando no logra cumplir con las expectativas de la sala de clases. La Tabla 1 muestra una lista de expectativas académicas que pueden servir como referentes para detectar BRE.

El no cumplimiento de las expectativas académicas puede asociarse con alteraciones del comportamiento que pueden ser muy graves y en algunos niños incluso dominan el cuadro. Los comportamientos más comúnmente observados son hiperactividad, desatención, tristeza, preocupación y conductas disruptivas en la sala de clases. Sólo cuando se logra determinar la causa de la alteración del comportamiento se le toma el peso al problema del bajo rendimiento. Por ejemplo, a un niño se le puede diagnosticar un Trastorno Oposicionista Desafiante hasta que no se detecte que tiene un Trastorno del Lenguaje Mixto Receptivo-Expresivo y que es incapaz, y no reacio, a completar sus tareas escolares.

La alteración del comportamiento puede presentarse sólo en la sala de clases y no en el hogar. En el caso de niños pequeños, los padres a menudo se adaptan a las dificultades del niño y no les imponen las mismas demandas que en la sala de clases. Es importante considerar que los niños que se escapan o evitan ir a clases, están señalando con eso que su situación es insoportable. Algunos niños incluso mencionan la idea del suicidio. Por otra parte, hay niños que mantienen la compostura durante clases y no demuestran alteraciones del comportamiento sino hasta que llegan a casa, y al momento de hacer las tareas.

**TABLA 1. EXPECTATIVAS ACADÉMICAS SEGÚN CURSO EN EL COLEGIO**

EDAD	EXPECTATIVA
Pre-escolar	Juego Lenguaje Comportamiento Motricidad fina (colorear, cortar, pegar, abotonarse)
Educación Básica (1° y 2° grado)	Lectura (decodificación)
Educación Básica (3° y 4° grado)	Lectura (comprensión) Aritmética
Educación Básica (5° y 6° grado)	Lectura (deducción) Lenguaje escrito
Educación Básica (7° y 8° grado)	Organización Lectura (capítulos) Tareas de largo plazo

Otros niños se detectan por presentar disfunciones asociadas que los hacen estar en riesgo de bajo rendimiento escolar. Por ejemplo, niños nacidos muy prematuramente, que han sufrido daño cerebral traumático o que padecen epilepsia, tienen un mayor riesgo de tener bajo rendimiento escolar. Debido a la excesiva vigilancia que se ejerce sobre ellos, muchos de estos niños ya están calificados como con problemas escolares incluso antes de que el bajo rendimiento se manifieste totalmente.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los trastornos asociados a bajo rendimiento escolar incluyen trastornos neurológicos, del comportamiento y emocionales, y están definidos por las funciones que ellos limitan. Cada una de estas condiciones está asociada con muchas etiologías diferentes: genéticas, traumáticas, infecciosas (incluyendo infecciones intrauterinas), exposiciones a tóxicos (tabaco, alcohol, plomo, drogas) y la condición de prematuro. Debido a que estas etiologías causan disfunción cerebral difusa, en el mismo niño pueden coexistir múltiples condiciones. La Tabla 2 muestra una lista de diagnósticos diferenciales de bajo rendimiento escolar.

## ¿CUÁL ES LA FUNCIÓN DEL MÉDICO?

¿Cuál debería ser la función del médico a cargo de un niño con bajo rendimiento escolar? Visto desde la limitada perspectiva de la escuela, la respuesta sería "mínima". En cambio, visto desde la perspectiva de la salud del niño, son múltiples las funciones que el médico puede asumir. Éstas incluyen: prevención, diagnóstico precoz, confirmación de diagnóstico, evaluación de etiología, evaluación de disfunciones asociadas, tratamiento y defensa del niño.

Una de las funciones principales del médico es la prevención de condiciones con potencial de provocar daño cerebral. Algunas de las medidas y programas de prevención que sirven para disminuir estas condiciones son: inmunizaciones, suplementos nutritivos, cascos protectores, asientos de seguridad en autos, uso de cinturones de seguridad, programas de prevención de alcohol y tabaco. El diagnóstico precoz se refiere a la identificación e intervención en el pre-escolar de condiciones asociadas a bajo rendimiento escolar. El escalón inicial en el diagnóstico es el monitoreo sistemático de adquisiciones de hitos relevantes del desarrollo, en especial de lenguaje, comportamiento y habilidades de juego.

Una de las funciones más importantes que se le pide al médico es la confirmación del diagnóstico. En primer lugar se debe excluir la presencia de trastornos agudos y enfermedades neurodegenerativas. Para establecer el diagnóstico, se requiere a menudo de evaluaciones complementarias (psicológica, psicopedagógica, de lenguaje). La medicina es la única disciplina que se concentra en determinar la etiología de la condición responsable del BRE. Si por un lado no hay guías de evaluación para el bajo rendimiento escolar, sí las hay para las condiciones de Discapacidad Intelectual, Trastorno Generalizado del Desarrollo y Retraso Global del Desarrollo.

**TABLA 2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN NIÑOS CON BAJO RENDIMIENTO ESCOLAR**

Dificultades Específicas del Aprendizaje
Trastorno por Déficit de Atención / Hiperactividad (TDAH)
Discapacidad Intelectual
Trastorno de Lenguaje Mixto Receptivo y Expresivo (TLRE)
Trastornos Generalizados del Desarrollo (TGD)
Trastornos de Coordinación Motriz
Síndrome de Tourette
Crisis Epilépticas Parciales Complejas
Trastornos de Adaptación
Trastornos de Ansiedad
Trastornos Afectivos
Abuso de Sustancias
Hipoacusia
Trastornos Visuales
Trastornos del Sueño
Enfermedades Crónicas
Enfermedades Neurodegenerativas

Los médicos tienen diversas funciones que cumplir en el tratamiento de niños con bajo rendimiento escolar. En primer término está el uso apropiado de medicamentos. En segundo lugar, la defensa del niño. Con frecuencia el niño con bajo rendimiento escolar es considerado flojo u opositor. La defensa del niño por parte de los profesionales de la salud puede ayudar al profesor a reconocer que tras una actitud reacia se esconde una dificultad. En tercer lugar, está el monitoreo del programa de manejo. Los programas de manejo son por lo general complejos y requieren de adaptaciones. A medida de que el niño madura, los objetivos necesitan reformularse y el programa deberá tener modificaciones para satisfacer los nuevos requerimientos.

Como se demostró anteriormente, los diagnósticos múltiples son la regla cuando se trata de evaluar a un niño con bajo rendimiento escolar. La falta de identificación de una condición coexistente significativa (por ej.: TDAH en un niño con una dificultad significativa de aprendizaje) es la razón más común de fracaso de los programas de tratamiento. Por lo tanto, una función central del médico es el reconocimiento, diagnóstico y manejo de las disfunciones asociadas.

## EVALUACIÓN MÉDICA

La evaluación médica del niño con BRE debe ser amplia y suficiente para responder las siguientes preguntas:

1. ¿La condición es crónica o de inicio reciente?
2. ¿Cuáles son los diagnósticos más probables?
3. ¿Cuál es la etiología más probable?
4. ¿Qué tipos de exámenes o evaluaciones confirmatorias se necesitan?
5. ¿Está indicada la administración de medicamentos?

La parte principal de la evaluación médica es una historia detallada, especialmente para definir la naturaleza y la evolución del BRE. ¿Ha repetido el niño asignaturas o grados?, ¿la dificultad se remite a la sala de clases o invade toda la vida del niño?, ¿la dificultad se limita a una asignatura en particular (por ej.: lectura) o a otras también?, ¿el problema se relaciona con el comportamiento en clases, con dificultades para captar conceptos, con fallas en la organización y procesamiento o en una combinación de los anteriores?, ¿varía el niño en su desempeño día a día? Es importante recordar que un problema con un punto de comienzo bien definido, sugiere un trastorno agudo.

En relación a las tareas escolares, ¿cuánto tiempo se demora el niño en completarlas?, ¿pierde tiempo cuando hace sus tareas, o le cuesta captar los conceptos?, ¿es capaz de trabajar en forma independiente o necesita supervisión directa para todas sus tareas?, ¿trae sus tareas a casa?, ¿las lleva hechas cuando se las piden?

La anamnesis de comportamiento debe incluir mediciones del desatención e hiperactividad /impulsividad. También deberá evaluarse ánimo, ansiedad, presencia de perseveraciones/estereotipias y la capacidad para modular respuestas (humor y enojo). Esta evaluación debe incluir el desempeño con pares durante actividades extracurriculares y juego independiente.

La historia familiar (hermanos, padres, abuelos, tíos, y primos) de dificultades académicas en los primeros cursos de colegio, de TDAH, ansiedad o trastornos afectivos, proporciona información importante sobre la etiología. La anamnesis remota se concentrará en condiciones durante la gestación, parto y nacimiento que estén asociadas con disfunción neurológica, destacando convulsiones, infección, daño cerebral traumático o conmoción cerebral. La historia del desarrollo es también vital: ¿hubo retraso en lograr hitos tempranos del desarrollo o comportamientos inusuales durante el período de lactante o pre-escolar?, ¿es un niño torpe?, ¿tiene tics? Una revisión completa por sistema, proveerá información sobre otras condiciones crónicas que puedan estar causando disfunción académica.

El examen físico debe ser completo y detallado. Incluye parámetros del crecimiento (especialmente circunferencia craneana), dismorfias, lesiones de la piel y un examen neurológico completo. Los signos neurológicos "blandos" son signos no-localizadores, madurativos, que se asocian a BRE; son útiles para amplificar trastornos de tono, simetría o coordinación. Igualmente se requiere revisar agudeza visual y auditiva.

## TRASTORNOS DEL DESARROLLO ASOCIADOS CON BAJO RENDIMIENTO ESCOLAR

### Discapacidad intelectual

La discapacidad intelectual, antes llamada retraso mental, es la justificación para fundar la educación especial. La definición más aceptada de discapacidad intelectual es aquella acuñada por la Asociación Estadounidense de Discapacidad Intelectual y del Desarrollo (AAIDD)(2), que la define como una discapacidad caracterizada por limitaciones significativas tanto en el funcionamiento intelectual como en el comportamiento adaptativo -que cubre muchas destrezas prácticas y sociales del día a día-, y que se origina antes de los 18 años. Los tres componentes principales de la definición (intelecto disminuido, habilidades de adaptación y edad) deben estar presentes antes de establecer el diagnóstico.

La limitación del funcionamiento intelectual se mide generalmente mediante una prueba de inteligencia formal, estandarizada y administrada individualmente, típicamente por un psicólogo. Se considera que existe una limitación significativa cuando la función del niño se ubica más de 2 desviaciones estándares bajo el promedio y además se ha considerado el error o medida estándar. Por ejemplo, en un test de coeficiente intelectual (CI) que tiene una media de 100 y una desviación estándar de 15 puntos, como el de las series de Wechsler, un CI de 70, o incluso de 75, indica una limitación significativa en la función intelectual. Si se toma en cuenta el error de medida estándar, puntajes tan altos como 75 puntos pueden significar discapacidad intelectual.

Para diagnosticar discapacidad intelectual se requiere que haya déficit del comportamiento adaptativo, los cuales también están presentes en muchas otras causas de BRE. Los déficit del comportamiento adaptativo son el aspecto más controvertido de la definición de la AAIDD puesto que este constructo está evolucionando y no hay un acuerdo universal sobre cómo implementar la definición. El paradigma actual comprende tres tipos de destrezas: conceptuales, sociales y prácticas. Las destrezas conceptuales se concentran en el lenguaje y alfabetismo; conceptos de dinero, tiempo y numéricos; auto-dirección. Las destrezas prácticas comprenden las actividades del diario vivir (cuidado personal), destrezas ocupacionales, cuidados de la salud, viaje/transporte, horarios/rutinas, seguridad, uso del dinero. Las destrezas sociales se refieren a habilidades interpersonales y lúdicas, autoestima, credulidad, ingenuidad (p. ej., cautela), resolución de problemas sociales y capacidad de seguir reglas, obedecer leyes y evitar ser victimizado. La discapacidad intelectual implica tener déficit significativos en uno de estos tres tipos de destrezas.

El componente final es la edad de comienzo antes de los 18 años. Esto no requiere que el diagnóstico se haga antes de los 18 años, sino que exista evidencia de déficit intelectuales y de comportamiento adaptativo antes de los 18 años.

Existe un rango amplio de habilidades dentro del constructo de discapacidad intelectual. Esto se confirma por estudios epidemiológicos que comparan la prevalencia de discapacidad intelectual entre diferentes países. La discapacidad intelectual severa, de  $CI < 50$ , es sorprendente-

mente estable con una prevalencia de alrededor de 4/1000. En oposición, la prevalencia de discapacidad intelectual leve tiene un rango de 5-30/1000.

Diversas razones explican la variación en la prevalencia de discapacidad intelectual leve. En primer lugar, la discapacidad intelectual no es un constructo estable; los niños que tienen este trastorno pueden estar dentro o fuera del diagnóstico. Por ejemplo, un niño con un diagnóstico inicial de una dificultad específica del aprendizaje o de un trastorno en el lenguaje, puede no mantener su ritmo de desarrollo cognitivo y caer en el rango de discapacidad intelectual en la adolescencia. A la inversa, otro niño puede ser inicialmente diagnosticado con una limitación intelectual, pero con la maduración evolucionar hacia un trastorno específico del desarrollo. En segundo lugar, es difícil diagnosticar una discapacidad intelectual leve. Hay una renuencia en hacer este diagnóstico a niños pequeños, quizás por la preocupación de que el diagnóstico se convierta en una "profecía autocumplida". Los niños mayores tienden a reflejar los comportamientos de sus pares intelectuales normales, por lo tanto cuando son vistos en un nivel superficial no destacan como diferentes. Sólo cuando se exploran las razones de por qué o cómo, los déficits se hacen evidentes. En tercer lugar, el diagnóstico de discapacidad intelectual leve puede verse enmascarado por otros trastornos del comportamiento. Muchos niños que muestran comportamientos externalizantes que son el resultado de su discapacidad, se diagnostican equivocadamente como TDAH o Trastorno Oposicionista Desafiante. La función cognitiva debiera tenerse en cuenta en todos los niños que presentan problemas del comportamiento.

### Dificultades Específicas del Aprendizaje

Las dificultades específicas del aprendizaje constituyen un grupo de trastornos que se manifiestan como BRE a pesar de que quienes las padecen tienen una adecuada instrucción académica. Estas dificultades que no se deben a discapacidad intelectual se definen como "...trastorno en uno o más de los procesos psicológicos básicos involucrados en la comprensión o en el uso del lenguaje, oral o escrito, que puede manifestarse como una capacidad imperfecta para escuchar, pensar, hablar, leer, escribir, deletrear o hacer cálculos matemáticos..." Código de los Estados Unidos (20 U.S.C. 1401 [30]). Las dificultades específicas del aprendizaje pueden detectarse en lectura básica (decodificación), comprensión lectora, cálculo matemático, razonamiento matemático, expresión escrita, comprensión auditiva y expresión oral.

No existe una manera óptima de diagnosticar la discapacidad de aprendizaje específica (3). Operacionalmente, hay tres formas de diagnosticar esta discapacidad. La más común es documentar una discrepancia entre el potencial académico de un niño medido a través de su CI y su logro académico medido a través de una medición académica estandarizada. Este método usa un enfoque transversal y requiere tanto las mediciones del CI como del logro académico. El modelo de discrepancia asume que el CI es un buen predictor de logros académicos para un niño en forma individual, y que el CI y el BRE son independientes uno del otro. Un segundo método para diagnosticar dificultad específica del aprendizaje

es un enfoque longitudinal que mida el desempeño académico del niño en dos momentos diferentes y determine el progreso realizado durante ese tiempo. El método longitudinal asume que tres meses de progreso en Primero Básico equivale a tres meses de progreso en Segundo Medio. El tercer método es proveer de intervenciones académicamente a los niños que les cuesta el aprendizaje en la sala de clases, e identificar aquellos niños que fracasan en responder a la intervención como dificultades en el aprendizaje. Este tipo de intervención asume que si un niño responde a una instrucción o intervención adicional, la dificultad no es lo suficientemente significativa como para convertirse en diagnóstico y que el niño no requeriría necesariamente de apoyos continuos.

Las dificultades específicas del aprendizaje describen una disfunción académica y pueden ser el resultado de diferentes mecanismos. Por ejemplo, algunos niños tienen un mal desempeño en lectura básica (decodificación) debido a dislexia, mientras otros tienen Trastornos de Lenguaje Mixtos Receptivos Expresivos y otros tienen TDAH. No es infrecuente ver dificultades específicas del aprendizaje combinadas, por ejemplo, lectura básica y expresión escrita, o cálculo matemático y expresión escrita.

Se necesita una evaluación completa del estado intelectual, académico, emocional y del comportamiento del niño para establecer el diagnóstico de dificultad específica del aprendizaje, la sola evaluación del intelecto es insuficiente. La capacidad académica del niño también debe ser evaluada. El enfoque neuropsicológico puede proporcionar información adicional acerca del mecanismo del trastorno pero no es condición para establecer el diagnóstico. El diagnóstico y tratamiento de trastornos coexistentes (por ejemplo, trastornos del lenguaje o TDAH) son necesarios para desarrollar un programa de manejo completo.

Los niños con dificultades específicas del aprendizaje pueden ser mantenidos en la sala de clase pero no saldrán adelante a menos que se les proporcione los apoyos pertinentes. Algunas intervenciones se concentran en mejorar las áreas de dificultad, como por ejemplo, una instrucción directa para mejorar la dificultad lectora. Otras intervenciones podrán afectar el ambiente de aprendizaje, por ejemplo, sillas o asientos especiales. Se podrán utilizar otros dispositivos para paliar la dificultad como por ejemplo el uso de calculadoras, tomadores de apuntes, procesadores de palabras con chequeadores ortográficos o pruebas orales. Se deben fomentar las experiencias prácticas y el uso de CDs, DVDs y videos.

Se debe poner especial atención a la autoestima de los niños; el "agotamiento" es bastante común en programas que no satisfacen sus necesidades. Tener actividades extracurriculares es un componente importante para el programa de manejo de actividades porque permite al niño otro canal de interacción con sus pares en escenarios no afectados por sus dificultades específicas del aprendizaje.

Gran parte de estos niños finalmente alcanzan el alfabetismo y el cálculo matemático, pero como adultos pueden tener dificultades permanentes en actividades académicas relacionadas. El tratamiento no exitoso está asociado a malos resultados sociales y económicos.

### **Trastorno de Lenguaje Mixto Receptivo y Expresivo**

El Trastorno de Lenguaje Mixto Receptivo y Expresivo (TLRE) constituye uno de los trastornos específicos del desarrollo. Se caracteriza por debilidad en las funciones del lenguaje, pero se distingue de la discapacidad intelectual por una relativa conservación de habilidades no-lingüísticas. Los niños con TLRE pueden tener déficit en la función adaptativa. Los trastornos del lenguaje expresivo constituyen un grupo de trastornos de la producción del lenguaje, con una relativa conservación de la comprensión del lenguaje y cognición.

TLRE es un trastorno común en niños pre-escolares, pero poco reconocido en niños escolares. Los niños pequeños con TLRE llaman la atención debido a que dicen muy pocas palabras. Los niños mayores también pueden tener un vocabulario limitado, pero con mayor frecuencia evidencian dificultades en recordar palabras, tienen un uso inapropiado de la sintaxis, no producen frases de longitud y complejidad apropiadas para su edad o tienen dificultades para volver a contar historias o expresar pensamientos complejos. Cuando adolescentes llaman la atención por presentar dificultades con funciones lingüísticas complejas como la deducción, el humor, la ironía, los modismos y las metáforas (4).

El diagnóstico de TLRE en niños en edad escolar no es simple. Con bastante frecuencia, los niños son evaluados por psicólogos que buscan diferenciar TLRE de la discapacidad intelectual o de Trastornos Generalizados del Desarrollo (TGD). El diagnóstico de TLRE se hace cuando hay una discrepancia entre las funciones del lenguaje y la cognición general. Cabe hacer notar que las pruebas psicológicas no son óptimas en la evaluación de funciones complejas del lenguaje y que TLRE puede ser subdiagnosticado si la evaluación no incluye pruebas específicas. Si existe una sospecha clínica de TLRE no dilucidada por evaluación psicológica, entonces se requiere una evaluación adicional de un fonoaudiólogo con experiencia en niños.

TLRE está íntimamente ligado a otras funciones en la sala de clases (5). Los niños que padecen TLRE pueden tener dificultades para aprender a leer; algunos decodifican pero tienen dificultades con aquellas tareas que demandan más que una comprensión literal y requieren que el lector deduzca el significado; otros no comprenden adecuadamente el enunciado de problemas matemáticos. TLRE está asociado también con trastornos en la expresión escrita.

Frecuentemente se observan alteraciones del comportamiento en niños con TLRE (6). TLRE es un enmascarador común de TDAH, puesto que el niño que no procesa el lenguaje en la sala de clases puede parecer que sueña despierto. A medida que se acerca la adolescencia, aumentan grandemente las demandas de lenguaje para la interacción social y el niño con TLRE puede quedar excluido por sus pares. Los trastornos de adaptación son comunes en estos niños debido a su discapacidad para lograr aprendizaje y socializar.

### **Trastornos Generalizados del Desarrollo**

Entre los Trastornos Generalizados de Desarrollo (TGD) se encuentra el autismo de alto funcionamiento y el síndrome de Asperger. Estos trastor-

nos se caracterizan por: 1) un deterioro cualitativo en la interacción social recíproca y 2) modelos de comportamiento, actividades e intereses restringidos, repetitivos y estereotipados. El autismo de alto funcionamiento se distingue del síndrome de Asperger por una historia de retrasos clínicamente significativos en las primeras etapas del desarrollo del lenguaje, en la interacción social, o en el juego imaginativo que están presentes alrededor de los 3 años de edad.

La prevalencia de TGD ha aumentado y actualmente se aproxima al 1% de los niños. Si bien podría haber un aumento del TGD, el cambio en los criterios de diagnóstico, diagnóstico errado y mayores incentivos para hacer el diagnóstico de TGD, son factores que deben considerarse antes de concluir que la incidencia de TGD ha aumentado realmente.

Los niños en edad escolar que padecen TGD, TLRE y TDAH muestran una sobreposición significativa de síntomas. Trazar las fronteras diagnósticas es difícil, puesto que todos pueden presentar deterioro en la interacción social y todos también pueden tener peculiaridades en el uso del lenguaje. Algunos pueden usar rutinas de lenguaje para controlar situaciones y ser percibidos como perseverativos más que ansiosos. Dependiendo de la disciplina profesional de cada uno, un niño que agita sus brazos puede estar mostrando sincinesias o comportamiento estereotípico.

El diagnóstico se hace basándose en el cuadro clínico y se confirma por el uso de instrumentos psicológicos desarrollados para distinguir niños con TGD de otros con desarrollo típico (p.e. Entrevista Diagnóstica del Autismo - Revisada (ADI-R), Lista de Observación Diagnóstica del Autismo (ADOS)). La mayoría de los niños con TGD son diagnosticados en el pre-escolar, pero algunos son diagnosticados sólo a fines de la educación básica cuando la comprensión lectora requiere de hacer inferencias. La Academia Estadounidense de Neurología ha publicado una guía práctica para ayudar en la evaluación de niños con TGD (7).

Las intervenciones en la sala de clases son similares a las de los niños con TLRE; el uso de secuencias sociales o de claves visuales pueden resultar exitosos. El comportamiento adaptativo es a menudo deficiente y debería abordarse como parte del programa educacional. El niño con TGD puede ser fácil objeto de matonaje. Las alteraciones del comportamiento son comunes; las explosiones pueden ser el resultado de ansiedad o frustración.

### **Déficit atencional / Trastorno de hiperactividad**

El Déficit Atencional / Trastorno de Hiperactividad (TDAH) se caracteriza por niveles de desatención inapropiados para la etapa del desarrollo y/o hiperactividad/impulsividad que ha persistido por más de 6 meses y que tuvo su comienzo antes de los 7 años. Para realizar el diagnóstico el niño debe presentar 6 o más de las 9 características de desatención y/o 6 o más características de hiperactividad/impulsividad contenidos en el Manual Estadístico y de Diagnóstico – IV – TR, y presentar un grado significativo de deterioro. Existen 4 subtipos de TDAH –primariamente desatento, primariamente hiperactivo/impulsivo, subtipo combinado, y no especificado que se usa cuando no se satisfacen todos los criterios.

Los autores escandinavos mantienen la relación con el constructo anti-guio, Disfunción Cerebral Mínima y se refieren a trastornos de atención, control motor y percepción (DAMP).

El diagnóstico de TDAH se hace por las características de comportamiento del niño. Idealmente se utilizan los informes del colegio y de los padres para asegurar que el deterioro es significativo. Las tareas de desempeño continuo, resonancia magnética, electroencefalogramas y las pruebas psicológicas no establecen ni excluyen el diagnóstico. Las listas de verificación del comportamiento (p.e. Vanderbilt, Conners) son útiles como primeras evaluaciones pero no deben usarse como los únicos criterios para el diagnóstico. El Informe y Seguimiento de Evaluación para Padres y Profesores Vanderbilt ha sido traducido al español y está disponibles en la red.

El TDAH tiene muchas manifestaciones y a menudo se presenta con otros trastornos. El principal elemento de diagnóstico diferencial es determinar si la desatención/hiperactividad surge de una falta de comprensión del material (como podría verse en dificultades específicas de aprendizaje, discapacidad intelectual, o trastornos del lenguaje) o proviene de un trastorno de atención primario (TDAH). La no identificación de trastornos comórbidos y su incorporación a un programa de tratamiento completo, producirá resultados pobres. Las dificultades específicas del aprendizaje se relacionan a menudo con TDAH. Además de la dificultad de aprender lectura básica (decodificación), los niños con TDAH experimentarán dificultades en comprender y recordar detalles de capítulos al término de la educación básica. También tendrán dificultades con el aprendizaje de las tablas de multiplicación y otros problemas matemáticos. Finalmente, se observarán dificultades con el lenguaje escrito debido a trastornos de coordinación motora coexistentes (manifestados por leves signos neurológicos), con la organización de sus pensamientos y trastornos del lenguaje. Los niños que padecen TDAH tienen porcentajes más altos de trastornos de coordinación motora, trastornos cognitivos, afectivos, de ansiedad y de adaptación. El TDAH es un rasgo esencial del síndrome de Tourette y a menudo se ve en niños con epilepsia.

Los niños que sólo padecen TDAH pueden tener múltiples problemas con los procesos dentro de la sala de clases, pero no así dificultades con el contenido o los temas. En la sala de clases tienen dificultades en tareas con tiempo o de larga duración, son disruptivos, sueñan despiertos, les cuesta compilar completar y presentar las tareas. Les cuestan las relaciones sociales, debido en parte a la dificultad para modular respuestas, enojo o humor, destrezas pragmáticas deficientes, excesiva competitividad, desorganización e irrupciones.

Si se diagnostica TDAH, el médico debe estar consciente de la posibilidad de trastornos coexistentes y comprometerse a identificarlos y tratarlos también (8). El tratamiento temprano para TDAH es la medicación estimulante. Los estimulantes mejoran significativamente los síntomas de desatención e impulsividad y, de ese modo, mejoran el desempeño en clases de niños con TDAH. Las adaptaciones necesarias para pruebas (por ejemplo, tiempo extra o exámenes orales), lenguaje escrito y organización son siempre muy útiles. El TDAH es un trastorno para toda la

vida. Mientras la hiperactividad/impulsividad disminuye con la madurez, el déficit atencional, la mala organización, y los trastornos coexistentes pueden continuar afectando el funcionamiento durante la adultez.

### ¿CÓMO SE MANEJAN ESTOS TRASTORNOS?

Gran parte de los niños con BRE se manejan exitosamente con la concurrencia de padres, colegio y médico. Los niños mayores también deben ser parte del equipo. Aunque el plan de manejo debe individualizarse, hay ciertos principios generales dignos de destacar.

#### Capacitación de los padres

Los padres están a cargo del cuidado de sus niños, sirven como la interfase principal entre el niño y el resto del mundo. Para ser efectivos, los padres deben saber acerca de los trastornos de su hijo. Deben ser capaces de manejarse con el niño en casa y con el personal del colegio. Deben ser capaces de hacer sugerencias sobre aspectos del programa, deben defender los derechos del niño con el profesor, con el colegio, y monitorear el programa general. Los padres deben reconocer cuándo las cosas están funcionando y cuándo se necesita evaluaciones adicionales. El internet, los grupos de padres y otros materiales (libros, conferencias, DVDs, etc.) sirven para proporcionar información a los padres. A menudo se necesita contextualizar esta gran cantidad de información.

#### Adaptaciones educacionales

Las adaptaciones que favorecen la educación pueden ser generales tales como cursos pequeños, asientos preferenciales, o permitir que el niño se tome un descanso cuando se crea necesario. Estas adaptaciones pueden ser específicas tales como enseñar a leer o grupos que ayuden a construir habilidades sociales, o también pasar por alto el área débil para restringir la discapacidad. Por ejemplo, la grabación de libros en cintas de cassettes, CDs o DVDs para presentar material a niños con dificultad de aprendizaje específica para leer puede evitar que se atrasen en ciencias sociales. Comunicar a los padres y a los niños con TDAH que se les dará un día más para presentar su tarea evita mucho estrés. Gran parte de las adaptaciones que favorecen la educación son empíricas. Hablar con los padres sobre lo que se está usando y sobre lo que realmente funciona permite a los practicantes recolectar ideas que pueden usarse con otros estudiantes.

#### Autoestima

Los niños con BRE están en extremo riesgo de desarrollar una baja autoestima. La principal tarea en el proceso de desarrollo para niños en

edad escolar es alcanzar logros en el colegio. Incluso aquellos niños que no están reprobando sufren por no desempeñarse tan bien como quisieran. Es importante que cada niño tenga una función específica en la sala de clases. Los maestros talentosos se aseguran de que esto ocurra en el aula.

A los niños les hace bien pensar que son "los mejores del mundo" en algún área. Si acaso lo son o no, es irrelevante. Las actividades extra-curriculares son una parte importante en el programa de manejo de trastornos del niño. Muchos participan en equipos deportivos para demostrar competencia. Aquellos que no son tan buenos en funciones de equipo pueden desempeñarse bien en actividades individuales como la natación, el trote, golf, o tenis. Otros niños optan por el arte, la música, o el teatro. Restringir las actividades extracurriculares por un mal desempeño académico no es aconsejable ya que generalmente termina por empeorar aún más el desempeño en el aula.

#### Medicación

Gran parte del BRE no requiere medicación, pero en algunas condiciones, éste es el tratamiento de elección. Los medicamentos no curan los trastornos subyacentes, pero controlan los síntomas. Consecuentemente, el tiempo durante el cual se administra el medicamento no es crucial. La medicación se garantiza cuando hay un desajuste entre lo que demanda la situación y las capacidades del niño.

Casi todos los regímenes de medicación requieren sólo una droga. El uso de múltiples drogas generalmente está asociado a un programa de tratamiento incompleto o inapropiado. La medicación no será exitosa si la totalidad del programa de manejo de trastornos no está funcionando bien, o si condiciones coexistentes importantes no están identificadas o abordadas.

### CONCLUSIÓN

El BRE es común y tiene muchas causas diferentes. Los trastornos que describen el BRE se basan en el funcionamiento del niño en las áreas cognitiva, académica o del comportamiento, los trastornos múltiples son la regla. Los programas de manejo de trastornos deben ser individualizados, completos, y abordar temas relacionados con el niño, el colegio, y la familia. El pronóstico de niños con BRE depende del trastorno subyacente. Los encargados de la salud tienen múltiples funciones que cumplir en la prevención, detección, diagnóstico y manejo de niños con BRE.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. U.S. Department of Education, National Center for Education Statistics (2010). Digest of Education Statistics, 2009 (NCES 2010-013), Chapter 2. <http://nces.ed.gov/fastfacts/display.asp?id=64> (accessed 8/23/2010).

2. American Association on Intellectual and Developmental Disability. Definition of intellectual disability. [http://www.aamr.org/content\\_100.cfm?navID=21](http://www.aamr.org/content_100.cfm?navID=21) accessed 8/22/10.

3. Shapiro BK, Church RP and Lewis MEB. Specific Learning Disabilities in Batshaw ML, Pelligrino L, and Roizen NJ. Children with Disabilities 6th edition. Paul H. Brookes Publishing 2007:367-386.
4. Turner J. Discourse Skills in Individuals with Higher-Functioning Autism or Asperger Syndrome. in Shapiro BK and Accardo PJ. Autism Frontiers: Clinical Issues and Frontiers. Baltimore. Paul H Brookes Publishing Company. 2008:71-96.
5. McArthur, GM, Hogben JH, Edwards VT, Heath SM and Mengler ED. On the "Specifics" of specific reading disability and specific speech langaugae imapirement. Journal of Child Psychology and Psyhciatry, 2001:41, 869-874.
6. Shapiro, BK. A Neurodevelopmental Perspective on Developmental Language Disorders in Shapiro BK and Accardo PJ. Autism Frontiers: Clinical Issues and Frontiers. Baltimore. Paul H Brookes Publishing Company. 2008:57-70.
7. Filipek PA, Accardo PJ, Ashwal S, Baranek GT, Cook EH Jr, Dawson G, et al. Practice parameter: screening and diagnosis of autism: report of the Quality Standards. Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society. Neurology. 2000 Aug 22;55(4):468-79.
8. Floet AM, Scheiner C, Grossman L. Attention-deficit/hyperactivity disorder. Pediatr Rev. 2010 Feb;31(2):56-69.
9. Roeleveld N, Zielhuis GA, Gabreëls F. The prevalence of mental retardation: a critical review of recent literature. Dev Med Child Neurol. 1997 Feb;39(2):125-32.

El autor declara no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.

# VII Simposio Multidisciplinario CLC

## Prevención y Detección Precoz en Cáncer: Una tarea pendiente

### 25 - 27 de agosto de 2011

**Auditorio Dr. Mauricio Wainer Norman CLC** Lo Fontecilla 441, Las Condes

**Dirigido a:**

Médicos generales, internistas, cirujanos de todas las especialidades, becados, enfermeras, y otros profesionales de la salud.

#### INVITADOS INTERNACIONALES

**Dr. James W. Church**  
The Cleveland Clinic Foundation. USA

**Dr. Christine Berg**  
NIH/NCI. USA

**Dr. Andre Carvalho**  
Hospital Barretos. Brasil

**Dr. Eduardo Mauad**  
Hospital Barretos. Brasil

**Dr. Nagi Khouri**  
Johns Hopkins Hospital, USA



#### TEMARIO

- Aspectos generales de prevención en oncología
- Experiencias nacionales
- Tumores de la mama
- Tumores ginecológicos
- Melanoma
- Tumores digestivos altos
- Tumores colorrectales
- Tumores del pulmón
- Tumores urológicos

#### Directores

Dr. Francisco López  
Dr. Udo Kronberg

#### Comité organizador

Dra. May Chomalí  
Dr. Juan C. Acevedo  
Dr. Patricio Burdiles  
Dr. Carlos García  
Dr. Cristian Ibarra  
Dr. Cristián Ramos  
Dr. Tulio Rodríguez  
Dr. Samuel Sabah  
Dr. Gustavo Vial

#### Organiza

Dirección Académica de Clínica Las Condes

#### Valores de inscripción

\$40.000 Médicos.  
\$30.000 Médicos un solo día (confirmado).  
\$20.000 Médicos becados (con certificado del jefe de programa), enfermeras y otros profesionales no médicos.

#### Estacionamiento liberado

Lo Fontecilla 633, esquina Paul Harris.

#### Información e inscripciones:

Dirección Académica, Clínica Las Condes. Lo Fontecilla 441, Las Condes.  
Teléfono (56-2) 6103250 - 6103255 Fax: (56-2) 6103259 E-mail: da@clc.cl [www.clc.cl/area-académica](http://www.clc.cl/area-académica)

# IDENTIFICACIÓN TEMPRANA DE TRASTORNOS DEL LENGUAJE

## EARLY IDENTIFICATION OF LANGUAGE DISORDERS

DR. EDUARDO BARRAGÁN P. (1), LIC. STEPHANY LOZANO S. (2)

1. NEURÓLOGO PEDIATRA, MÉXICO.

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA, UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO (UNAM)

PRESIDENTE DE LA LIGA LATINOAMERICANA PARA EL ESTUDIO DEL TDAH (LILAPETDAH)

2. ESPECIALISTA EN NEUROLINGÜÍSTICA.

TERAPIAS DE LENGUAJE Y COMUNICACIÓN, MÉXICO.

Email: neurodoc@prodigy.net.mx

### RESUMEN

*El trastorno en el desarrollo del lenguaje es una de las manifestaciones que se observa con mayor frecuencia en el consultorio pediátrico. El hecho de hacer correcciones a tiempo de los problemas del lenguaje permite al individuo no sólo la capacidad para poder expresar todo su mundo interior, sino ayudan a mejorar la capacidad de automodulación de conductas así como la organización del pensamiento. Existen los llamados "periodos críticos" o "ventanas de oportunidad" y éstos se refieren a los periodos en que es posible adquirir ciertas habilidades o destrezas de manera natural, sencilla y perdurable. Si por alguna razón el pequeño perdió ese periodo crítico, no será capaz de utilizar esa habilidad tan bien como debería y no podrá aprenderla apropiadamente. La planificación del tratamiento incluye educación y entrenamiento de los padres, terapias de apoyo tempranas que van más allá de lenguaje, y el sistema motor es también muy importante. El personal de salud involucrado tiene múltiples roles en la prevención, detección, diagnóstico y manejo del niño con problemas de lenguaje.*

*Palabras clave: Trastorno del lenguaje / Tratamiento, automodulación de conductas, organización del pensamiento, niños.*

### SUMMARY

*The language disorders, is one of the most frequent manifestations seen in the pediatric office. The effect of early treatments in language problems impacts in the individual not only in their expression capacity but also in the behavioral*

*modulation and in the thinking organization. The "critical periods" or "opportunity windows" are very important, and are those moments where it's possible to acquire certain abilities in natural manner, simple and for all time. If for any reason the toddler lost these periods, it will impact in their form to use these capacities, and it's possible to not acquire well. The treatment planification includes parent education and training, early therapy programs not only as language but to for motor system it's very important. The personal health group has multiple rolls in prevention, detection, diagnosis and treatment in kids with language disorders.*

*Key words: language disorders / treatment, behavioral modulation, thinking organization, children.*

### DIAGNÓSTICO PRECOZ DE TRASTORNOS DEL LENGUAJE Y COMUNICACIÓN

El lenguaje es definido como un sistema de símbolos aprendidos que contienen un significado social y dan la habilidad a un individuo de clasificar las experiencias. La producción y la percepción de los símbolos orales son denominadas habla. En un sentido más amplio, el lenguaje es el sistema que regula gran parte de nuestras conductas y emociones, y le da una organización al pensamiento (1).

El trastorno en el desarrollo del lenguaje es una de las manifestaciones que se observa con mayor frecuencia en el consultorio pediátrico.

Se reconocen en general tres eventos clínicos:

a) Alteraciones mixtas expresivas/receptivas

- b) Alteraciones predominantemente expresivas
- c) Alteraciones en el procesamiento del orden

El hecho de hacer correcciones a tiempo de los problemas del lenguaje permite al individuo no sólo la capacidad para poder expresar todo su mundo interior, sino ayudan a mejorar la capacidad de automodulación de conductas así como la organización del pensamiento.

El autor considera que la parte más importante para una detección temprana de las alteraciones del lenguaje es el conocimiento en el desarrollo del mismo. El detectar a tiempo desviaciones aunque sean discretas en la evolución del mismo permitirá establecer estrategias favorables para evitar impactos a mayor edad.

No hay que perder de vista que el lenguaje, en su concepto más amplio, es cualquier forma de comunicación de sentimientos, pensamientos e ideas, ya sea verbal, gestual, corporal, manual, artística, gráfica o sonora; sin embargo, son el lenguaje oral y escrito los que constituyen el grado más alto de la evolución lingüística, siendo éstas dos formas privativas del género humano, permitiéndonos la intercomunicación por medio de una serie de signos sujetos a determinadas convenciones sociales.

Para Bloom y Lahey (17) el lenguaje es un código de comunicación con el cual se representan las ideas acerca del mundo por medio de un sistema convencional de signos. El uso del lenguaje es un acto social y el niño lo aprende como herramienta para obtener, mantener y regular el contacto con otras personas.

En la mayoría de los niños es frecuente observar alteraciones en el desarrollo del lenguaje que son confundidos con alteraciones o daño neurológico. A su vez, muchos de los pacientes con daño neurológico presentan alteraciones en el desarrollo de su lenguaje oral o corporal. El entender los procesos de adquisición del lenguaje, su desarrollo normal y sus problemas más comunes nos permitirá entender y facilitar la detección de aquellas alteraciones que se representan como graves (2).

El lenguaje es definido como un sistema de símbolos aprendidos que contienen un significado social y dan la habilidad a un individuo de clasificar las experiencias. El proceso de la adquisición del lenguaje no se encuentra restringido al periodo entre los 2 y 6 años de edad, cuando el niño inicia la producción de palabras. Este puede establecerse desde los primeros comienzos de la vida de un individuo (3). Estos comienzos pueden verse tanto en la predisposición genética de cada uno de nosotros para el desarrollo del lenguaje así como en las primeras capacidades y propensiones para desarrollar el proceso del lenguaje. El florecimiento del lenguaje durante los dos primeros años de la vida es universal, siendo un fenómeno transcultural. Desde el nacimiento, los infantes están predispuestos para atender preferencialmente a los sonidos del lenguaje. Aun en las primeras semanas posteriores al nacimiento, los niños pueden discriminar los contrastes entre fonemas como /pa/ y /ba/, no sólo por el contraste existente en su propia lengua sino también en otras lenguas. Esta habilidad temprana cambia con el desarrollo, por lo que para la

edad entre los 10 y 12 meses de edad, los niños, así como los adultos, solo pueden discriminar los contrastes entre los fonemas de su propia lengua (4). Al final del primer año los pequeños pueden producir sus primeras palabras. Para la segunda mitad del segundo año comienzan a mezclar estas palabras en oraciones cortas que incorporan mucho de los aspectos sintácticos estructurales presentes en la gramática del adulto.

La herencia juega un papel importante sobre la adquisición del lenguaje (5). De hecho, aproximadamente el 50% en las variaciones en la recepción y expresión de las habilidades en el vocabulario se piensa que son debidas a influencias genéticas. Toda esta evidencia lleva a la conclusión que la propensión en la infancia para atender y desarrollar el lenguaje así como el proceso de discriminación auditiva junto con los procesos genéticos son las llaves determinantes para el desarrollo normal del lenguaje.

La producción y la percepción de los símbolos orales son denominadas habla.

El desarrollo del lenguaje se desglosa de la siguiente manera:

#### **Prelingüística (0 a 1 año 6 meses límite)**

- Comunicación a través de señas, gestos, ruidos.
- Comprensión del lenguaje sencillo (con ayuda del contexto).
- Intención comunicativa.

#### **Etapa de una palabra (1 a 2 años)**

- Emisiones de una palabra (o aproximaciones).
- Comprensión del lenguaje sin necesidad de demasiadas pautas contextuales (señalización, gestos, entonación).
- Emisiones mono y bisilábicas.
- Articulación correcta de todas las vocales.
- 15 meses 5 palabras mínimo.
- 18 meses 8 palabras mínimo.
- 24 meses nombra imágenes en dibujo (2) o señala (4).

#### **Lenguaje telegráfico (1 año 6 meses a 2 años 6 meses)**

- Emisiones de 2 o más palabras o aproximaciones; sin embargo, aún no tienen características de oración.
- Jerga (habla como marcianito)
- Emisiones con palabras contenido (sustantivo, verbos) y no palabras función (artículos, preposiciones, conectivos).

#### **Frases y oraciones simples (2 años a 3 años 6 meses)**

- Emisiones que se reconocen como frases u oraciones; son breves y algunas aún dependen del contexto.
- Utilización de palabras contenido y función.
- Capacidad para iniciar, seguir, mantener y cambiar un tema.
- Articula perfectamente /d/, /b/, /m/, /n/, /ch/, /n/, /k/, /l/, /t/, /ll/, /p/, /f/ y diptongos /ua/, /ue/.

#### **Oraciones Complejas (3 años a 4 años en adelante)**

- Comunicación fluida con emisiones largas.
- Comprensión y uso de metáforas, chistes, absurdos.
- Relatos de eventos de manera coherente.

**Pronunciación:**

- 4 años a 4 años y medio articula perfectamente /j/,/r/,/g/,/p/,/b/,/ie/
- 5 años articula perfecto los grupos /r/,/br/,/kl/,/fl/,/gl/,/kr/,/gr/ y diptongos /au/,/ei/.
- 6 años articula perfectamente /s/,/rr/,/pr/,/fr/,/tr/ y diptongo /eo/.

**¿CÓMO APRENDEN LOS NIÑOS A HABLAR? DIFERENTES HIPÓTESIS**

Existen varias teorías sobre la adquisición del lenguaje oral. Una de ellas plantea que los niños aprenden a hablar por imitación, copiando las emisiones que escuchan en su entorno. A pesar de que los niños realizan muchas imitaciones, en especial al aprender los sonidos y el vocabulario, la capacidad gramatical del infante no es necesariamente siguiendo esta regla. En ciertas etapas “los niños parecen incapaces de imitar con exactitud las construcciones gramaticales de los adultos, incluso cuando se invita a que lo hagan”.

Para otros, el lenguaje es una capacidad innata. Nacemos con un circuito nervioso específico en nuestro cerebro ubicado en la zona del lenguaje. Los niños pueden adquirir el lenguaje fuera de cualquier entrenamiento y la única explicación razonable para esto es que antes de que comiencen a hablar, los niños cuentan con el equipo mental para hacerlo, utilizando toda la gramática, sintaxis y reglas que gobiernan el español, inglés, francés, etc. (6). Los niños de cualquier lugar aprenden a hablar siguiendo ciertas etapas y en el mismo orden; esto nos da la sensación de un programa predeterminado. Esta teoría explicaría porqué los niños cometen errores al conjugar los verbos irregulares, pues nacen con la capacidad innata de conjugarlos utilizando la regla general para todos los verbos, pero no conocen la arbitrariedad de las excepciones a la regla.

El papel que juegan los padres y en especial la madre en el desarrollo del lenguaje de su hijo, es muy importante. Existen varios estudios sobre el lenguaje que mantienen los padres con sus pequeños. Se ha visto que al hablar con ellos reducen la complejidad gramatical de sus oraciones, lo hacen en una velocidad menor, utilizan un vocabulario sencillo, cambian el tono de voz y enfatizan la entonación, recurren a distintas expresiones faciales y corporales, incluyendo información adicional que no incluirían al hablar con otro adulto. Al parecer, de forma instintiva, adaptan su lenguaje para darles a sus hijos la posibilidad de interactuar y aprender de manera más sencilla. Jerome Bruner argumenta que el desarrollo del lenguaje comienza a partir de la comunicación entre el niño y la madre, en una estructura predecible, lo cual le da al niño la posibilidad de conocer la gramática, significar, referir, etcétera.

Por otro lado, en ciertos estudios sobre lenguaje y comunicación humana, se han observado diferencias cualitativas y cuantitativas entre las distintas clases sociales, lo cual sugiere que algunos ambientes pueden favorecer ciertas conductas. Por ejemplo, se ha observado que hijos de padres letrados suelen formar diálogos y palabras más extensas y polisémicas. Esto tiene que ver con la capacidad verbal con la cual se expresan los pensamientos y la comunicación. Es factible que en los tiempos

modernos, donde existe una tendencia al reduccionismo del lenguaje, se vean mayores impactos sobre los procesos de adaptación del lenguaje. Los psicólogos conductistas como Skinner afirman que aprendemos a hablar de la misma forma en que aprendemos otras conductas. Su teoría del condicionamiento operante plantea que el lenguaje se adquiere mediante asociaciones entre estímulos y respuestas, en donde el refuerzo es un factor clave. Un ejemplo de esto lo tenemos cuando en el balbuceo de un bebé encontramos una amplia gama de sonidos, de los cuales sólo algunos de ellos serán reforzados y se continuarán produciendo, mientras que los otros que no fueron reforzados, desaparecerán (7).

Para Piaget, el desarrollo del lenguaje se da dentro de un marco cognitivo, es decir, que depende principalmente del desarrollo intelectual; esto es, que las estructuras lingüísticas surgirán únicamente si se dispone de fundamentos cognitivos establecidos.

**¿EXISTE UN TIEMPO DETERMINADO PARA APRENDER A HABLAR?**

Existen los llamados “periodos críticos” o “ventanas de oportunidad” y éstos se refieren a los periodos en que es posible adquirir ciertas habilidades o destrezas de manera natural, sencilla y perdurable. Si por alguna razón el pequeño perdió ese periodo crítico, no será capaz de utilizar esa habilidad tan bien como debería y no podrá aprenderla apropiadamente. Y es bien entendido que la comprensión antecede a la expresión.

El cerebro, se va estratificando y formando redes y conexiones neuronales durante cierto tiempo. Pasado este tiempo, se torna mucho más difícil realizar ciertos aprendizajes ya que el cerebro está más estructurado y lo ha hecho de cierta forma, siendo “menos maleable”. Un adulto que ha perdido la capacidad de hablar como consecuencia de un problema vascular (afasia), no obtendrá con una terapia tantos avances como los que obtendría un niño pequeño con dificultades lingüísticas secundarias a un daño neurológico (8). Lo que una terapia busca es que a partir de cierta estimulación, se puedan reemplazar funciones que realizaban las partes del cerebro dañadas, y que estas funciones las realice ahora otra parte del cerebro que se encuentre en buenas condiciones, lo cual es más fácil de lograr en un cerebro en desarrollo (plasticidad cerebral).

¿Qué pasa con un niño que llega a la edad de cinco años sin lenguaje? Ha dejado pasar el tiempo en el que habría podido adquirir alrededor del 70% del lenguaje que utiliza cualquier adulto. De ahí, la importancia de la estimulación y desarrollo temprano del lenguaje. Además, se ha observado que pequeños con retraso en el desarrollo del lenguaje oral también tendrán retraso y dificultades en la adquisición de las habilidades de lecto-escritura (9).

**¿CUÁLES SON LAS ETAPAS POR LAS QUE CURSA EL DESARROLLO NORMAL DEL LENGUAJE?**

El desarrollo del lenguaje se da por etapas. Dichas etapas se cumplen en ciertos periodos de tiempo y edad. El lenguaje consta de cuatro

aspectos: fonológico, sintáctico, semántico y pragmático.

El aspecto semántico se refiere a la comprensión del lenguaje, el sintáctico a las estructuras del lenguaje para formar enunciados y proposiciones, el fonológico a los fonemas o sonidos del habla y el pragmático al uso del lenguaje dentro de un contexto adecuado en situaciones comunicativas (10).

Existen varias clasificaciones para el desarrollo del lenguaje. Una de las más precisas y sencillas es la realizada por Bloom y Lahey (17). Esta clasificación identifica tres dimensiones del lenguaje: contenido, forma y uso. El contenido se refiere al significado o aspecto semántico. La forma se refiere a las palabras y a las relaciones que existen entre éstas. El uso tiene que ver con las funciones para las cuales habla el individuo y los cambios en su lenguaje de acuerdo con el contexto (pragmática).

### **I. Etapa prelingüística (del nacimiento al año de edad)**

En esta etapa la comunicación se da mediante señas, gestos y ruidos. Las emisiones del niño no son reconocidas como palabras que emplean los adultos.

### **II. Etapa de una palabra (del año a los dos años de edad)**

Las emisiones del niño son reconocidas por los adultos como una palabra o aproximaciones a palabras empleadas por los adultos. Los adultos encuentran relación siempre entre la palabra que interpretan y la situación en la que el niño la produce.

### **III. Etapa del lenguaje telegráfico (del año y medio a los dos años seis meses)**

Sus emisiones son generalmente de dos o más palabras o aproximaciones. Sin embargo, aún no son reconocidas como oraciones. A pesar de que sus emisiones empiezan a ser más largas, no siempre son comprensibles, ya que emplea lo que comúnmente llamamos jerga, que se refiere al lenguaje que utilizan los niños cuando los padres hablan como si fueran de otro planeta. Emplea palabras de contenido (sustantivos y verbos) y no palabras de función (conectivos).

### **IV. Etapa de frases y oraciones simples (de dos años seis meses a tres años seis meses de edad)**

Sus emisiones son breves y algunas dependen del contexto, pero estas ya son reconocidas por el adulto como frases u oraciones. Existen funciones de sujeto y predicado.

### **V. Etapas de oraciones complejas (de los tres-cuatro años en adelante)**

Su comunicación verbal es más fluida; sus emisiones son más largas y libres de contexto. Sus oraciones complejas se forman de la unión de varias oraciones simples. Los avances posteriores son poco perceptibles. Desde el punto de vista fonológico, se observa que a la edad de tres a tres años y medio, los niños han adquirido los sonidos m, ch, ñ, k, t, y, p, n, l, f, y los diptongos ua y ue. Entre los cuatro y los cuatro años y medio, adquieren r, b, g, pl, bl, y el diptongo ie. Entre los cinco y los cinco años y medio, los

niños de este estudio adquirieron los grupos kl, br, fl, kr, gr y los diptongos au y ei. Por último, entre los seis y los seis años y medio, se observa la adquisición de los fonemas s, rr, de los grupos pr, gl, fr, tr y del diptongo eo (11).

### **¿EN QUÉ CONSISTE LA EVALUACIÓN DEL LENGUAJE?**

Se trata de evaluar si el lenguaje de un niño va acorde con su edad cronológica y determinar la existencia de un problema en esta área, para lo cual es importante analizar un interrogatorio completo acerca de los aspectos emocional, social, familiar, de salud (antecedentes personales y heredo-familiares), las rutinas (alimentación y sueño), se observa en el pequeño el lenguaje, tipo de juegos, actitudes espontáneas e inducidas.

Por último, dependiendo de la edad, características y circunstancias del niño, se aplican pruebas o tests. La mayoría de éstas constan de listas de objetivos que debe de cumplir un niño en distintas etapas de su desarrollo, de acuerdo con su edad. Entonces se observa su desempeño en relación con su edad cronológica. Algunas de estas pruebas incluso nos proporcionan la edad de desarrollo en la que se encuentra el niño.

### **¿CUÁNDO UN NIÑO REQUIERE DE UNA TERAPIA DE LENGUAJE?**

Existen infinidad de variantes respecto a los problemas que puede presentar un niño en el área del lenguaje. Podemos encontrar desde lo más sencillo, como sería un niño que no articula correctamente el fonema /r/, hasta algo más complejo, como sería un pequeño que presenta problemas en la decodificación lingüística, es decir, que no comprende el mensaje hablado.

La terapia requerirá de ciertas variantes dependiendo del caso del niño, y por lo general, el terapeuta se basará en las características de cada individuo. La frecuencia en la que se deba recibir las sesiones de terapia dependerá, así mismo, del problema a tratar. Por lo general, se requieren de dos sesiones a la semana; sin embargo, habrá casos en que necesite de más sesiones y otros en los que, de acuerdo con el avance obtenido después de cierto tiempo de terapia, la frecuencia disminuya a una sesión por semana. El tiempo en el que el pequeño acudirá al tratamiento es difícil de pronosticar en principio, ya que éste depende no solamente de la severidad del problema, sino de las características propias de cada individuo y sus capacidades de recuperación.

Para un niño que presenta dificultades oro-faciales, probablemente se le manden ejercicios de labios, lengua y soplo; pero para un niño disfémico (tartamudo), se trabajarán ejercicios de coordinación neumofónica (ejercicios para coordinar la respiración y el habla), estrategias para mejorar su fluidez y en conjunto se recomendará una terapia psicológica. En el caso de un niño sordo, lo ideal es que se le enseñe a hablar y leer los labios, lo cual requiere de una metodología específica. Sin embargo, el método a utilizar podría variar de acuerdo con las características del niño y su entorno.

La terapia se realiza casi siempre por medio de juegos o cuentos y toma en cuenta los intereses de los niños y sus propias experiencias.

## TRASTORNOS DEL LENGUAJE

**El trastorno en el desarrollo del lenguaje** es una de las manifestaciones que se observa con mayor frecuencia en el consultorio pediátrico. Para algunos pequeños, los procesos en la adquisición del lenguaje son lentos y difíciles. Se les menciona como una falla en el desarrollo del lenguaje o una disfasia del desarrollo (12). Esta clasificación se aplica a niños quienes presentan alteraciones en el desarrollo del lenguaje que no puede ser atribuidas a causas conocidas como alteraciones o fallas auditivas, retraso mental, esquizofrenia, trastornos graves del desarrollo (espectro autista) o a una enfermedad francamente de origen neurológico. Cerca de un 5 a 10% de los niños que inicia con su formación pre-escolar manifiesta estas alteraciones.

El retraso en el habla y el lenguaje son extremadamente comunes. Debido a la influencia del medio ambiente, no es de sorprender que el retraso en el habla ser mucho más común en ciudades rurales y en clase social baja que aquellos viviendo en el país y clases sociales más altas. El retraso en el desarrollo del lenguaje expresivo ha sido estimado que ocurre en aproximadamente un 5-6 por 1000 niños. Los niños con alteraciones en el aprendizaje frecuentemente tienen una historia de desarrollo del lenguaje tardío (expresivo esencialmente). Una enfermedad en el desarrollo del lenguaje es menos común -1 por 10,000 niños- pero es una condición seria. Un aislamiento severo del medio ambiente está asociado con un retraso en el desarrollo del lenguaje importante. El retraso en el lenguaje, y algunas veces la alteración del mismo, están asociados con muchas otras condiciones pediátricas en la cual el retraso mental es la más común. Otros ejemplos son niños sordos congénitos o con sordera profunda adquirida, los cuales tienen un retraso y en ocasiones alteraciones en el desarrollo del lenguaje. Los niños ciegos tienen también un retraso en el desarrollo del lenguaje. El lenguaje de los niños autistas es desordenado y fragmentario, el balbuceo y la imitación están notablemente ausentes y la ecolalia es común. Un problema en la comunicación no-verbal es vista más frecuentemente en niños autistas y aquellos con una enfermedad severa del lenguaje en la cual la incapacidad de realizar gestos o crear una comunicación por métodos no verbales afectan su desarrollo social. Como en la mayoría de los problemas de desarrollo, todos los tipos de retraso en la adquisición del lenguaje o sus alteraciones afectan con mayor frecuencia al sexo masculino que al femenino.

Se ha reportado una mayor incidencia de trastornos del lenguaje en pacientes con Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH). Es importante reconocer que esta relación se da en pacientes con TDAH, ya que en la población general los trastornos del lenguaje pueden ser tan frecuentes como hasta en más del 15% de la población general; sin embargo, solo un pequeño porcentaje de estos pacientes desarrollarán síntomas de TDAH.

A diferencia de esto, en varios reportes de los síntomas previos observados en pacientes escolares con TDAH, se comprobó que hasta el 27% reporta dificultades en la adquisición del lenguaje, específicamente en la articulación de los mismos. En estos pacientes se ha observado un inicio

más tardío del lenguaje, con dificultad en el desarrollo de la conjunción de palabras y con una consolidación del mismo hasta después de los 5 o 6 años de edad. De manera interesante, sólo se han reportados alteraciones en el desarrollo de la escritura, no así de problemas en el desarrollo del lenguaje corporal o problemas en la socialización de estos pacientes. Cuando uno tiene la oportunidad de valorar a un paciente pre-escolar con problemas en el desarrollo del lenguaje, sin embargo, será indispensable que se realicen una serie de pruebas para descartar que no se tengan problemas en el desarrollo social y del juego; ya que es importante poder descartar trastornos generalizados del desarrollo.

## EL DESARROLLO DEL AUTISMO

El Trastorno dentro del Espectro Autista (TEA) es uno de los trastornos de la niñez más devastadores en prevalencia, morbilidad, resultados, impacto a la familia y costo a la sociedad (13).

Un niño en 166 podrá estar afectado de TEA, lo que ha representado un aumento de lo que se observaba hace 20 años. El TEA parecería ser un trastorno básicamente poligénico, sin embargo, su estudio requerirá cada vez más de una metodología multidisciplinaria. La valoración de los signos y síntomas más tempranos y de las redes funcionales y estructurales por la neuroimagenología y la neuropatología podrá ser empleada en la identificación de las regiones cerebrales subyacentes, las redes neurales y los sistemas celulares afectados. A su vez, los esfuerzos de los genetistas de humanos y de animales y de los neurocientíficos son requeridos en la definición de las vías moleculares y proteínicas que median en el desarrollo tanto normal como anormal del lenguaje, la interacción social y las rutinas cognoscitivas y motrices (14).

## TEA: FENOTIPOS Y DIAGNÓSTICO CLÍNICO

El TEA comprende varios distintos trastornos que se definen por el déficit en las conductas y las interacciones sociales. Este déficit impide el desarrollo de las relaciones interpersonales normales de los pacientes afectados con sus padres, hermanos y otros niños. El déficit en la comunicación no verbal incluye la reducción del contacto ojo a ojo, de la expresión facial y de los gestos corporales (15). Dichos trastornos incluyen al autismo prototípico, el síndrome de Asperger y el trastorno difusivo y no especificado del desarrollo ("pervasive developmental disorder-not otherwise specified", PDD-NOS). El trastorno autista tiene tres dominios sintomáticos básicos: el déficit en la comunicación, las interacciones sociales anormales y la restricción o la repetición en los intereses y las conductas. El trastorno autista se nota ya para el primero o el segundo año de vida. Las manifestaciones incluyen retraso o anomalía en el lenguaje y el juego, conductas repetitivas, tales como dar vuelta continuamente o alinear pequeños objetos, o intereses poco usuales, tales como la preocupación por los semáforos o los abanicos en el techo. El síndrome de Asperger, no obstante, podrá no ser evidente sino hasta que el niño haya crecido. El PDD-NOS (autismo atípico) difiere del trastorno autista en la ausencia de conductas repetitivas y déficit en la comunicación o la presencia de un déficit sutil en los dominios de los

3 síntomas básicos (16). En el pasado, más de la mitad de los niños con TEA tenían habilidades no lingüísticas en el ámbito del retraso mental (RM) a pesar del hecho de que sus habilidades no verbales típicamente excedían su desempeño verbal. Sin embargo, estudios epidemiológicos recientes sugieren que esto ya no sucede, quizás debido a una mejor identificación de los casos más leves, a intervenciones educativas especiales más efectivas y/o valoración más precisa de la inteligencia no verbal en niños con motivación social limitada (3). Debido a que estos 3 trastornos ocurren frecuentemente de manera intrafamiliar, podrían no ser genéticamente diferentes.

En algunas condiciones se pueden establecer alteraciones más severas del desarrollo como son las afasias expresivas.

### **Afasia de tipo von Wernicke**

En estas afasias hay alteraciones en la selección de las palabras; el repertorio léxico disminuye y existen dificultades en la comprensión del lenguaje. Además, la información acústica (fonética) del habla es defecuosamente discriminada. Igualmente, hay un déficit de las asociaciones léxicas con las semánticas, y la memoria lingüística se halla severamente afectada. Por el contrario, la sintaxis del lenguaje está bien conservada.

### **Afasia de tipo Broca**

En estos casos hay trastornos en la secuenciación; con un componente motor de falta de fluidez, desintegración de la prosodia y déficit de coordinación verbal-articulatoria, así como ausencia de gramática. Debe

enfatzarse aquí, sin embargo, que el área de Broca parece representar algo mucho más comprensivo que una área del lenguaje ya que en los primates superiores, aparte del ser humano, parece ser una área de coordinación de la comunicación oral.

### **CONCLUSIONES**

Existen varias teorías acerca de cómo los niños adquieren el lenguaje, las cuales, dan respuesta a éste proceso. En todo caso somos seres bio-psico-sociales, por lo que es factible pensar que nuestro entorno, así como nuestra genética, nuestras vivencias y experiencias influyen, en mayor o menor medida, en nuestro desarrollo lingüístico. De una u otra forma, es importante tomar en cuenta que todos los niños que desarrollan lenguaje, lo hacen cursando por las mismas etapas y secuencia (prelingüística, una palabra, telegráfico, frases y oraciones simples y oraciones complejas).

La importancia de una intervención en etapas tempranas del desarrollo del lenguaje, tomando en cuenta los periodos críticos, da el éxito en la terapia, por lo que la edad a la que ésta comience, la cooperación familiar y consistencia en el tratamiento son indispensables, sin poder ignorar la enfermedad que presenta el niño; factor que no podemos dejar a un lado. Este es un proceso que requiere tiempo y constancia.

Entendiendo al lenguaje como un proceso del neurodesarrollo, el poder modificar y favorecer el desarrollo temprano del lenguaje evitará que se tengan consecuencias en etapas futuras de los procesos adaptativos, conductuales y de pensamiento.

### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Ardila A. Orígenes del lenguaje: un análisis desde la perspectiva de las afasias. *Rev Neurol* 2006; 43:690-698.
2. Brown R. A first language: the early stages. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1973.
3. Doupe AJ, Kuhl PK. Birdsong and human speech: common themes and mechanisms. *Ann Rev Neurosci* 1999; 22:567-631.
4. Hespos SJ, Spelke ES. Conceptual precursors to language. *Nature* 2004; 430:453-456.
5. Oldham MC, Geschwind DH. Deconstructing language by comparative gene expression: from neurobiology to microarray. *Genes Brain Behav* 2006; 5 Suppl 1:54-63.
6. Kanner L., (1941a). Cultural implications of children's behavior problems. *Mental Hygiene*, 25: 353-362.
7. Sandler W, Meir I, Padden C, Aronoff M. The emergence of grammar: systematic structure in a new language. *Proc Nat Acad Sci USA* 2005; 102:2271-2272.
8. Hensch TK. Critical period plasticity in local cortical circuits. *Nat Rev Neurosci* 2005; 6:877-888.
9. Kanner L, (1952). Emotional interference with intellectual functioning. *American Journal of Mental Deficiency*, 56: 701-707.
10. Cantwell DP, Baker L. (1978 a). The language environment of autistic and dysphasic children. *Journal of the American Academy of Child Psychiatry*, 17: 604-613.
11. Sur M, Rubenstein JL. Patterning and plasticity of the cerebral cortex. *Science* 2005; 310:805-810.
12. Levitt P, Eagleson KL, Powell EM. Regulation of neocortical interneuron development and the implications for neurodevelopmental disorders. *Trends Neurosci* 2004; 27:400-406.
13. Baron-Cohen S, Alien J, Gillberg C., (1992). Can autism be detected al 18 months? The needle, the haystack and the CHAT. *British Journal of Psychiatry*, 138: 839-843.
14. Fombonne E. Epidemiological surveys of autism and other pervasive developmental disorders: an update. *J Autism Dev Disord* 2003; 33:365-382.
15. Zwaigenbaum L, Thurm A, Stone W, Baranek G, Bryson SE, Iverson J, et al. Studying the emergence of autism spectrum disorders in high risk infants: methodological and practical issues. *J Autism Dev Disord* 2007; 37:466-480.
16. Castelli F, Frith C, Happe F, Frith U. Autism, Asperger's syndrome and brain mechanisms for the attribution of mental states to animated shapes. *Brain* 2002; 125:1839-184.
17. Bloom L, Lahey M, Hood L. Complex sentences: acquisition of syntactic connectives and the semantic relations they encode. *J child lang.* 1980 ,7 (2): 235-61.

Los autores declaran no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.

# EN SALUD, HAY MEJORES FORMAS DE AHORRAR.

Instala un dispensador Elite y ahorra en costo, no en calidad.



Sabanillas · Toallas de papel · Papel Higiénico

Servilletas de papel blancas · Servilletas de papel impresas · Jabones

Instalación y entrega de dispensadores sin costo. (\*)

40% de ahorro en Papel Higiénico y un 25% en Toallas de Papel (\*\*)

Servicio y productos especializados · Amplia red de distribuidores en todo Chile.



[www.elite-empresas.cl](http://www.elite-empresas.cl) (2) 366-6460

(\*) Dispensadores en comodato, sin costo, asociados a la compra y uso exclusivo de productos Elite.

(\*\*) En base a estudio externo realizado por centro de estudios CORPA S.A. en 20 empresas de distintos tamaños y rubros, comparando el consumo de papel entre productos Elite para Empresas y rollos comunes.

# NOTAS "INFLUENZIANAS" N°3

**20 NOVIEMBRE 2009**

*De Sudáfrica ha llegado un avión con... influenza*

*El 8 junio 09, en pleno brote de influenza pandémica A (H1N1) consultó en el Departamento de Medicina CLC, al Dr. Carlos Zehnder, una paciente de 19 años que había llegado 24 horas antes a Santiago procedente de Sudáfrica.*

*El motivo de consulta fue compromiso febril del estado general de 24 horas de evolución, con calofríos, cefalea retroocular, oculalgia, tos, ardor traqueal, náuseas leves, mialgias y artralgias leves.*

*Al examen fiebre 38.4°, algo aletargada, muy decaída, piel horripilada. Examen segmentario negativo.*

*El Test Pack resultó positivo para influenza A.*

*Por CEG fue hospitalizada y se inició tratamiento con oseltamivir.*

*Al día siguiente la paciente estaba francamente mejor, sentada en la cama conversando con una amiga, asintomática, afebril, por lo cual fue dada de alta a su casa.*

*Al día sub siguiente me llamó la Dra. Lucille Blumberg, jefa del ISP sudafricano. Vía Embajada se había enterado de la hospitalización y quería saber como habíamos hecho el diagnóstico de A (H1N1). Me adelantó que allá tenían muchos casos de A (H3N2) estacional. Le expliqué que mediante Test Pack validado.*

*La Dra. Blumberg se interesó por tener una PCR confirmativa.*

*En el Laboratorio de Biología Molecular se inició una gran búsqueda para encontrar la muestra naso faríngea tomada a la paciente en Urgencia, sin lograrlo. Luego en el Laboratorio de Bacteriología encontramos la explicación: si el resultado del Test Pack hubiera sido negativo, la muestra se guardaba para pasarla a Biología Molecular para PCR, pero como el Test Pack resultó positivo la muestra fue eliminada. Así lo informé a la Dra. Blumberg.*

*Eso sería todo y al parecer nos quedaríamos sin la confirmación, pero... Lucille me cuenta después que visitaron la casa de una prima de la paciente donde ella estuvo alojada en Sudáfrica. La prima estaba cursando un cuadro respiratorio alto tipo resfrío. Le hicieron una PCR, que resultó: ¡H3N2!*

*Entonces, es posible que la paciente haya traído a Santiago una influenza A (H3N2) desde Sudáfrica, o que haya adquirido una A (H1N1) al llegar a Santiago.*

**Dr. Franz Baehr M.**  
Neumólogo Clínica Las Condes  
Email: fbaehr@clc.cl

# NOTAS "INFLUENZIANAS" N°4

## INFLUENZA PORCINA EN HUMANOS

### LA VERDADERA OINK\*

22 DICIEMBRE 2009

*El virus de influenza A (H1N1) puede afectar no sólo a los humanos, también a varios animales, como aves silvestres, aves domésticas y cerdos, entre otros. Casos aislados de contagio de cerdo a humanos son reportados de vez en cuando, casi siempre en personas que por razones de trabajo mantienen un fuerte contacto con cerdos, pero sin evidencias de transmisión a otras personas de su entorno. Lo que ocurrió en Fort Dix en enero de 1976 fue algo diferente.*

*Fort Dix era un campamento de entrenamiento militar en New Jersey, Estados Unidos.*

*Los soldados eran reclutas jóvenes y sanos que recibían entrenamiento básico durante siete semanas. A su llegada eran agrupados en unidades de 50 miembros o pelotones y estos, en cuatro compañías de cuatro pelotones cada una. Para prevenir enfermedades respiratorias los reclutas eran aislados durante cuatro semanas. Los miembros de un pelotón mantenían estrecho contacto con otros miembros de su pelotón, menor contacto con otros pelotones en su compañía y aun menor contacto con otras compañías. A su llegada los reclutas recibían la vacuna contra influenza estacional (A H3N2 y B).*

*El entrenamiento se suspendía en los feriados de Navidad y Año Nuevo y se reasumía el 5 de enero con la llegada de nuevos reclutas.*

*El 5 de enero de 1976, en pleno invierno, junto con la llegada de nuevos reclutas comenzó un brote de enfermedad respiratoria febril, que fue identificada inicialmente como un adenovirus, luego se aislaron varios casos de influenza A (H3N2) estacional, tanto en Fort Dix como en la población de New Jersey. Hasta aquí todo estaba dentro de los ciclos habituales de los virus respiratorios invernales.*

*El 4 de febrero un soldado consulta por fatiga y muere 24 horas después por enfermedad respiratoria severa. La autopsia reveló edema severo, hemorragia e infiltrado mononuclear en los pulmones, consistente con neumonía viral. No se encontró enfermedad preexistente o infección bacteriana. Las muestras tomadas del soldado fallecido mostraron una*

*hemaglutinina desconocida, distinta a la del A (H3N2), que fue finalmente identificada como influenza porcina A (H1N1) y bautizada como influenza A/New Jersey/76 (Hsw1N1).*

*Se trataba entonces de un brote de influenza porcina con capacidad de pasar al hombre y transmitirse de persona a persona, que enfermó a 230 soldados, con 13 hospitalizados, 4 de ellos con signos radiológicos de neumonía y un muerto. Ninguno de los enfermos había tenido contacto con cerdos en los últimos seis meses.*

*La noticia inquietó a la comunidad científica. Desde la influenza Asiática, en 1957, el virus A (H1N1) había desaparecido, se había sumergido (ver Nota N°1). La llegada de este nuevo virus, similar al de la gripe española de 1918 produjo el temor de una nueva pandemia y de inmediato se ordenaron los preparativos para la vacunación de toda la población estadounidense.*

*Sin embargo, los estudios hechos en Fort Dix a mediados y fines de febrero no encontraron al nuevo virus ni tampoco se encontró fuera de Fort Dix, en la población de New Jersey.*

*Tal como llegó... ¡desapareció!*

*Hasta aquí los hechos. (Primera parte).*

*Luego, la controvertida vacunación y las interrogantes. (Segunda parte).*

*\*Aunque la influenza pandémica A (H1N1) 2009 no es una influenza porcina, este fue el primer nombre como se conoció y los "lolos" chilenos que enfermaron adoptaron este nombre. A ellos les dio "la porcina... oink"*

**Dr. Franz Baehr M.**

Neumólogo Clínica Las Condes

Email: fbaehr@clc.cl

LA BIBLIOTECA COCHRANE PLUS  
2010 NÚMERO 1 ISSN 1745-9990



# INTERVENCIONES DE REDUCCIÓN DE ALÉRGENOS MONO Y MULTIFACÉTICAS PARA LA PREVENCIÓN DEL ASMA EN NIÑOS CON ALTO RIESGO DE DESARROLLO DE ASMA

TANJA MAAS, JANNEKE KAPER, AZIZ SHEIKH, J. ANDRÉ KNOTTNERUS, GEERTJAN WESSELING, EDWARD DOMPELING, JEAN WM MURIS, CONSTANT PAUL VAN SCHAYCK

Esta revisión debería citarse como: Tanja Maas, Janneke Kaper, Aziz Sheikh, J. André Knottnerus, Geertjan Wesseling, Edward Dompeling, Jean WM Muris, Constant Paul van Schayck. Intervenciones de reducción de alérgenos mono y multifacéticas para la prevención del asma en niños con alto riesgo de desarrollo de asma (Revisión Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus 2009 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2009 Issue 3 Art no. CD006480. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

## RESUMEN

### Antecedentes

La exposición a los alérgenos es uno de los factores ambientales aparentemente asociados con la aparición del asma. Si el asma es una enfermedad multifactorial, se formula la hipótesis de que la prevención puede sólo demostrar efectividad si se evitan simultáneamente la mayoría o todos los factores ambientales relevantes.

### Objetivos

Evaluar el efecto(s) de las intervenciones mono y multifacéticas comparadas con las intervenciones de control en la prevención del asma y los síntomas de asma en niños en alto riesgo.

### Estrategia de búsqueda

Se realizaron búsquedas en el Registro de Ensayos del Grupo Cochrane de Vías Respiratorias (Cochrane Airways Group) (diciembre 2008).

### Criterios de selección

Los ensayos controlados aleatorios de la reducción de la exposición a alérgenos para la prevención primaria del asma en niños. Las intervenciones fueron multifacéticas (reducen la exposición a los alérgenos, inhalados y alimentarios) o monofacéticas (reducen la exposición a alérgenos inhalados o alimentarios). El seguimiento tenía que ser desde el nacimiento (o durante el embarazo) hasta un mínimo de dos años de edad.

### Obtención y análisis de los datos

Se incluyeron en el análisis los estudios que evaluaban la medida de resultado primaria (diagnóstico actual: el asma) o una de las medidas de resultado secundarias (con síntomas respiratorios actualmente: sibilancias, tos nocturna y disnea). Se combinaron los ensayos de las intervenciones multifacéticas y de las monofacéticas por separado. Se hizo una comparación indirecta de sus efectos con el uso de pruebas de interacción para calcular los odds ratios relativos.

## Resultados principales

Se incluyeron tres estudios de intervenciones multifacéticas y seis de intervenciones monofacéticas (3271 niños). Un médico diagnosticó el asma en los niños menores de cinco años de edad, y en los niños de cinco años de edad y más el asma se definió por los síntomas respiratorios y con criterios basados en la función pulmonar; en ambos el tratamiento favorecido fue el de una intervención multifacética comparada con la atención habitual (< 5 años: odds ratio (OR) 0,72; intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,54 a 0,96 y > 5 años: OR 0,52; IC del 95%: 0,32 a 0,85). Sin embargo, no hubo diferencias significativas de los resultados entre los participantes con la intervención monofacética y la de control (< 5 años: OR 1,12; IC 95%: 0,76 a 1,64, y > 5 años: OR 0,83; IC del 95%: 0,59 a 1,16). La comparación indirecta entre estos tratamientos no demostró una diferencia significativa entre las intervenciones múltiples y las intervenciones únicas en la reducción de la frecuencia del diagnóstico de asma en los niños menores de cinco años (OR relativo 0,64 (IC del 95%: 0,40 a 1,04;  $p = 0,07$ ) o de cinco años y más (OR relativo 0,63; IC del 95%: 0,35 a 1,13;  $p = 0,12$ ). Tampoco hubo diferencias significativas entre las intervenciones mono y multifacéticas y el control en la disminución de la probabilidad de los síntomas de tos nocturna durante el seguimiento. Las sibilancias, sin embargo, mostraron una diferencia significativa entre las intervenciones mono y multifacéticas (OR relativo 0,59; IC del 95%: 0,35 a 0,99;  $p = 0,04$ ), pero la significación se perdió cuando sólo se analizaron los datos sobre el tratamiento.

## Conclusiones de los autores

Las pruebas disponibles indican que la reducción de la exposición a los alérgenos múltiples comparado con la atención habitual reduce la probabilidad de un diagnóstico de asma actual en los niños (en los menores de cinco años y los de cinco años y más). Los estudios de intervenciones monofacéticas no han producido efectos estadísticamente significativos en comparación con el control. En los niños en riesgo de desarrollar asma en la infancia, las intervenciones multifacéticas, caracterizadas por la reducción de alérgenos alimentarios y medidas ambientales, reducen en la mitad la probabilidad de un diagnóstico médico ulterior de asma en la infancia. Este resultado se traduce a un número necesario a tratar (NNT) de 17. El efecto de las intervenciones multifacéticas sobre las sibilancias informadas por los padres fue inconsistente, y no tuvo repercusión significativa sobre la tos nocturna o la disnea. Los datos de los estudios de niños expuestos a intervenciones monofacéticas no fueron significativamente diferentes de los de los grupos control en todos los resultados. Queda la incertidumbre sobre si las intervenciones múltiples son más efectivas que las intervenciones con un solo componente. Las comparaciones hechas fueron indirectas, lo que hace que las conclusiones planteadas sean inciertas. Hasta lo que se conoce por los autores no hay estudios en curso en los que se comparen ambas estrategias de intervención en ensayos con asignación al azar. Los resultados, sin embargo, merecen la comparación directa adicional entre las intervenciones mono y multifacéticas encaminadas a reducir la prevalencia del asma en los niños.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Intervenciones mono y multifacéticas de reducción de alérgenos para la prevención del asma en niños con alto riesgo de desarrollo de asma

Es posible que la exposición temprana a los alérgenos (sustancias que causan alergia) pueda originar la aparición de asma en los niños en alto riesgo. La pregunta de esta revisión es si el riesgo de desarrollar asma, que es una enfermedad causada por muchos factores, se puede disminuir al reducir los niveles de un solo tipo de alérgeno en los niños con sensibilidad genética, o si la reducción de la exposición a más de un tipo de alérgenos simultáneamente tendrá un mejor resultado. Como no se puede hacer una comparación directa con los resultados de la investigación actual, se hicieron comparaciones indirectas con los ensayos que habían

comparado intervenciones únicas o múltiples con un control. En los niños que están en riesgo de desarrollar asma en la niñez las intervenciones "multifacéticas", que incluyen tanto la reducción de alérgenos alimentarios como el cambio ambiental para reducir la exposición a los alérgenos inhalados, reducen a la mitad la probabilidad del diagnóstico médico de asma posteriormente durante la infancia. Sin embargo, el efecto de estas intervenciones multifacéticas sobre las sibilancias informadas por los padres fue inconsistente y no hubo efectos beneficiosos sobre la tos o la disnea nocturna. Las intervenciones de un solo tipo ("monofacéticas") no fueron significativamente más efectivas que los controles en la reducción de todos los resultados, aunque permanece la incertidumbre de si las intervenciones múltiples son más efectivas que las intervenciones con un solo componente.

# BIOÉTICA Y PEDIATRÍA: RELACIÓN MÉDICO - FAMILIA DEL PACIENTE

## BIOETHICS IN PEDIATRICS

DRA. INÉS ARANEDA A. (1)

1. JEFE DE CARDIOLOGÍA HOSPITAL EXEQUIEL GONZÁLEZ CORTÉS.  
PRESIDENTA COMITÉ DE ÉTICA SOCHIPE.

Email: ines.araneda@redsalud.gov.cl

### RESUMEN

*La bioética como una disciplina que pone en perspectiva los problemas o dilemas que debe enfrentar el médico con sus pacientes, presenta desafíos particulares en el ámbito pediátrico. Debemos enfrentar una relación médico familia, que es mucho más complejo que la relación médico paciente de los adultos.*

*Se presentan la relación del equipo médico con la familia de los pacientes pediátricos, y las dificultades que enfrentan los diversos grupos de personas que lo conforman.*

*Se enuncian las dificultades más frecuentes, en la práctica pediátrica, y la forma como se intenta solucionarlas.*

*Palabras clave: Bioética, pediatría, niñez, preescolar, hospitalizado.*

### SUMMARY

*Bioethics is considered a discipline that help to understand and analyze problems and dilemmas that confront the physician and their patients. It presents particular challenges in the pediatric field. We deal with the family - physician relationship, which is much more complex than the physician - patient relationship in adults medicine.*

*The article presents the relation of the medical team and the family of the pediatric patients and the difficulties they could face in this relation.*

*Also the author illustrates the most frequent problems in pediatric practice and how they face them.*

*Key words: Bioethics, pediatrics, child, preschool, hospitalized.*

### RELACIÓN EQUIPO MÉDICO Y FAMILIA DEL PACIENTE

Es por todos sabido lo importante de una buena relación médico paciente para el éxito de cualquier intervención en salud.

Para los pediatras esta relación es muy distinta de la relación con pacientes adultos, por la especial interacción que se produce con la "familia" de nuestros pacientes.

**La relación médico - paciente** se define como el encuentro entre dos personas, el paciente y el médico, con el objeto de diagnosticar y recuperar la salud del enfermo.

Esta relación tiene algunas particularidades en el ámbito hospitalario pediátrico.

Por un lado está el paciente con su familia, y por otro el médico con su equipo de trabajo.

De esta forma se estructura esta relación médico paciente, algo poco habitual que intentaremos analizar con el fin de descubrir los problemas y dificultades que ella presenta.

**Relación equipo médico-familia del paciente** es una forma de relación médico-paciente que se da en los hospitales pediátricos, y con algunos pacientes adultos que han sido declarados incompetentes en la toma de decisiones de salud.

Esta interacción entre médico y paciente ha tenido grandes cambios en el tiempo, influenciado por los factores epidemiológicos de la patología pediátrica, cada vez más compleja y con tendencia a las enfermedades crónicas; por los avances tecnológicos y la especialización de los médicos que llevan a un accionar médico más complejo y difícil, y por lo tanto con mayor riesgo; haciendo cada vez más compleja esta relación y sometiendo tanto a los médicos como a los pacientes a decisiones difíciles y trascendentales.

El accionar médico también ha tenido cambios importantes en el tiempo.

Sus acciones no son únicas o propias de una persona, el médico es apoyado y en gran medida reemplazado por otros profesionales, en sus actividades diarias.

Sus actividades profesionales se ejercen la mayoría de las veces en instituciones, haciendo uso de modernos equipos y aparatos, que hacen más lejana la relación de un médico individual con el paciente.

Múltiples factores concurren en esta nueva forma de relación médico-paciente, pero lo característico del acto médico es la interacción de un profesional licenciado para otorgar servicios médicos y un paciente que requiere de ellos.

Poner de acuerdo a ambas partes, en un camino de diálogo y ayuda mutua es mucho más difícil, que en una relación de uno es a uno.

Esta relación como cualquiera otra no está exenta de problemas, y en la medida de poder darnos cuenta de ellos podremos corregirlos en pos de un buen resultado.

## EQUIPO DE SALUD

El equipo de salud, conformado por un grupo de personas de distintas profesiones, como médicos y sus colaboradores, es el responsable de la salud de un paciente, sea este adulto o niño.

La constitución de estos equipos es muy diversa, de acuerdo a los fines de cada equipo, siendo variables en el número de personas que los constituyen, en sus profesiones y/ o especialidades y en sus rangos académicos.

Cada vez más nos toca ver la presencia de médicos en formación o estudiantes de medicina en práctica interactuando en primera línea con los familiares de los pacientes y realizando acciones médicas terapéuticas o diagnósticas de acuerdo a lo encargado por sus tutores. La información entregada por ellos no siempre es la que entregaría un médico de expe-

riencia, que lo ha realizado en múltiples oportunidades.

La tecnología en la medicina nos sorprende día a día, y produce confusión, porque crea falsas expectativas en los familiares de los pacientes; y frustración en los médicos que no pueden acceder a ella, aún cuando muchas veces se dispone del personal capacitado para su uso.

Así mismo se crea el problema de elegir a quién favorecer con estos tratamientos, y hasta qué nivel se llegará con cada paciente.

Paralelamente la tecnología tiene un alto costo, que nos pone dilemas de cómo distribuir los recursos limitados, como ser justos en esta distribución, y quién será el o los elegidos con aquellas medidas nuevas o extraordinarias, y quién no tendrá acceso a ella.

Las jerarquías dentro de los equipos médicos están claramente delimitadas en aquellas prestaciones más sencillas, como la medicina ambulatoria, en la cual el equipo está conformado por uno o dos profesionales que interactúan sin problemas entre ellos y con sus pacientes.

Están guiados por protocolos bastantes claros y probados.

Existe en ellos un médico tratante que es el interlocutor lógico y visible para las consultas, preguntas o discusiones en las decisiones de salud de su paciente.

Por otro lado existen los grandes equipos médicos atendiendo patologías de alta complejidad, que deben hacer uso de tecnología de última generación, la que no puede ser usada por todos aquellos pacientes que lo requieren.

Los criterios que se usan para decidir en cada caso son absolutamente individuales y personales, utilizando la experiencia y valores personales de los médicos que conforman los equipos para tomar las decisiones correctas. No siempre se recurre a los comités consultivos en dichas decisiones.

Uno se preguntaría cómo hacer para que estas decisiones sean más universales y similares en los distintos centros, dejando fuera las individualidades.

Nos gustaría contar con normas más macro dictadas a nivel central, que permitan administrar con justicia y equidad los adelantos tecnológicos en nuestros pacientes.

La medicina moderna debería ser la misma en las instituciones de características similares, que asegure que se obtendrá lo mismo en todas ellas, desde el punto de vista de diagnóstico y tratamientos para una misma patología.

La información médica también es un problema en estos grandes equipos, en los cuales las familias se confunden y no identifican al médico responsable de su paciente.

Se cambian médicos tratantes de acuerdo a los turnos, la concurrencia de

alumnos de medicina en sus internados o médicos becarios en formación de la especialidad, confunden aún más. Ellos entregan información que puede no estar en sintonía con lo planteado por otros miembros del equipo.

La información médica debe tener algunas características que la hagan adecuada. Debe ser veraz, completa, sin autocomplacencia, sin titubeos y continua en el tiempo. Los equipos no se deben permitir mostrar sus diferencias de opiniones frente a los pacientes, por que crea desconcierto. Las opiniones deben consensuarse en grupo, y debatidas previamente cuando sean divergentes.

Así mismo debe acordarse previamente si la forma de llegar a acuerdo en cada grupo será por unanimidad, por mayoría o con consulta a expertos, y quién decidirá finalmente antes de darles a conocer estas opiniones a los padres.

El secreto profesional es otra condición de esta relación, que como podemos suponer es bastante difícil de resguardar por estar involucrados un grupo numeroso de personas que tienen la información completa del caso, y no siempre se tiene la conciencia que se debe mantenerse la confidencialidad.

### FAMILIA DEL PACIENTE

Los niños son incompetentes para tomar decisiones relacionadas con su propia salud debido a su corta edad y por ende falta de maduración psicológica y capacidad reflexiva.

De acuerdo a los criterios legales un menor de 18 años no puede tomar estas decisiones. Nos obliga a trabajar con sus representantes legales ya sean sus padres u otros, quienes regirán su autonomía, que está subrogada.

De esta forma los interlocutores son un grupo de personas, muy diversas, pueden ser en la mayoría de los casos sus padres, otras veces los abuelos, o simplemente los tutores legales, quienes opinan y toman las decisiones de salud de ese paciente.

En el contexto legal, la competencia es la capacidad de una persona de ejercer sus derechos jurídicos.

Y del punto de vista de la ética clínica la competencia del paciente le permite ejercer su autonomía.

Existen algunos criterios de competencia que se pueden evaluar en aquellas edades límites como son:

- Habilidad para comunicar decisiones.
- Comprender la información recibida.
- Aprender la situación y sus consecuencias.
- Manipular racionalmente la información.

Hay un problema emergente en la atención pediátrica, y son aquellas familias conformadas por padres adolescentes menores de edad, que se enfrentan a problemas de salud con sus hijos, y que podríamos llamarlos adolescentes emancipados y por ende se podría considerar evaluar su

competencia del punto de vista ético.

Deben ser evaluados por psicólogos y o psiquiatra en cuanto a su real competencia para considerarlos como interlocutores válidos. Frente a cualquier resultado obtenido no deben quedar fuera de la información entregada a la familia.

Recientemente se ha producido un cambio en la legislación sobre las edades en la que los adolescentes son responsables de sus actos delictivos, rebajando la edad a 16 años.

Nos debemos preguntar si deberíamos considerar también la modificación de las edades en igual forma, para que puedan regir su propia autonomía o la de sus hijos pequeños.

Los niños con patologías crónicas cada vez más frecuentes en nuestra especialidad, tienen familias muy informadas y que exigen una atención especial. En esos casos uno debe ser cuidadoso en la información y conversaciones que se establecen. Ellos son niños con problemas genéticos, con daño cerebral de distintos grados, o discapacitados físicos. En algunos casos son niños institucionalizados con diversas necesidades de apoyo médico. En este grupo tan especial de pacientes, nos encontramos con dos tipos de padres muy diferentes entre si. Aquellos que han decidido que otros cuiden a sus hijos con incapacidades, y el grupo de padres que cuidan a sus hijos personalmente y los han puesto como la finalidad de su propia vida. Muchos de ellos no logran ver el real pronóstico de sus hijos.

Estos padres tienen puntos de vista muy distintos en cuanto a sus exigencias terapéuticas, unos que exigen todo esfuerzo terapéutico, y los otros que dejan las decisiones a terceras personas.

El manejo del paciente pediátrico tienen grandes dilemas éticos, relacionados con su cuidado diario, con los diagnósticos, pronóstico y tratamientos.

Debido al cambio producido en las patologías pediátricas, estos casos son cada vez más frecuentes de ver y debemos tomar decisiones de limitación de tratamientos, utilización de medidas extraordinarias, calidad de vida, muerte digna y muchas otras.

Hay una gran variabilidad en el manejo de casos similares entre sí, dependiendo del centro donde se encuentra el paciente, y de las personas que los atienden.

Se necesita con urgencia trabajar algunos temas muy frecuentes que apremian a quienes tienen que decidir. Estos son ingreso a las unidades de cuidados intensivos, uso de ventiladores invasivos o no invasivos, cirugías cardiacas en pacientes con genopatías. Excluimos a los niños con trisomía 21, que en la actualidad son tratados sin limitaciones la mayoría de las veces.

Pacientes con problemas neuro-musculares progresivos, en relación a los apoyos que serán otorgados.

## CONCLUSIONES

La relación médico paciente en la pediatría hospitalaria está conformado por un grupo amplio de personas, que son el paciente y su familia y el equipo médico que está a su cuidado.

Esta relación tan especial genera algunos problemas que se han evidenciado en el texto.

Del punto de vista del paciente, debemos determinar su capacidad para tomar las decisiones de salud y decidir quién regirá su autonomía de acuerdo a la legalidad vigente.

Se plantea la posibilidad de modificar las edades (rebajarlas) en las cuales se consideran niños competentes en las decisiones de su propia salud.

Del punto de vista de los equipos de trabajo, se hace recomendable mantener una buena relación con los pacientes, en este caso sus familias, para lo cual se recomienda mantener siempre un interlocutor conocido por ellos, que se mantenga en el tiempo, que entregue la información en forma adecuada, y continua. Que apoye en los momentos

difíciles y ayude a las decisiones más trascendentes.

Las patologías crónicas en pediatría se hacen muy frecuentes por los cambios epidemiológicos y la baja mortalidad infantil en nuestro país.

Estos pacientes presentan gran cantidad de dilemas éticos en su manejo.

Para abordar estos problemas, los médicos debemos actuar en conjunto, intentar protocolizar las patologías más frecuentes y crear jurisprudencia sobre estos casos.

Se deben solicitar políticas ministeriales sobre la proporcionalidad de terapias y apoyo en los recursos necesarios.

La creación de comités de análisis, independientes de los equipos de trabajo y de casos específicos, puede ayudar a generar algunas pautas de trabajo que orienten al clínico y disminuyan los conflictos en las etapas más difíciles de estas enfermedades.

Con el fin que la justicia y la equidad en el manejo de estos pacientes sea respetada en los centros hospitalarios pediátricos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cuadernos del Programa Regional de Bioética OPS. OMS 1. pag 83-84.
2. Boletín de la Escuela de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile. Volumen 7 - N° 1. Año 1998. pag 14-16.
3. Introducción a la Bioética. Miguel H. Kottow. Ed. Universitaria. pag. 138-140.
4. Bioética y Antropología Médica. Fernando Lolas Stepke. Ed Mediterraneo. pag. 76-79 y 79-90.
5. Bioética. Temas y Perspectivas. OPS. Publicación Científica N° 527. pag. 87-93.

La autora declara no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.

# +HELP

*Una decisión Vital*



Orientación Médica  
Telefónica 24 horas



Moderna  
Central Médica



Asistencia Médica  
de Emergencia en el  
lugar de los hechos



Móviles pediátricos  
y de adultos de alta  
complejidad

Infórmese llamando al 600 6310 310 o en [www.help.cl](http://www.help.cl)

# CASO CLÍNICO-RADIOLÓGICO: SÍFILIS CONGÉNITA

DRA. XIMENA ORTEGA F. (1), DRA. KARLA MOËNNE B. (1), DR. MAURICIO PINTO C. (2), DR. JOSÉ A. SALINAS (2), DR. STEFAN HOSSIASON S. (2), DR. FREDY RIBERT W. (2), DR. MARCOS SKARMETA M.(3)

1. DEPARTAMENTO DE DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES. CLÍNICA LAS CONDES.

2. UNIDAD DE NEONATOLOGÍA. CLÍNICA LAS CONDES.

3. DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA, INFECTOLOGÍA. CLÍNICA LAS CONDES.

Email: xortega@clc.cl

## RESUMEN

*La sífilis es una infección potencialmente devastadora en el recién nacido, cuya incidencia ha ido aumentando. Se presenta el caso de un prematuro que evoluciona con falla respiratoria y compromiso multisistémico precoz secundario a sífilis congénita. Se comentan hallazgos en el examen físico, laboratorio e imágenes. Se discute sobre las formas de presentación en el niño, pruebas diagnósticas y diagnóstico diferencial.*

*Palabras clave: Recién nacido, sífilis, treponema pallidum, sepsis neonatal.*

## SUMMARY

*Syphilitic infection in newborn could be a devastating disease with upward trend in incidence. We present a case of newborn with congenital syphilis with early respiratory distress and multisystemic failure. Clinical, laboratory and imaging findings are commented. Clinical presentation, diagnostic test and differential diagnosis are discussed.*

*Key words: Newborn, syphilis, treponema pallidum, neonatal sepsis.*

## CASO CLÍNICO

Recién nacido de pretérmino, adecuado para la edad gestacional, sexo femenino, nacido a las 29 semanas con 1370 gr de peso. Nace deprimida, Apgar 1-4, requiriendo inmediata conexión a ventilación mecánica. Evoluciona con severo compromiso respiratorio global por lo que se conecta a ventilación de alta frecuencia (VAFO). Al examen físico llama la atención gran hepatoesplenomegalia, ascitis y descamación palmoplantar, por lo que se solicita estudio de infección connatal.

Se realiza radiografía (Rx) tóraco-abdominal (Figura 1) que demuestra pulmones disminuidos de tamaño con extenso broncograma aéreo bilateral y abdomen abultado con escaso contenido aéreo en asas de distribución central que sugieren la presencia de ascitis; en la porción visible del esqueleto se demuestra en forma incidental la presencia de periostitis en clavículas y fémures proximales que apoyan infección connatal (Figura 2).

El estudio de infección connatal resulta (+) para sífilis por VDRL en sangre y LCR y falso (+) para toxoplasmosis (madre con serología negativa). Los estudios para citomegalovirus, HIV, herpes y toxoplasma resultaron negativos.

Recibe 3 dosis de surfactante pulmonar por sospecha de enfermedad de membrana hialina asociada, evolucionando radiológicamente con progresión de opacidades de relleno alveolar, que impresionan secun-



Figura 1. Rx tóracoabdominal evidencia alteraciones pulmonares sugerentes de membrana hialina, hepato-esplenomegalia e ileo.

darias a un mayor componente de neumonía connatal (Figura 3). Recibe tratamiento con Ampicilina y Cefotaxima.

Al segundo día se conoce el antecedente de cultivos vaginales positivos para *Ureaplasma* y *Chlamydia*, efectuados previamente en el centro de salud de origen, que motivan la asociación de Eritromicina.

Evoluciona grave, siempre en VAFO, con progresiva aparición de enfisema intersticial unilateral y atelectasia contralateral (Figura 4), lo que dificulta el manejo ventilatorio. Se asocia hipertensión pulmonar severa y compromiso hemodinámico, requiriendo tratamiento con drogas vasoactivas durante toda su evolución. Aparece posteriormente compromiso de conciencia progresivo, demostrándose en ultrasonografía cerebral la presencia de hemorragia intraventricular (HIV) grado III bilateral (Figura 5) que se agrega a alteraciones observadas precozmente, consistentes en aumento de ecogenicidad de ganglios basales y pequeñas imágenes quísticas periventriculares (Figura 6).

Evoluciona con leucocitosis y trombocitopenia, por lo que se asocia al tratamiento Anfotericina a los 17 días de vida no confirmándose infección por hongos.

Persiste con deterioro progresivo, comandado por insuficiencia respiratoria global asociada a compromiso multiorgánico. Fallece a los 18 días con diagnósticos de:

1. RNPT 29 sem AEG.
2. Asfixia perinatal.
3. Enfermedad de membrana hialina y bronconeumonía connatal.
4. Insuficiencia respiratoria global, enfisema intersticial e hipertensión pulmonar persistente.
5. Lúes congénita y neurolúes.
6. HIV grado III bilateral.

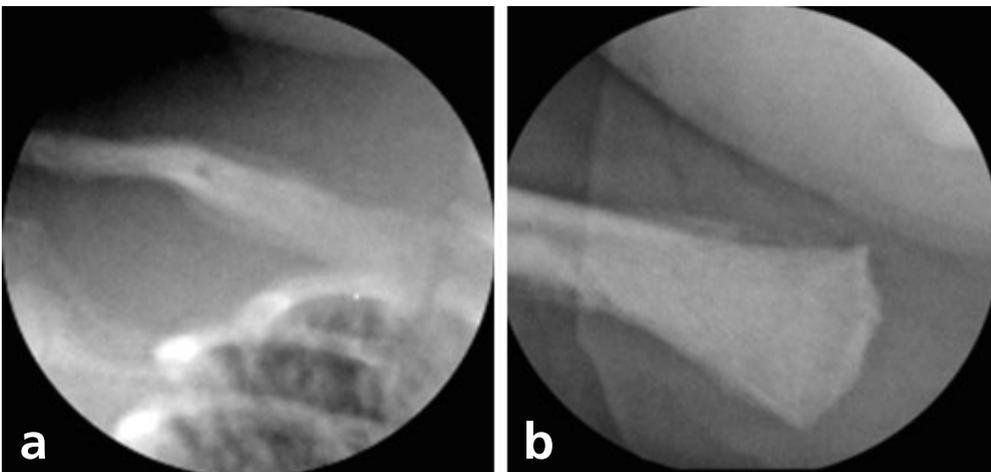


Figura 2. Algunos segmentos óseos visibles en la Rx tóraco-abdominal permiten observar compromiso óseo con marcada periostitis de clavícula (a) y fémur proximal (b).

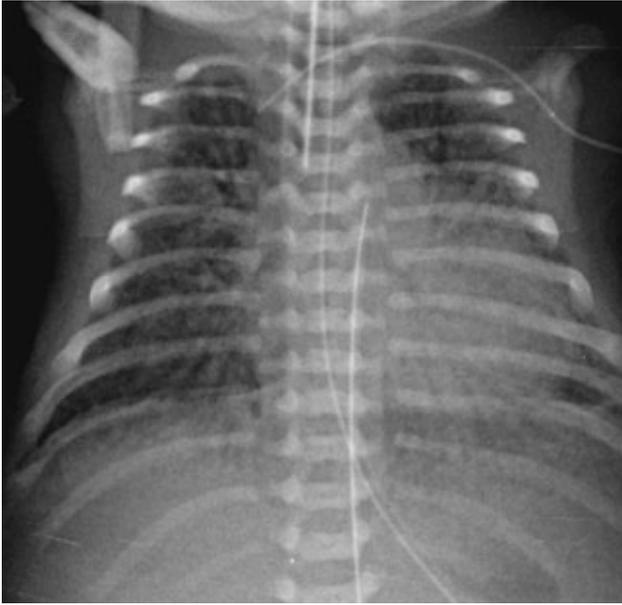


Figura 3. Rx de tórax demuestra extensas imágenes de relleno alveolar, con broncograma aéreo bilateral.

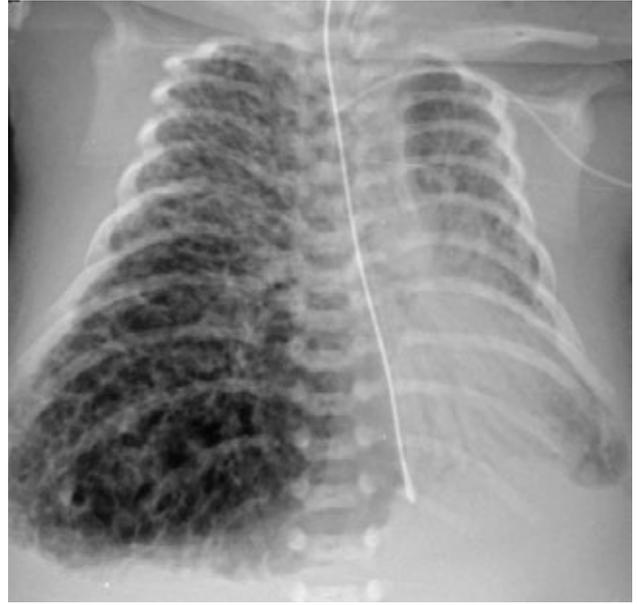


Figura 4. Rx de tórax evidencia marcada asimetría de volumen pulmonar, con extenso enfisema intersticial a derecha y atelectasia a izquierda.

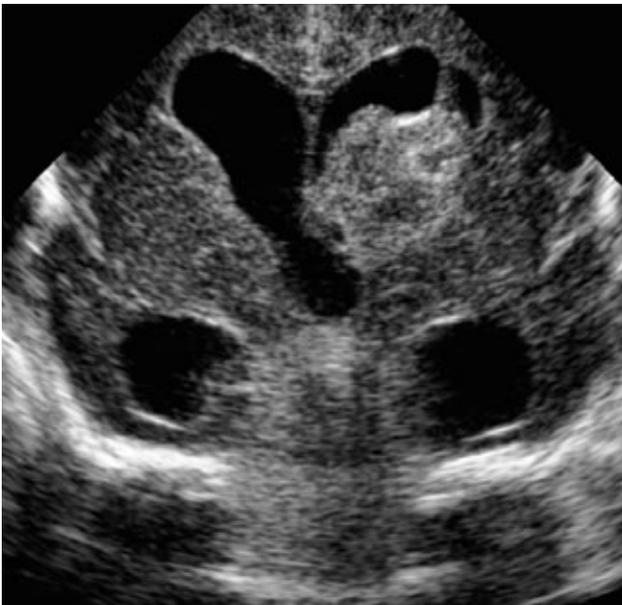


Figura 5. US cerebral transfontanelar muestra HIV grado III, con presencia de gran foco hemorrágico ecogénico a izquierda asociado a dilatación ventricular.



Figura 6. US cerebral inicial, efectuada en los primeros días de vida, evidencia imágenes quísticas periventriculares y aumento de ecogenicidad de ganglios basales.

La madre presentó un VDRL positivo débil y fue derivada al policlínico de ETS correspondiente para su manejo.

### DISCUSIÓN

La sífilis congénita es una infección multiorgánica producida por el *Treponema pallidum* que causa alteraciones predominantes en el sistema

nervioso y a nivel osteoarticular, pudiendo también originar la muerte del feto o el recién nacido.

En nuestra población sigue siendo un problema relevante, especialmente asociado a embarazos no controlados e infecciones tardías. Desde fines de los 80's se ha reportado un incremento en los casos de sífilis en nuestro país, que ha determinado un consecuente aumento en la

incidencia de sífilis congénita (1). En 1990, la tasa de sífilis congénita era de 0,23/1000 nacidos vivos y en 1997, de 0,34/1000 nacidos vivos (1). Valderrama y sus colaboradores coinciden en esta alza en el número de casos de sífilis en América Latina, con una prevalencia promedio en la región de embarazadas para el período 2000- 2001 del 3,1%, y una incidencia de sífilis congénita en el mismo período que oscila entre el 1,4 y 12 por 1000 nacidos vivos. En EE.UU. también se considera actualmente como un problema de salud relevante en la población pediátrica (2).

Los recién nacidos constituyen uno de los grupos más vulnerables a las enfermedades infecciosas. Su sistema inmune tiene una función subóptima en el periodo neonatal temprano, que incluye la menor respuesta de los fagocitos mononucleares (3) entre otras.

Gust y sus colaboradores (2) registraron los datos reportados por el CDC entre 1992 y 1998, incluyendo 14.627 casos; de ellos, 760 (5,2%) fueron mortinatos y 182 (1,2 %) nacidos vivos. Ellos establecieron que la edad gestacional y el peso de nacimiento estaban fuertemente relacionados con el resultado perinatal. La edad gestacional menor de 30 semanas se asoció con mayor probabilidad de muerte perinatal, siendo ésta 44 veces más probable que para aquellos niños nacidos de 37 semanas y 9 veces más probable en niños nacidos entre las 30 y 36 semanas. La muerte perinatal fue 6 veces más frecuente en recién nacidos que pesaron entre 1.500 y 2.499 gramos y casi 33 veces más frecuente en recién nacidos que pesaron menos de 1500 gr.

El diagnóstico sigue siendo difícil, debido a que hasta el 60% de los recién nacidos pueden ser asintomáticos al nacimiento y además los síntomas y signos pueden no ser específicos. El dilema sigue siendo saber qué recién nacido asintomático o de alto riesgo está verdaderamente infectado y requiere tratamiento, debido a que no hay una prueba que sea considerada como estándar (4). La existencia de diferentes fases de actividad de la enfermedad y de períodos prolongados de latencia representa un problema adicional.

La forma de transmisión de la infección al recién nacido es por vía transplacentaria, aunque también es posible infectarse por el contacto con lesiones genitales al momento del parto. El riesgo de infección varía de acuerdo al estado infeccioso de la madre; se estima de 85 a 100% en madres con sífilis primaria no tratada, 40% en la mujer con infección temprana latente y 10% en madres con infección tardía latente. Por ello, en nuestro país se aplica una norma nacional de pesquisa en todas las mujeres embarazadas (Resolución exenta MINSAL N° 1.236, 31 de dic, 2009); estos estudios se deben repetir al inicio del tercer trimestre y al momento del parto, particularmente en pacientes de riesgo. La sífilis no tratada durante el embarazo puede terminar en un aborto espontáneo, óbito, hidrops in inmune y parto prematuro.

La sífilis congénita puede presentarse en formas temprana o tardía:

**a) Sífilis congénita temprana:** los síntomas aparecen antes de los dos años. Estas manifestaciones no son específicas y son compartidas

por otras infecciones intrauterinas (citomegalovirus, toxoplasmosis). Estas incluyen: bajo peso de nacimiento, lesiones mucocutáneas, hepatoesplenomegalia, hiperbilirrubinemia, adenopatías, rinitis, rash cutáneo máculo papular en palmas y plantas, vesículas bulosas, descamación de la piel, fisuras alrededor de la mucosa oral, fosas nasales y ano, coriorretinitis, glaucoma y uveítis, caída del cabello y cejas, alteraciones hematológicas (anemia hemolítica con Coombs negativo, leucocitosis o leucopenia y plaquetopenia), alteraciones renales (síndrome nefrótico), pancreatitis, anormalidades óseas (distrofia metafisiaria). La osteocondritis aparece después de la infección reciente (semanas) y la periostitis implica una afectación de mayor duración (meses), lo que sugiere infección iniciada al menos en el segundo trimestre del embarazo. La parálisis de Erb es causada por la destrucción proximal del húmero y la pseudoparálisis de Parrot está dada por dolor secundario a las lesiones óseas. En el recién nacido de término la neumonía alba puede ser indistinguible de la enfermedad por membrana hialina.

**b) Sífilis congénita tardía:** las manifestaciones clínicas se presentan después de los dos años de vida y se consideran más bien como secuelas de la enfermedad. Incluyen: frente abombada, nariz en silla de montar, mandíbula protuberante, dientes de Hutchinson, tibias en forma de sable, queratitis intersticial con fotofobia, epifora y visión borrosa, hiperemia conjuntival, lesión de VIII par, artropatía recurrente con sinovitis y dolor articular (articulaciones de Clutton), engrosamiento de la articulación esternoclavicular (signo de Higouménakis). Las complicaciones de la neurosífilis no tratada incluyen: hidrocefalia, infartos cerebrales, retraso mental, crisis convulsivas, parálisis de pares craneanos, paresias y tabes dorsal.

Desde el punto de vista imaginológico, el compromiso óseo es muy frecuente siendo la expresión de la infección diseminada con afectación de múltiples huesos, predominantemente a nivel metafisiario, que sin embargo puede no ser evidente durante las primeras semanas de vida. Se ha descrito en la enfermedad la presencia de bandas lúcidas metafisiarias, que se consideran actualmente como un hallazgo no específico de la sífilis, resultado de la respuesta del hueso al estrés de la infección. Estas mismas alteraciones pueden ser reproducidas por la osteomielitis habitual, el hiperparatiroidismo y la miofibromatosis (5). Otros signos incluyen reacción perióstica, contornos aserrados de las metafisis y presencia de áreas de destrucción focal de las metafisis de las tibias y, en forma más tardía, periostitis diafisiarias. El compromiso pulmonar de la neumonía alba no es específico y consiste en un proceso de predominio intersticial caracterizado por imágenes retículo-nodulares, difusas.

El diagnóstico definitivo de la sífilis congénita se establece con la identificación de las espiroquetas por microscopía de campo oscuro en la placenta, cordón umbilical, líquido amniótico o lesiones mucocutáneas, lo que difícilmente se logra (ausencia de la tecnología, personal entrenado, diagnóstico tardío, etc.). Se debe ser especialmente cuidadoso en la disposición de estas muestras cuando se sabe que estamos en presencia de un recién nacido cuya madre tiene pruebas (+) en el embarazo.

El diagnóstico serológico ha sido dividido en pruebas treponémicas y

no treponémicas. Las pruebas no treponémicas detectan la reactividad hacia antígenos de cardiolipina-lectina-colesterol, para reconocer posibles anticuerpos contra el *Treponema pallidum*; las más comunes son el VDRL (Venereal Disease Research Laboratories) y la RPR (rapid plasma reagin), que son de bajo costo y fáciles de efectuar, pero no son específicas para sífilis y pueden aparecer falsos positivos en enfermedades febriles agudas, virales, protozoos, mycoplasma, embarazo y post vacuna. Las pruebas treponémicas detectan específicamente los anticuerpos contra el *Treponema pallidum*; las más comunes son la prueba de absorción de anticuerpos treponémicos (FTA-ABS), la prueba de microhemaglutinación de anticuerpos, la prueba inmunoenzimática específica para *Treponema* (ELISA) y PCR. La posibilidad de falsos positivos es baja. El diagnóstico serológico es difícil dada la transferencia pasiva transplacentaria de anticuerpos IgG que complica la interpretación de los resultados y no existir adecuadas pruebas para IgM en este período. Así,

la decisión de tratamiento debe basarse en: 1. Identificación de sífilis en la madre. 2. Tratamiento realizado a la madre. 3. Presencia de elementos clínicos, laboratorio o radiológicos de sífilis en el niño. 4. Comparación de los títulos serológicos en la madre y el niño al momento de nacer.

Todo niño nacido de una madre con pruebas (+) para sífilis (no treponémicas o treponémicas) debe ser evaluado con test no treponémico cuantitativo en muestra de suero (no de cordón umbilical) e idealmente de LCR. Pruebas treponémicas en el recién nacido no son necesarias (6). La sífilis congénita puede ser prevenida identificando a las mujeres infectadas con *Treponema pallidum* y tratándolas eficazmente con penicilina (7). Sin embargo, a pesar de los esfuerzos locales o regionales, la sífilis no está disminuyendo y continuará siendo un problema para las embarazadas y un riesgo perinatal para la población infantil, por lo que debe mantenerse en el diagnóstico diferencial de la sepsis neonatal.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salazar A., Perret C., Chavez A., Garcia P., Millan Z., Goycoolea M., et al. Evaluación de métodos diagnósticos para sífilis congénita. *Rev Chil Infect* (2000); 17 (4): 289-296.
2. Deborah A. Gust, PhD; William C. Levine, MD; Michael E. St. Louis, MD; Jim Braxton, AS; and Stuart M. Berman, MD. Mortality Associated With Congenital Syphilis in the United States, 1992–1998. *PEDIATRICS* Vol. 109 No. 5 May 2002.
3. Ganatra, MBBSa, Barbara J. Stoll, MD, Anita K.M. Zaidi, MBBS, SMA,\* International Perspective on Early-Onset Neonatal Sepsis Hammad A. *Clin Perinatol* 37 (2010) 501–523.
4. Ávila-Reyes, R., Masud, J.L., Méndez-López, E., Cadena-Gutiérrez, F., Camacho-Ramírez, R., Fonz-Aguilar, C., et al. Sífilis congénita. Comunicación de un caso *Enfermedades Infecciosas y Microbiología* volumen 21, núm 4. octubre-diciembre, 2001.
5. Caffey's Pediatric Diagnostic Imaging. Mosby, 3er edición, 2004. 2358-2362.
6. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. *MMWR*. December 17, 2010 / 59(RR12);1-110.
7. Valderrama, J., Zacarías, F., Mazin, R. Sífilis materna y sífilis congénita en América Latina: un problema grave de solución sencilla. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 16(3), 2004.

Los autores declaran no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.

# INSTRUCCIÓN A LOS AUTORES

Revista Médica de Clínica Las Condes está definida como un medio de difusión del conocimiento médico, a través de la publicación de trabajos de investigación, revisiones, actualizaciones, experiencia clínica derivadas de la práctica médica, y casos clínicos, en todas las especialidades de la salud. El mayor objetivo es poner al día a la comunidad médica de nuestro país y el extranjero, en los más diversos temas de la ciencia médica y biomédica. Actualizarlos en los últimos avances en los métodos diagnósticos que se están desarrollando en el país. Transmitir experiencia clínica en el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de las diversas enfermedades.

Está dirigida a médicos generales y especialistas, quienes pueden utilizarla a modo de consulta, para mejorar conocimientos o como guía en el manejo de sus pacientes.

Los artículos deberán ser entregados a la oficina de Revista Médica en la Dirección Académica de Clínica Las Condes y serán revisados por el Comité Editorial. Los trabajos que cumplan con los requisitos formales, serán sometidos a arbitraje por expertos. La nómina de árbitros consultados se publica una vez al año, en su último número.

Los trabajos deben ser inéditos y estar enmarcados en los requisitos "Uniformes para los manuscritos sometidos a revistas biomédicas establecidas por el International Committee of Medical Journal Editors (Annals of Internal Medicine 1997; 126: 36-47/ www.icmje.org). El orden de publicación de los mismos queda al criterio del Comité, el que se reserva el derecho de aceptar o rechazar artículos por razones institucionales, técnicas o científicas, así como de sugerir o efectuar reducciones o modificaciones del texto o del material gráfico.

Los autores deberán enviar un original del trabajo y una copia en disco de computador. Su extensión máxima será de 10 páginas para revisiones, 10 para trabajos originales, 5 para casos clínicos, 3 para comunicaciones breves y 2 para notas o cartas al editor, en letra Times New Roman, cuerpo 12 espacio simple.

La página inicial, separable del resto y no remunerada deberá contener:

- a) El título de artículo en castellano e inglés debe ser breve y dar una idea exacta del contenido el trabajo.
- b) El nombre de los autores, el primer apellido y la inicial del segundo. El título profesional o grado académico y filiación. Dirección de contacto (dirección postal o electrónica), y país.
- c) El resumen de no más de 150 palabras en castellano e inglés.
- d) El o los establecimientos o departamento donde se realizó el trabajo, y los agradecimientos y fuente de financiamiento, si la hubo.
- e) Key words de acuerdo al Mesh data base en Pubmed, en castellano e inglés.

**Las tablas:** Los cuadros o tablas, en una hoja separada, debidamente numeradas en el orden de aparición del texto, en el cual se señalará su ubicación. Formato Word o Excel, texto editable, no como foto.

**Las figuras:** Formato jpg, tiff a tamaño preferentemente de 12 x 17 cms. de tamaño (sin exceder de 20 x 24 cms.), y a 300 dpi, textos legibles, formato Word o Excel editable. Deben presentarse en hojas separadas del texto, indicando en éste, la posición aproximada que les corresponde.

Los dibujos y gráficos deberán ser de una buena calidad profesional. Las leyendas correspondientes se presentarán en una hoja separada y deberán permitir comprender las figuras sin necesidad de recurrir al texto.

**Las fotos:** Formato jpg o tiff, a 300 dpi, peso mínimo 1 MB aproximadamente.

**Las referencias bibliográficas** deberán enumerarse en el orden en que aparecen citadas en el texto. Se presentarán al final del texto por el sistema Vancouver. Por lo tanto cada referencia debe especificar:

- a) Apellido de los autores seguido de la primera inicial del nombre, separando los autores con una coma, hasta un máximo de 6 autores; si son más de seis, colocar los tres primeros y la expresión et al.
- b) Título del trabajo.
- c) Nombre de la revista abreviado de acuerdo al Index-Medicus (año) (punto y coma).
- d) Volumen (dos puntos), página inicial y final de texto. Para citas de libros deben señalarse: autor (es), nombre del capítulo citado, nombre del autor (es) del libro, nombre del libro, edición, ciudad en que fue publicado, editorial, año: página inicial-final.
- e) **No más de 30 referencias bibliográficas.**

**En caso de trabajo original:** artículo de Investigación debe adjuntarse título en castellano e inglés y resumen en ambos idiomas de máximo de 150 palabras. Se incluirán las siguientes secciones:

**Introducción:** que exprese claramente el propósito del estudio.

**Material Métodos:** describiendo la selección y número de los sujetos estudiados y sus respectivos controles. Se identificarán, describirán y/o citarán en referencias bibliográficas con precisión los métodos, instrumentos y/o procedimientos empleados. Se indicarán los métodos estadísticos empleados y el nivel de significancia elegido previamente para juzgar los resultados.

**Resultados** que seguirán una secuencia lógica y concordante con el texto y con tabla y figuras.

**Discusión** de los resultados obtenidos en el trabajo en sus aspectos novedosos y de aportes importantes y la conclusiones propuestas. Explicar las concordancias o discordancias de los hallazgos y relacionarlas con estudios relevantes citados en referencias bibliográficas.

**Conclusiones** estarán ligadas al propósito del estudio descrito en la Introducción.

Apartados de los trabajos publicados se pueden obtener si se los solicita junto con la presentación del manuscrito y se los cancela al conocerse la aceptación del éste.

Todos los trabajos enviados a Revista Médica CLC (de investigación, revisiones, casos clínicos), serán sometidos a revisión por pares, asignados por el Comité Editorial. Cada trabajo es revisado por dos revisores expertos en el tema, los cuales deben guiarse por una Pauta de Revisión. La que posteriormente se envía al autor.

Es política de Revista Médica CLC cautelar la identidad del autor y de los revisores, de tal manera de priorizar la objetividad y rigor académico que las revisiones ameritan.

Toda la correspondencia editorial debe ser dirigida a Dr. Jaime Arriagada, Editor Revista Médica Clínica Las Condes, Lo Fontecilla 441, tel: 6103258 - 6103250, Las Condes, Santiago-Chile. Email: jarriagada@clinicalascondes.cl y/o editorejecutivorm@clc.cl

# Flixotide®

PROPIONATO DE FLUTICASONA

## FOLLETO DE INFORMACIÓN MÉDICA - FLIXOTIDE LF AEROSOL PARA INHALACIÓN COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Flixotide LF 50 mcg: Inhalador presurizado que entrega 50 mcg de propionato de fluticasona por puff, presentaciones de 120 dosis. Excipiente: norflurano (propelente)

Flixotide LF 125 mcg: Inhalador presurizado que entrega 125 mcg de propionato de fluticasona por puff, presentaciones de 60 y 120 dosis. Excipiente: norflurano (propelente)

Flixotide LF 250 mcg: Inhalador presurizado que entrega 250 mcg de propionato de fluticasona por puff, presentaciones de 60 y 120 dosis. Excipiente: norflurano (propelente)

### PRESENTACIÓN FARMACÉUTICA

Inhalador presurizado, de dosis medidas.

### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

#### Indicaciones

#### Tratamiento profiláctico del asma leve, severa o moderada

Flixotide LF exhibe un marcado efecto antiinflamatorio en los pulmones.

Reduce los síntomas y exacerbaciones del asma en los pacientes tratados previamente con algún broncodilatador solo o con otra terapia profiláctica.

Los pacientes con asma severa requieren una evaluación médica regular, ya que este padecimiento puede provocar la muerte. Estos pacientes presentan síntomas constantes y exacerbaciones frecuentes, así como una capacidad física limitada y valores de PEF por debajo del 60% del valor esperado en la línea basal, con una variabilidad mayor de 30%; por lo general, estos pacientes no se recuperan en su totalidad después de usar un broncodilatador. Estos pacientes requerirán una terapia con altas dosis de corticosteroides inhalados (véase *Dosis y Administración*) u orales. Si se presenta un súbito agravamiento de los síntomas, puede requerirse un aumento en la dosificación de corticosteroides, los cuales deberán administrarse bajo supervisión médica urgente.

#### Adultos

##### Tratamiento profiláctico en:

- **Asma leve** (valores del PEF basal de más del 80% esperado con menos de un 20% de variabilidad): Pacientes que en más de una ocasión necesitan broncodilatadores intermitentemente, para el tratamiento de su asma.

- **Asma moderada** (valores de PEF del 60-80% del valor esperado en la línea basal, con una variabilidad de 20-30%): Pacientes que necesitan medicamentos antiastmáticos con regularidad y pacientes con asma inestable o que empeora y que reciben una de las terapias profilácticas actualmente disponible o solamente un broncodilatador.

- **Asma severa** (valores de FEM por debajo del 60% del valor esperado en la línea basal, con una variabilidad mayor de 30%): Pacientes con asma severa crónica. Muchos pacientes que dependen de los corticosteroides por vía sistémica para conseguir un control adecuado de sus síntomas, al instituirse Flixotide LF vía inhalatoria, podrán reducir considerablemente o eliminar por completo su necesidad de corticosteroides orales.

#### Niños

Cualquier niño que requiera medicamentos para la prevención del asma, incluyendo aquellos pacientes que no están siendo controlados con alguna terapia profiláctica disponible en la actualidad.

#### ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)

**Se debe observar que sólo el dispositivo que administra 250 microgramos de medicamento es adecuado para la administración de esta dosis.**

Tratamiento sintomático de pacientes con EPOC de moderado a severo que presentan exacerbaciones frecuentes en los que se ha identificado una respuesta beneficiosa, durante los primeros 3-6 meses de tratamiento.

**Dosis y Administración:** Se debe explicar a los pacientes de la naturaleza profiláctica de la terapia con Flixotide LF para inhalación, así como del hecho de que deben tomarla periódicamente, aún cuando sean asintomáticos. La formulación Flixotide LF para inhalación sólo debe administrarse por inhalación oral. Es recomendable que cada dosis presente sea entregada por un mínimo de dos inhalaciones. En aquellos pacientes que consideren difícil la manipulación de un inhalador presurizado de dosis medidas, puede emplearse un espaciador con el Inhalador Flixotide LF.

#### ASMA

El efecto terapéutico se hace presente una vez que transcurren de cuatro a siete días, aunque en los pacientes que no habían recibido previamente esteroides inhalados, se pueden observar algunos beneficios inmediatamente después de transcurrir las primeras 24 horas. Si el paciente considera que el alivio proporcionado por el tratamiento con broncodilatador de acción corta se vuelve menos eficaz, o que necesita más inhalaciones de lo normal, debe buscar atención médica.

**Adultos y niños mayores de 16 años de edad:** 100 a 1000 microgramos dos veces al día. Los pacientes deben recibir una dosis inicial de Flixotide LF para inhalación que sea adecuada según la intensidad de su enfermedad:

<b>Asma leve:</b>	- 100 a 250 microgramos dos veces al día.
<b>Asma moderada:</b>	- 250 a 500 microgramos dos veces al día.
<b>Asma severa:</b>	- 500 a 1000 microgramos dos veces al día.

Posteriormente, la dosis puede ajustarse hasta que se logre un control, o reducirse a la dosis mínima eficaz, de acuerdo con la respuesta de cada individuo. En forma alternativa, la dosis inicial de propionato de fluticasona puede calibrarse a la mitad de la dosis total diaria de dipropionato de beclometasona, o su equivalente, administrada a través de un inhalador de dosis medidas.

#### Niños de 4 años de edad y mayores

50 a 100 microgramos dos veces al día. El asma de muchos niños puede controlarse óptimamente empleando un régimen de dosificación de 50 a 100 microgramos administrados dos veces al día. Los niños deben recibir una dosis inicial de Flixotide LF para inhalación que sea adecuada según la intensidad de su enfermedad. Posteriormente, la dosis puede ajustarse hasta que se logre un control, o reducirse a la dosis mínima eficaz, de acuerdo con la respuesta de cada individuo.

**Se debe observar que sólo el dispositivo que administra 50 microgramos de medicamento es adecuado para la administración de esta dosis.**

Es posible que esta presentación de Flixotide LF no ofrezca la dosis pediátrica requerida; si es así, debe considerarse una presentación alternativa Flixotide LF (p.ej. inhaladores de polvo seco).

#### Niños de 1 a 4 años de edad

El uso de la formulación Flixotide LF para inhalación beneficia a los niños más pequeños: controlando los frecuentes y persistentes síntomas asmáticos. Estudios clínicos, realizados en niños de 1 a 4 años de edad, han demostrado que se alcanza un óptimo control de los síntomas asmáticos con 100 microgramos administrados dos veces al día, administrados mediante un espaciador pediátrico con máscara facial (como el BABYHALER). El diagnóstico y el tratamiento del asma deben evaluarse periódicamente.

#### ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)

**Se debe observar que sólo el dispositivo que administra 250 microgramos de medicamento es adecuado para la administración de esta dosis.**

#### Adultos

500 microgramos dos veces al día. Se debe concientizar a los pacientes de que deben usar Flixotide LF todos los días para así obtener un beneficio óptimo. Generalmente, el beneficio es evidente una vez que transcurren de tres a seis meses. Sin embargo, si el paciente no presenta alguna mejoría después de tres a seis meses de terapia, debe someterse a evaluación médica.

#### Grupos de pacientes especiales

No es necesario realizar ajustes en la dosis de los pacientes de edad avanzada o de aquellos con insuficiencia hepática o renal.

#### Contraindicaciones

Hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes de la preparación.

#### Advertencias y Precauciones

En el tratamiento del asma debe seguirse un programa de dosis escalonadas; asimismo, debe vigilarse la respuesta del paciente, tanto clínicamente como con pruebas de función pulmonar. El aumento del uso de beta<sub>2</sub> agonistas inhalados de acción corta, para controlar los síntomas asmáticos, indica un deterioro en el control del asma. Bajo estas condiciones, debe reevaluarse el plan terapéutico del paciente.

El deterioro súbito y progresivo en el control del asma es potencialmente mortal, por lo que debe considerarse una titulación ascendente de la dosis de corticosteroides. En aquellos pacientes considerados en riesgo, debe instituirse una vigilancia diaria del flujo espiratorio máximo.

La formulación Flixotide LF no debe utilizarse en la crisis de asma aguda, sino como un tratamiento regular a largo plazo. Para aliviar sus síntomas agudos de asma, los pacientes requerirán un fármaco broncodilatador inhalado de rápida acción y corta duración.

La falta de respuesta terapéutica, o las exacerbaciones graves, deben tratarse aumentando la dosis de Flixotide LF para inhalación y, si es necesario, administrando algún esteroide sistémico o antibiótico, o ambos, en caso de existir alguna infección.

Hay un aumento de casos reportados de neumonía en los estudios en pacientes con EPOC recibiendo 500 microgramos de Flixotide LF (Ver Reacciones Adversas). Los médicos deben mantener la vigilancia del posible desarrollo de neumonía en pacientes con EPOC, ya que las características clínicas de la neumonía y de la exacerbación frecuentemente se superponen.

Los efectos sistémicos pueden presentarse con cualquier corticosteroide inhalado, particularmente a dosis altas prescritas por períodos prolongados; la probabilidad de que ocurran estos efectos es mucho menor que con los corticosteroides orales (véase *Sobredosis*). Los posibles efectos sistémicos incluyen síndrome de Cushing, rasgos Cushingoides, deterioro suprarrenal, crecimiento retardado en niños y adolescentes, disminución en la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma. Por tanto, es importante titular la dosis de corticosteroides inhalados a la dosis más baja con la cual se mantenga un control eficaz (véase *Efectos Adversos*).

Se recomienda vigilar periódicamente la estatura de los niños que se encuentran bajo tratamiento prolongado con corticosteroides inhalados.

Algunos individuos pueden exhibir una mayor sensibilidad a los efectos de los corticosteroides inhalados en comparación con la mayoría de los pacientes.

Debido a un posible deterioro en la respuesta suprarrenal, los pacientes transferidos de una terapia con esteroides orales, a una terapia con alguna formulación Flixotide LF para inhalación, deben recibir un cuidado especial. Además, debe vigilarse periódicamente su función corticoadrenal. Después de introducir la terapia con Flixotide LF para inhalación, se debe suspender la terapia sistémica en forma gradual y exhortar a los pacientes a que porten una tarjeta de alerta que indique la posible necesidad de terapia adicional con esteroides en situaciones de estrés.

En forma similar, al hacer la transferencia del tratamiento con esteroides sistémicos a la terapia con la formulación para inhalación, se podrían enmascarar algunas alergias, como eczema y rinitis alérgica previamente controlada con el fármaco sistémico. Estas alergias deben tratarse sintómicamente con antihistamínicos o preparaciones tópicas, o con ambos, incluyendo esteroides para uso tópico. El tratamiento con Flixotide LF no debe suspenderse de manera abrupta.

En muy raras ocasiones han surgido comunicaciones de aumentos en los niveles de glucosa sanguínea (véase *Efectos Adversos*). Esto debe tomarse en cuenta cuando se prescriba la formulación a pacientes con un historial de diabetes mellitus.

Al igual que con todos los corticosteroides inhalados, es necesario tener un cuidado especial en los pacientes que padecen tuberculosis pulmonar activa o latente.

Durante su uso posterior a la comercialización, han surgido comunicaciones de interacciones medicamentosas clínicamente significativas en pacientes que reciben concomitantemente propionato de fluticasona y ritonavir, dando como resultado efectos sistémicos relacionados con la administración de corticosteroides, con inclusión de síndrome de Cushing y deterioro suprarrenal. Por tanto, debe evitarse el uso concomitante de propionato de fluticasona y ritonavir, a menos que el beneficio potencial para el paciente exceda el riesgo de experimentar efectos sistémicos relacionados con la administración de corticosteroides (véase *Interacciones*).

Siempre se debe tener presente la posibilidad de un deterioro en la respuesta suprarrenal en situaciones de emergencia, con inclusión de intervenciones quirúrgicas y situaciones opativas que posiblemente produzcan estrés, por lo que debe considerarse un tratamiento con corticosteroides adecuado (véase *Sobredosis*).

La función y la reserva suprarrenales generalmente se mantienen dentro del rango normal al administrar la terapia con Flixotide LF a las dosis recomendadas. Los beneficios obtenidos a partir de la terapia con Flixotide LF para inhalación deben minimizar la necesidad de esteroides orales. Sin embargo, posiblemente por algún tiempo los pacientes se encontrarán en riesgo de experimentar los efectos adversos resultantes de la administración previa o intermitente de esteroides orales. Según el grado de deterioro suprarrenal, podría requerirse la asesoría de un especialista antes de realizar intervenciones quirúrgicas programadas. Se debe analizar la técnica del paciente para utilizar el inhalador con el fin de asegurar una sincronización entre la atomización del inhalador y la aspiración del paciente. De esta forma se asegura una óptima entrega del fármaco a los pulmones.

#### INTERACCIONES

En circunstancias normales, se alcanzan concentraciones bajas de propionato de fluticasona en el plasma después de la dosificación por inhalación, debido al amplio metabolismo de primer paso y al alto grado de depuración sistémica mediada por el citocromo P450 3A4 en el intestino e hígado. Por tanto, es improbable que haya lugar a interacciones medicamentosas, clínicamente significativas, mediadas por el propionato de fluticasona.

Un estudio sobre interacciones medicamentosas, realizado en sujetos sanos, mostró que el ritonavir (un inhibidor altamente potente del citocromo P450 3A4) puede aumentar significativamente las concentraciones de propionato de fluticasona en el plasma, dando como resultado una evidente reducción en las concentraciones de cortisol sérico. Durante su uso posterior a la comercialización, han surgido comunicaciones de interacciones medicamentosas clínicamente significativas en pacientes que reciben concomitantemente propionato de fluticasona intranasal o inhalado y ritonavir, dando como resultado efectos sistémicos relacionados con la administración de corticosteroides, con inclusión de síndrome de Cushing y deterioro suprarrenal. Por tanto, debe evitarse el uso concomitante de propionato de fluticasona y ritonavir, a menos que el beneficio potencial para el paciente exceda el riesgo de experimentar efectos sistémicos relacionados con la administración de corticosteroides.

Los estudios han demostrado que otros agentes inhibidores del citocromo P450 3A4 producen aumentos insignificantes (entromicina) y leves (ketoconazol) en la exposición sistémica al propionato de fluticasona, sin reducciones evidentes en las concentraciones de cortisol sérico. Sin embargo, se recomienda tener cuidado al coadministrar inhibidores potentes del citocromo P450 3A4 (p.ej., ketoconazol), ya que existe un riesgo potencial de que aumente el grado de exposición sistémica al propionato de fluticasona.

#### EMBARAZO Y LACTANCIA

No se dispone de evidencia adecuada sobre el uso seguro del propionato de fluticasona durante el embarazo humano. Los estudios de reproducción realizados en animales sólo han mostrado aquellos efectos característicos de los glucocorticosteroides a exposiciones sistémicas, muy por encima de

aquellos observados a la dosis terapéutica para inhalación recomendada. Las pruebas de genotoxicidad no han demostrado potencial mutagénico alguno.

Sin embargo, al igual que con otros medicamentos, la administración de propionato de fluticasona durante el embarazo sólo debe considerarse si el beneficio esperado para la madre excede cualquier posible riesgo para el feto.

No se ha investigado la excreción de propionato de fluticasona en la leche materna humana. Cuando se obtuvieron niveles plasmáticos mensurables en ratas lactantes de laboratorio, después de una administración subcutánea, hubo indicios de la existencia de propionato de fluticasona en la leche materna. Sin embargo, es probable que los niveles de propionato de fluticasona en el plasma, después de su administración por inhalación a las dosis recomendadas, sean bajos.

#### EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y OPERAR MÁQUINAS

Es improbable que Flixotide LF produzca algún efecto.

#### EFFECTOS ADVERSOS

Más adelante se listan los efectos adversos por clase de sistema de órganos y frecuencia de ocurrencia. La frecuencia de ocurrencia se define como: muy común (>1/10), común (>1/100 y <1/10), no común (>1/1000 y <1/100), rara (>1/10,000 y <1/1000) y muy rara (<1/10,000), con inclusión de casos aislados. Por lo general, los eventos muy comunes, comunes y no comunes se determinaron a partir de los datos de pruebas clínicas. Los eventos raros y muy raros generalmente se determinaron a partir de datos espontáneos.

#### Infecciones e infestaciones

*Muy común:* Candidiasis de boca y garganta.

Algunos pacientes presentan candidiasis de boca y garganta (estomatitis candidiásica). Para estos pacientes podría ser útil enjuagarse la boca con agua después de emplear el medicamento. La candidiasis sintomática puede tratarse con terapia antimicótica tópica, administrada concomitantemente con Flixotide LF.

*Común:* Neumonía (en pacientes con EPOC).

#### Trastornos del sistema inmunitario

Se han comunicado reacciones de hipersensibilidad con las siguientes manifestaciones: *No comunes:* Reacciones de hipersensibilidad cutánea.

*Muy raros:* Angioedema (principalmente edema facial y bucofaríngeo), síntomas respiratorios (disnea o broncoespasmo, o ambos) y reacciones anafilácticas.

#### Trastornos endocrinos

Los posibles efectos sistémicos incluyen (véase *Advertencias y Precauciones*):

*Muy raros:* Síndrome de Cushing, rasgos Cushingoides, deterioro suprarrenal, crecimiento retardado, disminución en la densidad mineral ósea, cataratas, glaucoma.

#### Trastornos metabólicos y nutricionales

*Muy raro:* Hiperglucemia

#### Trastornos psiquiátricos

*Muy raros:* Ansiedad, trastornos del sueño y cambios en la conducta, con inclusión de hiperactividad e irritabilidad (predominantemente en niños).

#### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

*Común:* Ronquera.

En algunos pacientes, la formulación Flixotide LF para inhalación puede ocasionar ronquera. Podría ser útil enjuagarse la boca con agua inmediatamente después de cada inhalación. *Muy raro:* Broncoespasmo paradójico.

Al igual que con otras terapias administradas por inhalación, puede presentarse broncoespasmo paradójico, con un aumento inmediato en las sibilancias después de la dosificación. Este padecimiento debe tratarse inmediatamente con algún agente broncodilatador inhalado de rápida acción. La terapia con Flixotide LF debe suspenderse inmediatamente, reevaluarse al paciente y, si es necesario, instituirse alguna terapia alternativa.

#### SOBREDOSIS

La inhalación aguda de dosis de Flixotide LF superiores a las aprobadas puede conducir a un deterioro temporal del eje hipotálamo-hipofiso-suprarrenal. Por lo general, no es necesario llevar a cabo alguna acción de emergencia, ya que normalmente en pocos días se recupera la función suprarrenal normal. Si se siguen administrando por periodos prolongados dosis superiores a las aprobadas, es posible que haya lugar a un deterioro corticostuprarrenal significativo. En muy raras ocasiones han surgido comunicaciones de crisis suprarrenal aguda, en niños expuestos a dosis superiores a las aprobadas (normalmente, 1000 microgramos al día y más) por periodos prolongados (varios meses o años); entre las características que se observaron se incluyen hipoglucemia y secuelas de desmayos o convulsiones, o de ambos. Las situaciones que potencialmente podrían desencadenar una crisis suprarrenal aguda incluyen: exposición a traumatismos, intervenciones quirúrgicas, infecciones o cualquier reducción rápida en la dosificación. Se debe poner en práctica un control cercano y una reducción gradual de la dosis en aquellos pacientes que reciben dosis superiores a las aprobadas.

#### CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

##### Lista de excipientes

Hidroxi fluorocalcano 134a, 1, 1, 1, 2-tetrafluoroetano (HFA 134a).

##### Incompatibilidades

Ninguna comunicada.

##### Vida de Anaquele

La fecha de caducidad se indica en el empaque.

##### Precauciones especiales de almacenamiento

Vuelva a colocar firmemente la cubierta de la boquilla en su posición hasta que haga clic. Flixotide LF no debe almacenarse a temperaturas superiores a 30°C.

No congelar y proteger de la luz solar directa.

Como ocurre con la mayoría de los medicamentos en envases presurizados, es posible que el efecto terapéutico disminuya cuando el envase está frío.

No se debe perforar, romper ni quemar el envase, aún cuando aparentemente se encuentre vacío.

##### Naturaleza y contenido del envase

Flixotide LF consiste en una suspensión de propionato de fluticasona contenida en el propelente HFA 134a. Esta suspensión se suministra en una lata de aluminio aleado, con una válvula medidora. Los envases se encuentran insertados en atomizadores de plástico, los cuales incorporan un orificio para atomización y una tapa que los protege del polvo.

#### INSTRUCCIONES PARA USO/MANEJO

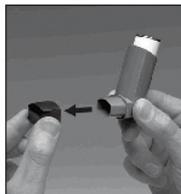
##### Instrucciones para el uso de su Flixotide LF

##### Cómo probar su inhalador

Antes de utilizarlo por primera vez, o si no ha usado su inhalador durante una semana o más, retire la cubierta de la boquilla oprimiendo suavemente los lados de ésta, agite bien el inhalador y libere una atomización al aire para asegurarse de que funcione.

##### Cómo usar su inhalador:

1. Retire la cubierta de la boquilla oprimiendo suavemente los lados de ésta.
2. Revise el interior y el exterior del inhalador, incluyendo la boquilla, para garantizar que no contenga objetos sueltos.



3. Agite bien el inhalador para garantizar la extracción de cualquier objeto suelto, así como la mezcla uniforme de su contenido.



4. Sostenga verticalmente el inhalador entre sus dedos y el pulgar, con su pulgar colocado en la base, debajo de la boquilla.



5. Exhale tanto como le sea cómodo y después coloque la boquilla dentro de su boca, entre sus dientes, y cierre sus labios alrededor de la misma, pero sin morderla.



6. Justo después de comenzar a inhalar a través de su boca, presione la parte superior del inhalador para liberar una dosis de Flixotide LF, mientras sigue aspirando constante y profundamente.



7. Mientras mantiene la respiración, saque el inhalador de su boca y quite su dedo de la parte superior del mismo. Siga manteniendo la respiración tanto como le sea cómodo.



8. Si va a recibir más atomizaciones, mantenga el inhalador en posición vertical y espere aproximadamente medio minuto antes de repetir los pasos 3, 4, 5, 6 y 7.
9. Vuelva a colocar la cubierta de la boquilla presionándola firmemente hasta que haga clic y vuelva a su posición original.

#### IMPORTANTE:

No se apresure en las etapas 5, 6 y 7. Es importante que comience a aspirar lo más lentamente posible justo antes de operar su inhalador. Durante las primeras ocasiones, practique en frente de un espejo. Si observa "vaporización" proveniente de la parte superior de su inhalador, o de las marcas de su boca, debe iniciar nuevamente el procedimiento desde la etapa 2. Si su doctor le ha dado otras instrucciones sobre el uso de su inhalador, favor de seguir las cuidadosamente. Digale a su doctor si presenta alguna dificultad.

#### Limpieza:

Debe limpiar su inhalador cuando menos una vez a la semana.

1. Saque el envase de metal del estuche de plástico del inhalador, y retire la cubierta de la boquilla.
2. Limpie el estuche de plástico y la cubierta de la boquilla con un trapo húmedo.
3. Deje que sequen en un lugar templado. Evite el calor excesivo.
4. Vuelva a colocar el envase y la cubierta de la boquilla.

NO SUMERJA EL ENVASE DE METAL EN AGUA.

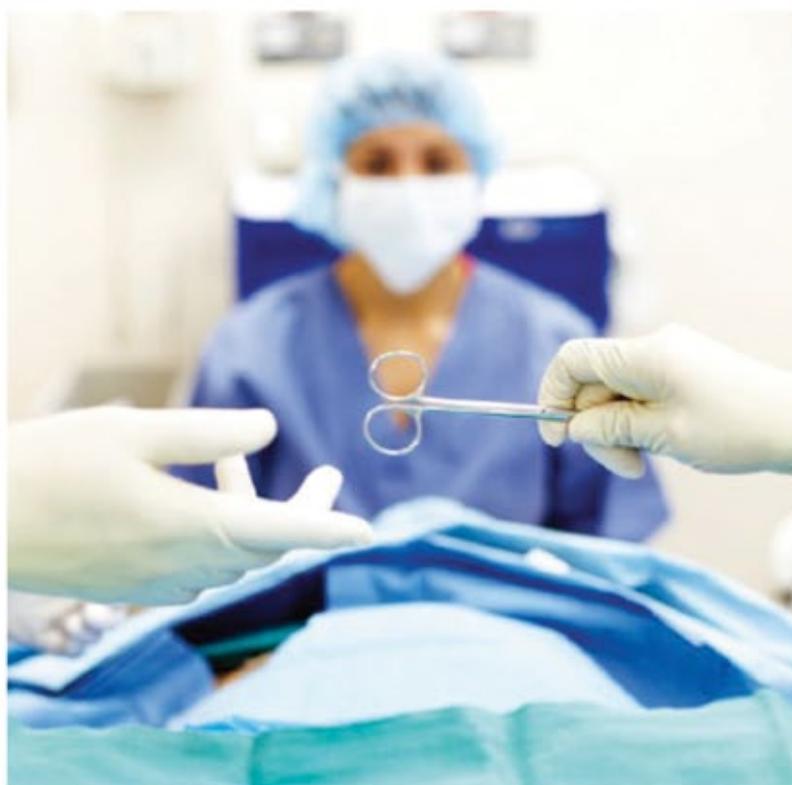
Número de versión: GDS25/IP105



Mayor información a disposición en el  
Departamento Médico **GlaxoSmithKline Chile Ltda.**  
Av. Andrés Bello 2687, Piso 19, Las Condes.  
Tel: (56-2) 382 9116, Fax: (56-2) 382 9163.



## CONTROL DE INFECCIONES INTRA HOSPITALARIAS



SERVICIO

CAPACITACION



EQUIPAMIENTO

CUIDADO DE INSTRUMENTAL QUIRURGICO

LIMPIEZA Y DESINFECCION DE SUPERFICIES

CUIDADO DE PIEL Y MANOS



# Nestlé

Good Food, Good Life



## Para alimentarte día a día, **confía en nosotros**

En Nestlé nos preocupamos por tu Nutrición, Salud y Bienestar; por eso hemos incorporado beneficios funcionales a nuestros productos.

### • Probióticos



Ayudan a reforzar las defensas



Favorece el confort digestivo

### • Omega



Ayuda a tu corazón

### • Vitaminas y Minerales



Mejor absorción del calcio



Liberación prolongada de la energía