

PEDIATRÍA

Número 1



Artículos Originales

Normas para control y seguimiento de niños con displasia broncopulmonar y enfermedad pulmonar crónica de la infancia

Antonio Salcedo Posadas, Madrid, España. *Pág. 1*

Prevalencia de comorbilidades metabólicas en pacientes con obesidad en la edad escolar y la adolescencia

Teodoro Durá Travé, Pamplona, España. *Pág. 11*

Tratamiento de la urticaria en pediatría

Kiran Godse, Navi Mumbai, India. *Pág. 18*

Normas para control y seguimiento de niños con displasia broncopulmonar y enfermedad pulmonar crónica de la infancia

Control and follow-up standards in children with bronchopulmonary dysplasia and infancy chronic lung disease

Antonio Salcedo Posadas

Doctor en Medicina y Cirugía, especialista en Neumología Pediátrica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Raquel Herráiz

Licenciada en Medicina y Cirugía, especialista en Pediatría, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Esther González

Licenciada en Medicina y Cirugía, especialista en Pediatría, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Juan Luis Rodríguez Cimadevilla

Licenciado en Medicina y Cirugía, especialista en Neumología Pediátrica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

ABSTRACT

Bronchopulmonary dysplasia (chronic lung disease of infancy) constitutes a heterogeneous group of diseases with multifactorial etiology and pathogenesis. In recent years, the frequency has increased due mainly to a great survival of newborn of very low weight. In recent years, the frequency of this disease has raised mainly because of the increased survival of very low birth weight preterm neonates with disruption of vascular and lung development linked to functional alterations related to surfactant deficiency and immaturity. The severity of these disorders, however, has been modulated by changes in clinical practice. To achieve the necessary control, and for a multidisciplinary follow-up, we will be addressing this disease with the objective of elaborating a performance plan when these newborn are at home after being discharged.

Key words: bronchopulmonary dysplasia, chronic lung disease of infancy, prematurity, prevention

RESUMEN

La displasia broncopulmonar (enfermedad pulmonar crónica de la infancia) constituye un grupo heterogéneo de enfermedades de etiopatogenia multifactorial y fisiopatología multisistémica. Su frecuencia ha aumentado en los últimos años debido principalmente a la mayor supervivencia de los recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer que presentan interrupción del desarrollo vascular y pulmonar unido a alteraciones funcionales generadas por el déficit de surfactante y relacionadas con la inmadurez. Sin embargo, se ha controlado la gravedad de estas afecciones gracias a los cambios realizados en la práctica clínica. Para un adecuado control y seguimiento multidisciplinario, abordamos esta enfermedad con el objetivo de elaborar un plan de actuación cuando estos neonatos están en su hogar tras el alta hospitalaria.

Palabras clave: displasia broncopulmonar, enfermedad pulmonar crónica de la infancia, prematuridad, prevención

Introducción

La displasia broncopulmonar (DBP) o enfermedad pulmonar crónica de la infancia (EPC) comienza en el período neonatal o, en ciertos casos, antes, en la etapa fetal. Tiene lugar principalmente en recién nacidos pretérmino de muy bajo peso, con menos de 1500 g y especialmente en los de menos de 1000 g al nacer. Sin embargo, con prematuridad o sin ella, las enfermedades que requieren ventilación mecánica con presión positiva y altas concentraciones de oxígeno

pueden producir daño en el pulmón. Por lo tanto, pueden ser secundarias a enfermedad de la membrana hialina, síndrome de dificultad respiratoria aguda, sepsis neonatal, cardiopatía congénita, neumonía, síndrome de aspiración meconial, hipertensión pulmonar persistente en el período neonatal, hipoplasia pulmonar, hernia diafragmática u otras. No obstante, se ha producido un gran cambio en las características de los pacientes

con DBP. La denominada “vieja DBP”, que alterna áreas de atelectasia e hiperinsuflación con disminución de la superficie alveolar, lesiones epiteliales graves (hiperplasia y metaplasia escamosa), hiperplasia del músculo liso y extensa fibrosis intersticial con importantes lesiones vasculares en relación con inflamación y fibrosis en el contexto de agresión por volumen y presión ventilatorias y toxicidad por oxígeno, y la “nueva DBP”, caracterizada por inflamación intrauterina y alteración del crecimiento y desarrollo del pulmón extrauterino que se detienen en la fase canalicular (simplificación alveolar) y desarrollo vascular anormal de los capilares alveolares, con el consecuente incremento de la resistencia vascular pulmonar, así como inflamación y aumento del estrés oxidativo con riesgo tardío de hipertensión pulmonar. De esta forma, actualmente controlamos neonatos más prematuros con disnea moderada, con necesidades de oxígeno bajas al inicio, con extubación temprana y deterioro posterior progresivo (infecciones, *ductus* arterioso persistente [DAP], pausas de apnea), manifestaciones radiológicas tardías y necesidades diferidas de ventilación mecánica u oxígeno. Todos estos neonatos han recibido corticoides prenatales, surfactante o ambos, indicación adecuada de oxígeno y de los parámetros ventilatorios, así como una mejor nutrición. Por ello, el tratamiento de estos “nuevos” pacientes requiere una estrategia multidisciplinaria que atienda a una adecuada nutrición, cuidadoso manejo de líquidos, uso de fármacos apropiados con una adecuada base científica y soporte respiratorio que minimice al máximo la agresión pulmonar.

Definición

En el consenso de 2001, los *National Institutes of Child Health and Development* (NICHD) definen la DBP como la necesidad de oxígeno en presencia de una $FiO_2 > 21\%$ durante al menos 28 días, e identifica tres grados (leve, moderado, grave) dependiendo de las necesidades de oxígeno y del soporte ventilatorio necesario¹ (Tabla 1). Existen otras definiciones: en primer lugar, necesidad

Tabla 1. Grados de gravedad de la displasia broncopulmonar (tomado de referencia 1).

Edad gestacional	Menor de 32 semanas	Mayor de 32 semanas
Momento de valoración	A la EG de 36 semanas o al alta (lo que ocurra primero)	Más de 28 días pero menos de 56 días de edad cronológica o al alta (lo que ocurra primero)
DBP leve	Respiración aire ambiente a la EG de 36 semanas o al alta.	Respiración aire ambiente a los 56 días de edad cronológica o al alta.
DBP moderada	Necesidad de $O_2 < 30\%$ a la EG de 36 semanas o al alta.	Necesidad de $O_2 < 30\%$ a los 56 días de edad cronológica o al alta.
DBP grave	Necesidad de $O_2 > 30\%$ o presión positiva en la vía aérea a la EG de 36 semanas o al alta.	Necesidad de $O_2 > 30\%$ o presión positiva en la vía aérea a los 56 días de edad cronológica o al alta.

DBP, displasia broncopulmonar; EG, edad gestacional.

de oxígeno suplementario a los 28 días de edad posnatal, anomalías persistentes en la radiografía de tórax y taquipnea-retracción-crepitantes (Bancalari, 1979); segundo, necesidad de oxígeno suplementario a las 36 semanas de edad posmenstrual en neonatos con al menos 28 días de vida (Shennan, 1988; Marshall, 1999); tercero, requerimiento de oxígeno a los 28 días de edad cronológica en recién nacidos con menos de 1500 g de peso al nacer (Avery, 1987; Sinkin, 1990). Todas estas definiciones informan sobre los resultados de intervenciones tempranas basadas en la dependencia del oxígeno durante 28 días. Cuando se pretenden evaluar los resultados a largo plazo, existe otra definición que predice la morbilidad y es útil en el momento del alta: persistencia de las necesidades de oxígeno a las 36 semanas de edad posconcepcional junto con alteraciones radiológicas persistentes o con signos de incremento del trabajo respiratorio, o ambos, en un lactante que ya ha requerido más de 4 semanas de oxígeno suplementario.²

Existen diferentes criterios diagnósticos de DBP que hacen que los estudios realizados no den resultados homogéneos. Por ello, la Sociedad Española de Neonatología ha revisado los criterios diagnósticos con el fin de dar normas que disminuyan la variabilidad entre los centros. De esta forma, se preconiza la realización de la prueba fisiológica de reducción de oxígeno y la denominación de estadios de la enfermedad en lugar de grados de gravedad según los resultados de dicha prueba.³

Patogénesis

Es multifactorial, relacionada proporcionalmente con la edad gestacional, comúnmente asociada con la prematuridad y con el déficit de surfactante.

Las vías respiratorias fetales están bien formadas en la semana 20 de edad gestacional y los alvéolos aparecen en la

semana 32. En la semana 23-24, el umbral de la viabilidad, es cuando el desarrollo pulmonar pasa de la fase "canalicular" a la fase "alveolar".⁴ Durante la fase canalicular se forman capilares mediante angiogénesis, a partir de la división celular que tiene lugar en los capilares existentes antes que en el mesénquima. Se ha observado que el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), implicado en la angiogénesis, podría desempeñar un papel en la aparición de la DBP.⁴ La DBP resulta de las complejas interacciones entre las alteraciones pulmonares del prematuro, como el déficit de surfactante pulmonar, y las agresiones perinatales, como las infecciones, y el daño resultante de los cuidados de apoyo relacionados con barotrauma y volutrauma de la ventilación mecánica y la toxicidad del oxígeno suplementario. Todos estos factores originan una inflamación crónica con ciclos recurrentes de daño y reparación pulmonar que pueden deteriorar la alveolización y vascularización de los pulmones en desarrollo.⁴

Los factores de riesgo asociados con la DBP incluyen la prematuridad, la necesidad de oxígeno suplementario y la presión positiva en la vía aérea, el DAP y la infección prenatal y posnatal. Estos factores son los detonantes de una respuesta inflamatoria sistémica y pulmonar.

La DBP se asocia con aumento de la mortalidad, peor desarrollo neurológico y secuelas cardiorrespiratorias a largo plazo, incluidos hipertensión pulmonar, menor volumen pulmonar y peor funcionamiento de las vías aéreas.

Daño pulmonar⁴⁻⁶

Inmadurez pulmonar. Este es uno de los factores más importantes en pacientes prematuros extremos, por alteración en el crecimiento y desarrollo alveolar.

Infección. Las infecciones intrahospitalarias están asociadas con el aumento del riesgo de DBP, que se incrementa cuando se asocia con DAP. Existen pruebas de la asociación entre la colonización traqueal por *Ureaplasma urealyticum* y la aparición de DBP, y cada vez hay más pruebas de la asociación entre la corioamnionitis materna y la DBP.^{7,8} Cassell y col. demostraron que los niños prematuros con peso inferior a 1000 g e infección del tracto respiratorio inferior por *U. urealyticum* tenían el doble de riesgo de fallecer o de presentar DBP, en comparación con los prematuros que no presentan infección por este microorganismo.^{9,10} Además, en una revisión sistemática de Cochrane, en 2003, se señala que la profilaxis o el tratamiento con eritromicina en prematuros intubados con posible exposición o detección de *U. urealyticum* no disminuía el riesgo de DBP ni la mortalidad, aunque existen dudas sobre esta aseveración debido al escaso número de pacientes analizados.¹¹ Asimismo, se han estudiado las infecciones por citomegalovirus¹² y *Mycoplasma* spp.;⁴ ambas son factores de riesgo de DBP.

Inflamación. Se ha comprobado un significativo incremento de células inflamatorias, eicosanoides y varias citoquinas en estos enfermos. Se ha observado que diferentes interleuquinas (factor de necrosis tumoral alfa [TNF-alfa], interleuquina [IL] 1beta, IL-6, IL-1Ra, IL-8, ICAM-1) se hallan en niveles elevados en los aspirados bronquiales de los niños que presentan DBP. De ellas, el TNF-alfa ha sido ampliamente estudiado, y es un mediador primario de la inflamación pulmonar que contribuye a la patogénesis de la DBP. En teoría, si se bloquean estos mediadores inflamatorios se podría reducir el daño provocado por la hiperoxia, reduciendo así el riesgo de DBP. Se están realizando estudios en modelos con animales, pero se necesita más información científica.⁴

Toxicidad del oxígeno. Los sistemas antioxidantes en el prematuro están poco desarrollados, por lo que tienen así más riesgo de sufrir daño por los radicales libres de oxígeno. En relación con este déficit de antioxidantes se han realizado numerosos estudios para determinar el potencial beneficio del tratamiento antioxidante. Ahola y col. demostraron que la N-acetilcisteína no tiene efecto en la mortalidad, la incidencia de DBP o su gravedad.¹³ Sí se han demostrado los efectos beneficiosos de la vitamina A, como se explicará más adelante. Sin embargo, no se ha demostrado el efecto beneficioso de la vitamina E en la prevención de la DBP en niños de menos de 1500 g de peso al nacer.¹⁴ *Barotrauma/volutrauma.* Provocados por la ventilación mecánica. Se utilizan estrategias de ventilación con menores presiones medias en la vía aérea e hipercapnia permisiva.⁴ *DAP.* Produce un hiperflujo pulmonar así como extravasación intersticial de líquidos en el pulmón, lo que origina disminución de la distensibilidad pulmonar y aumento de la resistencia en las vías aéreas. Cuando se asocian sepsis y DAP, el riesgo de DBP se incrementa, en comparación con niños que no presentan estas condiciones.⁴

Factores genéticos^{6,15-17}

La raza, el sexo y la dotación genética pueden influir en la evolución de la DBP. Se señala

la participación de factores de crecimiento de fibroblastos implicados en la expresión y regulación de los genes que forman parte de la respuesta antioxidante pulmonar o que intervienen en la diferenciación de las proteínas surfactantes SP-A, SP-B y SP-C. Particularmente, los polimorfismos en el intrón 4 del gen *SP-B* y las mutaciones dominantes del gen *SP-C* se han asociado con DBP.

Déficit nutricional

La dificultad para la alimentación podría ocasionar déficit de ciertos nutrientes o elementos reguladores de factores antioxidantes. Sólo se ha demostrado disminución de la incidencia de DBP con la administración de vitamina A por vía intramuscular.¹⁸

Problemas asociados

Obstrucción en la vía aérea superior. Frecuentemente, es secundaria a la intubación, que origina lesiones en el tabique nasal, la laringe, la tráquea o los bronquios.¹⁹ La estenosis subglótica aparece entre el 1.75% y 8% de los casos, como consecuencia de la intubación, y se trata de una lesión frecuente que origina estridor así como llanto afónico. También se puede detectar traqueobroncomalacia, que se puede relacionar con exacerbaciones respiratorias recurrentes.

Infecciones. La asociación de una enfermedad crónica con un estado de malnutrición induce un riesgo mayor de infección, por lo que debe realizarse una prevención adecuada de los episodios de descompensación pulmonar y sistémica, así como administrar un tratamiento juicioso, con detección de las causas subyacentes.

Retinopatía de la prematuridad. Los niños de bajo peso al nacer para la edad gestacional con DBP tienen mayor riesgo de presentarla.

Trastornos de la estructura y patrón del sueño. Estos enfermos presentan fragmentación del sueño y disminución del sueño REM, con hipoxemia debida a asincronía de los movimientos toracoabdominales, obstrucción de la vía aérea y alteración de la mecánica pulmonar.²⁰

Hipertensión pulmonar/cor pulmonale. Son signos de pronóstico adverso. El diagnóstico mediante cateterismo cardíaco es la técnica ideal, pues mide la presión de la arteria pulmonar y la resistencia vascular; además, permite valorar la respuesta clínica a la oxigenoterapia o a los vasodilatadores pulmonares. Las técnicas no invasivas (ecocardiografía con Doppler) pueden estimar la presión de la arteria pulmonar, aunque son poco útiles para discriminar grados leves de hipertensión pulmonar.^{6,21}

Nefrocalcinosis y litiasis. Tienen una etiología multifactorial, relacionada con inmadurez renal o mal uso de diuréticos. La mayoría son asintomáticas y se resuelven espontáneamente en la mitad de los casos.²²

Desarrollo neurológico. Es peor a largo plazo, entre los 3 y los 15 años.

Desarrollo ponderoestatural. Es más lento, relacionado con el escaso aporte de nutrientes y el aumento del gasto energético, así como con la restricción de líquidos. Frecuentemente, se asocia con alteraciones en la deglución y reflujo gastroesofágico.

Hipertensión arterial. Se detecta sobre todo en los niños que reciben oxigenoterapia prolongada; en ocasiones, presentan hipertrofia del ventrículo izquierdo.

Tratamiento

En la revisión realizada por Schulzke en 2010,²³ se analizan los diferentes tratamientos que se han utilizado en la DBP (Figura 1).

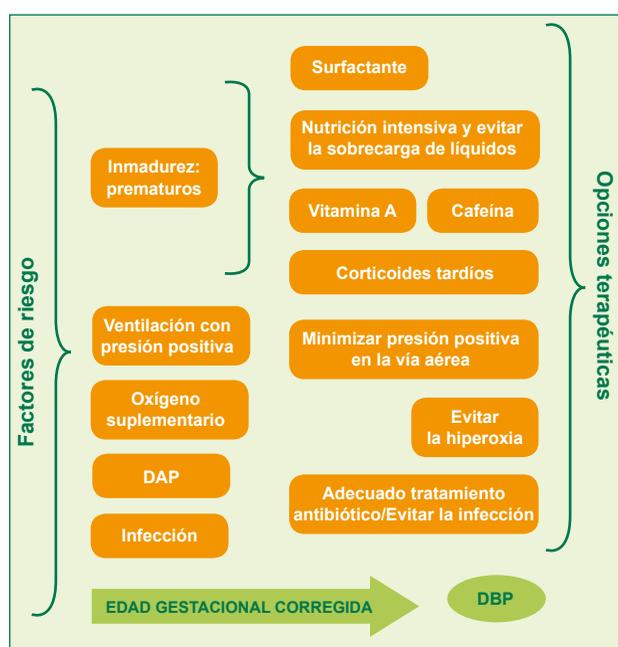


Figura 1. Tratamiento de la DBP (modificada de referencia 23).

DBP, displasia broncopulmonar; DAP, ductus arterioso persistente.

Así, el uso de cafeína para el tratamiento de la apnea disminuye el riesgo de DBP y mejora el desarrollo neurológico primario. Los efectos de la vitamina A a corto plazo han sido similares a los observados con cafeína, aunque los efectos a largo plazo son algo más inciertos. La administración posnatal de corticoides también ha sido ampliamente estudiada. Según la información científica actual, el tratamiento temprano con corticoides sistémicos (administrados antes de los 7 días de vida) se relaciona con graves efectos adversos a corto plazo (hemorragia o perforación del aparato digestivo, hipertensión, miocardiopatía hipertrófica o retraso de crecimiento) y a largo plazo (retraso en el desarrollo, parálisis cerebral).²⁴ Sin embargo, el uso tardío de corticoides sistémicos (con más de 7 días de vida), que produce una disminución de la necesidad de ventilación asistida y de DBP, sugiere además una reducción en la mortalidad, sin incremento significativo del riesgo de efectos a largo plazo en el neurodesarrollo. No obstante, existen problemas metodológicos que limitan estos resultados, de forma tal que, mientras no exista una clara evidencia, se considera adecuado reservar esta terapia en dosis bajas y pautas cortas solo para los pacientes con dificultades para ser extubados.²⁵

Los diuréticos mejoran la distensibilidad pulmonar, pero no tienen efectos a largo plazo. Por su parte, los broncodilatadores también incrementan la distensibilidad pulmonar y disminuyen la resistencia, pero según diversos estudios no deberían ser recomendados de rutina. Se están estudiando nuevos tratamientos para la hipertensión pulmonar, con instrumentos diagnósticos cada vez más precisos como la ecocardiografía y el cateterismo (también utilizado en forma terapéutica).⁴ Hasta el momento, se ha estudiado el uso de vasodilatadores pulmonares, entre los que destacaríamos el óxido nítrico inhalado. Según la información científica actual, no se recomiendan de rutina ya que no existen criterios claros de utilización y se desconoce su efecto a largo plazo, así como la previsible toxicidad. En cuanto al uso de vasodilatadores pulmonares, el sildenafil, en dosis de 0.5 a 2 mg/kg, dos a tres veces al día, continúa siendo el fármaco recomendado para la hipertensión arterial pulmonar moderada a grave en pacientes con EPC/DBP; el bosentano, con fuerte efecto vasodilatador y antifibrótico, se utiliza como segundo fármaco ante la falta de respuesta a un ensayo con sildenafil.²¹

Un posible tratamiento para el futuro se basaría en reemplazar las células dañadas por células madre, para repoblar y regenerar el pulmón con DBP. Hay numerosos estudios que demuestran que el tratamiento con células madre puede mitigar el daño oxidativo en los pulmones en desarrollo.²⁶

Tratamiento del niño con DBP tras el alta del hospital

Enfermedad respiratoria

Ya hemos comentado anteriormente las diferentes definiciones de DBP/EPC en relación con la intervención temprana o la valoración de resultados a largo plazo, muy útiles en el control y seguimiento posterior de estos enfermos.

Como vemos, el diagnóstico es clínico, aunque en el seguimiento podemos ayudarnos de pruebas complementarias, como los estudios de función pulmonar y las técnicas por imágenes. Existe una correlación escasa entre la radiografía de tórax y las manifestaciones clínicas.²⁷ Por ello se ha tomado en consideración por algunos autores la realización de tomografía computarizada (TAC) de tórax a estos pacientes, lo que pone de manifiesto que esta técnica es más sensible que la radiografía de tórax para detectar anomalías estructurales. Los hallazgos característicos incluyen infiltrados lineales o triangulares subpleurales y otros cambios que reflejan, probablemente, anomalías en el parénquima pulmonar periférico. Desde el punto de vista de la TAC de tórax no existen grandes diferencias entre la DBP "vieja" y "nueva" y, además, tampoco se halla una correlación entre la afección anatómica y la función pulmonar. Tampoco existen tratamientos, como ocurre en la fibrosis quística, que puedan retrasar el deterioro anatomofuncional. Por ello, aún no existen datos que apoyen el uso rutinario de la TAC de tórax en la evaluación de rutina de los niños con DBP/EPC.²⁸

Las alteraciones en la función pulmonar en niños con EPC/DBP pueden persistir, en los casos más graves, hasta la adolescencia e incluso hasta la edad adulta, poniéndose de manifiesto un patrón obstructivo.²⁹

La mayoría de los estudios han demostrado que la capacidad vital forzada (CVF) es más baja en los primeros meses, y va aumentando progresivamente a lo largo de la infancia. Además, estos niños tienen un menor volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁) con disminución del índice VEF₁/CVF y aumento del cociente

volumen residual/capacidad pulmonar total, hallazgos que confirman la existencia de un patrón obstructivo. Esta obstrucción y el atrapamiento aéreo pueden persistir hasta la infancia tardía o la adolescencia en casi la mitad de los niños, si bien hay estudios que demuestran que aun en la edad adulta pueden existir estas alteraciones. La distensibilidad en niños con EPC/DBP es menor que en aquellos que no la padecen aunque, en general, va aumentando hasta el 80% a 90% de los valores teóricos a la edad de 2 a 3 años. En cuanto a la resistencia de las vías aéreas, está muy aumentada, aunque llega casi a normalizarse a la edad de 3 años.³⁰⁻³²

Todo ello va a generar un mayor riesgo de sibilancias transitorias y una mayor susceptibilidad a las infecciones respiratorias, sobre todo virales, y en especial por el virus respiratorio sincitial (VRS), durante los 2 primeros años de vida.

Las recomendaciones sobre la prevención de las infecciones respiratorias quedan reflejadas en la Tabla 2.

Tabla 2. Recomendaciones sobre la prevención de las infecciones respiratorias en el niño con EPC/DBP.

- ◆ Aconsejar el lavado de manos de las personas que cuidan al niño.
- ◆ Evitar el contacto con personas con enfermedades respiratorias.
- ◆ Abstenerse de fumar.
- ◆ Demorar en lo posible la asistencia a guardería.
- ◆ Indicar profilaxis con anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado frente a VRS (palivizumab) a aquellos niños menores de 2 años con enfermedad pulmonar crónica que hayan requerido tratamiento (oxígeno, broncodilatadores, diuréticos o corticoides) en los 6 meses anteriores al inicio de la estación del VRS.
- ◆ Vacunación antigripal en los familiares convivientes tras el alta hospitalaria y en el niño a partir de los 6 meses de edad.
- ◆ Evitar en lo posible cirugías programadas en los meses de otoño-invierno.

EPC/DBP, enfermedad pulmonar crónica/dislusia broncopulmonar; VRS, virus respiratorio sincitial.

Las bases del tratamiento respiratorio consisten en una adecuada prevención de las exacerbaciones, oxigenoterapia con indicación precisa para mantener siempre saturaciones por encima del 94%, fisioterapia respiratoria y broncodilatadores/corticoides inhalatorios/

inhibidores de leucotrienos según la evolución de cada paciente (tratamiento individualizado).^{33,34} En casos especiales puede ser necesaria la utilización de diuréticos e incluso de vasodilatadores pulmonares. La nutrición es fundamental para una adecuada evolución de la enfermedad pulmonar.

Los neonatos prematuros con DBP requieren oxigenoterapia suplementaria durante meses³⁵ y, en ocasiones, durante años, aunque son pocos los que la precisan más allá de los 2 años de vida.³⁶ El oxígeno suplementario domiciliario permite el alta temprana, pero afecta la calidad de vida de la familia.³⁷ Es importante resaltar que se deben mantener saturaciones de oxígeno de alrededor del 92% a 96% y es preferible mantenerlas por encima del 94%, evaluando la saturación durante el día y la noche, con la actividad y durante las comidas. También debemos evitar saturaciones nocturnas por debajo del 90% utilizando monitorización nocturna con sistemas adecuados. Con todas estas actuaciones, el exceso de mortalidad previamente documentado se ha evitado en gran manera.

También se debe explicar claramente cuál va a ser la sistemática de retirada (la interrupción) de la oxigenoterapia. Para esto hay distintas pautas investigadas, sin que se haya demostrado beneficio de unas sobre otras. En nuestro grupo iniciamos la retirada del oxígeno tras varias semanas de estabilidad y con medidas de saturación superiores al 94%. Se incrementa paulatinamente el número de horas durante el día hasta su retirada total, pasando después a la retirada paulatina por la noche. Aunque esto ha sido discutido por algunos autores, nosotros mantenemos una medida continua de la saturación por pulsioximetría nocturna, lo que permite la retirada sin problemas reseñables en el seguimiento realizado tras su retirada definitiva.

La morbilidad respiratoria está incrementada en los primeros años de vida y mejora en la infancia tardía junto con la función pulmonar y la tolerancia al ejercicio. Las exacerbaciones respiratorias deben ser tratadas cuando aparezcan y no existe una evidencia clara de beneficio a largo plazo de cualquier tipo de intervención farmacológica. No obstante, se puede ensayar en casos seleccionados el tratamiento con diuréticos, broncodilatadores o corticoides inhalatorios y evaluar la respuesta clínica y la modificación de las necesidades de oxígeno.²

Resultados pulmonares a largo plazo

En coincidencia con lo comentado previamente, el reingreso en el hospital es común en los 2 primeros años de vida; es del doble entre los que no necesitan oxigenoterapia domiciliaria, que son los que presentan una DBP más grave.³⁸ Además, aunque no tengan oxigenoterapia en el hogar, presentan con más frecuencia infección de las vías aéreas y necesidad de

terapia inhalatoria entre los 2 y los 5 años. La mayoría de los reingresos están relacionados con enfermedad respiratoria, incrementada en los casos que tienen infección por VRS. No debemos olvidar la posibilidad de afección por otros virus, como rinovirus, tan agresivos como el VRS.³⁸

La evolución habitual de la afección respiratoria en estos pacientes es hacia la mejoría clínica y de la función pulmonar con el paso del tiempo; aunque en la edad escolar, sobre todo en niños con enfermedad respiratoria recurrente, continúa siendo evidente el escaso desarrollo preexistente de las vías aéreas.³⁸

Nutrición³⁹

La nutrición desempeña un papel crítico en la prevención y el tratamiento de la DBP. Las deficiencias en el crecimiento están relacionadas principalmente con la malnutrición, que a su vez empeora la DBP al comprometer el desarrollo pulmonar. Dicho fracaso en el desarrollo y el escaso aumento ponderal se relacionan con intolerancia alimentaria, fatiga durante la alimentación, reflujo gastroesofágico, disfunción en la deglución e infecciones intercurrentes con la consecuente disminución del aporte nutritivo. Además, los requerimientos metabólicos están claramente incrementados, aunque si se realizan intervenciones activas y regladas que mantengan un adecuado aporte energético, las perspectivas a largo plazo para la recuperación del crecimiento en altura son buenas. La restricción de líquidos está indicada, ya que se ha observado que el excesivo aporte de líquidos en los primeros días de vida que incrementa el riesgo de DBP. El problema es que con la restricción de líquidos también disminuye el aporte de las calorías que administramos. La clave está en aportar soluciones concentradas en volúmenes más pequeños. Aunque sería conveniente ofrecer nutrición enteral a estos niños lo antes posible, en realidad ésta se retrasa durante días, en ocasiones por la inmadurez intestinal y el compromiso respiratorio o cardiovascular. En lo referente a la nutrición parenteral, se ha observado que una nutrición intensiva mejora significativamente el crecimiento sin aumentar la morbilidad pulmonar.

En cuanto a la utilización de diferentes nutrientes, los aminoácidos son esenciales para mantener el equilibrio nitrogenado positivo y se ha demostrado que una nutrición intensiva con proteínas mejora el crecimiento a largo plazo y el desarrollo y los resultados neurológicos. Los estudios con lípidos han llegado a resultados conflictivos. El trabajo realizado por Rudiger y col. observó una menor incidencia de DBP en pacientes prematuros que presentaban mayores niveles de ácidos grasos poliinsaturados,⁴⁰ aunque su administración está limitada por el incremento del riesgo de sepsis por *Staphylococcus aureus* coagulasa negativo.

Una revisión sistemática Cochrane de 2005 demostró que la administración temprana de lípidos en el prematuro no presenta efectos beneficiosos o adversos estadísticamente significativos en relación con la morbilidad y la mortalidad.⁴¹

La lactancia materna es el mejor alimento, tiene efectos antiinflamatorios y antiinfecciosos, y permite la maduración de diferentes órganos en el niño. Sin embargo, la curva de crecimiento de peso y la mineralización ósea es algo peor que en los alimentados con fórmula artificial. Aun así, los beneficios se consideran superiores. Por ello es recomendable administrar suplementos de vitamina D (20 a 400 UI/kg/día, hasta un máximo de 800 UI/día) hasta que se inicie el aporte de otros nutrientes, suplementos de calcio y fósforo para prevenir la osteopenia, hierro por vía oral (2 a 4 mg/kg/día) y polivitamínicos. Asimismo, se suele suplementar la leche materna con proteínas y triglicéridos de cadena media que proporcionan energía complementaria en un mínimo volumen. Cuando no es posible la lactancia materna, habrá que recurrir a la lactancia artificial. Con estas fórmulas artificiales no es preciso administrar suplementos vitamínicos ni hierro por vía oral, a menos que se demuestre anemia o disminuyan los niveles de ferritina. Se pueden administrar, especialmente en niños con EPC/DBP, suplementos nutricionales en forma de dextrinomaltoza y triglicéridos de cadena media y larga, aunque en general, en la práctica clínica, se prefiere iniciar los cereales sin gluten a los 2 a 3 meses de edad.^{42,43} Es preciso realizar medidas rutinarias de peso, talla y perímetro craneal. Algunos de estos parámetros permanecen bajos sobre todo en los 2 primeros años de vida.

Desarrollo neurológico

Los problemas neurosensoriales tienen lugar más frecuentemente en recién nacidos pretérmino con la "nueva" DBP. Se ha observado que la parálisis cerebral infantil se produce más frecuentemente en niños con DBP, quienes presentan puntajes más bajos en el desarrollo cognitivo. En cuanto al déficit de atención, se ha observado que

es más frecuente y grave en niños con DBP, así como los trastornos del lenguaje; estos niños presentan más problemas académicos y del comportamiento. También se ha referido déficit en la función ejecutiva (como planificar, organizar y realizar actividades).⁴⁴ En lo referente al aspecto neuromotor, en el estudio realizado por Karagianni y col. se llegó a la conclusión de que la DBP constituye una causa mayor de deficiencia neuromotora a los 6 meses de edad, con mejoría con el paso del tiempo.⁴⁵ Por ello, es necesario un seguimiento evolutivo del paciente prematuro con DBP por parte del neuropediatra, así como la asistencia continuada en los centros de atención temprana según la evolución individual de cada enfermo.

Estrategia multidisciplinaria

Al tratarse de un grupo de pacientes con una enfermedad compleja, que afecta diferentes órganos y sistemas, con la consecuente problemática psicosocial asociada, es preciso un seguimiento individualizado y una estrategia multidisciplinaria, en la que se hace necesaria la implantación de un programa bien estructurado de intervención y seguimiento.

Por ello hemos creado en nuestro centro una unidad de control y seguimiento de pacientes con EPC secundaria a enfermedad neonatal, con el fin de ofrecer un apoyo a estos pacientes y sus familias mediante un seguimiento especializado y multidisciplinario.

Organización de la unidad multidisciplinaria

Tratamiento, control y seguimiento por un grupo de expertos en enfermedad infantil, constituido por enfermera, pediatra, neonatólogo, neurólogo, neumólogo, cardiólogo, gastroenterólogo-nutricionista, especialista en rehabilitación, fisioterapeuta, trabajador social y psicólogo.

Programa de control y seguimiento

Dicho programa queda reflejado en la Tabla 3. Es aconsejable realizar una visita al

Tabla 3. Programa de control y seguimiento.

- ◆ Historia clínica detallada insistiendo en los antecedentes perinatales y presencia de exacerbaciones respiratorias.
- ◆ Exploración física, control del desarrollo ponderoestatural, constantes vitales (FC, FR, Tª, TA, medida saturación O₂).
- ◆ Evaluación neurológica y del desarrollo psicomotor.
- ◆ Evaluación nutricional.
- ◆ Otros factores a considerar: infecciones respiratorias, apnea del prematuro, reflujo gastroesofágico, hipertensión arterial, complicaciones renales, cardiológicas y oftalmológicas; oxigenoterapia-ventilación mecánica no invasiva domiciliaria.
- ◆ Valoración de la vía aérea (fibrobroncoscopia), estudio radiológico (Rx/TAC tórax, gammagrafía de perfusión, si procede) y evaluación funcional a largo plazo.
- ◆ Estudio de sueño: pulsioximetría diurna y nocturna; valoración de polisomnografía.
- ◆ Programa específico de inmunizaciones.
- ◆ Profilaxis frente a VRS.

FC, frecuencia cardíaca; FR, frecuencia respiratoria; TA, tensión arterial; Rx/TAC, radiografía/tomografía computarizada; VRS, virus respiratorio sincitial.

domicilio antes del alta para asegurarse de que los padres tengan el equipo necesario para la oxigenoterapia y otras intervenciones, y que el domicilio es adecuado. También debemos confirmar que utilizan bien todos los dispositivos pautados. La enseñanza de maniobras de resucitación y la utilización de monitores de apnea en este tipo de pacientes no las aconsejamos, pues altera mucho la calidad de vida de la familia y produce una gran ansiedad, sobre todo cuando estos enfermos no suelen tener problemas graves, de paro cardiorrespiratorio o pausas de apnea. En nuestro centro suministramos, junto con el oxígeno (habitualmente, oxígeno líquido), un monitor de pulsioximetría, y familiarizamos a los cuidadores en su uso e interpretación básica.

Antes del alta es adecuado compartir con los padres la problemática del tratamiento domiciliario y las cuestiones que se pueden plantear. Según las características de cada centro se contactará previamente con atención primaria o con el grupo de asistencia domiciliaria.

La población diana para el seguimiento dependerá de los recursos disponibles en cada centro, aunque en general se consideran todos los prematuros de menos de 1500 g al nacer y aquellos con mayor peso o edad gestacional que hayan presentado problemas graves en el período neonatal, con secuelas respiratorias clínicas, radiológicas o funcionales.

La frecuencia de las visitas se ajustará a la gravedad de la afección y a cada caso concreto. La duración del seguimiento dependerá de la evolución de los pacientes, si bien sería deseable prolongarlo hasta la pubertad, ya que se han demostrado alteraciones funcionales hasta dicha etapa. Dependiendo de la existencia de alteraciones funcionales será necesario continuar su valoración en la etapa adulta.

Anexo 1.

Hoja de información para padres de niños prematuros con enfermedad pulmonar crónica - displasia broncopulmonar

Su hijo va a ser dado de alta en los próximos días. Debido a su inmadurez, padece una enfermedad crónica del pulmón, también llamada displasia broncopulmonar, con un determinado número de complicaciones que es preciso conocer con claridad para evitar su aparición o empeoramiento y disminuir en lo posible la angustia en el entorno familiar y social.

Problema respiratorio

En su domicilio, su hijo puede presentar aumento de la dificultad para respirar, que debe compararse con la alteración que tenía al alta (aumento del número de respiraciones, retracción de las costillas, fiebre, incremento de las secreciones o cambio de coloración de éstas, parada momentánea de la respiración, rechazo de las tomas, fatiga durante las tomas, aumento de las necesidades de oxígeno).

En otoño e invierno es más fácil la aparición de estos síntomas, por lo que habrá que estar más alerta en esta época del año.

Como ayuda a la prevención de las infecciones respiratorias es importante **ABSTENERSE DE FUMAR** y poner la vacuna antigripal cada año a los padres, hermanos y convivientes, y al niño a partir de los 6 meses, así como realizar un lavado frecuente de manos. En lo posible, estos niños no deben acudir a guardería.

Si su hijo precisa oxígeno en el domicilio, es importante en primer lugar no agobiarse ante este tipo de tratamiento y ante las diversas lecturas del valor de la saturación de oxígeno que verán en la pantalla del pulsioxímetro. Lo más importante es mantener saturaciones estables por encima del 94% durante día, noche y alimentación. Los cambios y bajadas de saturación de unos segundos de duración no son válidos y el movimiento del niño invalida la lectura. Cuando se inicie la retirada, hay que hacerlo de forma paulatina, empezando por el día, y posteriormente con la alimentación y por la noche; siempre confirmando que mantiene saturaciones superiores al 94%. Tras la retirada total, es aconsejable mantener la medición de la saturación durante una semana en diferentes momentos del día, de la noche y con la alimentación, para confirmar la estabilidad.

Problema digestivo o nutricional

Debéis conocer que estos niños suelen tener problemas más o menos importantes de alimentación y, como consecuencia de

ello, una ganancia de peso más lenta y dificultosa que los niños normales. Suelen ser malos comedores, comer muy lentamente o fatigarse durante las tomas. Además, debido a su dificultad respiratoria gastan más calorías que los niños sanos, por lo que suele ser necesario dar más aportes de lo habitual.

En algunos casos, en los que no se puede dar la cantidad adecuada de calorías que les permita crecer, es preciso dar alimento por sonda o por gastrostomía (es un agujerito que se hace en el abdomen de su hijo para contactar con el estómago y permitir una alimentación más fácil y adecuada).

Es importante conocer todas estas cuestiones y llevar a cabo las recomendaciones de los especialistas para que vuestro hijo crezca adecuadamente.

Problema neurológico y del desarrollo

Algunos de estos niños tienen retraso psicomotor o posible alteración en su desarrollo, por lo que es recomendable un control seriado por el neuropediatra y la puesta en marcha de estimulación precoz con un adecuado programa de rehabilitación que se les explicará en su momento, insistiendo en sus beneficios potenciales.

Problema oftalmológico-otorrinolaringológico

Es posible que su hijo precise controles por el otorrinolaringólogo o por el oftalmólogo con la realización de diferentes pruebas más o menos complejas o tratamientos más o menos intensivos.

Se les explicarán convenientemente todas estas actuaciones para evitar ansiedad y preocupación por su parte.

Controles clínicos

Como habrán observado, son diversos los especialistas que tendrán que controlar a su hijo en los primeros meses de vida. Por ello va a ser nuestra intención programar las citas con estos especialistas en días determinados para evitar que tengan que venir muy a menudo al hospital.

Sin embargo, tienen que comprender que esta actividad es muy compleja y, en muchas ocasiones, va a ser difícil conseguir este objetivo, aunque intentaremos que la atención sea lo más coordinada posible.

Participación paciente-familia. Educación

En el Anexo 1 se pueden observar las recomendaciones que formulamos para los padres en nuestra unidad de control y seguimiento.

En formato tríptico, también aparecen estas recomendaciones; y en el anverso figuran teléfonos de apoyo, empresas de suministro de oxigenoterapia, planos de acceso, etcétera.

► **Los autores no manifiestan conflictos de interés.**

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2017
www.siic.salud.com

Bibliografía

- Ehrenkranz RA, Walsh MC, Vohr BR, et al. National Institutes of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Validation of the National Institutes of Health consensus definition of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 116:1353-1360, 2005.
- Primhak RA. Discharge and aftercare in chronic lung disease of the newborn. *Semin Neonatol* 8:117-126, 2003.
- Sánchez Luna M, Moreno Hernando J, Botet Mussons F, et al. Displasia broncopulmonar: definiciones y clasificación.

- An Pediatr (Barc) 79(4):262.e1-262.e6, 2013.
- Hayes D Jr, Feola DJ, Murphy BS, et al. Pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia. *Respiration* 79:425-436, 2010.
- Bancalari E, Claire N, Sosenko IR. Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition. *Semin Neonatol* 8:63-71, 2003.
- Kinsella JP, Greenough A, Abman SH. Bronchopulmonary dysplasia. *Lancet* 367:1421-1431, 2006.
- Carlton DP, Albertine KH, Cho SC, et al. Role of neutrophils

- in lung vascular injury and edema after premature birth in lambs. *J Appl Physiol* 83:1307-1317, 1997.
- Groneck P, Gotze-Speer B, Oppermann M, et al. Association of pulmonary inflammation and increased microvascular permeability during the development of bronchopulmonary dysplasia: a sequential analysis of inflammatory mediators in respiratory fluids of high-risk preterm neonates. *Pediatrics* 93:712-718, 1994.
- Cassell GH, Waites KB, Crouse DT, et al. Association of Ure-

aplasma urealyticum infection of the lower respiratory tract with chronic lung disease and death in very low-birth-weight infants. *Lancet* 2:240-245, 1988.

10. Jonsson B, Rylander M, Faxelius G. *Ureaplasma urealyticum*, erythromycin and respiratory morbidity in high-risk preterm neonates. *Acta Paediatr* 87:1079-1084, 1998.
11. Mabanta CG, Pryhuber GS, Weinberg GA, Phelps DL. Erythromycin for the prevention of chronic lung disease in intubated preterm infants at risk for, or colonized or infected with *Ureaplasma urealyticum*. *Cochrane Database Syst Rev* (4):CD003744, 2003.
12. Sawyer MH, Edwards DK, Spector SA. Cytomegalovirus infection and bronchopulmonary dysplasia in premature infants. *Am J Dis Child* 141:303-305, 1987.
13. Ahola T, Lapatto R, Raivio KO, et al. N-acetylcysteine does not prevent bronchopulmonary dysplasia in immature infants: a randomized controlled trial. *J Pediatr* 143:713-719, 2003.
14. Watts JL, Milner R, Zupursky A, et al. Failure of supplementation with vitamin E to prevent bronchopulmonary dysplasia in infants less than 1,500 g birth weight. *Eur Respir J* 4:188-190, 1991.
15. Rova M, Haataja R, Marttila R, et al. Data mining and multiparameter analysis of lung surfactant protein genes in bronchopulmonary dysplasia. *Hum Mol Genet* 13:1095-1104, 2004.
16. Parton LA, Strassberg SS, Qian D, et al. The genetic basis for bronchopulmonary dysplasia. *Front Biosci* 11:1854-1860, 2006.
17. Clark H, Clark LS. The genetics of neonatal respiratory disease. *Semin Fetal Neonatal Med* 10:271-282, 2005.
18. Tyson JE, Wright LL, Oh W, et al. Vitamin A supplementation for extremely-low-birth-weight infants. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *N Engl J Med* 340:1962-1968, 1999.
19. Gaynor EB, Danoff SF. The role of gentle ventilation in prevention of subglottic stenosis in newborn. *Otolaryngol Head Neck Surg* 109:701-706, 1993.
20. Nagaraj HS, Shott R, Fellows R, Yacoub U. Recurrent lobar atelectasis due to acquired bronchial stenosis in neonates. *J Pediatr Surg* 15:411-415, 1980.
21. Farquhar M, Fitzgerald DA. Pulmonary hypertension in

- chronic neonatal lung disease. *Paediatr Respir Rev* 11:149-153, 2010.
22. Narendra A, White MP, Rolton HA, et al. Nephrocalcinosis in preterm babies. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 85:F207-F213, 2001.
23. Schulzke SM, Pillow JJ. The management of evolving bronchopulmonary dysplasia. *Paediatr Respir Rev* 11:143-148, 2010.
24. Halliday HL. Early (< 8 days) postnatal corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 5, 2014; Art. CD001146. doi: 10.1002/14651858.CD001146.pub4.
25. Doyle LW, Ehrenkranz RA, Halliday HL. Late (> 7 days) postnatal corticosteroids for chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 5, 2014; Art. CD001145. doi: 10.1002/14651858.CD001145.pub3.
26. Jobe AH. The new bronchopulmonary dysplasia. *Current Opinion in Pediatrics* 23:167-172, 2011.
27. Fitzgerald DA, van Asperen PP, Lam AH, et al. Chest radiograph abnormalities in very low birth weight survivors of chronic neonatal lung disease. *J Paediatr Child Health* 32:491-494, 1996.
28. Wilson AC. What does imaging the chest tell us about bronchopulmonary dysplasia? *Paediatr Respir Rev* 11:158-161, 2010.
29. Allen J, Zwerdling R, Ehrenkranz R, et al. American Thoracic Society. Statement on the care of the child with chronic lung disease of infancy and childhood. *Am J Respir Crit Care Med* 168:356-396, 2003.
30. Gappa M, Pillow JJ, Allen J, et al. Lung function tests in neonates and infants with chronic lung disease: lung and chest-wall mechanics. *Pediatr Pulmonol* 41:291-317, 2006.
31. Allen JL, Panitch HB. Lung function testing: chronic lung disease of infancy. *Pediatr Pulmonol* 23:138-140, 2001.
32. Greenough A. Bronchopulmonary dysplasia. Long term follow up. *Paediatr Respir Rev* 7:189-191, 2006.
33. Abman SH, Groothuis JR. Pathophysiology and treatment of bronchopulmonary dysplasia: current issues. *Pediatr Clin North Am* 41:277-315, 1994.

34. Denjean A, Paris-Llado J, Zupan V, et al. Inhaled salbutamol and budesonide for preventing broncho-pulmonary dysplasia: a randomised double-blind study. *Eur J Pediatr* 157:926-931, 1998.
35. Greenough A, Alexander J, Burgess S, et al. Home oxygen status on rehospitalisation and primary care requirements of chronic lung disease infants. *Arch Dis Child* 86:40-43, 2002.
36. Greenough A, Alexander J, Burgess S, et al. Preschool health care utilization related to home oxygen status. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 91:F337-F341, 2006.
37. Broughton S, Roberts A, Fox G, et al. Prospective study of health care utilization and respiratory morbidity due to RSV infection in prematurely born infants. *Thorax* 60:1039-1044, 2005.
38. Greenough A. Long-term pulmonary outcome in the preterm infant. *Neonatology* 93:324-327, 2008.
39. Biniwale MA, Ehrenkranz RA. The role of nutrition in the prevention and management of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol* 30:200-208, 2006.
40. Rüdiger M, von Baehr A, Haupt R, et al. Preterm infants with high polyunsaturated fatty acid and plasmalogen content in tracheal aspirates develop bronchopulmonary dysplasia less often. *Crit Care Med* 28:1572-1577, 2000.
41. Simmer K, Rao SC. Early introduction of lipids to parenterally-fed preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* (2):CD005256, 2005.
42. Saigal S, Stokopf BL, Streiner DL, Burrows E. Physical growth and current health status of infants who were of extremely low birth weight and controls at adolescence. *Pediatrics* 108:407-415, 2001.
43. Ford GW, Doyle LW, Davis NM, Callanan C. Very low birth weight and growth into adolescence. *Arch Pediatr Adolesc Med* 154:778-784, 2000.
44. Doyle LW, Anderson PJ. Long-term outcomes of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Fetal Neonatal Med* 14:391-395, 2009.
45. Karagianni P, Tsakalidis C, Kyriakidou M, et al. Neuromotor outcomes in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Neurol* 44:40-46, 2011.



LISTA DE ABREVIATURAS Y SIGLAS

CVF, capacidad vital forzada; DAP, ductus arterioso persistente; DBP, displasia broncopulmonar; EPC, enfermedad pulmonar crónica; VEF₁, volumen espiratorio forzado en el primer segundo; IL, interleuquina; NICHD, *National Institutes of Child Health and Development*; TAC, tomografía computarizada; TNF-alfa, factor de necrosis tumoral alfa; VEFG, factor de crecimiento del endotelio vascular; VRS, virus respiratorio sincitial.



ENVIAR CORRESPONDENCIA A:

Antonio Salcedo Posadas,
Hospital General Universitario Gregorio
Marañón, Doctor Castelo 47, Madrid,
España
asalcedo.hgugm@salud.madrid.org



Consulte en: www.siicsalud.com
Especialidades médicas relacionadas,
producción bibliográfica y referencias
profesionales de los autores.



AUTOEVALUACIÓN DEL ARTÍCULO

Tanto en neonatos en término como en prematuros, las enfermedades que requieren ventilación mecánica con presión positiva y altas concentraciones de oxígeno pueden producir daño en el pulmón.

¿Cuál de estas etiologías se asocia con enfermedad pulmonar crónica de la infancia?

A, La hipertensión pulmonar persistente; B, Las cardiopatías congénitas; C, La enfermedad de membrana hialina; D, Todas son correctas; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/133322



CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO:

Salcedo Posadas A, Herráiz R, González E, Rodríguez Cimadevilla JM. Normas para control y seguimiento de niños con displasia broncopulmonar y enfermedad pulmonar crónica de la infancia. *Artículos Originales Pediatría* 1(1):1-10, Ene 2017.

HOW TO CITE THIS ARTICLE:

Salcedo Posadas A, Herráiz R, González E, Rodríguez Cimadevilla JM. *Control and follow-up standards in children with bronchopulmonary dysplasia and infancy chronic lung disease*. *Artículos Originales Pediatría* 1(1):1-10, Ene 2017.

Prevalencia de comorbilidades metabólicas en pacientes con obesidad en la edad escolar y la adolescencia

Prevalence of metabolic comorbidities in patients with obesity during school age and adolescence

Teodoro Durá Travé

Médico, Profesor de Pediatría,
Facultad de Medicina, Universidad
de Navarra, Pamplona, España

ABSTRACT

Introduction: Although the International Diabetes Federation refers to the impossibility of establishing a diagnosis for metabolic syndrome in school-age patients, epidemiological data allow suspecting that such metabolic syndrome and/or its components seem to be already present at early ages. **Objective:** To determine the prevalence of metabolic comorbidities and their relationship with leptin plasma levels in school-age and adolescent patients with obesity. **Material and methods:** Clinical assessment (weight and height, body mass index, blood pressure) and metabolic assessment (serum levels of glucose, insulin, HOMA index, triglycerides, total blood cholesterol and fractions, and leptin) in a group of 106 patients with obesity (47 males and 59 females) of school-age ($n = 50$) and adolescents ($n = 56$). **Results:** The prevalence of insulin resistance, hypertriglyceridemia, low HDL-cholesterol levels and high blood pressure were 51%, 38%, 32% and 21%, respectively. In adolescents, insulin resistance (66% vs. 34%) and hypertriglyceridemia (45% vs. 30%) were significantly higher ($p < 0.05$) compared to school-age children. There was a positive correlation ($p < 0.05$) between leptin serum levels and body mass index, and between the HOMA index and serum triglycerides in both age groups. In addition, there was a positive correlation ($p < 0.05$) between leptin levels and the HOMA index in adolescents. **Conclusions:** Clinical and metabolic disorders associated with obesity and related to metabolic syndrome are already present in school-age children, and especially in adolescence. Plasma levels of leptin could play an essential role in the pathogenesis of the co-morbidities associated with obesity.

Key words: obesity, leptin, adolescence, metabolic syndrome, schoolchildren

RESUMEN

Introducción: El síndrome metabólico asociado con la obesidad tiene un alto valor predictivo de enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2. Aunque la *International Diabetes Federation* hace referencia a su imposibilidad diagnóstica en la edad escolar, los datos epidemiológicos permiten intuir que el síndrome metabólico, así como sus componentes, parecen estar ya presentes en edades tempranas. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de comorbilidades metabólicas y su relación con los niveles plasmáticos de leptina en un grupo de pacientes en edad escolar y adolescentes con obesidad. **Materiales y métodos:** Valoración clínica (peso y talla, índice de masa corporal, tensión arterial) y estudio metabólico (glucosa, insulina, índice HOMA, triglicéridos, colesterol total y fracciones, y leptina) a un grupo de 106 pacientes con obesidad (47 varones y 59 mujeres) en edad prepuberal ($n = 56$) y puberal ($n = 50$). **Resultados:** La prevalencia de resistencia a la insulina, hipertrigliceridemia, cifras bajas de colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad e hipertensión arterial eran de 51%, 38%, 32% y 21%, respectivamente. En los adolescentes, la resistencia a la insulina (66% vs. 34%) y la hipertrigliceridemia (45% vs. 30%) estaban significativamente más elevadas ($p < 0.05$) respecto de los escolares. Existió una correlación positiva ($p < 0.05$) entre leptina e índice de masa corporal y entre el índice HOMA y los niveles de triglicéridos en ambos grupos de edad. Además, existe una correlación positiva ($p < 0.05$) entre leptina e índice HOMA en los adolescentes. **Conclusiones:** Las alteraciones clínico-metabólicas asociadas con la obesidad y relacionadas con el síndrome metabólico ya se ponen de manifiesto en la edad escolar y, especialmente, en la adolescencia. Los niveles plasmáticos de leptina podrían desempeñar un papel esencial en la etiopatogenia de las comorbilidades asociadas con la obesidad.

Palabras clave: leptina, síndrome metabólico, adolescentes, escolares, obesidad

Introducción

El exceso de peso corporal (sobrepeso y obesidad) representa el trastorno nutricional de mayor relevancia en nuestro medio.^{1,2} Suele iniciarse a edades muy tempranas de la vida

en las que la dieta del niño dependería, casi exclusivamente, de los hábitos y preferencias alimentarias del entorno familiar, y luego se agrava en coincidencia con la escolarización y la adolescencia, probablemente en relación

con la adquisición de hábitos alimentarios y estilos de vida poco saludables.^{3,4} Las pruebas complementarias, salvo en los casos excepcionales de enfermedades endocrinas, genéticas o metabólicas que justifiquen el exceso de peso corporal, se utilizan para el diagnóstico o la detección temprana de complicaciones metabólicas y, en particular, del denominado síndrome metabólico, caracterizado por una agrupación de anomalías subclínicas asociadas con la obesidad, tales como resistencia a la insulina, hipertensión arterial y dislipidemia, y cuyo interés radica en su alto valor predictivo de enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2 en la edad adulta, especialmente cuando ya aparece en escolares y adolescentes.⁵⁻⁹ Aunque la *International Diabetes Federation* (IDF)¹⁰ hace referencia a su imposibilidad diagnóstica en la edad escolar, los datos epidemiológicos permiten intuir que el síndrome metabólico, sus componentes o ambos, parecen estar ya presentes en edades tempranas.¹¹⁻¹⁴ La leptina es una adipocitoquina que, además de desempeñar múltiples funciones neuroendocrinas, interviene en la regulación del equilibrio energético, así como en el metabolismo hidrocarbonado, lipídico y en la regulación de la tensión arterial. De tal manera que, distintos autores han llegado a sugerir que la leptina podría estar involucrada en la etiopatogenia del síndrome metabólico.¹⁵⁻¹⁷ El objetivo del presente trabajo consistió en determinar la prevalencia de comorbilidades metabólicas y su relación con los niveles plasmáticos de leptina en un grupo de pacientes en edad escolar y adolescentes con obesidad.

Material y métodos

A todos los pacientes diagnosticados de obesidad y atendidos durante 2014 en la Unidad de Endocrinología Pediátrica del Complejo Hospitalario de Navarra se les realizó en su primera consulta una valoración clínica y estudio metabólico. Los participantes fueron divididos en dos grupos etarios: grupo prepuberal/escolar (estadio I de Tanner) y grupo puberal/adolescentes (estadios II-IV de Tanner).

Fueron excluidos todos aquellos pacientes portadores de enfermedades endocrinas, genéticas o metabólicas conocidas.

Valoración clínica

Las valoraciones de peso y talla fueron realizadas en ropa interior y descalzos. El peso se midió con una balanza con un intervalo de lectura de 0 a 120 kg y una precisión de 100 g, y la talla con un estadiómetro de pared Holtain de 60 a 210 cm, con un intervalo de precisión de 0.1 cm. Se calculó el índice de masa corporal (IMC) con la fórmula: peso (en kilogramos)/talla² (en metros). Los valores de los puntajes Z de IMC se calcularon con el programa Aplicación Nutricional de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (disponible en <http://www.gastroinf.es/nutritional/>). Se establecieron como criterio de inclusión valores del IMC (puntaje Z) superiores a +2.0 (percentil 97) para la edad y el sexo, según las tablas de crecimiento de Ferrández y col. (Centro Andrea Prader, Zaragoza 2002).¹⁸

La presión arterial se midió en el brazo derecho con el paciente en decúbito supino mediante tensiómetro digital para brazo Visomat Comfort 20/40 (Roche Diagnostics Inc.), quedando registrada la cifra más baja de tres mediciones. Se consideró como hipertensión arterial (HTA) cuando la presión arterial sistólica o diastólica era igual o superior al percentil 95 para la edad, sexo y talla según las tablas de referencia estadounidenses (Programa Nacional de Hipertensión arterial en niños y adolescentes).¹⁹

El programa institucionalizado de Atención a la Población Infantil en la Comunidad Foral de Navarra incluye exámenes periódicos de salud a las edades de 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10 y 12 años, quedando registrados en la historia clínica los datos antropométricos (peso y talla). Esta eventualidad ha permitido documentar la edad de inicio de la obesidad y los años de evolución hasta el momento de la consulta.

Estudio metabólico

Se determinaron en condiciones basales (ayunas) las concentraciones plasmáticas de glucosa, insulina, triglicéridos, colesterol total (CT), colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc), colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc) y leptina mediante metodologías estandarizadas.

Para determinar la resistencia a la insulina se calcularon los índices HOMA (*homeostasis model assessment*) a partir de las concentraciones de glucosa e insulina en ayunas (glucemia en mmol x insulina en μ U/ml/22.5); considerándose un valor de HOMA igual a mayor de 3.8 como indicador de resistencia a la insulina.²⁰

El valor de corte superior de normalidad establecido para los valores plasmáticos de leptina fue de 9.61 ng/ml, cifra que se corresponde con las +2 desviaciones estándar del

valor medio obtenido en un grupo control de 56 sujetos sanos (entre 6.0 y 15.0 años de edad) con un índice de masa corporal comprendido entre +1 y -1 desviaciones estándar de la media, según las tablas de referencia de Ferrández y colabradoros.¹⁸

Análisis estadístico

Los resultados se expresan como porcentajes (%) y medias (M) con sus desviaciones estándar (DE). El análisis estadístico (prueba de la *t* de Student para la comparación de dos medias independientes, prueba de *chi* al cuadrado para la comparación de proporciones, y el coeficiente de correlación de Pearson para cuantificar el grado de asociación entre las variables cuantitativas) fue realizado mediante el programa informático *Statistical Packages for the Social Sciences* versión 20.0 (Chicago, Illinois, EE.UU.). La significación estadística fue asumida cuando el valor de *p* era inferior a 0.05.

Resultados

En la Tabla 1 se muestran y comparan las características clínicas entre ambos grupos de edad y por sexos. En el grupo de adolescentes, los valores medios de la edad de inicio, de la edad en el momento de la consulta y de los años de evolución fueron significativamente mayores

(*p* < 0.05); mientras que en el grupo escolar lo eran los valores medios del IMC (puntaje Z) en el momento de la consulta. No existieron diferencias estadísticamente significativas entre los valores medios de la tensión arterial sistólica o diastólica entre ambos grupos de edad. Los valores medios del IMC (puntaje Z) en ambos grupos de edad fueron significativamente mayores (*p* < 0.05) en los varones. En el grupo de adolescentes el valor medio de la edad de inicio de la obesidad fue significativamente inferior (*p* < 0.05) en los varones.

En la Tabla 2 se muestran y comparan los valores medios de los resultados de las determinaciones analíticas entre ambos grupos de edad y por sexos. En el grupo de adolescentes, los valores medios de insulina, índice HOMA, triglicéridos y leptina fueron significativamente superiores (*p* < 0.05) respecto del grupo de escolares. En ambos grupos etarios, los valores medios de triglicéridos fueron significativamente más elevados (*p* < 0.05) en los varones, y en el

Tabla 1. Valores medios (M ± DE) de las características clínicas en ambos grupos de edad por sexos.

Datos clínicos	Grupo escolar	Grupo adolescente	Total
Sexo (n)			
Varones	19	28	47
Mujeres	31	28	59
Total	50	56	106
Edad de inicio (años)			
Varones	3.50 ± 2.18	5.28 ± 3.14**	4.61 ± 2.91
Mujeres	3.48 ± 1.43	7.24 ± 3.54**	5.24 ± 3.22
Total	3.49 ± 1.70*	6.26 ± 3.45*	4.97 ± 3.09
Edad consulta (años)			
Varones	8.51 ± 0.89	12.29 ± 1.61	10.86 ± 2.30
Mujeres	8.14 ± 1.07	12.67 ± 1.58	10.27 ± 2.64
Total	8.27 ± 1.02*	12.48 ± 1.36*	10.52 ± 2.50
Evolución (años)			
Varones	5.39 ± 1.23	7.33 ± 3.24	6.61 ± 2.81
Mujeres	4.65 ± 1.79	6.24 ± 2.48	5.35 ± 2.24
Total	4.90 ± 1.65*	7.05 ± 2.92*	5.89 ± 2.56
IMC (puntaje Z)			
Varones	4.48 ± 1.37**	3.71 ± 1.22**	4.00 ± 1.32**
Mujeres	3.62 ± 1.22**	2.64 ± 0.45**	3.16 ± 1.06**
Total	3.92 ± 1.32*	3.17 ± 1.06*	3.52 ± 1.24
TA sistólica (mm Hg)			
Varones	113.35 ± 11.81	119.95 ± 14.74	117.31 ± 13.85
Mujeres	109.41 ± 16.85	118.33 ± 17.30	113.57 ± 17.45
Total	110.86 ± 15.14	119.14 ± 15.89	115.21 ± 15.99
TA diastólica (mm Hg)			
Varones	64.85 ± 10.58	72.00 ± 17.39	69.57 ± 15.16
Mujeres	67.54 ± 11.69	70.19 ± 12.48	68.77 ± 12.00
Total	66.94 ± 10.88	71.09 ± 15.17	69.12 ± 13.39

(*) *p* < 0.05 entre grupos de edad.
(**) *p* < 0.05 entre sexos.

Tabla 2. Valores medios (M ± DE) del estudio metabólico en ambos grupos de edad por sexos.

Datos bioquímicos	Grupo escolar	Grupo adolescente	Total
Glucemia (mg/dl)			
Varones	90.21 ± 8.16	94.78 ± 9.10	93.05 ± 9.52
Mujeres	89.44 ± 7.23	89.30 ± 7.44	89.37 ± 7.75
Total	89.71 ± 7.87	92.04 ± 8.13	90.97 ± 8.18
Insulina (μU/ml)			
Varones	17.27 ± 10.65	19.38 ± 10.19	18.53 ± 10.44
Mujeres	11.56 ± 6.49	25.14 ± 12.33	17.76 ± 10.77
Total	13.61 ± 7.17*	22.65 ± 10.23*	18.10 ± 9.63
HOMA			
Varones	3.89 ± 2.75	4.76 ± 3.01	4.41 ± 2.98
Mujeres	2.49 ± 2.08	5.77 ± 3.55	3.98 ± 2.56
Total	2.99 ± 2.61*	5.26 ± 3.29*	4.17 ± 2.68
Colesterol (mg/dl)			
Varones	159.28 ± 21.16	157.91 ± 22.79	158.43 ± 19.18
Mujeres	162.56 ± 22.48	159.21 ± 20.20	160.95 ± 20.85
Total	161.38 ± 19.25	158.56 ± 20.01	159.85 ± 19.48
LDLc (mg/dl)			
Varones	91.35 ± 20.50	89.95 ± 20.84	90.51 ± 20.23
Mujeres	96.87 ± 23.76	88.45 ± 19.46	92.84 ± 21.05
Total	94.84 ± 21.81	89.18 ± 19.54	91.83 ± 19.15
HDLc (mg/dl)			
Varones	47.85 ± 9.33	45.57 ± 9.06	46.48 ± 9.48
Mujeres	49.25 ± 9.74	48.86 ± 9.04	49.06 ± 9.28
Total	48.73 ± 9.76	47.25 ± 9.01	47.95 ± 9.06
Triglicéridos (mg/dl)			
Varones	113.35 ± 62.47**	124.95 ± 65.95**	120.56 ± 54.86**
Mujeres	87.45 ± 42.32**	102.34 ± 54.41**	94.74 ± 45.90**
Total	97.01 ± 48.76*	113.65 ± 58.81*	106.11 ± 50.67
Leptina (ng/ml)			
Varones	28.16 ± 10.22	30.51 ± 12.26**	29.67 ± 11.19
Mujeres	29.66 ± 11.75	50.98 ± 24.68**	36.75 ± 14.42
Total	29.10 ± 10.38*	38.27 ± 17.88*	33.27 ± 10.53

(*) *p* < 0.05 entre grupos de edad.
(**) *p* < 0.05 entre sexos.

grupo de adolescentes los valores medios de leptina fueron significativamente mayores ($p < 0.05$) en las mujeres. En la totalidad de la muestra, los valores plasmáticos de leptina estaban por encima de los valores considerados como normales en nuestro laboratorio, que oscilaron entre 15.6 y 76.1 ng/ml.

Existió una correlación positiva y estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre los niveles plasmáticos de leptina y el IMC, tanto en el grupo de escolares ($r = 0.721$) como en el de adolescentes ($r = 0.642$).

Asimismo, existía una correlación positiva y estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre los niveles plasmáticos de leptina y los índices HOMA en el grupo de adolescentes ($r = 0.672$).

También existía una correlación positiva y estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre los índices HOMA y los valores plasmáticos de triglicéridos, tanto en el grupo de escolares ($r = 0.650$) como en el de adolescentes ($r = 0.561$), así como con la edad en el momento de la consulta ($r = 0.462$).

En la Tabla 3 se muestran y comparan los valores porcentuales de los distintos parámetros clínico-metabólicos utilizados por distintos autores como componentes del síndrome metabólico. En el grupo de adolescentes, los porcentajes de pacientes con valores del índice HOMA de 3.8 o mayores, y de triglicéridos con valores superiores a 110 mg/dl fueron significativamente superiores ($p < 0.05$) respecto del grupo de escolares; no existieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de edad respecto a los porcentajes de pacientes con valores de HDLc inferiores a 40 mg/dl y con cifras de presión arterial sistólica o diastólica superiores al percentil 95 para las tablas de referencia aplicadas. No obstante, en el grupo de adolescentes los porcentajes de pacientes con valores de HDLc inferiores a 40 mg/dl fueron significativamente mayores ($p < 0.05$) en los varones.

En la Tabla 4 se muestran y comparan los valores medios de las características clínicas y de los resultados analíticos de los pacientes según tuvieran o no resistencia a la insulina. En el grupo de pacientes con resistencia a la insulina ($n = 54$) los valores medios de la edad

de inicio, la edad de consulta, la glucemia, la insulinemia, los triglicéridos, la leptina y la presión arterial sistólica fueron significativamente más elevados ($p < 0.05$) respecto de los del grupo de pacientes sin resistencia a la insulina.

Tabla 3. Prevalencia de los diferentes criterios diagnósticos del síndrome metabólico en ambos grupos.

Criterios diagnósticos	Grupo escolar n (%)	Grupo adolescente n (%)	Total n (%)
HOMA > 3,8 ^{23,24,26}			
Varones	7 (36.8%)	18 (64.3%)	24 (50.6%)
Mujeres	10 (32.3%)	18 (64.3%)	28 (47.8%)
Total	17 (34.0%)*	36 (66.1%)*	54 (50.9%)
HDLc < 40 mg/dl ^{20,24-26,34}			
Varones	5 (26.3%)	12 (42.9%)**	17 (36.2%)
Mujeres	10 (32.3%)	7 (25.0%)**	17 (28.8%)
Total	15 (31.6)	19 (33.9%)	34 (32.07%)
TG > 110 mg/dl ^{20,24-26,34}			
Varones	7 (36.8%)	13 (46.4%)	20 (42.6%)
Mujeres	8 (25.8%)	12 (42.9%)	20 (33.9%)
Total	15 (30.0%)*	25 (44.6%)*	40 (37.7%)
TAS > p95 ^{23,24,34}			
Varones	4 (21.1%)	5 (17.9%)	9 (19.1%)
Mujeres	6 (19.4%)	7 (25.0%)	13 (22.0%)
Total	10 (20.0%)	12 (21.4%)	22 (20.8%)
TAD > p95 ^{23,24,34}			
Varones	1 (5.3%)	2 (7.1%)	3 (6.4%)
Mujeres	2 (6.5%)	2 (7.1%)	4 (6.8%)
Total	3 (6.0%)	4 (7.1%)	7 (6.6%)

(*) $p < 0.05$ entre grupos de edad.

(**) $p < 0.05$ entre sexos.

Tabla 4. Datos clínicos y bioquímicos ($M \pm DE$) según la resistencia a la insulina.

Datos clínico-bioquímicos	Grupo de pacientes con resistencia a la insulina (n = 54)	Grupo de pacientes sin resistencia a la insulina (n = 52)
Edad de inicio (años)	5.85 \pm 3.37*	4.06 \pm 2.36*
Evolución (años)	5.72 \pm 2.01	5.89 \pm 1.98
Edad de consulta (años)	11.15 \pm 2.36*	9.67 \pm 1.98*
Glucosa (mg/dl)	94.75 \pm 8.92*	87.00 \pm 8.14*
Insulina (μ U/ml)	26.65 \pm 13.85*	9.33 \pm 4.94*
Colesterol (mg/dl)	160.12 \pm 20.61	159.57 \pm 22.15
HDLc (mg/dl)	47.38 \pm 10.93	48.36 \pm 10.75
LDLc (mg/dl)	89.17 \pm 21.43	94.36 \pm 11.75
Triglicéridos (mg/dl)	130.70 \pm 60.27*	82.61 \pm 40.65*
Leptina (ng/ml)	38.14 \pm 14.62*	28.26 \pm 11.91*
TAS (mm Hg)	120.56 \pm 14.10*	111.18 \pm 13.47*
TAD (mm Hg)	71.83 \pm 15.89	67.78 \pm 10.07

(*) $p < 0.05$ entre grupos.

Discusión

El concepto de síndrome metabólico está siendo muy discutido ya que, por una parte, la evolución histórica en la

elección de los criterios diagnósticos que lo definen, al no conocerse una relación causal entre ellos, adolece de cierto grado de arbitrariedad y su agrupación responde más bien a criterios prácticos; por otra parte, su valor clínico predictivo de riesgo cardiovascular no es mayor que el de cada uno de sus componentes por separado. En la edad pediátrica no existen parámetros claramente definidos para su diagnóstico, por lo que se han propuesto distintos criterios a partir de la extrapolación de las guías diagnósticas del adulto y que explicarían la disparidad de cifras publicadas respecto de su prevalencia en función de los criterios aplicados.²¹⁻²⁸ Por lo tanto, quizá sería más apropiado en la edad pediátrica hablar de comorbilidades clínico-metabólicas como factores de riesgo cardiovascular en el adulto y no de síndrome metabólico.

La IDF considera la distribución grasa y, concretamente, la obesidad central o visceral –definida mediante el perímetro abdominal– como criterio *sine qua non* para el diagnóstico del síndrome metabólico dado su alto valor predictivo de riesgo cardiovascular en la edad adulta.^{29,30} No obstante, existe controversia respecto de la idoneidad de su utilización como criterio diagnóstico principal o necesario,^{31,32} y, de hecho, los diferentes estudios llevados a cabo en la edad pediátrica han utilizado indistintamente tanto el perímetro abdominal^{22-24,33} como el índice de masa corporal.^{25,26,34,35} En este caso, se establecieron como criterio de inclusión los valores del IMC (puntaje Z) por encima de +2.0 (percentil 97) para la edad y el sexo, según las tablas de crecimiento de Ferrández y colegas (Centro Andrea Prader, Zaragoza, 2002).¹⁸ La resistencia a la insulina, tal y como han señalado otros autores,^{25,35} es la alteración metabólica más frecuentemente advertida en la población estudiada. Cabe indicar que cuando Reaven³⁶ describió el síndrome X consideraba la resistencia a la insulina como el trastorno fisiopatológico determinante y, de hecho, posteriormente la OMS lo incluyó como criterio principal y necesario para diagnosticar el síndrome metabólico.³⁷ Sin embargo, posteriormente, los criterios diagnósticos propuestos tanto por el *US National Cholesterol Education Programs Adult Treatment Program III*,³⁸ como por la IDF,⁹ se decantaron por una teoría lipocéntrica, haciendo mayor hincapié en la dislipemia y a distribución de la grasa.

Aunque han sido varios los criterios utilizados para evaluar la sensibilidad periférica a la insulina y la alteración del metabolismo de la glucosa (glucemia en ayunas, glucemia tras una sobrecarga oral de glucosa, insulinemia en ayunas, etcétera), la utilización del modelo matemático denominado *homeostasis model assessment* (HOMA) como criterio de resistencia a la insulina ha sido ampliamente contrastado como alteración temprana en la homeostasis de la glucosa (hiperinsulinismo con euglucemia) y, en este

caso, a pesar de haber aplicado un valor de corte muy restrictivo,²⁰ la resistencia a la insulina ya era detectable en más de la mitad de los pacientes incluidos en el estudio, especialmente en los adolescentes. Además, la correlación existente entre los índices HOMA y las edad de los pacientes en el momento de la consulta sugiere que la aparición de esta comorbilidad metabólica asociada con la obesidad estaría más bien relacionada con los cambios hormonales concomitantes con el desarrollo puberal que con el tiempo de evolución de la obesidad.

La situación de resistencia a la insulina suele comportar una alteración del perfil lipídico al favorecer la lipólisis del tejido graso y, por tanto, dar lugar a un incremento del flujo plasmático de ácidos grasos libres que, a su vez, estimularían la síntesis hepática de triglicéridos, lo que explicaría su correlación con el índice HOMA de los pacientes; además, mientras los niveles de lipoproteínas de baja densidad se hallan usualmente en valores normales, los de lipoproteínas de alta densidad tienden a estar bajos, considerándose un efecto secundario de la hipertrigliceridemia.³⁹⁻⁴¹ La dislipidemia observada en los pacientes con resistencia a la insulina se correspondía con lo que presuntamente se esperaría en estas circunstancias metabólicas. Además, la hiperinsulinemia produce retención de sodio y agua y activación del sistema nervioso simpático, contribuyendo a la aparición de hipertensión arterial. En este trabajo se ha observado que las cifras de presión arterial en los pacientes con resistencia a la insulina eran significativamente superiores respecto a las de aquellos sin resistencia a la insulina, contribuyendo a confirmar la asociación entre ambos eventos.

La leptina es una hormona secretada principalmente por los adipocitos –aunque no exclusivamente– que al interactuar con receptores hipotalámicos desempeña numerosas funciones neuroendocrinas; pero, además, interviene directamente en la regulación de la homeostasis energética mediante un efecto anorexígeno e incrementando la termogénesis. Los resultados obtenidos muestran niveles

plasmáticos de leptina elevados en la totalidad de la muestra analizada y confirman la existencia de un dimorfismo sexual en la adolescencia.¹⁶ Sus niveles plasmáticos reflejarían las reservas de grasa orgánica y, asimismo, está considerada como un factor predictivo de resistencia a la insulina;⁴² ello explicaría, por una parte, la correlación existente entre sus niveles plasmáticos y el IMC y, por la otra, su correlación con el índice HOMA entre los pacientes incluidos en este trabajo. Además, los niveles plasmáticos de leptina elevados, tal y como ocurriría tanto en escolares como en adolescentes, estimularían por una parte a la lipólisis del adipocito y, en

consecuencia, contribuirían a explicar la dislipidemia; por otra parte, a nivel endotelial estimularían la angiogénesis y la disfunción endotelial que explicaría, en gran medida, la hipertensión arterial que con una elevada frecuencia se asocia con la obesidad.¹⁵

Como conclusión, cabe destacar el hallazgo considerable de alteraciones clínico-metabólicas asociadas con la obesidad y relacionadas con el denominado síndrome metabólico que, en gran medida, ya se ponen de manifiesto en la edad escolar y, especialmente, en la adolescencia. Asimismo, los niveles plasmáticos de leptina –habitualmente elevados en los pacientes obesos–, tal y como han señalado distintos autores, podría desempeñar un papel esencial en la etiopatogenia del síndrome metabólico y las comorbilidades asociadas con la obesidad.

► *El autor no manifiesta conflictos de interés.*

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2017
www.sicisalud.com

Bibliografía

1. Odgen CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA* 288:1728-32, 2002.
2. Tzotzas T, Krassas GE. Prevalence and trends of obesity in children and adults of South Europe. *Pediatr Endocrinol Rev* 1(3 Suppl):448-54, 2004.
3. Durá-Travé T, Hualde-Olascoaga J, Garralda-Torres I, et al. Overweight among children in Navarra (Spain) and its impact on adolescence. *Med Clin (Barc)* 138:52-6, 2012.
4. Durá-Travé T, Gallinas-Victoriano; Grupo Colaborador de Navarra. Natural evolution of excess body weight (overweight and obesity) in children. *An Pediatr (Barc)* 79:300-6, 2013.
5. Srinivasan SR, Myers L, Berenson GS. Predictability of childhood adiposity and insulin for developing insulin resistance syndrome (syndrome X) in young adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Diabetes* 51:204-9, 2002.
6. Bao W, Srinivasan SR, Wattigney WA, et al. Persistence of multiple cardiovascular risk clustering related to syndrome X from childhood to young adulthood. *The Bogalusa Heart Study*. *Arch Intern Med* 154:1842-7, 1994.
7. Freedman DS, Khan LK, Dietz WH, et al. Relationship of childhood obesity to coronary heart disease risk factors in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 108:712-18, 2001.
8. Brambilla P, Lissau I, Flodmark CE, Moreno LA, Widhalm K, Wabitsch M, Pietrobelli A. Metabolic risk-factor clustering estimation in children: to draw a line across pediatric metabolic syndrome. *Int J Obes (Lond)* 31:591-600, 2007.
9. Yusuf S, Hawkw S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 364:937-952, 2004.
10. Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, et al. IDF Consensus Group: The metabolic syndrome in children and adolescents - an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes* 8:299-306, 2007.
11. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, et al. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 103:1175-82, 1999.
12. López-Capapé M, Alonso M, Colino E, Mustieles C, Corbatón J, Barrio R. Frequency of the metabolic syndrome in obese Spanish pediatric Population. *European Journal of Endocrinology* 155:313-319, 2006.
13. Olza J, Gil-Campos M, Leis R, et al. Presence of the metabolic syndrome in obese children at prepubertal age. *Ann Nutr Metab* 58:343-50, 2011.
14. Martos-Moreno GA, Gil-Campos M, Bueno G, et al. Obesity associated metabolic impairment is evident at early ages: spanish collaborative study. *Nutr Hosp* 30:787-93, 2014.
15. Martí A, Martínez JA. Leptin and body weight regulation. *ANALES Sis San Navarra* 22:353-363, 1999.
16. Moreno LA, Pineda I, Rodríguez G, et al. Leptin and metabolic syndrome in obese and non-obese children. *Horm Metab Res* 34:394-399, 2002.
17. Zuo H, Chu NF, Rimm EB, Wang DJ, Liou HS, Shie SM. Clustering of cardiovascular disease risk factors among obese schoolchildren: The Taipei Children Heart Study. *Am J Clin Nutr* 67:1141-1146, 1998.
18. Ferrández A, Bague L, Labarta JI, et al. Longitudinal study of normal Spanish children from birth to adulthood (anthropometric, pubertal, radiological and intellectual data). *Pediatr Endocr Rev* 2:423-559, 2005.
19. Task Force on Blood Pressure Control in Children: Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in children - 1987. *Pediatrics* 79:1-25, 1987.
20. Tresaco B, Bueno G, Pinerda I, et al. Homeostatic model assessment (HOMA) index cut-off values to identify the metabolic syndrome in children. *Biochem* 61:381-388, 2005.
21. Reinehr T, De Sousa G, Toschke AM, Andler W. Comparison of metabolic syndrome prevalence using eight different definitions: a critical approach. *Arch Dis Child* 92:1067-1072, 2007.
22. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 157:821-827, 2003.
23. De Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 110:2494-2497, 2004.
24. Cruz ML, Weigensberg MJ, Huang TT, Ball G, Shaibi GQ, Goran MI. The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role of insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab* 89:108-113, 2004.
25. Viner RM, Segal TY, Lichterowicz-Krynska E, Hindmarsh P. Prevalence of the insulin resistance syndrome in obesity. *Arch Dis Child* 90:10-14, 2005.
26. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 350:2362-2374, 2004.
27. Ford ES, Ajani UA, Morkdard AH. The metabolic syndrome and concentration of C-reactive protein among U.S. youth. *Diabetes Care* 2: 878-881, 2005.
28. Tapia Ceballos L, López Siquero JP, Jurado Ortiz A. Prevalence of metabolic syndrome and its components in obese children and adolescents. *An Pediatr (Barc)* 67:352-361, 2007.
29. Poulitot MC, Després JP, Lemieux S, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 73:460-8, 1994.
30. Savva SC, Tornaritis M, Savva ME, et al. Waist circumference and waist-to-height ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index. *Int J Obes* 24:1453-1458, 2000.
31. Savva SC, Tornaritis M, Sava ME, et al. Waist circumference and waist-to-height ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index. *Int J Obes Relat Metab Disord* 24:1453-8, 2000.
32. Cook S, Auinger P, Daniels S. What best predicts medical complications of obesity? BMI, waist circumference pr both. *Obes Res* 11(Suppl):A27-28, 2003.
33. Velásquez-Rodríguez CM, Velásquez-Villa M, Gómez-Ocampo L, Bermúdez-Cardona J. Abdominal obesity and low physical activity are associated with insulin resistance in overweight adolescents: a cross-sectional study. *BMC Pediatrics* 14:258, 2014.
34. Lambert M, Paradis G, O'Loughlin J, Delvin EE, Hanley JA, Levy E. Insulin resistance syndrome in a representative sample of children and adolescents from Quebec, Canada. *Int J Obes Relat Metab Disord* 28:833-841, 2004.
35. López-Capapé M, Alonso M, Colino E, Mustieles C, Corbatón J, Barrio R. Frequency of the metabolic syndrome in obese Spanish pediatric population. *European Journal of Endocrinology* 155:313-319, 2006.
36. Reaven G. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 37:1595-1607, 1988.
37. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 15:539-53, 1998.
38. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): Final Report. Bethesda, National Heart, Lung, and Blood Institute, NIH 02-5215, 2002.
39. Arner P. Human fat cell lipolysis: biochemistry, regulation and clinical role. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 1:471-482, 2005.
40. Cardona F, González-Marín M, Tinahones FJ. Association between postprandial hypertriglyceridemia and insulin resistance in patients with the metabolic syndrome. *Endocrinol Nutr* 53:237-241, 2006.
41. Klop B, Elite JW, Castro-Cabezas M. Dislipidemia in obesity: mechanisms and potential targets. *Nutrients* 5:1218-1240, 2013.
42. Zuo H, Shi Z, Yuan B, Dai Y, Wu G, et al. Association between serum leptin concentrations and insulin resistance: A population-based study from China. *PLoS ONE* 8(1):e54615, 2013.



AUTOEVALUACIÓN DEL ARTÍCULO

El exceso de peso corporal representa un trastorno nutricional de gran relevancia relacionado con la adquisición de hábitos alimentarios y estilos de vida poco saludables. En la obesidad infantojuvenil las pruebas complementarias suelen utilizarse para el diagnóstico y la detección temprana de complicaciones metabólicas asociadas, tales como resistencia a la insulina, hipertensión arterial y dislipidemia, y cuyo interés radica en su alto valor predictivo de enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2 en la edad adulta.

En la obesidad infantojuvenil, ¿cuál de las siguientes alteraciones clínico-metabólicas asociadas es más prevalente?

A, Hipertensión arterial; B, Hipertrigliceridemia; C, Resistencia a la insulina; D, Cifras disminuidas de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad; E, Cifras elevadas de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad.

Verifique su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/147214



ENVIAR CORRESPONDENCIA A

Teodoro Durá Travé. Facultad de Medicina, Universidad de Navarra, Pamplona, España
tduratra@cfnavarra.es



Consulte en: www.siicsalud.com
Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.



LISTA DE ABREVIATURAS Y SIGLAS

IDF, *International Diabetes Federation*; IMC, índice de masa corporal; HTA, hipertensión arterial; CT, colesterol total; HDLc, colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad; LDLc, colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad; HOMA, *homeostasis model assessment*.



CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Durá Travé T. Prevalencia de comorbilidades metabólicas en pacientes con obesidad en la edad escolar y la adolescencia. Artículos Originales Pediatría 1(1):11-7, Ene 2017.

HOW TO CITE THIS ARTICLE

Durá Travé T. *Prevalence of metabolic comorbidities in patients with obesity during school age and adolescence*. Artículos Originales Pediatría 1(1):11-7, Ene 2017.

Tratamiento de la urticaria en pediatría

Treatment of urticaria in children

Kiran Godse

Professor Doctor, DY Patil University, School of Medicine, Navi Mumbai, India

Harsh Tahiliani

Médico, DY Patil University, School of Medicine, Navi Mumbai, India

Manjot Gautam

Médico, DY Patil University, School of Medicine, Navi Mumbai, India

Sharmila Patil

Médico, DY Patil University, School of Medicine, Navi Mumbai, India

Nitin Nadkarni

Professor Doctor, DY Patil University, School of Medicine, Navi Mumbai, India

La urticaria es una enfermedad frecuente en pediatría que se caracteriza por la aparición de habones, angioedema o ambos. Los habones producen inflamación central, prurito y sensación de quemazón que generalmente remiten dentro de las primeras 24 horas. En el angioedema provoca inflamación de la dermis basal y del tejido subcutáneo, así como sensación de hormigueo o dolor y se resuelve en 72 horas.

La liberación de histamina es secundaria a la activación y la desgranulación de basófilos, mastocitos o ambos.

La urticaria se clasifica en cuatro tipos de acuerdo con la duración y los factores que la provocan.

Urticaria aguda espontánea: es la forma más frecuente en pediatría y dura menos de seis semanas. No se ha comprobado una causa específica y tiene muchos factores desencadenantes posibles. Los más frecuentemente asociados con la urticaria son las infecciones. En segundo lugar, se ubica la hipersensibilidad a drogas y sus causales más frecuentes son los antibióticos y los antiinflamatorios no esteroides. En tercer término se menciona la alergia alimentaria, cuya manifestación principal, mediada por IgE, es la urticaria aguda. Puede aparecer luego del contacto cutáneo, la inhalación o la ingesta del alimento. Los síntomas aparecen inmediatamente, en menos de una hora.

La evaluación diagnóstica consiste en la cuantificación de la IgE específica con IgE total en suero y las pruebas intradérmicas. El

método de referencia para el diagnóstico es la provocación oral con el alimento.

Urticaria crónica espontánea: su incidencia varía entre el 10% y el 35% en los niños y su duración es mayor de seis semanas. Se consideran posibles causas:

- **Infecciones:** se han informado como posibles desencadenantes los agentes virales, como el virus de Epstein-Barr; bacterianos, como *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Helicobacter pylori* y *Escherichia coli*, y parásitos, como *B. hominis*.

- **Autorreactividad:** puede ser valorada *in vivo* por medio de una prueba cutánea con suero autólogo (ASST [autologous serum skin test]). Estas pruebas indican la presencia de factores responsables de la formación de habones en el suero del paciente. Si el resultado de la prueba es positivo o negativo, las características clínicas y, por ende, la estrategia terapéutica, son similares.

Al evaluar la aplicación práctica de la ASST, no se ha demostrado que ésta mejore la identificación del desencadenante ni que sea útil en predecir la gravedad de la urticaria, su duración o su mejor terapéutica.

- **Enfermedad tiroidea autoinmunitaria:** la urticaria crónica también ha sido asociada con enfermedad tiroidea autoinmune. Se ha planteado que los niños con urticarias de mayor gravedad o menor respuesta al tratamiento estándar podrían tener una enfermedad autoinmunitaria asociada. En la actualidad, los anticuerpos y las hormonas tiroideas se solicitan únicamente si el niño tiene antecedentes personales o familiares que sugieren disfunción tiroidea.

- **Otras enfermedades autoinmunitarias:** se ha comunicado la asociación entre la urticaria crónica en los niños y las enfermedades autoinmunes como la artritis idiopática juvenil, el lupus eritematoso sistémico, la diabetes mellitus tipo 1 y la enfermedad celíaca.

- *Hipersensibilidad a los alimentos*: la alergia alimentaria mediada por la IgE es una causa rara de urticaria crónica en pediatría y puede manifestarse principalmente ante agentes colorantes, preservantes y edulcorantes. La hipersensibilidad alimentaria debe ser documentada en la historia clínica y confirmada por medio de su eliminación supervisada de la dieta, seguida por una prueba de provocación.

- *La urticaria crónica también se ha informado en casos aislados con enfermedades pediátricas malignas.*

Urticaria física: es la etiología identificada con mayor frecuencia en la urticaria en pediatría. Se divide en los siguientes subtipos: por contacto con frío, contacto con calor, solar, dermatográfica, retardada por presión y vibratoria.

Otras urticarias:

- *Urticaria colinérgica*: es la segunda forma en frecuencia de urticaria inducible en pediatría. Se caracteriza por la aparición de habones de menos de 5 mm, minutos después de la elevación de la temperatura corporal.

- *Urticaria inducida por el ejercicio*: se presenta predominantemente en adultos jóvenes y adolescentes ante la elevación de la temperatura corporal activa dentro de los 30 minutos del ejercicio. Se caracteriza por habones de mayor tamaño y evolución frecuente hacia la anafilaxia. Las manifestaciones cutáneas evolucionan rápidamente a reacciones sistémicas graves.

- *Urticaria de contacto*: se produce por la hipersensibilidad a químicos y a proteínas exógenas. Su progresión al compromiso sistémico es grave y compromete la vida.

- *Urticaria acuagénica*: es una forma extremadamente rara de urticaria que se produce por el contacto con el agua, independientemente de su temperatura.

El tratamiento de la urticaria en los niños es similar al de los adultos. Sin embargo, se deben tener en cuenta ciertas características específicas en pediatría para un mejor tratamiento de la urticaria en este grupo etario.

Consiste en dos fases: identificación y eliminación de los factores desencadenantes o de predisposición; el tratamiento curativo de la urticaria implica evitar sus factores desencadenantes y de predisposición; un examen detallado y la realización de pruebas diagnósticas son claves para la identificación de los factores desencadenantes.

Los fármacos de elección son los antihistamínicos H₁ para administración oral; los de segunda generación se prefieren a los de primera generación. Tanto la cetirizina como la levocetirizina son eficaces y seguros en niños, aun desde el primer año de edad.

Otros antihistamínicos de segunda generación que están siendo utilizados en la urticaria en pediatría son la fexofenadina, la loratadina y la desloratadina.

Los antihistamínicos H₁ de primera generación, como la hidroxicina, la difenhidramina y la clorfenamina, también han sido utilizados a pesar de que se han informado numerosos efectos adversos. No se recomienda el uso regular de antihistamínicos de primera generación en niños con urticaria por esta causa, además de su estrecho rango terapéutico en pediatría.

En la urticaria crónica refractaria se han utilizado antagonistas de leucotrienos, como el montelukast, asociados con antihistamínicos. No son eficaces como monoterapia.

Los antihistamínicos H₂, como la ranitidina, junto con uno de tipo H₁, también han sido utilizados en la urticaria crónica refractaria en pediatría. Otras opciones para estos casos incluyen el metotrexato, la ciclosporina, las inmunoglobulinas o el omalizumab.

Los corticoides por vía oral pueden ser útiles para el alivio sintomático en la urticaria. Si bien se debe evitar su uso en la urticaria crónica por sus efectos adversos a largo plazo, pueden ser utilizados en la urticaria aguda en cursos cortos.

En ciertos casos de urticaria colinérgica o inducida por frío se pueden considerar las opciones terapéuticas como la inducción de tolerancia.

Antes de elegir alguna de las alternativas terapéuticas en casos refractarios, el médico debe examinar cuidadosamente al paciente, realizar las pruebas de laboratorio que considere relevantes y evaluar la relación riesgo-beneficio.

Para evaluar la eficacia del tratamiento durante las consultas de seguimiento es importante monitorizar el índice de actividad de la urticaria, determinar el umbral de los factores desencadenantes y el nivel de calidad de vida.

► *Los autores no manifiestan conflictos de interés*

Bibliografía recomendada

Caminiti L, Passalacqua G, Magazzù G, Comisi F, Vita D, Barberio G, et al. Chronic urticaria and associated coeliac disease in children: A case-control study. *Pediatr Allergy Immunol* 16:428-432, 2005.

Church MK, Maurer M, Simons FE, Bindslev-Jensen C, van Cauwenberge P, Bousquet J, et al. Risk of first-generation H(1)-antihistamines: A GA(2) LEN position paper. *Allergy* 65:459-466, 2010.

Giuliodori K, Ganzetti G, Campanati A, Simonetti O, Marconi B, Offidani A. A non-responsive chronic autoimmune urticaria in a 12-year-old autistic girl treated with cyclosporin. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 23:619-620, 2009.

Jirapongsananuruk O, Pongpreuksa S, Sangacharoenkit P, Visitsunthorn N, Vichyanond P. Identification of the etiologies of chronic urticaria in children: A prospective study of 94 pa-

tients. *Pediatr Allergy Immunol* 21:508-514, 2010.

Kjaer HF, Eller E, Host A, Andersen KE, Bindslev-Jensen C. The prevalence of allergic diseases in an unselected group of 6-year-old children. The DARC birth cohort study. *Pediatr Allergy Immunol* 19:737-745, 2008.

Liu TH, Lin YR, Yang KC, Tsai YG, Fu YC, Wu TK, et al. Significant factors associated with severity and outcome of an initial episode of acute urticaria in children. *Pediatr Allergy Immunol* 21:1043-1051, 2010.

Potter PC, Kapp A, Maurer M, Guillet G, Jian AM, Hauptmann P, et al. Comparison of the efficacy of levocetirizine 5 mg and desloratadine 5 mg in chronic idiopathic urticaria patients. *Allergy* 64:596-604, 2009.

Rebello Gomes E, Fonseca J, Araujo L, Demoly P. Drug allergy claims in children: From self-reporting to confirmed diagnosis.

Clin Exp Allergy 38:191-198, 2008.

Ricci G, Giannetti A, Belotti T, Dondi A, Bendandi B, Cipriani F, et al. Allergy is not the main trigger of urticaria in children referred to the emergency room. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 24:1347-1348, 2010.

Volonakis M, Katsarou-Katsari A, Stratigos J. Etiologic factors in childhood chronic urticaria. *Ann Allergy* 69:61-65, 21992.

Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, Walter Canonica G, Church MK, Gimenez-Arnau A, et al. EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO guideline: Definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy* 64:1417-1426, 2009.

Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, Walter Canonica G, Church MK, Gimenez-Arnau AM, et al. EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO guideline: Management of urticaria. *Allergy* 64:1427-1443, 2009.



LISTA DE ABREVIATURAS Y SIGLAS

ASST, *autologous serum skin test*.



AUTOEVALUACIÓN DEL ARTÍCULO

El tipo más común de urticaria en los niños es la urticaria aguda espontánea.

¿Cuál de los siguientes factores puede actuar con mayor frecuencia como desencadenante de la urticaria aguda espontánea?

A, Infecciones; B, Hipersensibilidad a fármacos; C, Alergia a alimentos; D, Todos los enumerados.

Verifique su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/146324



CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Godse K, Tahiliani H, Gautam M, Patil S, Nadkarni N. Tratamiento de la urticaria en pediatría. *Artículos Originales Pediatría* 1(1):18-20, Ene 2017.

HOW TO CITE THIS ARTICLE

Godse K, Tahiliani H, Gautam M, Patil S, Nadkarni N. *Treatment of urticaria in children*. *Artículos Originales Pediatría* 1(1):18-20, Ene 2017.



ENVIAR CORRESPONDENCIA A:

Kiran Godse. DY Patil University, School of Medicine, Navi Mumbai, India
drgodse@gmail.com



Consulte en: www.siicsalud.com
Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.