

PEDIÁTRICA

ESPAÑOLA

 @actapediatrica

 facebook.com/ActaPediatica

www.actapediatrica.es

SUMARIO

113 Originales

Sepsis por enterovirus en una unidad de neonatología.
Revisión de dos años
M. Linés, et al.

117 Cambios epidemiológicos y diagnósticos en la estenosis hipertrófica de píloro
N. Vega Mata, et al.

123 Nutrición infantil

Bases para la terapia con líquidos y electrolitos.
Modelos fisiológicos del equilibrio ácido-base (I):
el modelo tradicional
S. Sánchez Zahonero, et al.

129 Formación e información en pediatría

Comunicación científica (I). La comunicación científica en la práctica clínica, docencia e investigación
J. González de Dios, et al.

SOLO DISPONIBLE ON LINE

e100 Notas clínicas

Neuroma en la incisión de Pfannestiel como causa de un dolor abdominal intratable
M. García-Palacios, et al.

e104 Tetania neonatal por hipocalcemia secundaria a hipovitaminosis D. Forma extrema de una enfermedad que resurge
C.L. Muñoz Endrino, et al.

e113 Meduloblastoma congénito gigante de presentación y localización atípicas
O. López Suárez, et al.

e119 Osteomielitis subaguda del astrágalo asociada a impétigo perioral
A. Farías Gorbea, et al.

e126 Hace 50 años "Acta Pediátrica Española" publicaba...
I. Villa Elizaga

CONTENTS

113 Originals articles

Enterovirus infection in a neonatal unit.
A two years review
M. Linés, et al.

117 Changes in epidemiology and diagnosis of hypertrophic pyloric stenosis
N. Vega Mata, et al.

123 Nutrition and children

Basis for fluid and electrolyte therapy. Physiological models of acid-base balance (I):
The traditional model
S. Sánchez Zahonero, et al.

129 Education and information in pediatrics

Scientific communication (I). Scientific communication in clinical practice, teaching and research
J. González de Dios, et al.

ONLY AVAILABLE ON LINE

e100 Clinical notes

Traumatic neuroma under Pfannestiel's incision as a cause of untreatable abdominal pain
M. García-Palacios, et al.

e104 Neonatal hypocalcemic tetany due to vitamin D deficiency. Extreme form of a re-emerging disease
C.L. Muñoz Endrino, et al.

e113 Congenital giant medulloblastoma with atypical presentation and location
O. López Suárez, et al.

e119 Subacute osteomyelitis of the talus associated with perioral impetigo
A. Farías Gorbea, et al.

e126 Fifty years ago "Acta Pediátrica Española" published...
I. Villa Elizaga

Novalac Arroz Hidrolizado

**Alternativa eficaz y segura
para alimentar adecuadamente
al lactante con APLV***

NOVEDAD



Presentación

Novalac Arroz Hidrolizado 400g
CN: 504452.1

➔ **100% proteínas hidrolizadas de arroz**

➔ **Elevada hidrólisis:**

95% peso molecular < 1000 Daltons
99,4% peso molecular < 5000 Daltons

➔ **Suplementada con L-lisina y L-triptófano**, para conseguir un adecuado perfil de aminoácidos

➔ **Con nucleótidos**

➔ **Sin Lactosa**

➔ **Sin cantidades significativas de fitoestrógenos ni ácido fítico**

➔ **No contiene Organismos Modificados Genéticamente**

➔ **Con almidón de maíz** especialmente tratado (22%). Sin almidones de arroz que poseen efecto astringente

*Alergia a las Proteínas de Leche de Vaca



Ferrer Internacional, S.A.
Edifici L'Illa
Diagonal 549, 5ª Planta – 08029 Barcelona
Tel. +34 936 003 700 - Fax +34 934 907 078
medicaldep@ferrergrupo.com

AVISO IMPORTANTE
La leche materna es el mejor
alimento para el lactante

Información destinada exclusivamente
a profesionales sanitarios

PEDIÁTRICA

ESPAÑOLA

VOLUMEN 71, N° 5 MAYO 2013

Fundada en el año 1943 por los Dres.: C. Sáinz de los Terreros, S. Cavenget, J. de Bosch Marín y L. Navas Migueloa

Director honorífico: Prof. I. Villa Elízaga

Director y Editor

J. Dalmau Serra
Hospital Infantil La Fe (Valencia)

Subdirector

J.M. Moreno Villares
Hospital Doce de Octubre (Madrid)

Coordinadores secciones:

Dermatología pediátrica

J.M. Hernanz
Hospital Infanta Leonor (Madrid)

Nutrición infantil

J. Dalmau Serra

Formación e información en pediatría

J. González de Dios
Hospital General Universitario de Alicante

Enfermedades infecciosas pediátricas

J. Díez Domingo
CSISP. Área de Investigación en Vacunas (Valencia)

Edita:  Mayo
EDICIONES MAYO, S.A.

www.edicionesmayo.es

e-mail: actapediatrica@edicionesmayo.es

Redacción y Administración

Aribau, 185-187, 08021 Barcelona.
Tel.: 932 090 255.

Coordinación editorial: Mónica Noguero

Publicidad

Barcelona: Aribau, 185-187
08021 Barcelona. Tel.: 932 090 255

Cristina Alquézar
E-mail: calquezar@edicionesmayo.es

Madrid: Condado de Treviño, n° 9, Local 1
28033 Madrid. Tel.: 914 115 800.

Virginia Castelo
E-mail: vcastelo@edicionesmayo.es

Diseño: Xavier Noguera

Preimpresión: M4 Autoedición Asociados, S.L.

Impresión: Sorpama

Depósito legal: M. 3870-1958

ISSN 0001-6640

Soporte válido

M. Sanidad: SVR n° 32

Suscripción anual 93 euros.

(I.V.A. incluido)

España y Portugal.

Otros países 128 euros.

Precio médicos residentes

73,75 euros.

Control voluntario de la difusión por



©Ediciones Mayo, S.A.

Reservados todos los derechos. Queda prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos, aun citando la procedencia, sin la autorización del editor

Consejo Editorial / Editorial Board

V. Alzina de Aguilar
(Pamplona)

J. Ardura Fernández (Valladolid)

J. Argemí Renom (Barcelona)

F. Balboa de Paz (Madrid)

A. Bautista Casasnovas

(Santiago de Compostela)

M. Bueno Sánchez (Zaragoza)

A. Camacho Salas (Madrid)

J. Campos Castelló (Madrid)

A. Carrascosa Lezcano

(Barcelona)

E. Casado de Frías (Madrid)

M. Casanova Bellido (Cádiz)

M. Castro Gago

(Santiago de Compostela)

M. Cruz Hernández (Barcelona)

A. Delgado Rubio (Madrid)

E. Doménech Martínez

(Sta. Cruz de Tenerife)

T. Durá Travé (Pamplona)

J.M. Fraga Bermúdez

(Santiago de Compostela)

M. García Fuentes (Santander)

Á. Gil Hernández (Granada)

J. González Hachero (Sevilla)

D. González Lamuño

(Santander)

M. Hernández Rodríguez

(Salamanca)

P. Jara Vega (Madrid)

R. Jiménez González (Barcelona)

S. Málaga Guerrero (Oviedo)

V. Martínez Suárez (Gijón)

A. Martínez Valverde (Málaga)

J.A. Molina Font (Granada)

M.A. Muñoz-Fernández

(Madrid)

J. Narbona García (Pamplona)

A. Nieto García (Valencia)

J. Peña Guitián

(Santiago de Compostela)

A. Polaino-Lorente (Madrid)

I. Polanco Allué (Madrid)

M. Pombo Arias

(Santiago de Compostela)

J. Quero Jiménez (Madrid)

C. Ribes-Koninckx (Valencia)

L. Ros Mar (Zaragoza)

S. Ruiz Company (Valencia)

F. Sánchez-Valverde Visus

(Pamplona)

P. Sanjurjo (Bilbao)

L. Sierrasesúmagua (Pamplona)

R. Tojo Sierra

(Santiago de Compostela)

J.C. Vitoria (Bilbao)

I. Vitoria Miñana (Valencia)

Consejo Editorial Internacional / International Editorial Board

G. Arce (Costa Rica)

C. Bergadá (Buenos Aires)

J.M. Camarena (México)

A. Cedrato (Buenos Aires)

N. Cordeiro Ferreira (Lisboa)

F.J. de Nobrega (Brasil)

N. Fejerman (Buenos Aires)

G. Gordillo (México)

A. Marcio Lisboa

(Brasília, Brasil)

F. Monckeberg

(Santiago de Chile)

C.M. Montero Brens

(Santo Domingo)

J.L. Peña (Montevideo)

B.J. Schmidt (São Paulo)

Z.M. Sfaello

(Córdoba, Argentina)

L. Torregrosa (México)

R. Uauy (Chile)

L. Velasques (México)

Las opiniones y juicios expresados en los artículos publicados en *Acta Pediátrica Española* son de los autores, y no necesariamente del Consejo Editorial, la Dirección de la Revista ni las instituciones patrocinadoras de la misma, por lo que declinan cualquier responsabilidad sobre dicho material. Por otra parte, ni el Consejo Editorial, ni la Dirección de la Revista, ni Ediciones Mayo garantizan o apoyan ningún producto que se anuncie en la Revista, ni garantizan las afirmaciones realizadas por el fabricante sobre dicho producto.

Revista indexada en EMBASE/Excerpta Medica, en el Índice Médico Español, Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC databases), SERLINE, Health Sciences Serials, Science Plus e Índice Bibliográfico Español de Ciencias de la Salud (IBECS)

 ProQuest
COMPANY

Los originales deben remitirse a: Acta Pediátrica Española.
Ediciones Mayo, S.A. Aribau, 185-187, 2.º. 08021 Barcelona. Teléfono: 93 209 02 55. Fax: 93 202 0271.
Correo electrónico: actapediatrica@edicionesmayo.es

PEDIÁTRICA

ESPAÑOLA

VOLUMEN 71, N° 5 MAYO 2013

SUMARIO

113 Originales

Cambios epidemiológicos y diagnósticos en la estenosis hipertrófica de píloro
N. Vega Mata, G.D. Coto Cotallo, V. Álvarez Muñoz, L. Raposo Rodríguez, D. Rodríguez Villar, P. Martínez Cambor

117 Sepsis por enterovirus en una unidad de neonatología. Revisión de dos años
M. Linés, S. Knaepper, S. Hernández, F. Camba, A. Montoro, F. Castillo

123 Nutrición infantil

Bases para la terapia con líquidos y electrolitos. Modelos fisiológicos del equilibrio ácido-base (I): el modelo tradicional
S. Sánchez Zahonero, B. Ibáñez Clemente, S. Vidal Micó, E. Ibiza Palacios, V. Modesto i Alapont

129 Formación e información en pediatría

Comunicación científica (I). La comunicación científica en la práctica clínica, docencia e investigación
J. González de Dios, M. González-Muñoz, A. Alonso-Arroyo, R. Aleixandre-Benavent

SOLO DISPONIBLE ON LINE

e100 Notas clínicas

Neuroma en la incisión de Pfannestiel como causa de un dolor abdominal intratable
M. García-Palacios, M. Tellado, I. Somoza, J. del Pozo, F. Sacristan, F. Freire, J. Pérez-Gil

e104 Tetania neonatal por hipocalcemia secundaria a hipovitaminosis D. Forma extrema de una enfermedad que resurge
C.L. Muñoz Endrino, A. Peñalver Sarmiento, M. Ferrández González, N. Taibi, V. Cañadas Olmo, M. Roig Riu, F. Goberna Burguera

e113 Meduloblastoma congénito gigante de presentación y localización atípicas
O. López Suárez, M.L. Couce Pico, A. Baña Souto, A. Pérez Muñuzuri, J.M. Fraga Bermúdez

e119 Osteomielitis subaguda del astrágalo asociada a impétigo perioral
A. Farías Gorbea, M.E. Vázquez Fernández, V. Álvarez García, V. Ramírez Arroyo, E. González García, H. Díez Bergaz

e126 Hace 50 años "Acta Pediátrica Española" publicaba...
I. Villa Elízaga

CONTENTS

113 Originals articles

Changes in epidemiology and diagnosis of hypertrophic pyloric stenosis
N. Vega Mata, G.D. Coto Cotallo, V. Álvarez Muñoz, L. Raposo Rodríguez, D. Rodríguez Villar, P. Martínez Cambor

117 Enterovirus infection in a neonatal unit. A two years review
M. Linés, S. Knaepper, S. Hernández, F. Camba, A. Montoro, F. Castillo

123 Nutrition and children

Basis for fluid and electrolyte therapy. Physiological models of acid-base balance (I): The traditional model
S. Sánchez Zahonero, B. Ibáñez Clemente, S. Vidal Micó, E. Ibiza Palacios, V. Modesto i Alapont

129 Education and information in pediatrics

Scientific communication (I). Scientific communication in clinical practice, teaching and research
J. González de Dios, M. González-Muñoz, A. Alonso-Arroyo, R. Aleixandre-Benavent

ONLY AVAILABLE ON LINE

e100 Clinical notes

Traumatic neuroma under Pfannestiel's incision as a cause of untreatable abdominal pain
M. García-Palacios, M. Tellado, I. Somoza, J. del Pozo, F. Sacristan, F. Freire, J. Pérez-Gil

e104 Neonatal hypocalcemic tetany due to vitamin D deficiency. Extreme form of a re-emerging disease
C.L. Muñoz Endrino, A. Peñalver Sarmiento, M. Ferrández González, N. Taibi, V. Cañadas Olmo, M. Roig Riu, F. Goberna Burguera

e113 Congenital giant medulloblastoma with atypical presentation and location
O. López Suárez, M.L. Couce Pico, A. Baña Souto, A. Pérez Muñuzuri, J.M. Fraga Bermúdez

e119 Subacute osteomyelitis of the talus associated with perioral impetigo
A. Farías Gorbea, M.E. Vázquez Fernández, V. Álvarez García, V. Ramírez Arroyo, E. González García, H. Díez Bergaz

e126 Fifty years ago "Acta Pediátrica Española" published...
I. Villa Elízaga

Shire

Toda nuestra atención en TDAH

Nuevo fármaco para el
tratamiento del TDAH

Sistema de
liberación 30:70¹



EQUASYM[®]

Metilfenidato Hidrocloruro

Cápsulas duras de Liberación Modificada

ENFOCADO EN LA JORNADA ESCOLAR¹

Metilfenidato está indicado como parte de un programa integral para el tratamiento de los niños con TDAH mayores de 6 años, cuando otros remedios por sí solos han resultado insuficientes. El tratamiento debe estar supervisado por un especialista en trastornos del comportamiento en niños. Es necesario realizar un screening antes del tratamiento y monitorizar durante el seguimiento. Antes de su prescripción debe consultarse la ficha técnica actualizada del producto.

Bibliografía. 1. Ficha técnica de Equasym[®].



Acta

PEDIÁTRICA

ESPAÑOLA

TU REVISTA DE PEDIATRÍA
AÚN MÁS ACCESIBLE

síguenos en



@actapediatrica



facebook.com/
ActaPediatica

ENTRA EN

www.actapediatrica.com

Sepsis por enterovirus en una unidad de neonatología. Revisión de dos años

M. Linés, S. Knaepper, S. Hernández, F. Camba, A. Montoro, F. Castillo
Servicio de Neonatología. Hospital Universitario Materno-Infantil «Vall d'Hebron». Barcelona

Resumen

Introducción: Los enterovirus son una causa frecuente de fiebre en el recién nacido. El diagnóstico se puede realizar mediante reacción en cadena de la polimerasa en transcripción inversa (RT-PCR) en la sangre y el líquido cefalorraquídeo (LCR). Las opciones terapéuticas para los casos graves son limitadas. La infusión de inmunoglobulinas intravenosas (IgIV) se ha utilizado con resultados variables.

Objetivo: Analizar los síntomas, el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad por enterovirus en el recién nacido.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo en neonatos con fiebre ingresados en el servicio de neonatología de un hospital de tercer nivel desde febrero de 2008 hasta febrero de 2010.

Resultados: Ingresaron 2.212 recién nacidos, 10 presentaron infección por enterovirus. La fiebre fue el primer síntoma en 9 pacientes, apareciendo entre los días 5 y 17. Fueron diagnosticados mediante cultivo viral o RT-PCR del LCR. Dos neonatos con afectación grave recibieron tratamiento con IgIV. Todos sobrevivieron, uno con una hemorragia cerebral.

Conclusiones: El diagnóstico actual se basa en el uso de RT-PCR y permite obtener resultados más sensibles y rápidos. Existe poca evidencia sobre el tratamiento. La IgIV se ha asociado a una rápida disminución de la viremia y de la viruria, con buena tolerancia, por lo que podría administrarse en casos graves.

©2013 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Enterovirus, recién nacido, inmunoglobulinas, RT-PCR

Introducción

Los enterovirus son una de las causas más frecuentes de fiebre y hospitalización en niños menores de 3 meses, y es la etiología más frecuente de meningitis en pacientes de 8-29 días de vida¹⁻³. La transmisión se produce persona a persona por vía fecal-oral u oral-oral, por microgotas respiratorias o

Abstract

Title: Enterovirus infection in a neonatal unit. A two years review

Introduction: Enteroviruses are one of the most common causes of fever in the newborn. The diagnosis can be made by RT-PCR (reverse transcriptase polymerase chain reaction) in blood and cerebrospinal fluid (CSF). Specific therapeutic options for severe cases are limited. Intravenous immunoglobulin infusion (IVIG) has been used with variable results.

Objective: Analyze symptoms, diagnosis, and treatment of enterovirus disease in newborn.

Patients and methods: Retrospective study of febrile neonates admitted to a Neonatal Service of a tertiary hospital from February 2008 to February 2010.

Results: 2,212 neonates were admitted, 10 of them had an enterovirus infection. Fever was the first symptom in 9 patients, beginning between the 5th-17th days old. Patients were diagnosed by viral culture or RT-PCR of CSF. They all received supportive treatment and antibiotics until tests results. Two patients had severe disease and received treatment with IVIG. All survived, one with a cerebral haemorrhage.

Conclusions: The current diagnosis is based on the use of RT-PCR and allows for more sensitive and rapid results. Limited studies are available about treatment. IVIG has been associated with rapid viremia and viruria decrease, with good tolerance, so it could be part of treatment in those patients with severe disease.

©2013 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Enterovirus, newborn, immunoglobulin, RT-PCR

por fómites. El hecho de que los síntomas se inicien durante los primeros días de vida sugiere que la infección ha podido ser transmitida por vía transplacentaria debido a una alta carga viral materna. Las infecciones nosocomiales se han asociado a una clínica moderada y a una menor mortalidad con respecto a las de transmisión vertical²⁻⁵. Entre los factores de riesgo descritos para la adquisición durante la etapa

neonatal se encuentran la prematuridad, el bajo peso al nacer, la estancia en las unidades de cuidados intensivos, la instrumentación nasofaríngea u orofaríngea, la leucocitosis y los niveles bajos de hemoglobina^{3,6}.

La infección por enterovirus presenta una clínica muy diversa, desde una infección asintomática y benigna, irritabilidad, letargia, anorexia, ictericia o síntomas digestivos, como vómitos o diarreas, hasta una afectación multiorgánica grave, sobre todo en los recién nacidos de menos de 15 días de vida, con sepsis, meningoencefalitis, miocarditis, neumonía, enterocolitis necrosante, hepatitis y/o coagulopatía, con una elevada tasa de morbilidad asociada. La mayoría de los neonatos afectados durante los primeros días de vida han tenido un embarazo y un parto dentro de la normalidad, y un 59-68% de las madres presenta una infección viral previa o inmediatamente después del parto³. Los menores de 2 semanas de vida tienen mayor riesgo de desarrollar una sintomatología grave. El coxsackievirus B y el echovirus 11 son los patógenos más frecuentemente asociados a la infección en neonatos y a la clínica grave^{7,8}.

Un diagnóstico rápido mediante reacción en cadena de la polimerasa en transcripción inversa (RT-PCR) en la sangre y el líquido cefalorraquídeo (LCR) ha demostrado ser de gran utilidad para reducir el uso de antibióticos y el coste sanitario de la patología^{2,4}. En cuanto al tratamiento, existen diversos estudios que utilizan fármacos como pleconaril y ribavirina, o técnicas como la infusión de inmunoglobulinas, con efecto variable^{1,3,7-9}.

Presentamos nuestra experiencia de la infección por enterovirus en una unidad de cuidados intensivos neonatales.

Pacientes y métodos

Se diseñó un estudio retrospectivo con un periodo comprendido entre febrero de 2008 y febrero de 2010. Se revisan todos los resultados microbiológicos de los pacientes del Servicio de Neonatología del Hospital Materno-Infantil «Vall d'Hebron» de Barcelona ingresados durante este periodo, y se incluyen todos los menores de 29 días de vida en los que se detectó una infección por enterovirus en plasma, LCR y/o heces. Se define como paciente infectado al que presenta un resultado positivo de la RT-PCR específica (Light diagnostics Pan-Enterovirus Oligodetect Chemicon, California, Estados Unidos) o un cultivo positivo en LCR, plasma y/o heces.

La estrategia terapéutica se basó en medidas de soporte y, en casos graves, en la infusión de inmunoglobulinas inespecíficas; los criterios para su administración fueron la gravedad de la clínica con hepatopatía y plaquetopenia persistente. No se estudiaron los diferentes serotipos.

Resultados

Durante este periodo ingresaron un total de 2.212 neonatos en el servicio de neonatología (1.163 en 2008, 1.049 en 2009 y 189

en 2010, hasta el 28 de febrero). Se incluyeron 10 recién nacidos (4 varones y 6 mujeres), que representan un 0,45% del total de ingresos. Sus características se recogen en la tabla 1. Cinco de ellos eran prematuros y todos los pacientes presentaron una clínica inicial de fiebre de hasta 38,3 °C, a excepción del paciente número 5, cuyo diagnóstico se estableció al realizarse un coprocultivo por haber estado en contacto con un paciente afectado de enterovirus. El inicio del cuadro se presentó entre los 5 y los 17 días de vida, excepto en el caso 10, afectado de una asfisia perinatal e ingresado a las 7 horas de vida en nuestro centro, momento en el que se aisló la PCR positiva. El diagnóstico en casi todos los casos se realizó mediante obtención de PCR positiva en el LCR, a excepción del caso 1, en el que no se solicitó, y del caso 5 que ya hemos comentado. Cuatro de los pacientes ingresaron desde el servicio de urgencias procedentes de su domicilio.

En dos de los casos se produjeron complicaciones graves, como coagulopatía, plaquetopenia o hipogammaglobulinemia (casos 7 y 10). La mayoría recibió antibioterapia como protocolo por presentar fiebre sin foco en menos de 1 mes, que se retiró al obtener los resultados microbiológicos. Dado el empeoramiento clínico de los casos 7 y 10, atribuido a la propia infección, se administraron gammaglobulinas inespecíficas en una dosis total de 2 g/kg, repartida en 3 días, con lo que se observó una mejoría clínica y analítica. Sólo el paciente número 10 presentó una toxicodermia el tercer día de terapia, que se autolimitó. Los pacientes se recuperaron *ad integrum* sin presentar complicaciones derivadas de la infección por enterovirus, a excepción del caso 10, que sufrió una hemorragia subaracnoidea, probablemente secundaria al mismo cuadro de asfisia perinatal (tabla 1).

Discusión

Los cultivos celulares para la detección de virus tienen una sensibilidad limitada, su resultado tarda en aparecer y muchas veces no modifica la actitud respecto a la enfermedad. La RT-PCR específica a enterovirus ha demostrado ser más sensible y específica, permitiendo un diagnóstico rápido y reduciendo la duración de la antibioterapia, la estancia media hospitalaria y el coste sanitario^{2,4}. La detección por PCR es eficaz, tanto en la sangre como en el LCR, y su combinación incrementa la eficacia¹⁰.

La prevención se basa fundamentalmente en extremar las medidas higiénicas, sobre todo el lavado de manos y la prevención de transmisión por gotas. No existe ninguna vacuna disponible y no se recomienda una inducción del parto en las gestantes en las que se detecta la enfermedad, ya que podría ser incluso beneficioso para el feto adquirir anticuerpos de forma pasiva. Se recomienda la lactancia materna por la transmisión de inmunoglobulinas (sobre todo IgA) y otras sustancias con efecto protector; el riesgo de infección es muy bajo, no se ha aislado el ARN viral en la leche, ni siquiera en las madres con PCR a enterovirus positiva en sangre¹¹.

TABLA 1

Características de los pacientes estudiados

Paciente	Procedencia	EGC (semanas)	Edad al inicio del cuadro	Método diagnóstico	Complicaciones	Tratamiento
1	HVH	34	5 días	• Cultivo de LCR	• Apneas/bradicardias • Plaquetopenia	• Antibioterapia durante 72 horas • De soporte
2	UCIAS	39 3/7	7 días	• PCR en LCR • Cultivo de LCR • Coprocultivo	• Apneas/bradicardias	• Antibioterapia durante 72 horas • De soporte
3	UCIAS	38 4/7	18 días	• PCR en LCR	• Ninguna	• Antibioterapia durante 4 días
4	UCIAS	39	11 días	• PCR en LCR	• Rechazo de la alimentación • Regurgitaciones	• Antibioterapia durante 72 horas • De soporte
5	HVH	32	28 días	• Coprocultivo	• Asintomático	• Sin tratamiento
6	UCIAS	38	7 días	• PCR en LCR • Coprocultivo	• Ninguna	• Antibioterapia durante 4 días • De soporte
7	Otro hospital	35 6/7	9 días	• PCR en LCR y sangre	• Coagulopatía/trombocitopenia • Hipogammaglobulinemia • Sepsis por <i>Escherichia coli</i> y <i>Enterococcus faecalis</i> • Hipoglucemias	• De soporte • Hemoderivados • Inmunoglobulinas
8	HVH	34 3/7	17 días	• PCR en LCR y sangre	• Ninguna	• Antibioterapia durante 72 horas • De soporte
9	HVH	34 3/7	17 días	• PCR en LCR y sangre	• Ninguna	• Antibioterapia durante 72 horas • De soporte
10	Otro hospital	41 1/7	7 horas	• PCR en LCR y sangre	• Asfisia perinatal • Apneas • Acidosis metabólica e hiperlactacidemia • Crisis clónicas • Hemorragia subaracnoidea • Trombocitopenia/coagulopatía	• De soporte • Inmunoglobulinas • Hemoderivados

EGC: edad gestacional corregida; HVH: Hospital Materno-Infantil «Vall d'Hebron»; LCR: líquido cefalorraquídeo; PCR: reacción en cadena de la polimerasa en transcripción inversa; UCIA: Urgencias del Hospital Materno-Infantil «Vall d'Hebron».

El tratamiento de la infección por enterovirus en el neonato suele ser de soporte, incluso en los casos graves. Esto se constata en nuestra serie, en la que sólo un 20% de los casos presentan una clínica grave; todos ellos vinieron derivados de otros centros y son atribuibles a una transmisión vertical, dada la edad de aparición de los síntomas y la ausencia de un brote epidémico en la Unidad en el momento de su ingreso, lo que concuerda con los datos publicados. Se ha observado que un 9-10% de los pacientes pueden desarrollar complicaciones neurológicas, como convulsiones, aumento de la presión intracraneal o disminución de la conciencia. La mortalidad aumenta sobre todo en los casos con miocarditis o hepatitis, aunque se han descrito serotipos de aparición más reciente, como el EV71, responsables de varias muertes por afectación del sistema nervioso central y de secuelas neurológicas hasta en un 87% de los casos¹². En nuestra serie, todos los casos se recuperaron sin complicaciones, excepto el paciente 10, que padeció una hemorragia subaracnoidea.

Las opciones terapéuticas específicas para los casos graves descritas en la bibliografía son escasas, y se recomienda el uso

de dosis elevadas de inmunoglobulinas de forma intravenosa o intramuscular, pleconaril o ribavirina. En nuestra serie optamos por la infusión de inmunoglobulinas, por ser el tratamiento disponible con mayor evidencia científica publicada y menos riesgos descritos.

En un ensayo aleatorizado realizado en neonatos, la administración de una dosis única de inmunoglobulinas inespecíficas de 750 mg/kg se asoció a un aumento en los títulos de anticuerpos específicos en plasma, una mejoría parcial de la clínica y un descenso más veloz de la viremia y de la viruria en los pacientes que recibieron preparados con altos títulos ($\geq 1:800$) de anticuerpos neutralizantes específicos para el serotipo infeccioso¹³. Puesto que la eficacia de esta terapia radica en la infusión de altos títulos de anticuerpos neutralizantes específicos y desconocemos *a priori* el contenido en los preparados, en nuestra serie se administró la dosis máxima recomendada en otras patologías que requieren tratamiento inmunomodulador en el periodo neonatal repartido en 3 días consecutivos (el primer día 1 g/kg, el segundo 500 mg/kg y el tercero 500 mg/kg). Los principales efectos se-

cundarios descritos son reacciones cutáneas de hipersensibilidad (sobre todo en relación con la velocidad de infusión), anafilaxia y enterocolitis necrosante¹⁴. En el caso 10 observamos una toxicodermia al tercer día de tratamiento, que se autolimitó.

El pleconaril es un antiviral específico que se integra en la cápside de los picornavirus (incluidos los enterovirus y rinovirus), impidiendo el acoplamiento del virus a los receptores de la célula infectada y la liberación de ARN dentro de ésta. Tiene una biodisponibilidad oral del 70% y es bien tolerado. Los efectos adversos descritos son náuseas, diarreas y cefalea. En algunos estudios que incluyen adultos se apoya su uso, demostrando que es efectivo clínicamente (respuesta clínica, virológica, de laboratorio o en parámetros radiológicos) en el 78% de los pacientes; el principal inconveniente es el escaso número de neonatos tratados en dichos estudios^{3,9,11}. En la actualidad, el pleconaril no se halla disponible en el mercado nacional y es escasa la evidencia científica que apoye su utilización, aunque podría contemplarse su uso compasivo en cuadros graves.

El otro antiviral descrito es la ribavirina, que se ha estudiado *in vivo* en ratones infectados por enterovirus 71 (EV71) con resultados prometedores¹⁵. Se postula como posible tratamiento de rescate en brotes de encefalitis producidos por EV71, con una elevada tasa de mortalidad y morbilidad en niños⁶.

Conclusiones

Los enterovirus pueden ocasionar enfermedades graves en los neonatos, con posibles secuelas a largo plazo. El diagnóstico actual se basa en el uso de la PCR, que permite obtener resultados más sensibles y rápidos. El tratamiento en los pacientes afectados de una enfermedad grave es básicamente de soporte. No existe un fármaco antiviral específico eficaz, a pesar de algunos resultados positivos obtenidos con pleconaril y alguna referencia anecdótica al uso de ribavirina. En algunos pacientes se ha demostrado que el uso de inmunoglobulinas inespecíficas como parte del tratamiento reduce la carga viral y el tiempo de viruria, con buena tolerancia y pocos efectos secundarios, por lo que podría considerarse como terapia de rescate en los pacientes con una afectación grave y factores de mal pronóstico asociados. ■

Bibliografía

1. Abzug MJ, Rotbart HA. Enterovirus infections of neonates and infants. *Semin Pediatr Infect Dis.* 1999; 10: 169-176.
2. Byington CL, Taggart EW, Carroll KC, Hillyard DR. A polymerase chain reaction-based epidemiologic investigation of the incidence of non-polio enteroviral infections in febrile and afebrile infants 90 days and younger. *Pediatrics.* 1999; 103: e27.
3. Abzug MJ. Presentation, diagnosis, and management of enterovirus infections in neonates. *Pediatr Drugs.* 2004; 6: 1-10.
4. Verboon-Macicolek MA, Nijhuis M, Van Loon AM, Van Maarsseveen N, Van Wieringen H, Pekelharing-Berghuis MA, et al. Diagnosis of enterovirus infection in the first two months of life by real-time polymerase chain reaction. *Clin Infect Dis J.* 2003; 37: 1-6.
5. Dagan R. Non-polio enteroviruses and the febrile young infant: epidemiologic, clinical, and diagnostic aspects. *Pediatr Infect Dis J.* 1996; 15: 67-77.
6. Lin TY, Kao HT, Hsieh SH, Huang YC, Chiu CH, Chou YH, et al. Neonatal enterovirus infections: emphasis on risk factors of severe and fatal infections. *Pediatr Infect Dis J.* 2003; 22: 889-894.
7. Wikswo ME, Kethsuriani N, Fowlkes AL, Zheng X, Peñaranda S, Verma N, et al. Increased activity of Coxsackievirus B1 strains associated with severe disease among young infants in the United States, 2007-2008. *Clin Infect Dis J.* 2009; 49: e44-51.
8. Jordan I, Esteva C, Esteban E, Noguera A, García JJ, Muñoz-Almagro C. Severe enterovirus disease in febrile neonates. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009; 27: 399-402.
9. Rotbart HA, Webster AD. Treatment of potentially life-threatening enterovirus infections with pleconaril. *Clin Infect Dis J.* 2001; 32: 228-235.
10. Rittichier KR, Bryan PA, Basset KE, Taggart EW, Enríquez FR, Hillyard DR, et al. Diagnosis and outcomes of enterovirus infections in young infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2005; 24: 546-550.
11. Sadeharju K, Knip M, Virtanen SM, et al; the Finnish TRIGR Study. Maternal antibodies in breast milk protect the child from enterovirus infections. *Pediatrics.* 2007; 119: 941-946.
12. Lin TY, Chang LY, Hsia SH, Huang YC, Chiu CH, Hsueh C, et al. The 1998 enterovirus 71 outbreak in Taiwan: pathogenesis and management. *Clin Infect Dis.* 2002; 34 Supl 2: 52-57.
13. Abzug MJ, Keyserling HL, Lee ML, Levin MJ, Rotbart HA. Neonatal enterovirus infection: virology, serology and effects of intravenous immunoglobulin. *Clin Infect Dis J.* 1995; 20: 1.201-1.206.
14. Abzug MJ, Cloud G, Bradley J. Double-blind placebo-controlled trial of pleconaril in infants with enteroviral meningitis. *Pediatr Infect Dis J.* 2003; 22: 335-340.
15. Li ZH, Li CM, Ling P, Shen FH, Chen SH, Liu CC, et al. Ribavirin reduces mortality in enterovirus 71-infected mice by decreasing viral replication. *J Infect Dis.* 2008; 197: 854-857.

Cambios epidemiológicos y diagnósticos en la estenosis hipertrófica de píloro

N. Vega Mata¹, G.D. Coto Cotallo², V. Álvarez Muñoz¹, L. Raposo Rodríguez³, D. Rodríguez Villar⁴, P. Martínez Camblor⁵

¹Servicio de Cirugía Pediátrica. ²Servicio de Pediatría. Departamento de Neonatología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ³Servicio de Radiología. Hospital de Jove. Gijón. ⁴Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Cabueñes. Gijón. ⁵Departamento de Investigación Biomédica (OIB/FICYT). Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Resumen

Introducción: La estenosis hipertrófica de píloro es una de las causas más frecuentes de vómitos en los lactantes, con una importante repercusión clínica y metabólica, y más acentuados según progresa el tiempo de evolución. El objetivo de este estudio es detectar los cambios en su evolución epidemiológica y diagnóstica a lo largo de una década.

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo de 141 pacientes tratados en nuestro hospital entre 2000 y 2009, ambos años inclusive. Se recogieron diversas variables epidemiológicas, clínicas y analíticas, y se compararon dos periodos elegidos de forma aleatoria, 2000-2004 y 2005-2009, para detectar posibles cambios.

Resultados: La incidencia del 1,92‰ de recién nacidos vivos se mantuvo estable en el tiempo, con una relación entre varones y mujeres de 6:1. No se observaron cambios en el porcentaje de pérdida de peso de los pacientes. Sin embargo, se detectó un descenso del 33% en la edad en el momento del diagnóstico, así como un aumento de los pacientes diagnosticados con menos de 5 días de evolución. La disminución de las medidas ecográficas correspondientes a la longitud y el espesor de la pared indican un descenso en el diagnóstico de píloros de gran tamaño y, por tanto, más evolucionados. En cuanto a los parámetros analíticos estudiados, sólo la creatinina presenta una disminución de sus valores.

Conclusiones: El diagnóstico de la estenosis hipertrófica de píloro ha experimentado una cierta anticipación. Los pacientes se diagnostican a una edad y con un tiempo de evolución menores y, por tanto, presentan una menor alteración clínica y analítica. El diagnóstico ecográfico ha desplazado de forma significativa al diagnóstico clínico.

©2013 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Estenosis hipertrófica de píloro, edad diagnóstica, oliva pilórica, ecografía

Abstract

Title: Changes in epidemiology and diagnosis of hypertrophic pyloric stenosis

Introduction: Hypertrophic pyloric stenosis is one of the most common causes of vomiting in infants with significant clinical and metabolic impact, more pronounced as time progresses. The objective of this study is to detect epidemiological changes and diagnostic development of hypertrophic pyloric stenosis, over a decade.

Patients and methods: Retrospective descriptive study of 141 patients treated in our hospital between 2000 and 2009, inclusive. Several epidemiological, clinical and laboratory variables were collected and compared between two periods of time chosen at random to detect changes: 2000-2004 and 2005-2009.

Results: The incidence of 1.92‰ live births, remained stable over time, with a male:female ratio of 6:1. There were also no changes in the percentage of patient weight loss. However, we detected a decrease of 33% in the age of infants at the time of diagnosis as well as an increase of patients with less than 5 days lasting symptoms. The decrease of ultrasound measurements, length and wall thickness lead to a decline in the diagnosis of large and therefore more evolved pylori. As for the analytical parameters studied, we only appreciated a decrease in creatinine values.

Conclusions: The diagnosis of hypertrophic pyloric stenosis has experienced an anticipation. Patients are diagnosed younger with less hypertrophied pylorus and therefore less clinical and laboratory alteration. Diagnosis has shifted significantly from clinical to the ultrasound one.

©2013 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Hypertrophic pyloric stenosis, diagnostic age, pyloric olive, ultrasound

Introducción

La estenosis hipertrófica de píloro (EHP) es una de las causas más frecuentes de vómitos no biliosos en lactantes de entre 2 y 8 semanas de vida, con una relación entre varones y mujeres de 4-5:1¹⁻⁴. Su incidencia en individuos de raza blanca es de 1,5-4/1.000 recién nacidos vivos⁵. En España se calcula una incidencia media del 1,8‰. Pese a describirse una disminución de su incidencia en los países nórdicos, en otras regiones, como el Reino Unido, el norte de los Países Bajos y Siria, se ha detectado un aumento⁵⁻¹⁰.

Los vómitos progresivos, clínica principal de esta entidad, van aumentando en intensidad hasta ser proyectivos. Como consecuencia de ello, los pacientes presentan cierto grado de deshidratación y desnutrición con estancamiento ponderal, e incluso pérdida de peso, que son más acentuados según progresa el tiempo de evolución. El engrosamiento del canal pilórico puede llegar a palparse como una masa pequeña, firme y móvil, en el cuadrante superior derecho del abdomen. La detección de esta masa es patognomónica y depende de la experiencia y de la paciencia del examinador. Puede palparse en el 70-90% de los pacientes y más fácilmente cuanto mayor sea el tiempo de evolución de la enfermedad^{11,12}. El vómito persistente ocasiona una alcalosis metabólica hipoclorémica e hipocaliémica, por la pérdida de hidrogeniones y cloruro del contenido gástrico. En la actualidad, el método más utilizado para confirmar el diagnóstico clínico es la ecografía abdominal¹³⁻¹⁵, y su tratamiento es quirúrgico.

El objetivo de esta revisión es detectar los posibles cambios en la epidemiología y el diagnóstico de esta patología a lo largo de una década.

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de las historias clínicas de los pacientes diagnosticados y tratados de EHP entre los años 2000 y 2009, ambos inclusive, en el Hospital Universitario Central de Asturias. De un total de 169 historias revisadas, se excluyeron 28 por corresponder a pacientes derivados de otras comunidades autónomas.

Se recogieron diversas variables: sexo, edad en el momento del diagnóstico, peso previo al inicio del cuadro, peso en el momento del ingreso, exploración física (palpación de oliva pilórica), tiempo de evolución, analítica en el momento del diagnóstico (pH, bicarbonato [HCO₃], exceso de bases, anión GAP, sodio, potasio, urea, creatinina, proteínas, calcio, cloro, hemoglobina, hematocrito y número de leucocitos), medidas ecográficas (longitud, diámetro transversal y espesor de la pared pilórica) y hallazgos intraoperatorios (tamaño subjetivo del engrosamiento pilórico recogido en la hoja intraoperatoria por el cirujano). Para estudiar conjuntamente las medidas ecográficas, se consideró la oliva pilórica como una estructura cilíndrica y se calculó su volumen aplicando la siguiente fórmula:

$$\text{Volumen oliva} = \pi \times (\text{diámetro transversa } 1/2) \text{ al cuadrado} \times \text{longitud}$$

Para calcular el porcentaje de peso perdido por cada paciente, desde el inicio de la clínica hasta su diagnóstico, se utilizó la siguiente fórmula:

$$\text{Peso perdido (\%)} = (\text{peso al inicio del cuadro} - \text{peso al diagnóstico}) / \text{peso al inicio del cuadro} \times 100$$

El peso al inicio del cuadro es el peso del paciente justo antes del inicio de la clínica emética, y el peso al diagnóstico es el peso registrado en el momento del ingreso en nuestro hospital una vez diagnosticado el paciente de EHP. Todos los pacientes tenían registro de su peso en el momento del ingreso, pero sólo 48 pacientes tenían un registro de su peso al inicio de la clínica. Cabe destacar que estas medidas no fueron realizadas con la misma báscula, con su consecuente pérdida de fiabilidad.

Para estudiar los posibles cambios en el tiempo, se establecieron dos periodos de estudio, 2000-2004 y 2005-2009, y se hicieron comparaciones entre ambos. Así pues, nuestros análisis se centraron en 141 pacientes: 79 fueron diagnosticados entre 2000 y 2004 y 62 entre 2005 y 2009.

El análisis estadístico fue supervisado por el Servicio de Estadística de la Universidad de Oviedo. Las variables cuantitativas continuas se definieron con los valores descriptivos correspondientes a la media y la desviación estándar, mientras que las variables categóricas se acompañaron de sus frecuencias relativas. Los diferentes contrastes se analizaron mediante la prueba χ^2 para comparar proporciones, y se aplicó la prueba t de Student para comparar medias de dos grupos. Para comprobar la relación entre variables cuantitativas continuas se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson. Se estableció un intervalo de confianza (IC) del 95% ($p=0,05$) para realizar estimaciones.

Se consultó el número total de recién nacidos durante el periodo de estudio, así como su sexo, en la página web del Instituto Nacional de Estadística.

Resultados

Durante el tiempo de estudio, nacieron 73.560 niños en Asturias y se trataron 141 pacientes con EHP, lo que supuso una incidencia del 1,916‰ recién nacidos vivos (RNV) (IC del 95%: 1,59-2,24). La incidencia en mujeres fue del 0,56‰ (IC del 95%: 0,3-0,82) (20 casos/35.768 RNV) y en varones del 3,2‰ (IC del 95%: 2,62-3,78) (121 casos/37.792 RNV), con una *ratio* de 6:1 ($p=0,001$) (figura 1).

El descenso de la incidencia del 0,31‰ detectado entre 2000 y 2004 (2,08‰; IC del 95%: 1,58-2,58) y 2005 y 2009 (1,77‰; IC del 95%: 1,35-2,2) no fue estadísticamente significativo ($p=0,384$) (figura 2). Se dividieron los pacientes en dos grupos: aquellos diagnosticados con menos de 5 días de evolución y aquellos

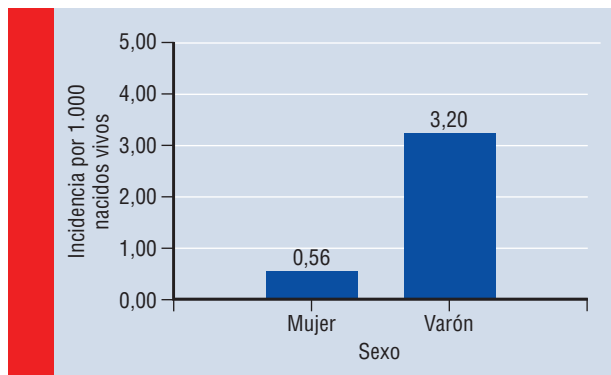


Figura 1. Distribución de los pacientes con estenosis hipertrófica de píloro en Asturias según el sexo entre los años 2000 y 2009

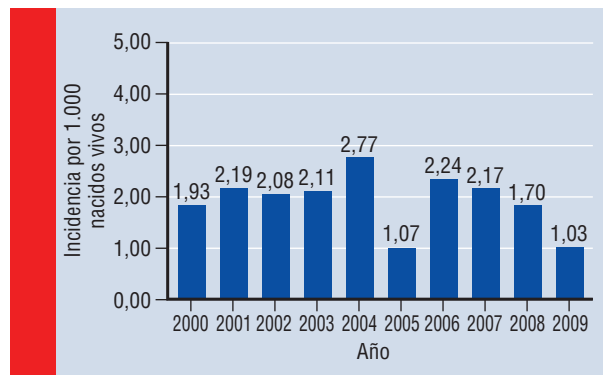


Figura 2. Incidencia anual de estenosis hipertrófica de píloro por 1.000 nacidos vivos en Asturias

diagnosticados con ≥ 5 días de evolución. Se observó un descenso del 52,5% (2000-2004) al 47,5% (2005-2009) en el porcentaje de pacientes diagnosticados con ≥ 5 días de evolución ($p=0,456$) (tabla 1). La media de edad en el momento del diagnóstico descendió de $41,73 \pm 25,08$ a $35,54 \pm 14,88$ días, lo que supuso una reducción del 33% de la edad en el momento del diagnóstico, estadísticamente significativa ($p=0,046$) (figura 3).

La media de pérdida de peso de nuestros pacientes fue del 4,9%. Las diferencias en el porcentaje de pérdida de peso entre los pacientes diagnosticados en el periodo 2000-2004 ($6,08 \pm 3,6\%$) y los diagnosticados en 2005-2009 ($4,2 \pm 3\%$) no fueron estadísticamente significativas ($p=0,127$). El coeficiente de correlación de Pearson obtenido al estudiar la relación entre los días de vida en el momento del diagnóstico y el porcentaje de pérdida de peso en el mismo momento tampoco fue estadísticamente significativo ($r=-0,027$; $p=0,868$). Por el contrario, la relación entre el porcentaje de pérdida de peso y el tiempo de evolución presentó una correlación positiva y estadísticamente significativa ($r=0,616$; $p=0,000$).

Se observó una disminución del 1,9% en la palpación de la oliva pilórica (el 9,6 frente al 7,7%; $p=0,669$). Se investigó la relación de este hallazgo clínico con el tiempo de evolución y sus mediciones ecográficas (longitud, diámetro transversal y espesor de la pared), y no se encontró una relación estadísticamente significativa entre ellos ($p=0,316, 0,781, 0,843$ y $0,842$, respectivamente).

Salvo el descenso en los valores de creatinina, desde $0,399 \pm 0,095$ mg/dL hasta $0,348 \pm 0,094$ mg/dL ($p=0,002$), no se

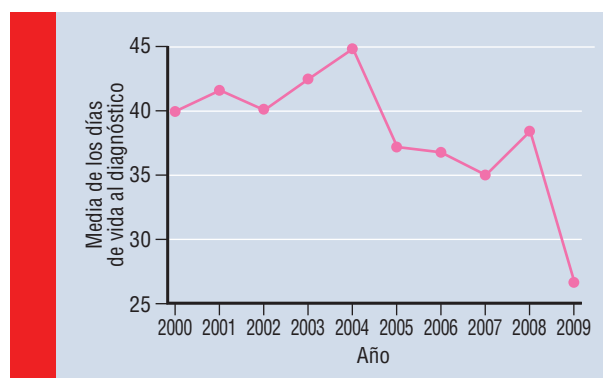


Figura 3. Media de edad en el momento del diagnóstico en el periodo de estudio

detectaron cambios estadísticamente significativos en los valores analíticos recogidos (tabla 2).

En cuanto a las medidas ecográficas de la oliva pilórica, sólo se observó un descenso de 0,2 mm en la longitud y de 0,08 mm en el diámetro transversal, aunque sin significación estadística ($p>0,05$). Sin embargo, la disminución de los valores medios del espesor de la pared de 0,45 mm sí fue significativa ($p=0,002$). Para unificar estas mediciones, se calculó el volumen de la oliva pilórica con la fórmula antes descrita. Al igual que con las medidas ecográficas, se estudió su posible cambio en el tiempo, pero el descenso observado, de $16,14$ mm³, no fue estadísticamente significativo (tabla 3).

TABLA 1	Clasificación de los pacientes según su edad y tiempo de evolución				
	Tiempo de evolución (días)	2000-2009	2000-2004	2005-2009	Valores estadísticos
	<5	48,9%	46,1%	52,5%	$\chi^2=0,556$
≥ 5	51,1%	53,9%	47,5%	$p=0,456$	
Días de vida en el momento del diagnóstico	$39,30 \pm 21,90$	$41,73 \pm 25,08$	$35,54 \pm 14,88$	$T=5,9$ $p=0,046$	

TABLA 2

Medias de los parámetros analíticos en los dos periodos estudiados (2000-2004 y 2005-2009) y valor del estadístico que detecta un posible cambio en el tiempo

	2000-2004	2005-2009	Valores estadísticos
pH	7,44 ± 0,09	7,42 ± 0,008	T= 1,579 p= 0,116
HCO ₃ (mmol/L)	25,91 ± 5,39	26,94 ± 5,28	T= -1,217 p= 0,226
Cloro (mmol/L)	100,66 ± 6,8	98,4 ± 7,7	T= 0,989 p= 2,223
Exceso de bases	2,55 ± 5,92	2,74 ± 6,39	T= -1,211 p= 0,228
Anión GAP	17,39 ± 7,23	18,67 ± 2,49	T= -0,824 p= 0,436
Sodio (mmol/L)	136,91 ± 2,53	136,54 ± 3,18	T= 0,834 p= 0,406
Potasio (mmol/L)	4,65 ± 0,72	4,77 ± 0,70	T= -1,022 p= 0,308
Urea (mg/dL)	16,67 ± 9,27	17,01 ± 8,72	T= -0,233 p= 0,816
Creatinina (mg/dL)	0,399 ± 0,095	0,348 ± 0,094	T= 3,229 p= 0,002
Proteínas (g/L)	6,02 ± 0,557	6,10 ± 0,672	T= -0,610 p= 0,543
Calcio (mmol/L)	10,13 ± 0,57	10,28 ± 0,64	T= -1,033 p= 0,305
Hemoglobina (g/dL)	12 ± 2,04	12,52 ± 2,43	T= -1,490 p= 0,138
Hematocrito (%)	34,33 ± 7,08	36,10 ± 7,71	T= -1,511 p= 0,133
Leucocitos/μL	13.041,38 ± 11.512,38	13.630,68 ± 11.505,17	T= -0,273 p= 0,785

Las correlaciones calculadas entre el tiempo de evolución y las medidas ecográficas fueron débilmente positivas y estadísticamente significativas con la longitud ($r= 0,371$; $p= 0,02$) y el volumen de la oliva pilórica ($r= 0,41$; $p= 0,013$). Sin embargo, las correlaciones con el resto de medidas ecográficas—diámetro transversal ($r= 0,25$; $p= 0,12$) y espesor de la pared pilórica ($r= 0,071$; $p= 0,643$)—no fueron estadísticamente significativas.

No se observó una correlación entre la edad diagnóstica y la longitud ($r= 0,132$; $p= 0,125$), lo que parece indicar que la longitud no depende de la edad diagnóstica. Sin embargo, se comprobó una correlación débil y positiva entre la edad diagnóstica y el diámetro transversal ($r= 0,390$; $p= 0,000$), y entre el espesor de la pared pilórica ($r= 0,263$; $p= 0,01$) y el volumen de la oliva ($r= 0,288$; $p= 0,001$), lo que indica que, cuanto mayor es el número de días de vida, mayor diámetro transversal y mayor espesor alcanza la oliva.

TABLA 3

Medias de las medidas ecográficas y del volumen de la oliva pilórica durante los dos periodos y valor del estadístico (t de Student) que detecta un posible cambio en el tiempo

	2000-2004	2005-2009	Valores estadísticos
Longitud (mm)	19,12 ± 2,47	19,32 ± 3,04	T= -0,410 p= 0,683
Diámetro transversal (mm)	13,49 ± 2,02	13,57 ± 1,5	T= -0,256 p= 0,798
Espesor de la pared (mm)	4,80 ± 0,89	4,35 ± 0,73	T= 3,223 p= 0,002
Volumen de la oliva (mm ³)	2.824,07 ± 948,10	2.840,21 ± 974,96	T= 0,226 p= 0,821

Los pacientes se clasificaron según la descripción del engrosamiento pilórico descrito por el cirujano en la hoja intraoperatoria. Este dato sólo fue recogido en 54 pacientes de los 141 iniciales, la mitad ($n= 27$) entre 2000-2004 y la otra mitad ($n= 27$) entre 2005-2009. En 4 pacientes, el cirujano no constató un engrosamiento del canal pilórico, diagnosticado ecográficamente en todos ellos, por lo que se consideraron falsos positivos ecográficos. En nuestro estudio, la ecografía mostró un valor predictivo positivo y una especificidad del 98%.

En cuanto a los posibles cambios en el tiempo de esta apreciación subjetiva del tamaño pilórico, se constató que el porcentaje de pacientes descritos con oliva pilórica no engrosada (7,4%) o de pequeño tamaño (14,8%) se mantuvo invariable en el tiempo. Sin embargo, se comprobó un descenso de los pacientes descritos con una oliva pilórica de gran tamaño, que pasó del 63% (17 casos de 27) al 51,9% (14/27), así como un aumento de los pacientes con oliva pilórica de mediano tamaño, que pasó del 14,8% (4/27) al 25,9% (7/27) ($p= 0,775$).

Discusión

La incidencia de EHP en Asturias (1,916%) fue similar a la media nacional (1,8%) y a la de otras regiones europeas (Glasgow, Malta y Gales)³. En nuestro estudio, la incidencia del 0,56% en las mujeres y del 3,2% en los varones, con una *ratio* de 6:1, apoya la ya conocida mayor incidencia en varones, con cocientes que oscilan entre 4:1 y 6:1, según las series¹⁻⁴.

La disminución en la edad diagnóstica del 33% es atribuible a un adelanto en la demanda asistencial, ya que se observó un descenso del 52,5% (2000-2004) al 47,5% (2005-2009) en el porcentaje de pacientes diagnosticados con ≥ 5 días de evolución, si bien de una forma no estadísticamente significativa². Diversos factores pueden atribuirse a este adelanto, como el fácil acceso a los recursos sanitarios, la mayor información proporcionada a los padres o el mayor índice de sospecha diagnóstica por parte de los profesionales.

En nuestro estudio, la variable pérdida de peso únicamente se pudo calcular en 41 pacientes, ya que sólo éstos tenían recogidos en sus historias clínicas el peso previo al inicio de la clínica emética y su peso al ingreso, una vez diagnosticados de EHP. La pérdida de peso se correlacionó de forma positiva y estadísticamente significativa con el tiempo de evolución. Así, además de diagnosticar a niños con menos días de vida, éstos se detectan en mejores condiciones físicas, con un menor grado de deshidratación y desnutrición, al realizarse un diagnóstico precoz al inicio de la clínica emética. Los porcentajes de pérdida de peso calculados no variaron de forma estadísticamente significativa entre los dos periodos de estudio, ni se relacionaron con los días de vida de los pacientes, pero creemos que esto puede deberse a problemas en la recogida de datos, ya que sólo una parte de las historias aportaban este dato y, además, se realizaron comparaciones entre pesos que no fueron medidos con la misma báscula.

El diagnóstico clínico de la estenosis hipertrófica de píloro por palpación de la oliva pilórica en pacientes con alcalosis metabólica hipoclorémica e hipopotasémica ha perdido importancia, y hoy en día la ecografía es la principal prueba diagnóstica. Este menoscabo del diagnóstico clínico justifica el porcentaje de tan sólo el 8,8% de pacientes en los que se palpó la oliva pilórica, e incluso un descenso en su detección (el 9,6 frente al 7,7%). Queda descartada la posibilidad de que la no palpación de la oliva se deba a su menor tamaño, al no existir ninguna relación estadísticamente significativa entre este hallazgo en la exploración y las mediciones ecográficas (longitud, diámetro transversal y espesor de la pared: $p=0,781$, $0,843$ y $0,842$), ya descrito en otras series^{11,12}.

No se observaron cambios estadísticamente significativos en los parámetros analíticos estudiados (pH, HCO_3^- , exceso de bases, anión GAP, sodio, potasio, urea, proteínas, calcio, cloro, hemoglobina, hematocrito y número de leucocitos). Sólo la creatinina descendió de forma estadísticamente significativa, lo que parece indicar que los pacientes, en la segunda parte del estudio, se diagnosticaron con una menor deshidratación.

Pese al descenso en la edad diagnóstica, sólo se identificó una disminución en la medida del espesor de la pared (0,45 mm; $p=0,002$), y no en el resto de medidas ecográficas (longitud y diámetro transversal de la oliva pilórica), atribuible a la utilización de los mismos valores de límite patológico en todos los grupos de edad¹⁶⁻¹⁸. Al detectar una relación positiva entre el diámetro transversal, el espesor de la pared y el volumen con la edad diagnóstica, creemos, de acuerdo con otros autores, que los niños con menos días de vida deben tener unos límites de normalidad más bajos¹⁸. Sin embargo, en nuestro estudio no se constató ninguna relación estadísticamente significativa entre la longitud y la edad diagnóstica atribuible a una baja potencia de la muestra.

Se constató una correlación positiva y estadísticamente significativa entre las mediciones de la longitud y el volumen pilórico calculado con el tiempo de evolución, lo que quiere decir

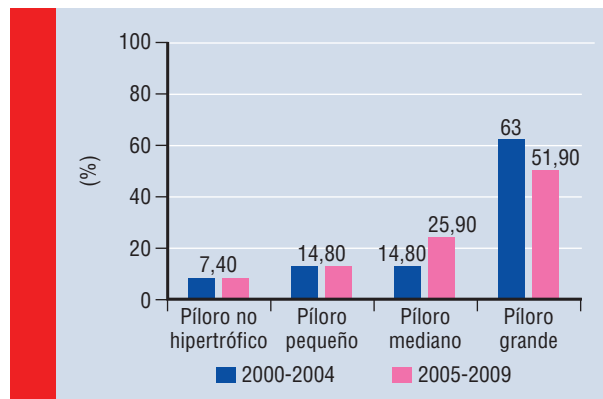


Figura 4. Clasificación según los hallazgos intraoperatorios y por periodos de tiempo

que, cuanto mayor es el tiempo de evolución, más desarrollada se encuentra la oliva. La falta de una correlación significativa entre el tiempo de evolución y el diámetro transversal o el espesor de la pared se podría atribuir a la dispersión de los datos, ya que al unificarlos para calcular el volumen pilórico sí se observó una significación estadística.

En cuanto a la descripción que el cirujano realizó durante la intervención (figura 4), se observó un descenso de las olivas pilóricas de gran tamaño (del 63 frente al 51,7%) y un aumento de las olivas de mediano tamaño (del 14,80 frente al 25,90%), que se podría relacionar con un menor tiempo de evolución de los pacientes en la segunda parte del estudio. Sin embargo, su escasa significación estadística podría deberse también a una baja potencia, ya que este dato sólo se recogió en 54 casos. En cuanto a los porcentajes de falsos positivos ecográficos (7,40%), éstos fueron similares a los obtenidos en otros estudios¹⁹.

Conclusiones

La incidencia de EHP en Asturias (1,916‰) fue similar a la media nacional (1,8‰) y se mantuvo estable. El diagnóstico de EHP ha experimentado una cierta anticipación. Los pacientes se diagnostican a una edad menor y con menos tiempo de evolución de la enfermedad, por lo que presentan una menor alteración clínica y analítica. El diagnóstico ecográfico ha desplazado de forma significativa al diagnóstico clínico. ■

Bibliografía

1. MacMahon B. The continuing enigma of pyloric stenosis of infancy: a review. *Epidemiology*. 2006; 17: 195-201.
2. Gotley LM, Blanch A, Kimble R, Frawley K, Acworth JP. Pyloric stenosis: a retrospective study of an Australian population. *Emerg Med Aust*. 2009; 21: 407-413.
3. Pedersen RN, Garne E, Loane M, Korsholm L, Husby S; EUROCAT Working Group. Infantile hypertrophic pyloric stenosis: a comparative study of incidence and other epidemiological characteristics

- in seven European regions. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2008; 21: 599-604.
4. Jliidi S, Ben Youssef D, Ghorbel S, Mattoussi N, Khemakhem R, Noura F, et al. Infantile hypertrophic pyloric stenosis. Report of 142 cases. *Tunis Med.* 2008; 86: 63-67.
 5. Schechter R, Torfs CP, et al. The epidemiology of infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 1997; 11: 407-427.
 6. To T, Wajja A, Wales PW, Langer JC. Population demographic indicators associated with incidence of pyloric stenosis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005; 159: 520-525.
 7. Sommerfield T, Chalmers J, Youngson G, Heeley C, Fleming M, Thomson G. The changing epidemiology of infantile hypertrophic pyloric stenosis in Scotland. *Arch Dis Child.* 2008; 93: 1.007-1.011.
 8. Sule ST, Stone DH, Gilmour H. The epidemiology of infantile hypertrophic pyloric stenosis in Greater Glasgow area, 1980-1996. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2001; 15: 379-380.
 9. Hedbäck G, Abrahamsson K, Husberg B, Granholm T, Odén A. The epidemiology of infantile hypertrophic pyloric stenosis in Sweden 1987-1996. *Arch Dis Child.* 2001; 85: 379-381.
 10. Applegate MS, Druschel CM. The epidemiology of infantile hypertrophic pyloric stenosis in New York State, 1983 to 1990. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1995; 149: 1.123-1.129.
 11. Mullassery D, Mallappa S, Shariff R, Craigie RJ, Losty PD, Kenny SE, et al. Negative exploration for pyloric stenosis: is it preventable? *BMC Pediatr.* 2008; 8: 37.
 12. Malcom GE 3rd, Raio CC, Del Ríos M, Blaivas M, Tsung JW. Feasibility of emergency physician diagnosis of hypertrophic pyloric stenosis using point-of-care ultrasound: a multi-center case series. *J Emerg Med.* 2009; 37: 283-286.
 13. Hernanz-Schulman M. Pyloric stenosis: role of imaging. *Pediatr Radiol.* 2009; 39 Supl 2: 134-139.
 14. Khan K. High-resolution EUS to differentiate hypertrophic pyloric stenosis. *Gastrointest Endosc.* 2008; 67: 375-376.
 15. Roldán-Valadez E, Solórzano-Morales S, Osorio-Peralta S. Diagnóstico por imagen en la estenosis hipertrófica de píloro en la infancia: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Gastroenterol Mex.* 2007; 72: 126-132.
 16. Huang IF, Tiao MM, Chiou CC, Shih HH, Hu HH, Ruiz JP. Infantile hypertrophic pyloric stenosis before three weeks of age infants and preterm babies. *Pediatr Int.* 2011; 53: 18-23.
 17. Leaphart CL, Borland K, Kane TD, Hackam DJ. Hypertrophic pyloric stenosis in newborns younger than 21 days: remodeling the path of surgical intervention. *J Pediatr Surg.* 2008; 43: 998-1.001.
 18. Keckler SJ, Ostlie DJ, Holcomb Iii GW, St Peter SD. The progressive development of pyloric stenosis: a role for repeat ultrasound. *Eur J Pediatr Surg.* 2008; 18: 168-170.
 19. Godbole P, Sprigg A, Dickson JA, Lin PC. Ultrasound compared with clinical examination in infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Arch Dis Child.* 1996; 75: 335-337.

una puerta abierta
a la formación
en gastroenterología
pediátrica

CURSO ON LINE DE
FORMACIÓN CONTINUADA

SIMBIÓTICOS

Actualización y
aplicación en pediatría.
Papel de la Nutracéutica

Director del curso
F. Argüelles Martín

Curso que pretende profundizar en el empleo de simbióticos, prebióticos y probióticos en la práctica clínica habitual, aumentar los conocimientos actuales en esta materia y proporcionar las herramientas que faciliten su prescripción por parte de los pediatras en las diferentes patologías digestivas donde están indicados.

ABIERTA
LA INSCRIPCIÓN

curso activo
del 15 de mayo al
31 de agosto

actividad
acreditada con **2,4** créditos


aula mayo

Aula Mayo acredita tu formación



Actividad acreditada por el Consell Català de Formació Continuada de les Professions Sanitàries-Comisión de Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud

 ITALFARMACO

Más información e inscripción en

www.aulamayo.com

REHIDRAFORTE®
SYMBIORAM®

Si le duele la barriga
mejor que sea de reírse

Para las alteraciones gastrointestinales
HAY UNA SOLUCIÓN ORDESA.



REHIDRAFORTE® y **SYMBIORAM®** son la combinación perfecta para un restablecimiento óptimo de la función intestinal tras procesos diarreicos.

REHIDRAFORTE® de agradable sabor y aroma a manzana, ayuda a recuperar el equilibrio electrolítico y evitar la deshidratación.

SYMBIORAM® es un simbiótico que combina probióticos y prebióticos en su composición para favorecer el equilibrio de la microbiota intestinal.



En farmacias

Para más información: ordesawebprofesionales@ordesa.es



REVISIÓN

Bases para la terapia con líquidos y electrolitos. Modelos fisiológicos del equilibrio ácido-base (I): el modelo tradicional

S. Sánchez Zahonero, B. Ibáñez Clemente, S. Vidal Micó, E. Ibiza Palacios, V. Modesto i Alapont
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica. Hospital Universitari i Politècnic «La Fe». Valencia

Resumen

En las últimas dos décadas hemos asistido a una revolución en el conocimiento científico de la fisiología y las alteraciones del equilibrio ácido-base. En la primera parte de esta serie de artículos revisamos el modelo «tradicional», la aproximación centrada en el bicarbonato y basada en el trabajo pionero de Henderson y Hasselbalch, que es aún la más utilizada en la práctica clínica diaria. En la segunda parte, revisamos la teoría de otros modelos más modernos, particularmente el de Stewart, derivado al final de los años setenta desde las leyes de la química física. Con este modelo, tal como fue desarrollado por Peter Stewart y Peter Constable, utilizando la presión parcial de dióxido de carbono, la diferencia de iones fuertes y la concentración total de ácidos débiles, somos capaces de predecir con exactitud la acidez del plasma y deducir el saldo neto de iones no medidos. La interpretación del equilibrio ácido-base no será nunca más un arte intuitivo y arcano. Se ha convertido en un cálculo exacto que puede realizarse automáticamente con ayuda del software moderno. En las últimas dos partes, utilizando a pie de cama el *strong ion calculator* y la historia clínica, mostraremos que el modelo fisicoquímico cuantitativo tiene ventajas sobre los tradicionales, principalmente en las situaciones fisiológicas extremas que se viven con los pacientes de la unidad de cuidados intensivos pediátrica o en la alteraciones congénitas del metabolismo.

©2013 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Equilibrio ácido-base, Stewart, Henderson-Hasselbalch, análisis fisicoquímico cuantitativo, diferencia de iones fuertes, saldo neto de iones no medidos

Introducción

Es necesario que la concentración de iones hidrógeno ($[H^+]$) en el plasma y en el resto de soluciones acuosas del cuerpo humano se mantenga constante en torno a unos límites muy estrechos¹: entre 1×10^{-7} (pH= 7) y 1×10^{-8} (pH= 8) M/L. Por ejemplo, el valor promedio de $[H^+]$ en sangre es de $0,4 \times 10^{-7}$

Abstract

Title: Basis for fluid and electrolyte therapy. Physiological models of acid-base balance (I): The traditional model

A revolution has recently undergone in the last two decades in the scientific understanding of acid-base physiology and dysfunction. In the first part of this series we review the “traditional” model, the current bicarbonate-centered approach based on the pioneering work of Henderson and Hasselbalch, still the most widely used in clinical practice. In the second part we review theoretically other modern approaches, particularly Stewart’s one, derived in the late 1970s from the laws of physical chemistry. With this approach, as developed by Peter Stewart and Peter Constable, using the partial pressure of carbon dioxide, the strong ion difference and the concentration of weak acids we can now predict accurately the acidity of plasma and deduce the net concentration of unmeasured ions. Acid-base interpretation has ceased to be an intuitive an arcane art and became an exact computation that can be automated with modern software. In the last two parts, using at the bedside the quantitative “strong ion calculator” together with the medical history, we show how quantitative acid-base analysis has advantages over traditional approaches, mainly in the extreme physiological situations of clinical scenarios like the paediatric intensive care unit or the congenital metabolic diseases.

©2013 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Acid-base balance, Stewart, Henderson-Hasselbalch, quantitative physico-chemical acid-base analysis, strong ion difference, net unmeasured ions

(pH= 7,4) M/L, y el rango de pH compatible con la supervivencia se sitúa entre 7,8 (16 nM/L) y 6,8 (160 nM/L) (tabla 1). Este control tan estricto se debe al extraordinario poder que tienen estos iones de alterar el funcionamiento celular: el pH cambia la estructura de las proteínas y las enzimas, afectando significativamente a las reacciones biológicas mediadas por ellos y otros procesos intracelulares. Entender bien el mecanismo de

Fecha de recepción: 15/03/13. Fecha de aceptación: 2/04/13.

Correspondencia: V. Modesto i Alapont. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica. Hospital Universitari i Politècnic «La Fe». Bulevar del Sur. 46026 Valencia.
Correo electrónico: modesto_vic@gva.es

TABLA 1	Valores normales del equilibrio ácido-base			
	pH	H ⁺ (nM/L)	pCO ₂ (mmHg)	CO ₃ H ⁻ (mM/L)
Arterial	7,37-7,43	37-43	36-44	22-26
Venoso	7,32-7,38	42-48	42-50	23-27

producción y la magnitud de las alteraciones del equilibrio ácido-base es crucial, tanto para establecer un diagnóstico más exacto de las enfermedades adquiridas o heredadas genéticamente que las condicionan, como para llevar a cabo un tratamiento más racional de los niños que las padecen.

Hace más de un siglo, Henderson^{2,3} utilizó la teoría del equilibrio de las especies carbonatadas para sugerir un modelo bioquímico del equilibrio ácido-base en la sangre humana. Más tarde, Hasselbalch^{4,5} formuló una ecuación simple (la famosa ecuación de Henderson y Hasselbalch) para describir dicho equilibrio, y Van Slyke⁶ subrayó la importancia de los tampones no carbonatados —principalmente la hemoglobina y otras proteínas— en su regulación. Con todas estas observaciones, Siggaard-Andersen^{7,8} construyó su famoso nomograma y desarrolló el modelo tradicional. Éste es hoy en día, y con mucha diferencia, el más utilizado en la práctica clínica habitual. Su éxito se debe a que es fácil de entender, es matemáticamente simple y utiliza variables sencillas de medir. Pero no es una interpretación que esté exenta de problemas. Por ejemplo: se basa en el procesamiento artificial de la sangre con ácidos o bases *in vitro* en un sistema cerrado (algo fisiológicamente irrelevante para un abierto sistema *in vivo*), o utiliza tan exhaustivamente la concentración de bicarbonato ([CO₃H⁻]) y la pCO₂ para describir los diferentes tipos de trastornos que hace suponer erróneamente que éstos son los dos factores que deben ajustarse independientemente para determinar el pH corporal. Y, sobre todo, su principal crítica es que no explica bien algunos hallazgos patológicos de la clínica diaria habitual.

A principios de los ochenta, el fisiólogo canadiense Peter Stewart^{9,10} propuso un modelo «moderno» y radicalmente diferente para dilucidar los factores que determinan la [H⁺] en los líquidos biológicos. Comenzó descartando los supuestos del abordaje tradicional y, basándose en los principios cuantitativos fundamentales de la química física (la ley de acción de masas y las leyes de conservación de la masa y de la carga), derivó una serie relativamente compleja de fórmulas matemáticas que describían que el pH era función única y exclusivamente de tres variables independientes: la (vieja conocida) pCO₂, y otras dos nuevas, la diferencia en la concentración de iones fuertes (*strong ion difference* [SID]) y la concentración total de ácidos débiles (*concentration of weak acids* [A_{tot}]). Todas las demás, incluyendo la [CO₃H⁻], dependen de estas tres.

La reacción de los defensores del modelo tradicional fue furibunda¹¹, y el modelo de Stewart se tildó de «absurdo y anacrónico». Por ello, se ha mantenido desconocido, salvo para un reducido círculo de anestesiólogos e intensivistas, ya que es en

el entorno del enfermo crítico donde los nuevos modelos del equilibrio ácido-base han demostrado su potencia para explicar alteraciones complejas y para dotarnos de información clínica muy relevante. Recientemente, también en España la nefrología pediátrica ha echado mano de este modelo para explicar algunos trastornos congénitos^{12,13}.

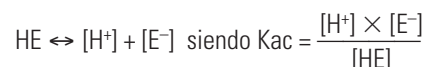
Wooten¹⁴ y De Levie^{15,16} han demostrado matemáticamente, utilizando la teoría termodinámica del equilibrio iónico (y sin hacer ninguna asunción sobre la dependencia o independencia de los parámetros), que tanto el modelo tradicional como el de Stewart son equivalentes, pues pueden derivarse de una «ecuación maestra común». Si los tampones diferentes del bicarbonato se mantienen constantes, las ecuaciones de Stewart se simplifican y la diferencia en la SID es igual al exceso de base. Pero si dichos tampones varían, como suele ocurrir en el enfermo crítico, los dos modelos difieren significativamente. Ello nos trae nuevas e interesantes implicaciones clínicas, así que no deberíamos relegar el equilibrio ácido-base al capítulo de los temas cerrados de la medicina. El avance de la química, la matemática y la ciencia de la computación puede aportarnos una nueva visión sobre un viejo problema^{17,18} que ayude a que aprendamos a tratar mejor a nuestros niños.

El modelo tradicional

La ley de acción de masas establece que la velocidad de una reacción química es proporcional a la concentración efectiva (actividad química) de los reactantes. La mayoría de las reacciones químicas del organismo son reversibles, y por eso alcanzan un equilibrio estable. La constante de equilibrio *K* nos indica hacia cuál de los dos lados de la ecuación se desplaza el punto de equilibrio:

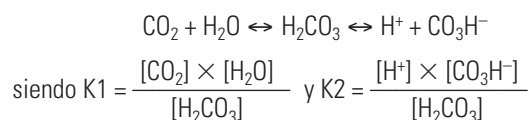


Así, para un ácido HE:



La *K_{ac}* será un número enorme para un ácido fuerte (es decir, uno que se disocia completamente) y uno más pequeño para un ácido débil (que se disocia de modo incompleto).

En 1909, Henderson aplicó la ley de acción de masas al equilibrio del ácido carbónico, sustituyó luego en la función la concentración (inmedible) del ácido carbónico ([H₂CO₃]) por la concentración derivada del anhídrido carbónico ([CO₂]), y finalmente reordenó la ecuación para permitir el cálculo del pH. Expresada en forma algebraica, su ecuación es:



$$\text{así que } [\text{H}_2\text{CO}_3] = \frac{[\text{CO}_2] \times [\text{H}_2\text{O}]}{K_1} \quad \text{y } [\text{H}^+] = \frac{K_2 \times [\text{H}_2\text{CO}_3]}{[\text{CO}_3\text{H}^-]}$$

Si $[\text{H}_2\text{O}]$ es suficientemente grande como para ser considerada una constante, la primera ecuación puede simplificarse en:

$$[\text{H}_2\text{CO}_3] = K_3 \times [\text{CO}_2]$$

Y sustituyendo en la segunda ecuación:

$$[\text{H}^+] = \frac{K_2 \times K_3 \times [\text{CO}_2]}{[\text{CO}_3\text{H}^-]} = \frac{K_4 \times [\text{CO}_2]}{[\text{CO}_3\text{H}^-]}$$

donde $[\text{CO}_2]$ es la concentración de dióxido de carbono que está disuelta en el líquido biológico (que puede calcularse mediante la ley de Henry* desde la $p\text{CO}_2$), y K_1 , K_2 , K_3 y K_4 son constantes numéricamente diferentes.

Ese mismo año, Sorensen¹⁹ introdujo el concepto de pH («potencial de hidrogeniones») como el logaritmo decimal negativo de $[\text{H}^+]$:

$$\text{pH} = \log \left(\frac{1}{[\text{H}^+]} \right) = \log 1 - \log [\text{H}^+] = -\log [\text{H}^+]$$

y 3 años después Hasselbalch desarrolló un sistema de laboratorio (basado en electrodos de cristal o tintes indicadores) para medir directamente el pH del plasma²⁰. Ya se conocía que los cambios en la $[\text{CO}_3\text{H}^-]$ plasmática eran reflejo de la acumulación en el organismo de ácidos no volátiles, como el láctico o los cetoácidos, y en 1916 Hasselbalch, utilizando la convención de Sorensen y extrayendo logaritmos a la ecuación de Henderson, escribió²¹:

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{CO}_2\text{H}^-]}{[\text{CO}_2]}$$

e introduciendo la $p\text{CO}_2$ en el lugar de la $[\text{CO}_2]$, obtuvo:

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{CO}_3\text{H}^-]}{\text{SCO}_2 \times p\text{CO}_2} = 6,1 + \log \frac{[\text{CO}_3\text{H}^-]}{0,03 \times p\text{CO}_2}$$

que es la famosa ecuación de Henderson-Hasselbalch (HH), en la que $\text{SCO}_2 = 0,0308$ (mM / [L × torr]) es el coeficiente de solubilidad del dióxido de carbono, y $\text{pK} = 6,1$ es el logaritmo decimal negativo de la constante de equilibrio K .

El pK del sistema del bicarbonato²² es de 6,1, mientras que el pH normal del líquido extracelular es aproximadamente de 7,4 y el del líquido intracelular de 6,9. Se considera que la efectividad de un sistema tampón es máxima cuando el pH del compartimento en el que está presente se aproxima mucho a su pK. Sin embargo, para el modelo «tradicional» del equilibrio ácido-base, el sistema del bicarbonato es el sistema tampón más importante del cuerpo humano debido a su enorme ubicuidad²³.

En los años veinte, Van Slyke^{24,25}, estudiando en el Rockefeller Institute la cetoacidosis diabética, desarrolló un aparato volumétrico para medir el CO_2 plasmático. Al poder medir el pH

y la $p\text{CO}_2$ (2 de los 3 parámetros implicados), comprobó experimentalmente las predicciones de la ecuación HH: los cambios en la $p\text{CO}_2$ afectaban directamente al pH. Con ello se iniciaban las aplicaciones clínicas de dicha ecuación, lo que llevó al concepto de causas metabólicas frente a causas respiratorias de las alteraciones del equilibrio ácido-base.

Van Slyke descubrió también que en el organismo había otros sistemas tampón que no eran las especies carbonatadas (p. ej., que la sangre completa era mejor tampón que el plasma²⁶), pero con el uso clínico generalizado de la ecuación HH, se estableció el concepto de que CO_2 y CO_3H^- son las dos únicas variables que deben ajustarse como sistema de control para corregir las alteraciones de la $[\text{H}^+]$, y que haciéndolo así se determina la posición de equilibrio del resto de los sistemas tampón del cuerpo²⁷. Los órganos y sistemas involucrados en este control de la $[\text{H}^+]$ son los siguientes:

Sistema respiratorio

El principal ácido producido por el metabolismo celular de glúcidos y grasas es el CO_2 , unos 20.000 mMol/día. Es un ácido volátil con una enorme capacidad de difusión que viaja a favor de gradiente desde las células al líquido intersticial y de ahí a la sangre, para ser exhalado en los pulmones. Se acumulará muy rápidamente si los pulmones no pueden eliminarlo (acidosis respiratoria). Los quimiorreceptores del tronco del encéfalo y de los cuerpos aórtico y carotídeo responden a las alteraciones de la $[\text{CO}_2]$ del líquido cefalorraquídeo y del pH y la $p\text{CO}_2$ del plasma, respectivamente²⁸. Cuando se incrementa en plasma la $[\text{H}^+]$ o la $[\text{CO}_2]$ se eleva el volumen por minuto.

Riñones

El cuerpo produce cada día 1 mEq/kg de ácido (carbónico) no volátil, resultado principalmente del metabolismo de las proteínas. Los protones libres (H^+) así producidos se eliminan rápidamente de los fluidos corporales porque reaccionan con los sistemas tampón. Según el modelo tradicional, la cantidad de tampón corporal disponible se agotaría por la producción continua de ácido, si no fuera porque la célula del túbulo renal es capaz de: a) reabsorber prácticamente todo el bicarbonato filtrado a la luz tubular por el glomérulo; b) regenerar bicarbonato (desde el CO_2 producido intracelularmente) hacia la sangre, y c) secretar H^+ a la orina, donde permanecerá tras unirse a aniones no carbónicos, como el fosfato (que no es reabsorbido con facilidad y es eliminado) o el amoníaco (NH_3). El amonio resultante (NH_4^+) no puede atravesar la membrana de la célula tubular y es eliminado en forma de ClNH_4 . Los mecanismos bioquímicos propuestos para todo este proceso no están totalmente bien especificados^{29,30}; de hecho, algunas de las enzimas necesarias no han sido aún aisladas en el laboratorio, y en la producción de NH_4^+ desde el amoníaco (que ha difundido hacia la luz tubular producto de la hidrólisis que se ha producido en la célula tubular desde la urea

*La ley de Henry es una de las leyes de los gases formuladas por William Henry en 1803. Enuncia que «a temperatura constante, la cantidad de un gas que se disuelve en un volumen dado de un líquido es directamente proporcional a la presión parcial de dicho gas en equilibrio con ese líquido». A la constante de dicha proporcionalidad se la llama coeficiente de solubilidad del gas en ese líquido.

TABLA 2

Cambios primarios y compensatorios en los distintos trastornos del equilibrio ácido-base

Origen	Trastorno	Cambio primario	Respuesta compensatoria
Metabólico	Acidosis	Disminución de $[\text{CO}_3\text{H}^-]$	<ul style="list-style-type: none"> Reducción de la pCO_2 una media de 1 mmHg por cada 1 mEq/L de bajada de la $[\text{CO}_3\text{H}^-]$ Cifra esperada de pCO_2: $1,5 \times [\text{CO}_3\text{H}^-] + 8$
	Alcalosis	Aumento de $[\text{CO}_3\text{H}^-]$	<ul style="list-style-type: none"> Aumento de la pCO_2 una media de 7 mmHg por cada 10 mEq/L de subida de la $[\text{CO}_3\text{H}^-]$ Cifra esperada de pCO_2: $40 + 0,7 ([\text{CO}_3\text{H}^-] \text{ medida} - [\text{CO}_3\text{H}^-] \text{ normal})$, siendo $[\text{CO}_3\text{H}^-] \text{ normal} = 24 - 26 \text{ mM/L} (= \text{mEq/L})$
Respiratorio	Acidosis	Aumento de pCO_2	<ul style="list-style-type: none"> Aguda: aumento de $[\text{CO}_3\text{H}^-]$ una media de 1 mEq/L por cada 10 mmHg de subida en la pCO_2 Crónica: aumento de $[\text{CO}_3\text{H}^-]$ una media de 4 mEq/L por cada 10 mmHg de subida en la pCO_2
	Alcalosis	Disminución de pCO_2	<ul style="list-style-type: none"> Aguda: disminución de $[\text{CO}_3\text{H}^-]$ una media de 2 mEq/L por cada 10 mmHg de bajada en la pCO_2 Crónica: disminución de $[\text{CO}_3\text{H}^-]$ una media de 5 mEq/L por cada 10 mmHg de bajada en la pCO_2

Hay que tener siempre en cuenta la regla de oro: «la compensación nunca se pasa». La presencia de un trastorno simple (único) del equilibrio ácido-base producirá una compensación que corrige el pH hacia 7,40, pero nunca lo iguala a 7,4 (ni lo pasa al otro lado: una acidosis nunca se compensa hasta valores $\geq 7,41$, ni una alcalosis hasta valores $\leq 7,39$). Si aparece un pH de 7,4 en el contexto de un trastorno del equilibrio ácido-base, implica que están ocurriendo dos o más procesos simultáneos.

y la glutamina generadas en el hígado) se excreta a la orina un H^+ , pero se produce también un H^+ intracelular, con lo que el beneficio global es muy dudoso e incierto.

Tracto gastrointestinal

Las células parietales del estómago excretan Cl^- y H^+ a la luz gástrica. Este H^+ se deriva, vía anhidrasa carbónica, del CO_2 producido intracelularmente. El CO_3H^- producido en este proceso pasaría a la sangre, causando supuestamente la llamada «marea alcalina» posprandial³¹. Pero la secreción pancreática de un líquido alcalino rico en bicarbonato forzaría el movimiento neto de CO_3H^- desde el plasma al interior de las células pancreáticas, y de allí a la luz duodenal, compensando dicha marea.

Hematíes sanguíneos

El CO_2 difunde al interior de los hematíes a favor de gradiente de concentración y, en una reacción catalizada por la anhidrasa carbónica, se convierte en bicarbonato que difunde de nuevo al plasma. El H^+ generado en este proceso es tamponado por combinación con la hemoglobina. Para mantener la electroneutralidad de todos los compartimentos, la salida al plasma del bicarbonato es compensada por el movimiento desde el plasma hacia el interior del hematíe de un Cl^- («baile de cloruros»).

Estudio del componente metabólico

La ecuación HH deja muy claro que un cambio en la pCO_2 producirá un cambio en la $[\text{CO}_3\text{H}^-]$, y viceversa. Fue Hasselbalch el primero que acuñó el término «compensación» (tabla 2) para describir esta homeostasis. Por ejemplo, los pulmones pueden balancear un déficit primario de álcalis generado para tamponear la cetoacidosis diabética eliminando CO_2 . Y, por su parte, los riñones pueden balancear la retención primaria de CO_2 debida a un problema respiratorio, reabsorbiendo y generando bicarbonato, y eliminando la sobrecarga ácida en forma de ácido titulable (H_2PO_4^-), amonio y H^+ libres.

Por ello, el valor de la $[\text{CO}_3\text{H}^-]$ no es *per se* un indicador de la contribución metabólica a cualquiera de los trastornos del equi-

librio ácido-base. Éste es uno de los principales problemas que plantea el modelo tradicional, y con el tiempo han sido varios los métodos diseñados para estudiar el componente metabólico:

Bicarbonato estándar

Recogiendo un concepto ya enunciado por Van Slyke, en 1960 Astrup³²⁻³⁴ definió el «bicarbonato estándar» como el valor calculado con la ecuación HH (a 37 °C), sustituyendo el valor real de pCO_2 por un valor estándar de 40 mmHg. Con ello se estima, mediante la fórmula HH, el valor teórico del bicarbonato plasmático (componente metabólico) suponiendo que la pCO_2 estuviera dentro del límite normal.

Exceso/déficit de base

También en 1960, y de nuevo recogiendo una idea de Van Slyke, Siggard-Andersen³⁵ propuso el concepto de exceso de base (EB) como la cantidad (en mEq) de ácido titulable H^+ que debe añadirse a 1 L de la sangre del paciente (a 37 °C) para que su pH vuelva a ser de 7,4, asumiendo que su pCO_2 se mantiene constante en 40 mmHg.

El EB corregido para la presencia de hemoglobina, el principal tampón intracelular de los hematíes, se denomina «exceso de base estándar» (EBs). Asumiendo que los tampones no volátiles permanecen constantes, el EBs mide el componente metabólico de las alteraciones del equilibrio ácido-base independientemente del componente respiratorio pCO_2 .

Aunque para la ecuación HH el pH sérico depende sólo de dos variables, pCO_2 y CO_3H^- , Siggard-Andersen se dio cuenta de que éstas no eran dos variables independientes entre sí y, por ello, no son capaces de variar independientemente una de otra. Es la razón por la que la ecuación HH es incapaz de separar el componente respiratorio del metabólico. Por ello, en 1977 enunció la que llamó «ecuación de Van Slyke», que describe³⁶ la relación empírica existente entre pH, $[\text{CO}_3\text{H}^-]$ y la concentración de hemoglobina en la sangre entera ([Hgb]) medida en mM/L:

$$[\text{CO}_3\text{H}^-] - 24,4 \frac{\text{mM}}{\text{L}} = -(2,3 \times [\text{Hgb}] + 7,7) \times (\text{pH} - 7,4) + \frac{\text{EB}}{1 - 0,023 \times [\text{Hgb}]}$$

Despejando, se obtiene:

$$EB = ([CO_3H^-] - 24,4) + [(2,3 \times [Hgb] + 7,7) \times (pH - 7,4) \times (1 - 0,023 \times [Hgb])]$$

que es la fórmula que se utiliza para calcular el EB. Si en vez del EB se quiere obtener el EBs, la [Hgb] medida se debe dividir por 3 o asumir un valor de [Hgb]= 6 g/dL. Los valores numéricos 2,3 y 7,7 dependen de la concentración y los valores tampón molares de los tampones intracelulares y extracelulares, respectivamente. El EB para el plasma se calcula así: [Hgb]= 0 mM/L. Para resolver en clínica el sistema formado por la ecuación HH y la ecuación de Van Slyke, Siggard-Andersen desarrolló una serie de normogramas (que validó con datos obtenidos de voluntarios sanos sobre un amplio espectro de valores de pCO₂), que se usan actualmente en los analizadores de gases de las unidades de cuidados intensivos de casi todos nuestros hospitales.

En la actualidad, para el modelo tradicional, el EB se ha convertido en el parámetro más crucial de toda la bioquímica del equilibrio ácido-base, hasta el punto de que todas las alteraciones clínicas de dicho equilibrio deberían poder ser caracterizadas y descritas completamente sólo en función de dos variables: el EB y la pCO₂.

El hiato aniónico (anión gap)

La principal limitación reconocida del modelo tradicional es su incapacidad para determinar las causas de la acidosis metabólica. Existe un beneficio práctico al dividir esta entidad en grupos más pequeños que faciliten al clínico el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades que la producen. Para eso se desarrolló el concepto de hiato aniónico (o anión gap). El principio de electroneutralidad de los líquidos orgánicos impone que no puede haber diferencias significativas entre los cationes y los aniones plasmáticos. Los principales cationes del plasma son Na⁺ (valores normales [VN]: 135-145 mEq/L) y K⁺ (VN: 3,5-5 mEq/L), y los principales aniones del plasma son Cl⁻ (VN: 95-105 mEq/L) y CO₃H⁻ (VN: 22-26 mM/L). El hiato aniónico se calcula:

$$\text{Anión gap} = ([Na^+] + [K^+]) - ([Cl^-] + [CO_3H^-]) \text{ mM/L} = (140 + 4) - (100 - 25) = 19 \text{ mM/L}$$

Los principales cationes menores (concentraciones milimolares ínfimas) son el calcio y el magnesio, y no se incluyen en este cómputo. El valor del anión gap suele ser positivo (VN: 12-20 mM/L; 8-16 mM/L si no se incluye el K⁺ en la fórmula). Además de ser igual a la diferencia de los cationes y aniones medidos, el principio de electroneutralidad obliga a que su valor coincida exactamente con la diferencia entre los aniones y cationes no medidos:

$$\text{Anión gap} = \text{aniones no medidos} - \text{cationes no medidos}$$

Es decir, el anión gap representa la concentración de aniones que están en el plasma del paciente (producen electroneutralidad), pero no se han incluido en el cálculo por no estar presentes en la fórmula, como proteínas (la albúmina representa alrededor de 11 mM/L del anión gap) y otros aniones menores, como el fosfato y el sulfato y otros no identificados³⁷. Un aumento clínicamente im-

TABLA 3

Proceso en tres pasos para el diagnóstico de las alteraciones del equilibrio ácido-base según el modelo tradicional

Paso 1: Identifica la alteración más prominente

Alteración	Causa	pH	pCO ₂	CO ₃ H ⁻
Acidosis	Respiratoria	Bajo o normal	Alta (primario)	Alta (secundario)
	Metabólica		Baja (secundario)	Baja (primario)
Alcalosis	Respiratoria	Alto o normal	Baja (primario)	Baja (secundario)
	Metabólica		Alta (secundario)	Alta (primario)

Paso 2: Aplica las fórmulas de la tabla 2 para determinar si la compensación es apropiada. Si no lo es, coexiste (al menos) una segunda alteración

Para hacer los cálculos rápidamente, asume valores normales: pCO₂= 40 mmHg; CO₃H⁻= 25 mM/L

Paso 3: Calcula el anión gap (reducido)

- Gap= [Na⁺] - [Cl⁻] + [CO₃H⁻]. El valor normal es aproximadamente 10 (12 ± 4) mM/L
- Si gap >20 mM/L, existe probablemente una acidosis metabólica con anión gap alto
- Si gap >30 mM/L, existe seguro una acidosis metabólica con anión gap alto
- Salvo en la sepsis (p. ej., en la cetoacidosis), por cada bajada de 1 mM/L de [CO₃H⁻] hay un aumento medio de 1 mM/L en el gap. En la acidosis láctica de la sepsis, por cada bajada de 1 mM/L de [COH⁻] hay un aumento medio de 1,5 a 2 mM/L en el gap

portante del anión gap se debe casi siempre a un incremento en la concentración de aniones no medidos, como comúnmente ocurre en la acidosis metabólica con acumulación, por ejemplo, del lactato. En teoría, un anión gap elevado podría producirse por disminución de cationes menores (calcio, magnesio), pero ello produce aumento del sodio y, además, una reducción en su concentración sólo incrementaría el hiato aniónico entre 1 y 3 mM/L.

Es clásica la distinción entre:

Acidosis metabólica con anión gap aumentado

Cualquier proceso que aumente los aniones menores (no medidos) creará acidosis metabólica con un anión gap alto. Los principales son: acidosis láctica (hipoxia tisular), cetoacidosis diabética, cetoacidosis alcohólica, uremia e insuficiencia renal, e intoxicaciones por salicilatos, etilenglicol, metanol y paraldehído.

Acidosis metabólica sin anión gap (anión gap normal)

En este caso, el Cl⁻ (sí medido en la fórmula) ha reemplazado al bicarbonato disminuido. Esta acidosis hiperclorémica casi siempre obedece a pérdida de CO₃H⁻ gastrointestinal (diarrea aguda) o renal (acidosis tubular renal), o al tratamiento con sueros hiperclorémicos.

Sin embargo, se han descrito factores de confusión que limitan el uso del anión gap en el diagnóstico etiológico de la acido-

sis metabólica³⁸. Particularmente relevante para los pacientes ingresados en la UCI es la situación de hipoproteinemia. La disminución de la concentración plasmática de albúmina que suele acompañar con mucha prevalencia a los enfermos críticos suele producir una reducción en el anión gap esperado o «normal», enmascarando así las acidosis metabólicas lácticas (tabla 3). Por ello, lo correcto es corregir el anión gap en función de la cifra de albúmina plasmática. La corrección se hace como sigue^{39,40}:

$$\text{Anión gap corregido} = \text{anión gap observado} + 2,5 \\ \times ([\text{Alb (g/dL) normal}] - [\text{Alb (g/dL) observada}])$$

Para esta fórmula, el valor normal de la albúmina en sangre es de 4,4 g/dL. ■

Bibliografía

- Shapiro BA, Peruzzi WT, Koszowski-Templin R. Manejo clínico de los gases sanguíneos, 5.ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana, 1996.
- Henderson JL. Concerning the relationship between the strength of acids and their capacity to preserve neutrality. *Am J Physiol.* 1908; 21(2): 173-179 [corrigendum: *Am J Physiol.* 1908; 21(4): 465].
- Henderson JL. Das Gleichgewicht Zwischen Basen und Sauren im Tierischen Organismus. Ergebnisse der Physiologie Biologischen Chemie und Experimentellen Pharmakologie. 1909; 8: 254-325.
- Hasselbalch KA, Gammeltoft A. Die Neutralitätsregulation des graviden Organismus [Regulación neutral de los organismos gravidos]. *Biochemische Zeitschrift.* 1915; 68: 206-264.
- Hasselbalch KA. Die «Reduzierte» und die «Regulierte» Wasserstoffzahl des Blutes [El número «reducido» y «regulado» de hidrogeniones en la sangre]. *Biochemische Zeitschrift.* 1918; 74: 56-62.
- Van Slyke DD. A survey of the history of the acid-base field. En: Winters RW, ed. *The body fluids in pediatrics.* Boston: Little, Brown & co., 1973; 3-22.
- Siggard-Andersen O, Engel K. A new acid-base nomogram, an improved method for calculation of the relevant blood acid-base data. *Scand J Clin Lab Invest.* 1960; 12: 177-186.
- Siggard-Andersen O. Blood acid-base alignment nomogram. Scales for pH, pCO₂, base excess of whole blood of different hemoglobin concentrations. Plasma bicarbonate and plasma total CO₂. *Scand J Clin Lab Invest.* 1963; 15: 211-217.
- Stewart PA. How to understand acid-base. A quantitative primer for biology and medicine. Nueva York: Elsevier, 1981.
- Stewart PA. Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol Pharmacol.* 1983; 61: 1.444-1.461.
- Siggard-Andersen O, Fogh-Andersen N. Base excess or buffer base (strong ion difference) as measure of non-respiratory acid-base disturbance. *Acta Anesth Scand.* 1995; Supl 107: 123-128.
- Rodríguez-Soriano J. New insights into the pathogenesis of renal tubular acidosis. From functional to molecular studies. *Pediatr Nephrol.* 2000; 14: 1.121-1.136.
- Corey HE, Vallo A, Rodríguez-Soriano J. An analysis of renal tubular acidosis by the Stewart method. *Pediatr Nephrol.* 2006; 21(2): 206-211.
- Wooten EW. Analytic calculation of physiological acid-base parameters in plasma. *J Appl Physiol.* 1999; 86: 326-334.
- De Levie R. Titration vs tradition. *Chem Educator* [on line]. 1996; 1(3): 1-18 [doi: 10.1007/s00897960033a]. Disponible en: <http://chemeducator.org/sbibs/s0001003/spapers/13del897.pdf>
- De Levie R. The formalism of titration theory. *Chem Educator* [on line]. 2001; 6: 272-276 [doi: 10.1007/s00897010508a]. Disponible en: <http://chemeducator.org/sbibs/s0006005/spapers/650272rd.pdf>
- Sirker AA, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED. Acid-base physiology: the "traditional" and the "modern" approaches. *Anaesthesia.* 2002; 57: 348-356.
- Corey HE. Stewart and beyond: new models of acid-base balance. *Kidney Int.* 2003; 64: 777-787.
- Sorensen SPL. Enzymstudien II: Mitteilung. Über die Messung und die Bedeutung der Wasserstoffionenkonzentration bei Enzymatischen Prozessen. *Biochemische Zeitschrift.* 1909; 21: 131-304.
- Hasselbalch KA, Lundsgard C. Elektrometrische Reactionbestimmung des Blutes bei Korper Temperatur. *Biochemische Zeitschrift.* 1912; 38: 77-91.
- Hasselbalch KA. Die Berechnung de Wasserstoffzahl des Blutes aus der Freien und Gebundenen Kohlensäure Desselben und die Sauerstoffbindung des Blutes als Funktion der Wasserstoffzahl. *Biochemische Zeitschrift.* 1916; 78: 112-144.
- Levinsky NG. Acidosis and alkalosis. En: Isselbacher KJ et al., eds. *Harrison's principles of internal medicine*, 13.ª ed. Nueva York: McGraw-Hill, 1994; 253-262.
- Mayne PD. *Clinical chemistry in diagnosis and treatment.* Londres: Edward Arnold, 1994.
- Van Slyke DD. Studies of acidosis II: a method for the determination of carbon dioxide and carbonates in solution. *J Biol Chem.* 1917; 30: 347-368. Disponible en: <http://www.jbc.org/content/30/2/347.full.pdf>
- Van Slyke DD, Neill JM. The determination of gases in blood and other solutions by vacuum extraction and manometric measurements. *J Biol Chem.* 1924; 61: 523-573. Disponible en: <http://www.jbc.org/content/61/2/523.full.pdf>
- Van Slyke DD, Sendroy J. Studies on gas and electrolite equilibria in blood: XV. Line charts for graphic calculations by Henderson-Hasselbalch equation, and for calculating plasma carbon dioxide content from whole blood content. *J Biol Chem.* 1928; 79: 781-798. Disponible en: <http://www.jbc.org/content/79/2/781.full.pdf+html>
- Pitts RF. *Renal regulation of acid-base balance.* En: *Physiology of the kidney and body fluids*, 3.ª ed. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1974.
- Widdicombe J, Davies A. *Respiratory physiology.* Londres: Edward Arnold, 1991.
- Rennke HG, Denker BM. *Fisiopatología renal: fundamentos*, 2.ª ed. Filadelfia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
- Preston RA. *Acid-base, fluids and electrolites made ridiculously simple*, 2.ª ed. Miami: MedMaster, 2010.
- Moore EM. The alkaline tide. *Gastroenterology.* 1967; 52: 1.052-1.054.
- Jorgensen K, Astrup P. Standard bicarbonate, its clinical significance and a new method for its determination. *Scand J Clin Lab Invest.* 1957; 9: 122-132.
- Astrup P, Jorgensen K, Siggard-Andersen S, Engel K. The acid-base metabolism, a new approach. *Lancet.* 1960; 1: 1.035-1.039.
- Astrup P. Acid-base disorders. *N Engl J Med.* 1963; 269: 817-818.
- Siggard-Andersen O, Engel K, Jorgensen K, Astrup P. A micro method for determination of pH, carbon dioxide tension, base excess, and standard bicarbonate in capillary blood. *Scand J Clin Lab Invest.* 1960; 12: 172-176.
- Siggard-Andersen O. The Van Slyke equation. *Scand J Clin Lab Invest.* 1977; 37 Supl 146: 15-20.
- Gabow PA, Kaehny WD, Fennessey PV, Goodman SI, Gross PA, Schrier RW. Diagnostic importance of an increased serum anion gap. *N Engl J Med.* 1980; 303(15): 854-858.
- Salem MM, Mujais SK. Gaps in the anion gap. *Arch Intern Med.* 1992; 152(8): 1.625-1.629.
- Murray DM, Olhsson V, Fraser JI. Defining acidosis in postoperative cardiac patients using strong ion difference. *Pediatr Crit Care Med.* 2004; 5: 240-245.
- Figge J, Jabor A, Kazda A, Fencel V. Anion gap and hypoalbuminemia. *Crit Care Med.* 1998; 26(11): 1.807-1.810.



Formarse: la historia interminable

En Ediciones Mayo sabemos que para mantener y mejorar la competencia profesional hay que actualizar los conocimientos de manera permanente.

Las herramientas para conseguirlo son múltiples, y Ediciones Mayo pone a su disposición algunas de probada eficacia (cursos, libros, revistas, seminarios, herramientas multimedia...).

Con nosotros y nuestros productos sumará conocimientos.

 **Mayo**
FORMACIÓN CONTINUADA


aula ▶ mayo

Aribau, 185-187, 2ª planta
08021 Barcelona
Tel.: 93 209 02 55 / Fax 93 202 06 43
edmayo@edicionesmayo.es

Condado de Treviño, 9, Local 1
28033 Madrid
Tel.: 91 411 58 00 / Fax 91 515 96 93
mayomad@edicionesmayo.es

www.edicionesmayo.es
www.aulamayo.com

La leche materna, la base de nuestra innovación

SANUTRI Natur

La forma más segura de prolongar la lactancia materna



NUEVO ENVASE

- ✓ Más práctico
- ✓ Más higiénico

**NUEVAS
FÓRMULAS**

Con Prolacta®

Aislado de proteínas séricas de **máximo valor biológico**, extraídas directamente de la leche mediante un proceso exclusivo de ultrafiltración. Sin sobrecalentamiento ni tratamiento químico.



- Un perfil de aminoácidos similar al de la leche materna que permite reducir el aporte proteico:
 - ✓ Previene el riesgo de obesidad
 - ✓ Evita la sobrecarga renal

Con Probióticos BB-12® y Nucleótidos

Mejora el sistema inmunológico y la absorción del hierro

Con DHA y ARA



SANUTRI

Comunicación científica (I). La comunicación científica en la práctica clínica, docencia e investigación

J. González de Dios¹, M. González-Muñoz², A. Alonso-Arroyo^{3,4}, R. Aleixandre-Benavent⁴

¹Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante. Departamento de Pediatría. Universidad «Miguel Hernández». Alicante. ²Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Valencia. ³Departamento de Historia de la Ciencia y Documentación. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Valencia. ⁴IHMC López Piñero (CSIC-Universidad de Valencia). Unidad de Información e Investigación Social y Sanitaria-UISYS. Valencia

Resumen

Es evidente que no existen claves universales para una buena comunicación científica, pues depende del emisor, el receptor, el tema y el lugar. Pero está claro que existen herramientas para conseguir que el PowerPoint o tú mismo no seáis los peores enemigos de la comunicación científica.

En esta serie hablaremos de comunicación oral y comunicación escrita, de cómo leer y escribir artículos, de lenguaje médico, etc. Y de la importancia de la comunicación científica en la asistencia, la docencia y la investigación de la pediatría.

©2013 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Comunicación científica, formación, información, medicina, pediatría

Seguimos avanzando en «Formación e información en pediatría»

Fue a finales del año 2010 cuando comenzó en *Acta Pediátrica Española* la sección «Formación e información en pediatría». Comenzamos esta sección con la serie sobre «Fuentes de información bibliográfica en pediatría», que finalizamos en el número anterior después de 25 capítulos y tras dos años y medio de publicación mensual.

En el capítulo introductorio¹ a esta serie ya realizamos una aproximación a las necesidades de formación de los profesionales en pediatría. Y, desde diversos foros, se comenta que el pediatra del siglo XXI ha de prepararse para actuar con criterio científico, intentando aunar las tareas primordiales asistenciales con las de investigación y docencia, y en el que debemos incorporar materias generales en la matriz de conocimientos de nuestra formación médica continuada que nos permita la recertificación. Una de estas materias generales se implica con todos los temas relacionados con la comunicación científica:

Abstract

Title: Scientific communication (I). Scientific communication in clinical practice, teaching and research

It is clear that there are no universal keys to good scientific communication, since it depends on the transmitter, the receiver, the subject and place. But it is clear that there are tools to get the PowerPoint or you yourself do not be the worst enemies of scientific communication.

In this series we will discuss oral and written communication, how to read and write articles, medical language, etc., as well as the importance of scientific communication in the care, teaching and research on Pediatrics.

©2013 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Scientific communication, training, information, medicine, pediatrics

comunicación oral y escrita, comunicación formal e informal, comunicación en congresos y en revistas científicas, comunicación en papel y en la red, etc.

Es así que plantearemos, a partir de este artículo, una serie de capítulos sobre «Comunicación científica» que estimamos tendrá una duración similar a la serie que acabamos de concluir. Creemos que los temas que vamos a tratar son una parte bastante esencial en la matriz de competencias generales de cualquier profesional sanitario y en la que necesitamos conocimientos, habilidades, actitudes y aptitudes apropiados para realizar una comunicación científica eficiente. Son temas conocidos, pero sobre los que no siempre hemos recibido una formación bien argumentada durante nuestro paso por las facultades universitarias, tampoco durante la formación como especialistas, y que, mucho nos tememos, son aspectos que aprendemos a vuelapluma en muchas ocasiones durante ese *continuum* que es nuestra formación médica continuada.

Importancia de la comunicación científica

Somos protagonistas del paso de la sociedad industrial a la sociedad del conocimiento y la información. Los cambios en los soportes de comunicación acaecidos en el último medio siglo (al amparo de las nuevas y modernas tecnologías de la información y comunicación [TIC]) han producido un nuevo orden. Pero un orden tan complejo que, si no ponemos orden (valga la redundancia), podemos caer en el caos informativo y formativo.

En los tiempos que corren casi todo conocimiento se transforma en información y, también a veces, toda información en conocimiento. Los conceptos de información y de comunicación se han transmutado al haberse modificado las dimensiones del tiempo y el espacio sobre los que se han sostenido; y todo ello al amparo de las TIC. Si algo define este nuevo escenario es la velocidad con que la información se genera, se transmite y se procesa: es lo que hemos denominado «infoxicación», que hemos desarrollado ampliamente en los capítulos de la serie «Fuentes de información en pediatría».

La comunicación es esencial en la naturaleza y práctica de la ciencia, casi una obligación de carácter ético. La comunicación científica se arroja de todo un proceso social y cultural. Es un sistema por el cual científicos e investigadores crean, distribuyen, usan y conservan sus trabajos. Hasta el siglo XVII las tertulias entre colegas o las presentaciones orales en sociedades científicas eran las vías en uso. Fue a instancias de las sociedades científicas como apareció el *Journal de Scavants* (1665), para publicar de manera periódica y plantear el problema de una comunicación restringida. Con apenas meses de diferencias entró en este circuito la *Philosophical Transactions*, la más antigua publicación en formato de revista científica, auspiciada por la Royal Society of London. Así pues, el paso de la cultura oral a la tipográfica fue una transformación tan decisiva como lo ha sido hoy el de la cultura escrita a la electrónica. Ya en 1753, la Royal Society of London se vio obligada a seleccionar el material que sería publicado, y de modo incipiente se pusieron las bases de lo que sería el dispositivo de la revisión por pares (*peer review*). Es así como las publicaciones comenzaron a promocionarse desde el criterio de la calidad.

Este proceso, por el cual el manuscrito devenía en texto impreso legitimado por revisores, dio origen a un proceso de evaluación. Sin embargo, esta práctica iniciada en el siglo XVIII se afianzaría sólo tras la Segunda Guerra Mundial y a lo largo de la segunda mitad del siglo XX. Así, la publicación de revistas científicas prosperó hasta el punto de que, para ser reconocido por sus colegas, el investigador debía publicar su investigación y saber en ellas. Y con ello, la publicación científica quedó en manos de las grandes corporaciones editoriales.

Hoy en día, en la transferencia de información científica coexisten libros y revistas junto con los ordenadores, publicaciones en papel junto con publicaciones en línea, gracias a la

irrupción total de Internet y de la World Wide Web². Además, la producción científica de calidad no se puede entender sin ser multidisciplinaria e interinstitucional y si no trasciende los marcos territoriales. Por tanto, los científicos necesitan modos frecuentes, interactivos, veloces y flexibles de intercambio con sus colegas. Así se pone en juego, a la vez, la práctica y la demanda del usuario dentro de los carriles del llamado modo de la comunicación informal. Internet a partir de los ochenta y la World Wide Web a comienzos de los noventa (con el rápido paso por la Web 1.0, Web 2.0, actualmente en la Web 3.0 y adentrándonos en la Web 4.0 o web ubicua)^{3,4} solventarán estas necesidades, proporcionando acceso a materiales derivados de los canales formales.

Científicos, médicos y otros profesionales sanitarios, periodistas y otros agentes de comunicación institucional, sociedades de pacientes y población general, entre otros agentes, participan en el proceso de comunicación social de la ciencia. Y se hace no sólo desde los artículos de las revistas científicas, sino también en libros, sesiones hospitalarias, ponencias de congresos, aulas de universidad, folletos informativos, vídeos, documentales, prensa (general o especializada), etc.

En la comunicación, en general, reconocemos los siguientes elementos: la fuente, el mensaje, el canal y el destinatario. Y todos los elementos deben funcionar bien para que la comunicación se establezca y el mensaje llegue de forma eficiente al receptor. En la comunicación científica cada elemento tiene unos protagonistas determinados y se utiliza un lenguaje propio: el lenguaje científico o científico-técnico, que, a diferencia del lenguaje literario (u otros), debe cumplir unos requisitos mínimos de objetividad, rigor y claridad.

La comunicación científica en la asistencia, la docencia y la investigación de la pediatría

El último fin del científico es comunicar la información de la forma más comprensible y objetiva posible. En el caso del científico médico, la comunicación adquiere dimensiones diferentes en sus entornos habituales: la asistencia clínica diaria (en un hospital o centro de salud, en una entidad pública o privada), la docencia (en cualquiera de sus niveles) y la investigación (sea básica o clínica). Y esto es válido para cualquier especialidad médica; sin duda, también para la pediatría.

Para cumplir este objetivo de establecer una buena comunicación (en cualquiera de los ámbitos) se necesitan algunas pautas y un mínimo de reglas básicas. Muchas las conocemos, pero es importante poner orden o que nos ayuden a ello. Porque los médicos no somos unos profesionales que nos caractericemos por aprovechar bien las oportunidades de comunicación, ya sean escritas o verbales. El solo dicho de «tiene letra de médico» nos indica hasta qué punto no cuidamos la caligrafía, cuando no la sintaxis u ortografía. Y no hablemos de la redacción de textos, ya sean los de la propia historia clínica de

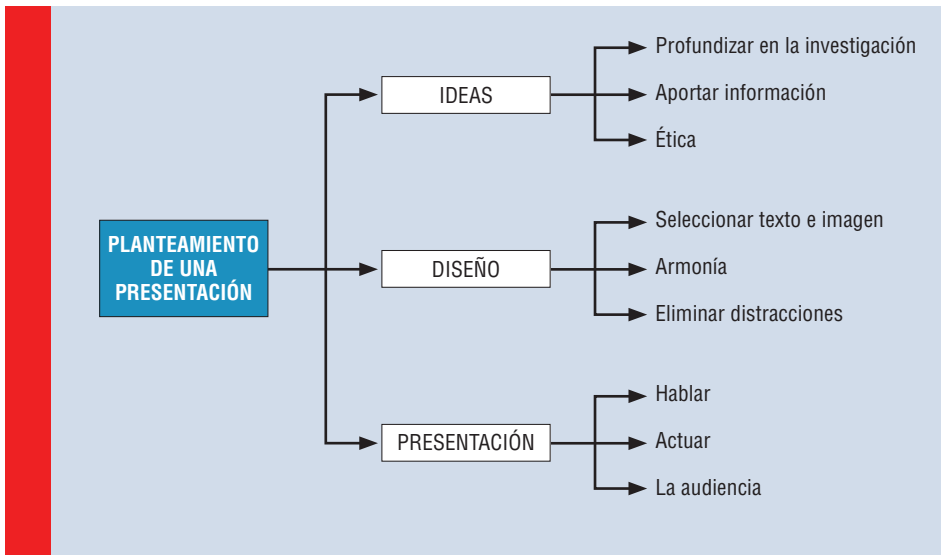


Figura 1. *Planteamiento de una presentación*

un paciente o el resumen a un congreso o un artículo científico (ya no sólo un original, sino también algo tan aparentemente sencillo como un caso clínico). Otro tanto podemos decir de la utilización de los recursos de apoyo para la comunicación, con el PowerPoint como dueño y señor de la casi totalidad de las presentaciones médicas (en sesiones hospitalarias, congresos científicos o ponencias médicas), que en la mayoría de las ocasiones resulta ser más un enemigo que un aliado. Y qué decir de los problemas inherentes a la comunicación oral en sus distintas situaciones (información a pacientes y familiares, defensa de un póster científico o de una comunicación oral, exposición de una ponencia, etc.), con la escasa utilización de buenos recursos verbales y no verbales.

Esta serie de artículos intentará orientar y responder a cuestiones que pueden surgir a los lectores en los distintos ámbitos de la comunicación científica, con el objetivo de ahorrar tiempo al profesional sanitario y asegurar claridad y coherencia en el texto. Y, sobre todo, establecer herramientas que permitan conseguir una gran armonía entre el emisor (nosotros) y el receptor (paciente, familia, público, etc.) y, así, conseguir que llegue de forma apropiada el mensaje, que se entienda, que se «venda» bien, en el mejor sentido de la palabra.

Por todo lo dicho anteriormente, revisaremos, entre otros, los siguientes apartados clave:

- Conocimientos de comunicación básicos en los congresos científicos: elaboración de resúmenes, elaboración de pósters y de comunicaciones orales, creación de buenas diapositivas (uso y abuso del PowerPoint), técnicas para hablar en público, etc.
- Conocimientos básicos para escribir un artículo científico: el fondo (lo que se dice) y la forma (cómo se dice), los aspectos gráficos y estadísticos, los tipos de artículos, dónde publicar y cómo, etc.

- Conocimientos básicos para leer un artículo científico: generalidades, introducción, material y métodos, resultados, discusión, bibliografía, etc.
- Lenguaje médico en pediatría: extranjerismos, falsos amigos y figuras retóricas, abreviaturas, siglas, acrónimos y epónimos, defectos en los títulos de los artículos, etc.
- Comunicación científica y entornos de trabajo en grupo, comunicación científica y ética, etc.

Planteamiento de la comunicación científica: ideas, diseño y presentación

Nada como comenzar desde el principio. Y el principio siempre es el planteamiento de algo. En nuestro caso, el planteamiento de cómo conseguir una comunicación científica efectiva. En la figura 1 se expone un sencillo esquema general de cómo plantear una buena comunicación científica, que se fundamenta en tres puntos clave (ideas, diseño y presentación), cada uno de ellos con tres componentes que cabe tener en cuenta:

Ideas

Con tres componentes:

1. Profundizar en la investigación. Es evidente que, para triunfar y «vender» bien un producto de comunicación científica, en primer lugar hay que disponer de un buen «producto». Y eso significa que se debe partir de una investigación rigurosa y una reflexión exhaustiva. Esta parte es fundamental y debería ocupar, al menos, el 80% del esfuerzo que dediquemos a la comunicación científica.
2. Aportar información. Aunque la forma en que se presente una investigación es importante, en ciencia siempre debe ser más importante el fondo (la calidad del qué se dice) que la forma (el cómo se dice). Ahora bien, si combinamos un gran «qué» con un buen «cómo», estaremos en el camino de las presentaciones científicas efectivas.

3. Ética. Es evidente que la ciencia se fundamenta en la ética en todos sus campos. Ética de la investigación y ética de la publicación. Y en la comunicación es clave citar todas las fuentes y respetar los derechos de autor.

Diseño

Con tres componentes:

1. Seleccionar texto e imagen. Debe existir una estructura lógica y compensada entre ambas partes, con tendencia al menor texto posible (interesante la regla «6 × 6»: no más de 6 líneas por diapositiva; no más de 6 palabras por línea). La idea clave es bien sencilla y fácil de recordar (no tanto de hacer): simplificar, simplificar... y simplificar.
2. Armonía. En todos los aspectos gráficos de una presentación, ya sea póster o diapositiva. Armonía en el tipo de letra, tamaños, colores, fondo de pantalla, transición, etc. Armonía y orden, pues el receptor debe reconocer en todo momento en qué parte de la exposición nos encontramos.
3. Eliminar distracciones. En el concepto de la simplicidad expuesto previamente se incluye esta idea. Hay que tener en cuenta que unas presentaciones recargadas sólo consiguen ocultar el impacto del mensaje. Y, dadas las posibilidades que nos ofrece el PowerPoint (u otros medios), la tendencia es a olvidar el «simplificar» previamente indicado.

Presentación

Con tres componentes.

1. Hablar. Hay que tener presente que el lenguaje (verbal y no verbal) siempre será nuestra principal herramienta. Es decir, la clave es la oratoria, y el PowerPoint (u otro medio audiovisual) sólo será nuestro apoyo visual. Lógicamente, hay que entrenar (y entrenar) para realizar cualquier presentación y tener presente la ley de Murphy: y si algo falla, la palabra siempre es el recurso para salir airoso de cualquier trance.
2. Actuar. Consiste en utilizar bien el lenguaje verbal y no verbal en la comunicación. En el lenguaje verbal eso implica

utilizar bien (y con prudencia) el tono de voz, la modulación, los tiempos muertos, las pausas, las anécdotas, etc. En el lenguaje no verbal hay que cuidar mucho la expresión corporal (la forma de vestir, la posición, la utilización de las manos, etc.), pues uno mismo es el principal medio audiovisual y, sin duda, somos el centro de atención.

3. Audiencia. Conviene conocer de antemano la audiencia, y así analizar el objetivo y las expectativas de los receptores. No es lo mismo que los receptores sean profesionales sanitarios que población general, que sean médicos o enfermeras, que sean estudiantes o residentes, que sean médicos generales o especialistas. Además, es fundamental ser muy respetuoso con la audiencia, y no hay mejor forma que adaptarse al tiempo disponible, siendo escrupulosamente puntuales con este tema.

Es evidente que no existen claves universales para una buena comunicación científica, pues depende del emisor, el receptor, el tema y el lugar. Pero está claro que existen herramientas para conseguir que el PowerPoint o tú mismo no seáis los peores enemigos de la comunicación científica.

Sobre todos estos aspectos trataremos en los próximos artículos de «Comunicación científica».

Bibliografía

1. González de Dios J, Aleixandre-Benavent R. Formación e información en pediatría: aproximación a la necesidad de los profesionales. Acta Pediatr Esp. 2010; 68: 235-240.
2. González de Dios J. Información y publicaciones en biomedicina: Pasado, presente y futuro. An Esp Pediatr. 2002; 22 Supl 6: 255-259.
3. Coronado Ferrer S, Peset Macebo F, Ferrer Sapena A, González de Dios J, Aleixandre-Benavent R. Web 2.0 en medicina y pediatría (I). Acta Pediatr Esp. 2011; 69: 3-14.
4. Coronado Ferrer S, Peset Macebo F, Ferrer Sapena A, González de Dios J, Aleixandre-Benavent R. Web 2.0 en medicina y pediatría (II). Acta Pediatr Esp. 2011; 69: 79-87.

Fe de erratas

En el artículo «Fuentes de información bibliográfica (XXI). Revistas biomédicas: una visión de su "historia clínica" (y II)» (publicado en el volumen 71, págs. 81-87) los autores mencionan como *big five* de Neonatología la revista *Biology of the Neonate*. Esta publicación pasó a denominarse *Neonatology* a partir del 2001, y por tanto, en todos los buscadores científicos, así como cuando se referencian artículos publicados en la misma, se debe hacer constar el nombre actual: *Neonatology*. Esperamos que esta aclaración sea de interés para nuestros lectores.

de metilfenidato es aumentar los niveles extracelulares de dopamina, metilfenidato se puede asociar con interacciones farmacodinámicas cuando se administra concomitantemente con agonistas dopaminérgicos directos o indirectos (incluyendo DOPA y antidepresivos tricíclicos) o con antagonistas dopaminérgicos incluyendo antipsicóticos. **4.6 Embarazo y lactancia. Embarazo.** Hay una cantidad limitada de datos relativos a la utilización de metilfenidato en mujeres embarazadas. Se han notificado casos de toxicidad cardiorrespiratoria neonatal, específicamente taquicardia fetal y distrés respiratorio a través de notificaciones espontáneas. Los estudios en animales solo mostraron toxicidad reproductiva a dosis tóxicas maternas (ver sección 5.3). No se recomienda la utilización de metilfenidato durante el embarazo a menos que se haya tomado una decisión clínica de que retrasar el tratamiento pueda suponer un riesgo mayor para el embarazo. **Lactancia.** Se ha encontrado metilfenidato en la leche materna de una mujer tratada con metilfenidato. Hay una notificación de un niño que sufrió una disminución de peso inespecífica durante el periodo de exposición, pero se recuperó y ganó peso después de que su madre dejara el tratamiento con metilfenidato. No se puede excluir un riesgo para el niño lactante. Se debe decidir, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer, si interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse del tratamiento con metilfenidato. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Metilfenidato puede causar mareos, somnolencia y alteraciones visuales incluyendo dificultades de acomodación, diplopia y visión borrosa. Puede tener una influencia moderada en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se debe advertir a los pacientes de estos posibles efectos y se les debe aconsejar que si se ven afectados por ellos, deben evitar actividades potencialmente peligrosas como conducir o utilizar máquinas. **4.8 Reacciones adversas.** La siguiente tabla muestra todas las reacciones adversas al medicamento (RAM) observadas en los ensayos clínicos y en las notificaciones espontáneas post-comercialización de Equasym y las que se han notificado con otras formulaciones de metilfenidato hidrocloruro. Si las frecuencias de las reacciones adversas de Equasym y de la otra formulación de metilfenidato eran diferentes, se utilizó la frecuencia más alta de las dos bases de datos. Estimación de frecuencias: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/100); poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100); raras (≥1/10000 a <1/1000); muy raras (<1/10000), frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	
Frecuentes:	Nasofaringitis
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Muy raras:	Anemia, leucopenia, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica
Desconocida:	Pancitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	
Poco frecuentes:	Reacciones de hipersensibilidad tales como edema angioneurótico, reacciones anafilácticas, inflamación auricular, enfermedad bullar, enfermedades exfoliativas, urticaria, pruritos, y erupciones
Trastornos del metabolismo y de la nutrición*	
Frecuentes:	Anorexia, disminución del apetito, reducción moderada en el aumento de peso y altura durante el uso prolongado en niños*
Trastornos psiquiátricos*	
Muy frecuentes:	Insomnio, nerviosismo
Frecuentes:	Anorexia, labilidad emocional, agresividad*, agitación*, ansiedad*, depresión*, irritabilidad, comportamiento anormal, bruxismo
Poco frecuentes:	Trastornos psicóticos*, alucinaciones auditivas, visuales y táctiles*, ira, ideación suicida*, cambios de humor, humor alterado, intranquilidad, lloro, tics*, empeoramiento de tics preexistentes o síndrome de Tourette*, hipervigilancia, trastornos del sueño
Raras:	Manía*, desorientación, trastornos de la libido
Muy raras:	Intento de suicidio (incluyendo suicidio consumado)*, humor depresivo transitorio*, pensamientos anormales, apatía, comportamientos repetitivos, prestar excesiva atención
Desconocida:	Delirios*, trastornos del pensamiento*, estado de confusión, dependencia
Se han descrito casos de abuso y dependencia, con más frecuencia con las formulaciones de liberación inmediata (frecuencia no conocida).	
Trastornos del sistema nervioso	
Muy frecuentes:	Cefalea
Frecuentes:	Mareos, discinesia, hiperactividad psicomotora, somnolencia
Poco frecuentes:	Sedación, temblor
Muy raras:	Convulsiones, movimientos coreoateroides, déficit neurológico isquémico reversible, síndrome neuroléptico maligno (SNM; las notificaciones estaban poco documentadas y en la mayoría de los casos los pacientes también recibían otros medicamentos, así que el papel de metilfenidato no está claro.)
Desconocida:	Trastornos cerebrovasculares* (incluyendo vasculitis, hemorragias cerebrales, accidentes cerebrovasculares, arteritis cerebral, oclusión cerebral), convulsiones del gran mal*, migraña
Trastornos oculares	
Poco frecuentes:	Diplopia, visión borrosa
Raras:	Dificultades de acomodación visual, midriasis, alteración visual
Trastornos cardíacos*	
Frecuentes:	Arritmia, taquicardia, palpitaciones
Poco frecuentes:	Dolor en el pecho
Raras:	Angina de pecho
Muy raras:	Parada cardíaca, infarto de miocardio
Desconocida:	Taquicardia supraventricular, bradicardia, extrasístole ventricular, extrasístoles
Trastornos vasculares*	
Frecuentes:	Hipertensión
Muy raras:	Arteritis y/u oclusión cerebral, frío en las extremidades, fenómeno de Raynaud
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Frecuentes:	Tos, dolor faringolaringeo
Poco frecuentes:	Disnea
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes:	Dolor abdominal, diarrea, náuseas, malestar gástrico y vómitos, boca seca
Poco frecuentes:	Estreñimiento
Trastornos hepato biliares	
Poco frecuentes:	Aumento de las enzimas hepáticas
Muy raras:	Función hepática anormal, incluyendo coma hepático
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuentes:	Alopecia, prurito, erupción, urticaria
Poco frecuentes:	Edema angioneurótico, enfermedad bullar, enfermedades exfoliativas
Raras:	Hiperhidrosis, erupción macular, eritema
Muy raras:	Eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, erupción medicamentosa fija
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuentes:	Artralgia
Poco frecuentes:	Mialgia, espasmos musculares
Muy raras:	Calambres musculares
Trastornos renales y urinarios	
Poco frecuentes:	Hematuria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	
Raras:	Ginecomastia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	
Frecuentes:	Pirexia, retraso del crecimiento durante el uso prolongado en niños*
Poco frecuentes:	Dolor de pecho, fatiga
Muy raras:	Muerte cardíaca súbita*
Desconocida:	Malestar torácico, hiperpirexia
Exploraciones complementarias	
Frecuentes:	Cambios en la presión sanguínea y en el ritmo cardíaco (generalmente aumento)*, disminución de peso
Poco frecuentes:	Murmullo cardíaco*, aumento de las enzimas hepáticas
Muy raras:	Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre, aumento de bilirrubina en sangre, disminución del recuento plaquetario, recuento de glóbulos blancos anormal

*Ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

4.9 Sobredosis. La liberación prolongada de metilfenidato de las formulaciones de acción prolongada se debe tener en cuenta al tratar a pacientes con sobredosis. **Signos y síntomas.** La sobredosis aguda, debida fundamentalmente a la sobreestimulación de los sistemas nervioso central y simpático, puede provocar vómitos, agitación, temblores, hiperreflexia, espasmos musculares, convulsiones (pueden ir seguidas de coma), euforia, confusión, alucinaciones, delirio, psicosis, sudoración, sofocos, cefalea, hiperpirexia, taquicardia, palpitaciones, arritmias cardíacas, hipertensión, midriasis y sequedad de las mucosas. **Tratamiento.** No hay un antídoto específico para la sobredosis de metilfenidato. El tratamiento consiste en proporcionar las medidas de apoyo apropiadas. Se debe proteger al paciente para evitar que se autolesione y de los estímulos externos que pudieran agravar la sobreestimulación ya presente. Si los signos y síntomas no son demasiado graves y el paciente está consciente se puede evacuar el contenido del estómago provocando el vómito o por lavado gástrico. Antes de realizar el lavado gástrico, se deben controlar la agitación y las convulsiones, si las hay, y proteger la vía aérea. Otras medidas de detoxificación del intestino comprenden la administración de carbón activado y de un catártico. En caso de intoxicación grave, se debe administrar una dosis cuidadosamente ajustada de una benzodiazepina antes del realizar el lavado gástrico. Se deben proporcionar cuidados intensivos para mantener una circulación y un intercambio respiratorio adecuados; en casos de hiperpirexia, puede ser necesario utilizar procedimientos externos para bajar la temperatura. No se ha establecido la eficacia de la diálisis peritoneal o de la hemodiálisis extracorpórea para la sobredosis de metilfenidato. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes. Contenido de la cápsula:** Esteras de azúcar: Sacarosa. Almidón de maíz. Povidona K29 a K32. Opadry YS-1-7006 claro (hipromelosa, macrogol 400 y macrogol 8000). Dispersión acuosa de etilcelulosa. Sebacoato de dibutilo. Cuerpo de la cápsula: Gelatina. Dióxido de titanio (E171). Laca de aluminio indigo carmin (E132). 10 mg: Óxido de hierro amarillo (E172). 30 mg: Óxido de hierro rojo (E172). **Tinta de impresión blanca:** Goma laca. Propilenglicol. Hidróxido de sodio. Povidona K16. Dióxido de titanio (E171). **Tinta de impresión negra:** Barniz de goma laca al 45% (20% esterificado) en etanol. Propilenglicol. Hidróxido de amonio al 28%. Óxido de hierro negro (E172). **6.2 Incompatibilidades.** No procede. **6.3 Período de validez.** 3 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** Conservar por debajo de 25°C. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Blisters de PVC/Aclar transparente u opaco con tapa de papel de aluminio y revestimiento de sello de vinilo. **Tamaños de envases:** 10 cápsulas duras de liberación modificada; 28 cápsulas duras de liberación modificada; 30 cápsulas duras de liberación modificada; 60 cápsulas duras de liberación modificada; 100 cápsulas duras de liberación modificada (solo 10 mg y 20 mg cápsulas). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación.** Ninguna especial. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Shire Pharmaceuticals Ireland Limited, 5 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irlanda. E-mail: Medinfo@global@shire.com. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Equasym 10 mg: 76061; Equasym 20 mg: 76076; Equasym 30 mg: 76060. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Junio 2012. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Marzo 2012. **11. RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Con receta médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. **12. PRESENTACIÓN, C.N. Y PRECIO.** Equasym 10 mg, 30 cápsulas duras de liberación modificada. C.N 691359.8, P.V.P IVA 20,98 €. Equasym 20 mg, 30 cápsulas duras de liberación modificada. C.N 691449.6, P.V.P IVA 41,95 €. Equasym 30 mg, 30 cápsulas duras de liberación modificada. C.N 691358.1, P.V.P IVA 47,50 €. Para mayor información dirijase a Shire Pharmaceuticals Ibérica S.L. en el teléfono 91 550 06 91. La Ficha Técnica completa y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>

Metilfenidato esta indicado como parte de un programa integral para el tratamiento de los niños con TDAH mayores de 6 años, cuando otros remedios por si solos han resultado insuficientes. El tratamiento debe estar supervisado por un especialista en trastornos del comportamiento en niños. Es necesario realizar un screening antes del tratamiento y monitorizar durante el seguimiento. Antes de su prescripción debe consultarse la ficha técnica actualizada del producto. El tratamiento

Si quiere asegurarse la recepción habitual de todos los números

SUSCRÍBASE

Recorte y envíe este cupón a:
Ediciones Mayo, S.A. Aribau, 185-187. 08021 Barcelona.

BOLETÍN DE SUSCRIPCIÓN
(Completar los datos en letra clara y mayúscula)

PUBLICACIÓN	PERIODICIDAD	PRECIOS	
		España ¹	Extranjero
<input type="checkbox"/> SIETE DÍAS MÉDICOS	MENSUAL (11 números/año)	54,00 €	83,00 €
<input type="checkbox"/> EL FARMACÉUTICO	QUINCENAL (19 números/año)	88,00 €	135,00 €
<input type="checkbox"/> ACTA PEDIÁTRICA ESPAÑOLA ²	MENSUAL (11 números/año)	93,00 €	128,00 €
<input type="checkbox"/> MATRONAS ³	TRIMESTRAL (4 números/año)	45,00 €	60,00 €

¹Suscripción residentes 73,75 €. ²De suscripción gratuita para las matronas españolas acreditadas (adjuntar copia titulación oficial). ³IVA incluido. Marque con X la/s revista/s solicitada/s

Deseo suscribirme a la/s revista/s arriba señalada/s
Apellidos*
Nombre*
Dirección* C.P.*
Población* Provincia*
NIF* Especialidad
Tel.: E-mail

FORMA DE PAGO

- Tarjeta de crédito Domiciliación bancaria
 Cheque adjunto a nombre de Ediciones Mayo, S.A.

Orden de pago. TARJETA DE CRÉDITO

VISA Mastercard
Nombre del titular de la tarjeta
Nº de la tarjeta
Fecha de caducidad/...../..... CVV

Orden de pago. DOMICILIACIÓN BANCARIA

Nombre del titular de la cuenta
Banco/Caja
Dirección
Entidad Oficina D.C. Número cuenta

Cuenta
Ruego carguen a mi cuenta o libreta hasta nueva orden los recibos presentados anualmente por Ediciones Mayo, S.A. por la suscripción a sus publicaciones.

Fecha Firma del titular*

***Datos necesarios para la emisión de la factura**

EDICIONES MAYO, S.A., provista del CIF A-08735045, en cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999, de Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD), le informa de que sus datos personales serán incorporados en un fichero de titularidad de esta entidad. Con el envío del formulario completado con sus datos, usted autoriza a EDICIONES MAYO, S.A. para que lleve a cabo el tratamiento de los datos para la gestión y secretaría de la suscripción.

Mediante su consentimiento previo, EDICIONES MAYO, S.A. podrá utilizar los datos para mantenerle informado acerca de las novedades de su interés en el campo de la salud y actividad profesional. Le rogamos que nos lo indique de forma expresa marcando con una cruz las siguientes casillas:

- Autorizo a EDICIONES MAYO, S.A. para que me envíe información en el campo de la salud.
 Autorizo a EDICIONES MAYO, S.A. para que a través de mi dirección de correo electrónico me envíe información en el campo de la salud.

EDICIONES MAYO, S.A. tratará los datos facilitados por usted de forma totalmente confidencial y según todas las medidas de seguridad establecidas por la Ley. Igualmente, los datos tampoco serán cedidos a terceros ni utilizados para otros usos que no sean los estrictamente aquí descritos

EDICIONES MAYO, S.A. le informa de que usted puede ejercitar sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y/u oposición respecto de los datos facilitados, dirigiéndose por escrito a Ediciones Mayo, S.A., calle Aribau, 185-187, 2ª planta, 08021 Barcelona.



ANNA
PEDIÁTRICA ESPAÑOLA

NUESTROS COLABORADORES

SECCIÓN
NUTRICIÓN INFANTIL



SECCIÓN
FORMACIÓN
E INFORMACIÓN
EN PEDIATRÍA

Alimentos Infantiles

SANUTRI
www.sanutri.es


Passiflorine

Chiesi
People and Ideas for Innovation in Healthcare

Hay palabras que **NO** se las lleva el viento

Regístrate en www.sietediasmedicos.com para recibir el Newsletter



Síguenos en: 
[@7diasmedicos](https://twitter.com/7diasmedicos)


Mayo
EDICIONES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Passiflorine solución oral. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada ml contiene: 100 mg de extracto etanólico (60% V/V) líquido de parte aérea de *Passiflora incarnata* L, con una relación planta/extracto de (1:2-4) (equivalente a 25-50 mg de planta) (pasiflora), 100 mg de extracto etanólico (54% V/V) líquido de hojas y flores de *Crataegus oxyacantha* L con una relación planta/extracto de (1:2-4) (equivalente a 25-50 mg planta) (espino blanco), 50 mg de extracto etanólico (65% V/V) líquido de corteza de *Salix spp L* con una relación planta/extracto de (1:1-2) (equivalente a 25-50 mg planta) (saúce). Excipientes: 550 mg de sacarosa, 105 mg de etanol 96% y 1,55 mg de parahidroxibenzoato de metilo, sal de sodio. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Solución oral. Líquido de color marrón, olor hidroalcohólico y aromático. **4. DATOS CLÍNICOS.** **4.1 Indicaciones terapéuticas.** Medicamento tradicional a base de plantas para el alivio de los síntomas leves del estrés mental y para ayudar a dormir. Este producto es un medicamento tradicional a base de plantas para uso en las indicaciones especificadas, basado exclusivamente en un uso de larga tradición. **4.2 Posología y forma de administración. Posología. Población pediátrica:** No se recomienda el uso de este medicamento en niños menores de 12 años (ver sección 4.4). **Adolescentes mayores de 12 años, adultos:** 10 ml hasta tres veces al día, preferentemente antes de las comidas. Utilizar el vaso dosificador incluido en el envase. **Duración del tratamiento.** Passiflorine se puede administrar durante periodos de 15 a 20 días, pudiéndose repetir hasta en 2 ó 3 ocasiones, siempre y cuando los síntomas persistan y se haya consultado con el médico. **Forma de administración.** Uso por vía oral. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al extracto blando de *Salix spp L*, a la tintura de *Crataegus oxyacantha L*, al extracto fluido de *Passiflora incarnata L* o a alguno de los excipientes. Por contener extracto de *Salix spp L* su uso está contraindicado en los siguientes casos: Hipersensibilidad a salicilatos y otros AINEs (ej. historia de angioedema, espasmo bronquial, o urticaria crónica en respuesta a salicilatos u otros AINEs), Asma, Úlcera péptica activa, Tercer trimestre del embarazo (ver sección 4.6), Enfermedad hepática o renal severa, trastornos de la coagulación, úlcera gástrica/duodenal y deficiencia de glucosa-6-fosfato dehidrogenasa. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo. Población pediátrica:** Puesto que los datos de que se dispone no son suficientes, no se recomienda el uso de este medicamento en niños menores de 12 años. **Advertencias sobre excipientes:** Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento. Este medicamento contiene 10,5% de etanol que se corresponde con una cantidad de 105 mg por ml (lo que representa 1,05 g por dosis de 10 ml). Este medicamento es perjudicial para personas que padecen alcoholismo. El contenido en alcohol debe tenerse en cuenta en el caso de mujeres embarazadas o en período de lactancia, niños y poblaciones de alto riesgo, como pacientes con enfermedades hepáticas o epilepsia. La cantidad de alcohol en este medicamento puede alterar los efectos de otros medicamentos. La cantidad de alcohol en este medicamento puede disminuir la capacidad para conducir o manejar maquinaria. Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo, sal de sodio. **4.5 Interacción con otros medicamentos y formas de interacción.** Este medicamento puede reforzar el efecto de otros fármacos depresores del Sistema Nervioso Central. El alcohol puede potenciar el efecto de este medicamento, por lo que se deberá evitar el consumo excesivo. La pasiflora potencia la acción de otros medicamentos inductores del sueño, por lo que no se aconseja el uso concomitante con este tipo de fármacos. Sólo se dispone de datos limitados relativos a interacciones farmacológicas con otros medicamentos. Al contener pasiflora, se recomienda no administrar este medicamento simultáneamente con otros medicamentos con actividad sedante tales como benzodiazepinas. Al contener *Crataegus oxyacantha L* se recomienda no administrar este medicamento junto con otros fármacos vasodilatadores, como los nitratos o cardioactivos. El extracto de saúce blanco puede incrementar los efectos de los anticoagulantes como los derivados cumarínicos. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** No se ha establecido la seguridad del uso de este medicamento durante el embarazo y la lactancia. Por contener extracto de *Salix spp L* su uso no está recomendado durante el primer y el segundo trimestre del embarazo ni durante la lactancia. Los salicilatos cruzan la placenta y aparecen en leche materna. Su uso está contraindicado durante el tercer trimestre. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Por contener pasiflora este medicamento puede producir somnolencia. Puede disminuir la capacidad de reacción, por lo que no se aconseja conducir vehículos ni manejar maquinaria peligrosa cuya utilización requiera especial atención o concentración, hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada. **4.8 Reacciones adversas.** Las reacciones adversas descritas con este medicamento son raras. Atendiendo a su clasificación por órganos y sistema de MedDRA, las podemos clasificar en: **Trastornos del sistema inmunológico:** hipersensibilidad (vasculitis), reacciones alérgicas tales como erupción, prurito, urticaria, asma, exantema. **Trastornos cardiacos:** taquicardia. **Trastornos gastrointestinales:** náuseas, vómitos, dolor abdominal, dispepsia, acidez y diarrea. En caso de observarse la aparición de otras reacciones adversas distintas a las mencionadas anteriormente se deberá consultar con el médico o el farmacéutico. **4.9 Sobredosis.** No se han descrito casos de sobredosis. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** **5.1 Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: hipnóticos y sedantes, código ATC: N05C M09. El extracto de saúce blanco contiene salicina que además de propiedades antiérgicas, analgésicas y antiinflamatorias posee acción sedante. Con respecto al extracto de pasiflora, su mecanismo de acción farmacológico no está suficientemente claro. Los componentes activos específicos del extracto de pasiflora todavía se desconocen, aunque los principales constituyentes son flavonoides (glicosilflavonoides). En general, los efectos farmacológicos del extracto de pasiflora son principalmente, pero no de forma exclusiva, debidos a la presencia de flavonoides que se unen a receptores de benzodiazepina produciendo una acción ansiolítica y sedante. El espino blanco (*Crataegus oxyacantha*) posee además de acción sobre el sistema cardiovascular una acción sedante que se manifiesta particularmente sobre el insomnio. No hay evidencia robusta clínica sobre la actividad de este medicamento. La eficacia se basa en el conocimiento derivado de la experiencia de uso a lo largo del tiempo. **5.2 Propiedades farmacocinéticas.** No hay datos disponibles. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad.** Los datos de los estudios no clínicos con *Crataegus oxyacantha* y *Passiflora incarnata* no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo. No se han realizado estudios de toxicidad para la reproducción, genotoxicidad y carcinogenicidad con saúce blanco. **6. DATOS FARMACÉUTICOS.** **6.1 Lista de excipientes.** Sacarosa, glicerol, etanol 96%, parahidroxibenzoato de metilo, sal de sodio (E-219), ácido cítrico monohidrato, hidróxido de sodio, agua purificada. **6.2 Incompatibilidades.** No procede. **6.3 Período de validez.** 5 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Envases de cristal topacio 100 ml. **6.6 Precauciones especiales de eliminación.** Ninguna especial. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales, o se procederá a su devolución a la farmacia. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** CHIESI ESPAÑA, S.A. Plaça d'Europa, 41-43, planta 10. 08908 L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona (España). **8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 7.235. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización del medicamento: Agosto 1925. **10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO.** Octubre 2011. **11 RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Medicamento sujeto a prescripción médica. No financiado. Passiflorine solución oral, envase conteniendo 100 ml de solución.

el ESTRÉS puede provocar PROBLEMAS PARA DORMIR
LOS PROBLEMAS PARA DORMIR pueden provocar ESTRÉS
el ESTRÉS puede provocar PROBLEMAS PARA DORMIR
LOS PROBLEMAS PARA DORMIR pueden provocar ESTRÉS
el ESTRÉS puede provocar PROBLEMAS PARA DORMIR
LOS PROBLEMAS PARA DORMIR pueden provocar ESTRÉS
el ESTRÉS puede provocar PROBLEMAS PARA DORMIR
LOS PROBLEMAS PARA DORMIR pueden provocar ESTRÉS
el ESTRÉS puede provocar PROBLEMAS PARA DORMIR
LOS PROBLEMAS PARA DORMIR pueden provocar ESTRÉS
el ESTRÉS puede provocar PROBLEMAS PARA DORMIR
LOS PROBLEMAS PARA DORMIR pueden provocar ESTRÉS
el ESTRÉS puede

Passiflorine



Passiflorine

Medicamento tradicional a base de plantas para el alivio de los síntomas leves del estrés mental y para ayudar a dormir

- ✓ Fácil de tomar
- ✓ Tiene buen sabor y olor aromático

La mejor fórmula del líder en nutrición infantil

RECONOCIDA POR LA FDA*



venta en farmacias



- ✓ La mejor leche infantil para la lactancia mixta¹
- ✓ Reducción del 50% del riesgo de alergias (dermatitis atópica)²⁻⁴
- ✦ La única con 25 años de eficacia clínica probada
- ✦ Más de 15 ensayos clínicos
- ✦ 2 meta-análisis

Nestlé colabora con:



AEP

Asociación Española de Pediatría



PROTECCIÓN Nestlé
Demostrada para TODOS los bebés

* NAN HA es la 1ª leche infantil en que la FDA de EE.UU. ha autorizado la declaración de salud sobre la reducción del riesgo de dermatitis atópica

1. Fritsché R, Pahud JJ, Pecquet S y cols. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:266-73. 2. Von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Krämer U y cols. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1442-7. 3. Szajewska H, Horvarth A. *Curr Med Res Opin* 2010; 26 (2); 423-37. 4. Alexander D, Cabana M. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50:422-30.

Nota importante: La leche materna es el mejor alimento para el lactante durante los primeros meses de su vida y, cuando sea posible, será preferible a cualquier otra alimentación.
Información destinada a los profesionales de la salud