

Jueves, 17 de junio (15:30-16:45 h)

**INMUNOLOGÍA Y ALERGIA,
NEUMOLOGÍA, ENDOCRINOLOGÍA,
CIRUGÍA Y REUMATOLOGÍA**

**SALA PARÍS
27**

15:30 h

**UN PELIGRO LATENTE PARA LA POBLACIÓN
INFANTIL: CONCLUSIONES DE UN ESTUDIO
SEROEPIDEMIOLÓGICO SOBRE LA PREVALENCIA DE
TOS FERINA SUBCLÍNICA EN ADULTOS**

Alberto Chávarri Martínez, Ramón Díaz García,
Guillermo Martínez de Tejada de Garaizábal
Universidad de Navarra, Pamplona (Navarra).

Antecedentes e hipótesis: La tos ferina es una grave enfermedad respiratoria humana causada por la bacteria gram-negativa *Bordetella pertussis*. Nuestra hipótesis es que la incidencia real de esta enfermedad es mucho mayor que la notificada debido a casos de tos ferina no diagnosticados en adolescentes y adultos, como se ha demostrado en otros países desarrollados de nuestro entorno.

Métodos: Se determinó por medio de ELISA el nivel sérico de IgG anti-toxina pertúsica (IgG-PT) e IgG anti-pertactina (IgG-PRN) en una muestra representativa (n = 1065) de la población adulta de Navarra (18-65 años). Este análisis se complementó con un estudio longitudinal, determinación de IgG-FHA e IgA-FHA, Western Blot, y un estudio de susceptibilidad basado en los criterios de Cherry.

Resultados: Se detectó un nivel de IgG-PT > 100 UE/mL en el 2,3% de la población muestreada. De acuerdo con un estudio reciente este nivel es indicativo de una infección en curso o reciente por *B. pertussis*. La seroreversión detectada en el nivel de IgG-PT e IgG-FHA en el 95% de los seropositivos así como las correlaciones entre IgG-PT, IgG-FHA e IgA-FHA y el análisis mediante inmunoblot confirman la fiabilidad de estos resultados. La seropositividad no se asoció ni al sexo, ni a la edad ni al ámbito de residencia pero sí a la zona geográfica de residencia. Finalmente, nuestros resultados sugieren que ante una exposición a *B. pertussis* un 24,6% de la población tendría una alta susceptibilidad a contraer la enfermedad, un 70% una susceptibilidad media y únicamente un 5,3% se encontraría totalmente protegido.

IgG-PT (UE/mL).	Nº de sueros	%	% seroreversión (PT)
> 100 (seropositivos)	24	2,3	95%
50-99	84	7,9	n.d.
< 49	957	89,8	n.d.

Conclusiones: Nuestros resultados ponen de manifiesto elevada circulación de *B. pertussis* en la población de Navarra y subrayan la importancia de reinmunizar frente a este patógeno a los adolescentes y adultos para evitar que actúen como transmisores de la enfermedad a los niños. Inicialmente, se propone la reinmunización con una vacuna acelular de baja carga antigénica (dTpa) a los adolescentes (13-15 años) coincidiendo con la actual administración de la dT.

28

15:40 h

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE PIMECROLIMUS
(SDZ ASM 981) EN CREMA AL 1% EN EL TRATAMIENTO
DE LA DERMATITIS ATÓPICA EN LACTANTES
DE 3 A 23 MESES**

Eduardo Fonseca Capdevila, José Manuel Hernández Hermosa,
Josep M^º Díaz, Carlos Ferrándiz, Lluís Puig, Francisco Vanaclocha
Hospital Juan Canalejo, A Coruña, Hospital General Universitario Gregorio
Marañón, Madrid y Novartis Farmacéutica, S.A., Barcelona.

Antecedentes y objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad de pimecrolimus (Elidel[®]; SDZ ASM 981) en crema al 1%, un nuevo tratamiento de la dermatitis atópica (DA), en lactantes de 3 a 23 meses.

Métodos: Estudio multicéntrico de 6 meses en lactantes con DA leve a moderada (Evaluación Global del Investigador [IGA] de 2 o 3) y afectación facial, con una fase inicial de 3 semanas a doble ciego (aleatorizada 2:1 a pimecrolimus [PM] versus vehículo [VHC]), y una fase abierta de 23 semanas (todos los pacientes con PM). Se incluyeron un total de 101 pacientes (67 PM / 34 VHC). El tratamiento se aplicó bid a demanda. Se permitió el uso de emolientes (todo el estudio) y la aplicación de corticoides tópicos como fármacos de rescate (sólo en la fase abierta).

Resultados: Los resultados de eficacia al tercer día de aplicación (fase doble ciego) indican que PM fue significativamente superior al vehículo en todas las variables analizadas: IGA facial (IGA-F), 43,3% de lactantes libres o prácticamente libres de síntomas con PM, respecto al 14,7% en el grupo con VHC (p < 0,01), IGA global 0 o 1, 35,8% vs. 5,9% (PM vs. VHC, respectivamente, p < 0,01), reducción en la puntuación del Índice de Severidad y Área del Eczema (EASI) -50,8% vs. +7,4% (p < 0,01), EASI cabeza/cuello -58,3% vs. -5,5% (p < 0,01), mejoría del prurito de moderado o severo a ninguno o leve 49,3% vs 14,7% (p < 0,001). Los resultados de eficacia a los 6 meses (final fase abierta, grupo PM) demuestran que el porcentaje final de lactantes con IGA-F de 0 ó 1 fue del 86,6%, y del 76,1% en el IGA global. La reducción global en

la puntuación del EASI fue del 82,5%, y del 85,3% en el EASI de cabeza/cuello. Respecto al prurito, el 71,6% de los pacientes con valores de éste moderado o grave básicamente consiguieron eliminarlo o lo valoraron como leve al final del seguimiento. La satisfacción final de los padres con el tratamiento fue del 91% y su mejoría en la puntuación de la calidad de vida del 30,1%. La incidencia de reacciones adversas fue tan sólo del 2%.

Conclusiones: Se puede concluir que pimecrolimus en crema al 1% mejora de forma significativa todos los parámetros de eficacia de DA evaluados en el presente estudio, incluyendo el prurito, en lactantes de 3 a 23 meses en los tres primeros días de tratamiento, incrementándose dicha eficacia a lo largo de todo el estudio.

29

15:50 h

FIBROBRONCSCOPIA EN LA TUBERCULOSIS ENDOBRONQUIAL. EXPERIENCIA DE 11 AÑOS E INDICACIONES

Alfredo Tagarro García, M^º Isabel Barrio, Carmen Carrasco, Carmen Antelo, Ruth Díez Dorado, M^º Jesús García-Miguel
Hospital Materno Infantil La Paz, Madrid.

Introducción: La tuberculosis endobronquial (TBE) es una complicación típica de la tuberculosis (TBC) primaria infantil. La fibrobroncoscopia (FB) es una técnica que ayuda a su diagnóstico, pero ni su utilidad ni sus indicaciones están claramente definidas.

Objetivos: Analizar las fibrobronoscopias llevadas a cabo a lo largo de 11 años (1992-2003) en niños con diagnóstico de TBC, y realizar una revisión de la literatura. Intentar establecer la utilidad actual de la FB en la tuberculosis infantil, y proponer unos criterios para determinar la indicación de FB en estos niños.

Métodos: Se presenta una serie retrospectiva de 16 pacientes. Se indicó FB a los niños que presentaban en la radiografía de tórax: (a) consolidación parenquimatosa persistente, (b) adenopatía y consolidación, (c) hiperinsuflación (enfisema), (d) atelectasia o (e) estrechamiento de las vías aéreas por adenopatías. Se revisaron las series publicadas sobre este tema, rescatándose 6 con valor para la comparación con la nuestra.

Resultados: Se objetivó TBE en 7 niños (43%), y en 3 (18%) compresión exclusivamente extrínseca. Los resultados de la microbiología a través de la FB no mejoraron a los métodos diagnósticos clásicos. La sensibilidad de los criterios radiológicos utilizados para sospechar TBE fue del 71%. Los hallazgos endoscópicos justificaron un cambio en el tratamiento en un 50% de los niños (adición de corticoides o cirugía), cifra similar a otras series.

Conclusiones: La FB no suele mejorar el diagnóstico microbiológico de la TBC, pero es una herramienta útil en nuestro medio para decidir el tratamiento más adecuado de los niños con sospecha de TBE. En algunos casos, la TC puede hacerla innecesaria, pero en otros la FB puede ser, además, terapéutica (obstrucción por caseum, atelectasias). Es difícil establecer indicaciones de FB en casos de TBC infantil, pero los criterios propuestos pueden ser una guía aceptable para determinar que pacientes se beneficiarían más.

30

16:00 h

VENTILACIÓN NO INVASIVA CON HELIOX EN EL TRATAMIENTO DE LA BRONQUIOLITIS AGUDA SEVERA

Federico Martín-Torres, Natalia Moliní Menchón, Pilar A. Crespo Suárez, José M. Iglesias Meleiro, Antonio Rodríguez Núñez, Manuel Fernández Sanmartín, Lorenzo Redondo Collazo
Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela (A Coruña).

Introducción: El tratamiento con heliox (HX) puede ser eficaz en la bronquiolitis aguda. Existen pocas referencias sobre la aplicación de ventilación no invasiva (VNI) en este contexto, y no hay datos sobre su uso combinado con HX.

Objetivos: Evaluar el tratamiento VNI con HX en lactantes con bronquiolitis aguda severa refractaria al tratamiento médico estándar (TME).

Metodología: Diseño-Prospectivo observacional. Población-Lactantes con bronquiolitis ingresados en UCIP de 01-2002 a 02-2004. TME = Soporte+heliox 70/30 a través de mascarilla con reservorio+adrenalina nebulizada a demanda. Fracaso TME = Score clínico (SC)[§] ≥ 5 y/o SatO₂ ≤ 92% y/o pCO₂ > 50 mmHg, a pesar de TME optimizado. Tratamiento-Sistema de VNI con generador de flujo variable e interfase nasal adaptado para Hx. Titulación de flujo Hx para presión de 5 cmH₂O y FiO₂ mínima que garantizase SatO₂ ≥ 91%. Mediciones- Se registró SC, SatO₂, y pCO₂. Se analizaron los datos del momento 0 y tras 1, 6, 24 y 48 hrs. Estadística - Significativo p < 0,01. ANOVA para medidas repetidas, y post hoc con Bonferroni.

Resultados: Ingresaron 68 lactantes con bronquiolitis aguda, de los que 15 cumplieron criterios de inclusión, con una edad media de 2,6 ± 1,9 meses. El tratamiento logró una mejoría en el SC, la satO₂ y la pCO₂ respecto a los valores basales a lo largo de las 48 horas analizadas (p < .01). El SC había disminuido una media de 1,5 puntos transcurrida 1 hora (p < .01), alcanzándose una diferencia de 3,5 puntos al final del estudio (p < .01). La SatO₂ aumentó un 7% a la hora (p < .01), y un 9% al final del estudio (p < .01). La pCO₂ descendió 9, 20 y 25 mmHg, tras 1, 24 y 48 horas, respectivamente (p < .01). La duración del tratamiento con VNI+Hx osciló entre 2 y 14 días. No se detectaron efectos adversos relacionables con la técnica. Únicamente un caso precisó intubación. En todos los casos la recuperación fue total.

	Basal	1 hora	6 horas	24 horas	48 horas	ANOVA ^{Amr} *
Score	7,4 ± 1,2	6,0 ± 0,87*	5,5 ± 0,88	4,6 ± 1**	3,9 ± 0,71**	p < 0,01
SatO ₂ (%)	88,6 ± 4,7	95,3 ± 2,4**	95,6 ± 2,8**	97,6 ± 1,83	97,6 ± 2	p < 0,01
pCO ₂ (mmHg)	63,8 ± 12	54,8 ± 9**	50,1 ± 10**	43,2 ± 7,9**	38,2 ± 6,44**	p < 0,01

Datos expresados como media ± desv típica. *ANOVA^{Amr} para mediciones repetidas. **p < 0,01 Bonferroni.

Conclusiones: La VNI con Hx puede constituir una alternativa terapéutica segura, eficaz y con efectos sinérgicos en el manejo de la bronquiolitis aguda severa. Nuevos estudios randomizados controlados están justificados.

[§]Score Wood-Downes modificado para heliox (Pediatrics 2002;109:68-73)

31

16:10 h

GENES POU1F1 Y PROP1 Y DEFICIENCIA COMBINADA DE HORMONAS HIPOFISARIAS

Lidia Castro Feijoo, Celsa Quinteiro García, J. Fernández, Tania Arévalo Saade, Paloma Cabanas Rodríguez, Lourdes Loidi Fernández de Trocóniz, Jesús Barreiro Conde, María de la Fuente Romero, Fernando Domínguez Puente, Manuel Pombo Arias

Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela (A Coruña), Universidad de Santiago de Compostela, A Coruña y Hospital Central de Asturias, Oviedo (Asturias).

La deficiencia combinada de hormonas hipofisarias (DCHH) se caracteriza por presentar déficit de GH asociado a la deficiencia de una o más hormonas hipofisarias. Actualmente, los estudios genéticos han permitido caracterizar factores de transcripción como PROP1 y POU1F1, entre otros, que intervienen en el desarrollo de la hipófisis y que se han asociado con la DCHH.

Metodología: Se estudiaron en 11 pacientes diagnosticados de DCHH (6 niñas y 5 niños): a) Características clínicas: antecedentes obstétricos y perinatales, particularidades fenotípicas y auxología, bioquímica hormonal. Estudio de la región hipotálamo-hipofisaria por RNM. b) Estudio molecular de los genes PROP1 y POU1F1, partiendo de ADN extraído de leucocitos de sangre periférica, mediante PCR de toda la región codificante de ambos genes y posterior secuenciación cíclica.

Resultados: Todos presentaron fenotipo de déficit de GH, además de criptorquidia en 1 paciente, 2 microgenitales y 3 de ellos señalaban el antecedente de hipoglucemias sintomáticas. El 81,8% tuvo un peso al nacer superior a 2.500 gr, y sólo en 3 (27,2%) la presentación fue podálica en el parto. En el 63,6% de los casos el diagnóstico se realizó antes de los 4 años de edad. En los test de estimulación de GH, en el 100%, los picos de respuesta de GH fueron < 5 ng/mL. En su evolución, el 81,8% presentaron hipotiroidismo, 45,5% déficit de ACTH, 45,5% de LH/FSH, 1 déficit de PRL y 2 diabetes insípida. En el 100% de los casos se observó algún tipo de alteración en la región hipotálamo-hipofisaria, siendo la más frecuente (54,5%) ectopia de la neurohipófisis con ausencia de tallo hipofisario. Estudio molecular: *gen PROP-1*. En el 82% de los casos observamos los cambios en la secuencia A9, A142W y *invs1 > AG+3 gen POU1F-1*. se encontró en uno de los pacientes (déficit de GH, TSH, PRL, FSH/LH) la mutación R271W.

Conclusión: Todos los pacientes presentaron alteraciones en la región hipotálamo-hipofisaria. En cuanto al estudio genético consideramos que los cambios encontrados en PROP1 son polimorfismos no patológicos, ya que también los hemos observado en la población normal. Mientras que en POU1F1 la mutación encontrada, R271W, que en nuestro caso, se presenta *de novo* (padres no portadores), es la causa del DCHH. Esta mutación no afecta a la capacidad de unión de POU1F1 a regiones promotoras del ADN, pero sí a la capacidad transcripcional del gen y tiene un efecto dominante negativo.

32

16:20 h

ANGIOCATETERIZACIÓN TRANSUMBILICAL MEDIANTE FETOSCOPIA EN FETOS DE CORDERO COMO PRIMER PASO HACIA EL INTERVENIONISMO FETAL EN HUMANOS

Alberto Sánchez Abuín, Jorge Liras Muñoz, Iván Somoza Argibay, Manuel Gómez Tellado, Roberto Méndez Gallart, Alberto Centeno, Eduardo López, Diego Vela Nieto
Hospital Juan Canalejo, A Coruña.

Antecedentes y objetivos: El intervencionismo fetal percutáneo transumbilical para el tratamiento de cardiopatías congénitas se plantea como alternativa terapéutica en cirugía fetal. El objetivo de nuestro estudio es evaluar la posibilidad de un acceso vascular fetal mínimamente invasivo mediante cateterización de la vena umbilical.

Material y métodos: Estudiamos n = 8 fetos de oveja (110/120 días de gestación) y realizamos angiocateterización transumbilical con microcatéteres de intervencionismo cardíaco a través de la vena umbilical. Monitorizamos el bienestar fetal mediante saturación tisular de O₂ (*Sistema Licox*[®]). Tomamos un grupo Control A, n = 2, y se realiza la técnica bajo visión directa mediante minihisterotomía y exteriorización del cordón umbilical. En el grupo B, n = 3, se realiza bajo control fetoscópico y seguimiento radiológico. En el grupo C, n = 3, se realiza bajo control ecográfico, comprobando la situación de la punta del catéter mediante de la inserción de contraste vascular sonificado (*Levograf*[®]). Registramos las complicaciones propias de la técnica de acceso vascular así como las relacionadas con el cateterismo.

Resultados: En el grupo control se consigue la cateterización y acceso a la circulación fetal y a cavidades cardíacas en n = 2, con supervivencia del feto. En el grupo B, mediante acceso fetoscópico, conseguimos introducir el catéter hasta ventrículo derecho en n = 2 fetos. En n = 1 se objetivó embolismo aéreo en cavidades cardíacas secundario a la manipulación del contraste de los catéteres, falleciendo el feto. En el grupo C, bajo control ecográfico, se consiguió la canalización y acceso vascular en n = 2 casos, llegando a cavidades cardíacas. En n = 1 no se consiguió la canalización, falleciendo el feto por hemorragia secundaria a punción repetida del cordón. Los parámetros de saturación tisular de O₂ se mantuvieron estables durante las cateterizaciones.

Conclusiones: El cateterismo fetal transumbilical es una técnica realizable pese a su complejidad. El acceso puede realizarse de forma mínimamente invasiva, bajo fetoscopia o bajo control ecográfico. En humanos, sus indicaciones deben ser muy selectivas. Puede ser útil en el tratamiento de problemas cardíacos congénitos y en embolización selectiva de tumores y malformaciones vasculares que supongan un riesgo vital para el feto.

33

16:30 h

ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y ENFERMEDAD CELÍACA

Berta López Montesinos, Laura Aranda Grau, Inmaculada Calvo Penadés, Sonia Pérez Valle, Juan Manuel Rius Peris, Carmen Ribes Konincky, Antonio Pereda Pérez
Hospital Infantil La Fe, Valencia.

Antecedentes: Se estima que la prevalencia de la enfermedad celiaca (EC) en niños con Artritis Idiopática Juvenil (AIJ),

utilizando anticuerpos antigliedina como scrining oscila según resultados en la bibliografía entre un 0,4 a un 2,5%.

Objetivo: Estudiar la prevalencia de la EC en nuestros pacientes con AIJ.

Pacientes y métodos: De 180 pacientes con AIJ que todos cumplían los criterios de clasificación de Durban 1997, se estudian a 120 con edades comprendidas entre 18 m y 16 años. En todos ellos se realizó como protocolo de scrining de EC, anticuerpos antigliedina (AAG) y antitransglutaminasa (ATG) y la biopsia intestinal en aquellos casos que presentaron clínica o bien formas silentes, con positividad de ambos marcadores o bien títulos altos de uno de ellos. De 110 pacientes con AIJ 6 pacientes presentaron positividad AAG y 1 ATG. La biopsia intestinal fue realizada en 4 pacientes, revelando atrofia de vellosidades solo en tres pacientes (2,5%).

Resultados del protocolo:

Paciente	Edad	Sexo	Forma- AIJ	DMID-I	Biopsia intestinal
1	5	M	Oligoarticular		No realizada
2	7	F	Poliarticular		No realizada
3	5	M	Oligoarticulat		No patológica
4	4	F	Oligoarticular	DMID-I	Patológica
5	3	F	Oligoarticular		Patológica
6	2	F	Poliarticular		Patológica
7	2	F	Poliarticular		No realizada

Conclusiones: La prevalencia de la EC está incrementada en pacientes con AIJ, por lo que está justificada la realización de los AAG y ATG en estos pacientes.