



Boletín de Pediatria

VOL. LIV ■ Nº 229 ■ 3/2014



SOCIEDAD DE PEDIATRÍA
ASTURIAS, CANTABRIA Y CASTILLA Y LEÓN

Miembro de la Asociación Española de Pediatría

Boletín de Pediatria

VOL. LIV ■ Nº 229 ■ 3/2014

www.boletindepediatria.org



SOCIEDAD DE PEDIATRÍA
ASTURIAS, CANTABRIA Y CASTILLA Y LEÓN

SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ASTURIAS, CANTABRIA, CASTILLA Y LEÓN
Miembro de la Asociación Española de Pediatría



Incluido en el *Índice Bibliográfico Español de Ciencias de la Salud (IBECS)*

JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ASTURIAS, CANTABRIA, CASTILLA Y LEÓN

PRESIDENTE:

Lino Álvarez Granda

VICEPRESIDENTE POR ASTURIAS:

Corsino Rey Galán

VICEPRESIDENTE POR CASTILLA Y LEÓN:

Javier Pellegrini Belinchón

SECRETARIO:

José Lorenzo Guerra Díez

TESORERA:

Yolanda Mirones Martínez

PRESIDENTE DEL PATRONATO DE LA

FUNDACIÓN ERNESTO SÁNCHEZ VILLARES:

Horacio Paniagua Repetto

DIRECTOR DEL BOLETÍN:

Juan José Díaz Martín

DIRECTOR DE LA PÁGINA WEB:

Alberto Medina Villanueva

VOCALES:

ATENCIÓN HOSPITALARIA:

María Jesús Cabero Pérez

ATENCIÓN PRIMARIA:

Juan Carlos Silva Rico

CIRUGÍA PEDIÁTRICA:

Alberto Sánchez Abuín

ASTURIAS:

Ignacio Málaga Diéguez

ÁVILA:

José María Maíllo del Castillo Mendoza

BURGOS:

Gregorio de la Mata Franco

CANTABRIA:

Carmen Rodríguez Campos

LEÓN:

Ignacio Oulego Erroz

PALENCIA:

Jesús Andrés de Llano

SALAMANCA:

Ricardo Torres Peral

SEGOVIA:

Myrian Hortelano López

VALLADOLID:

Fernando Centeno Malfaz

ZAMORA:

Natalio Hernández González

RESIDENTES:

ASTURIAS:

Sonia Lareu Vidal

CANTABRIA:

Ana Orizaola Ingelmo

CASTILLA-LEÓN:

Carmela de Lamas Pérez

COMITÉ EDITORIAL DEL BOLETÍN DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ASTURIAS, CANTABRIA, CASTILLA Y LEÓN

DIRECTOR FUNDADOR:

Ernesto Sánchez Villares†

DIRECTOR:

Juan José Díaz Martín

CONSEJO DE REDACCIÓN:

Elena Burón (*Neonatología*)

Carlos Redondo Figuero (*Medicina
Pediátrica y de la Adolescencia*)

Enrique García López (*Investigación Básica*)

David Pérez Solís (*Pediatria e Internet*)

Carlos Ochoa Sangrador (*Pediatria Basada
en la Evidencia*)

David Peláez Mata (*Cirugía Pediátrica*)

Alfredo Cano Garcinuño (*Pediatria Social*)

SECRETARÍA DE REDACCIÓN

EDICIÓN Y PUBLICIDAD

Area de Gestión Clínica de Pediatría
Hospital Universitario Central de Asturias
C/ Celestino Villamil, s/n.
33006 Oviedo
Tel. 985 108 000 Ext. 38237
e-mail: boletin@sccalp.org

ERAGON CREACIÓN, SA.
C/ Arboleda, 1. 28221 Majadahonda (Madrid)
Tel. 91 636 29 30. Fax 91 636 29 31
e-mail: estudio@ergon.es <http://www.ergon.es>

Soporte Válido. Ref. SVR nº 23
ISSN: 0214-2597 Depósito legal: S-74-1960

©2014 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León. Algunos derechos reservados.



SOCIEDAD DE PEDIATRÍA
ASTURIAS, CANTABRIA Y CASTILLA Y LEÓN

X Premio JOSÉ DÍEZ RUMAYOR del BOLETÍN DE PEDIATRÍA
Publicación Oficial de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
(SCCALP)

BASES DE LA CONVOCATORIA

1. Se establece un Premio de 2.000 €* destinado a recompensar el mejor trabajo publicado en el Boletín de Pediatría desde enero a diciembre del año 2014, ambos inclusive, dentro de las secciones de Revisiones, Originales y Casos Clínicos de la revista.
2. La selección del trabajo premiado será realizada por un jurado constituido por el Consejo de Redacción del Boletín de Pediatría y su Director o por un Comité en el que delegue, que deberá estar integrado por personas de reconocido prestigio científico.
3. El Jurado del Premio se reunirá previamente a la Reunión de Primavera de la SCCALP del año 2015 y se considerará constituido cuando estén presentes la mayoría de sus miembros. Los artículos publicados serán evaluados objetivamente siguiendo criterios de calidad, originalidad y presentación.
4. El Jurado podrá declarar desierto el Premio si considera que ninguno de los trabajos publicados reúne los requisitos necesarios para ser premiado.
5. El fallo del Jurado será inapelable, debiendo publicarse en la página web de la SCCALP y debiendo ser comunicado al autor o autores correspondientes por carta oficial desde la Secretaría de la Sociedad.
6. La entrega del Premio, por el Consejo de Redacción del Boletín de Pediatría, se hará con ocasión del acto de clausura de la Reunión de Primavera de la SCCALP del año 2015.

**Menos impuestos legalmente establecidos.*

Sumario

EDITORIAL

- 137 Expansión del programa de cribado neonatal precoz de fibrosis quística en España
C. Bousoño García, M^a A. de Miguel Mallén

REVISIONES

- 140 Aspectos dermatológicos asociados a la enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica
J. Martín de Carpi, E. Baselga
- 148 Neuroprotección con hipotermia terapéutica en la encefalopatía hipóxico-isquémica en pediatría
F. Gómez, C. Vega, A. Mirás, J. Arnáez

ORIGINALES

- 156 Nefritis focal aguda: nuestra experiencia
M.T. Penela Vélez de Guevara, M.T. Alarcón Alacio, C. García-Vao Bel, M.J. Rivero Martín
- 160 Estatus vitamínico actual en pacientes pediátricos y adultos jóvenes con fibrosis quística
D. González Jiménez, C. Bousoño García, J.J. Díaz Martín, M.F. Rivas Crespo, M.D. Acuña Quirós, S. Heredia González, A. Sojo Aguirre, A. Lázaro Almarza
- 168 Conocimientos sobre el tratamiento médico del asma en padres de niños asmáticos
M.T. Leonardo Cabello, R. Sancho Gutiérrez, L. García Higuera, E. Pérez Belmonte, M.J. Cabero Pérez

PEDIATRÍA E INTERNET

- 173 Nuevos programas gratuitos para gestión de referencias bibliográficas
D. Pérez Solís

- 183 NOTICARIO

Summary

EDITORIAL

- 137 Expansion of early neonatal cystic fibrosis screening program in Spain
C. Bousoño García, M^a Á. de Miguel Mallén

REVIEWS

- 140 Dermatological aspects associated to pediatric inflammatory bowel disease
J. Martín de Carpi, E. Baselga
- 148 Neuroprotection with therapeutic hypothermia in hypoxic ischemic encephalopathy in pediatrics
F. Gómez, C. Vega, A. Mirás, J. Arnáez

ORIGINAL ARTICLES

- 156 Acute focal nephritis: our experience
M.T. Penela Vélez de Guevara, M.T. Alarcón Alacio, C. García-Vao Bel, M.J. Rivero Martín
- 160 Current vitamin status in pediatric and young adult patients with cystic fibrosis
D. González Jiménez, C. Bousoño García, J.J. Díaz Martín, M.F. Rivas Crespo, M.D. Acuña Quirós, S. Heredia González, A. Sojo Aguirre, A. Lázaro Almarza
- 168 Knowledge that parents of asthmatic children have about medical treatment of asthma
M.T. Leonardo Cabello, R. Sancho Gutiérrez, L. García Higuera, E. Pérez Belmonte, M.J. Cabero Pérez

PEDIATRICS & INTERNET

- 173 New free programs for the management of references
D. Pérez Solís

- 183 NEWS

Editorial

Expansión del programa de cribado neonatal precoz de fibrosis quística en España

C. BOUSOÑO GARCÍA, M^a Á. DE MIGUEL MALLÉN

Unidad de Fibrosis Quística. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

La mucoviscidosis o fibrosis quística (FQ) es una disexocrinosis congénita generalizada debida a un defecto genético en 7q 31 que codifica una proteína (CFTR) que regula el transporte de cloro y sodio a través de la membrana de las células epiteliales de distintos tejidos, especialmente las glándulas mucosas del aparato respiratorio, digestivo y reproductor, y las serosas del sudor y la saliva, originando un proceso obstructivo en todas ellas, que se traduce en su forma clásica por la existencia de una tríada: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia pancreática exocrina y pérdida de sal por el sudor.

Se trata de la enfermedad hereditaria autosómica recesiva de evolución crónica y potencialmente letal más frecuente en la etnia caucásica, con una incidencia variable entre 1/2.000 y 1/6.000 recién nacidos.

La mejoría importante de la supervivencia observada en nuestros días, que supera una media próxima a los 40 años de vida, es debida en gran medida al establecimiento de protocolos de atención precoz en el diagnóstico y tratamiento dirigidos desde las Unidades especializadas de FQ.

La reciente generalización a todas las autonomías de España (2014) de los programas de detección precoz, cribado o *screening* neonatal de errores innatos del metabolismo que incluye a la FQ, da cumplimiento a las exigencias científicas y a todos los requerimientos para ser susceptible junto a otras metabolopatías de recibir un programa universal de cribado, a saber, tiene una incidencia importante, disponemos de una herramienta para el despistaje sencilla y eficaz, con un

alto grado de sensibilidad y especificidad, existiendo una buena relación coste-beneficio y, por encima de todo, que su tratamiento instaurado precozmente demuestra su bondad en todos los terrenos, comprobado en múltiples estudios.

La detección precoz de la primera colonización por *Pseudomonas aeruginosa* y su tratamiento agresivo erradicador resulta un factor decisivo y permite retrasar la cronificación de esta grave infección, preservando la integridad de las estructuras epiteliales y del parénquima pulmonar el mayor tiempo posible.

La instauración de un programa selectivo de intervención digestiva y nutricional precoz, mediante enzimas pancreáticas substitutivos y suplementos nutricionales y vitamínicos da cumplimiento a la exigencia de la OMS de un estado nutricional óptimo que además puede mantenerse a largo plazo, evitando complicaciones como malnutrición, malabsorción de grasas y vitaminas liposolubles presentes desde el nacimiento.

Una mejor evolución nutricional, digestiva y respiratoria evita la inflamación y el deterioro progresivo por estrés oxidativo y daño histológico pulmonar y sistémico.

El diagnóstico precoz permite además conocer la incidencia real, establecer un adecuado asesoramiento genético a la familia, con la posibilidad de realizar un diagnóstico pre-implantacional en futuros embarazos y especialmente posibilita iniciar un tratamiento inmediato que frene el deterioro pulmonar y en el futuro la aplicación de nuevas estrategias de tratamiento molecular o genético.

Correspondencia: C. Bousoño García. Unidad de Fibrosis Quística. Hospital Universitario Central de Asturias. Carretera de Rubín, s/n, 33011 Oviedo.
Correo electrónico: ringerbou@yahoo.es

© 2014 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

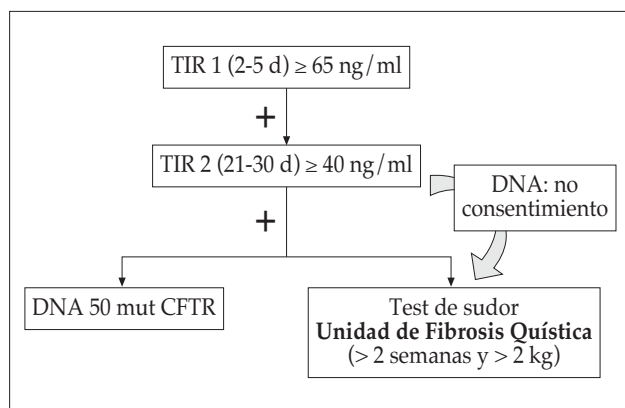


Figura 1. Estrategia de cribado neonatal (1).

Diversos estudios han demostrado las bondades de los programas de detección precoz de FQ tanto en la vertiente nutricional y digestiva como respiratoria y sistémica⁽¹⁻⁹⁾. Los beneficios se extienden durante la niñez y más allá de ésta, favoreciendo una mejor calidad de vida con menor carga de tratamiento para nuestros pacientes como se constata en un metanálisis de la base de datos Cochrane⁽¹⁰⁾ y una mayor supervivencia⁽¹¹⁾.

Hay varias estrategias que se utilizan en el cribado neonatal. Si bien en la década de 1960 se propuso la detección de albúmina en meconio (BM-test), no fue hasta 1979 cuando Crossley, en Australia⁽¹²⁾, demostró que los valores de tripsinógeno por radioinmunoensayo (TIR) estaban elevados en muestras de sangre obtenidas por punción de talón en papel de filtro de los enfermos al nacimiento, imponiéndose luego como método universal de *screening*.

En 1989 se aisló el gen CFTR, implicado en la FQ, localizado en 7q31 con 27 exones. La proteína que codifica está compuesta por 1.480 aminoácidos.

Los estudios con DNA permiten diferenciar las mutaciones de las que se han descrito más de 1.700 variantes, mejorando la eficacia del cribado con la introducción de los estudios de sondaje genético, al identificar más del 80% de las mutaciones de la población estudiada, reduciendo mucho los falsos negativos y contribuyendo a dar solidez al programa.

En todo caso, es obligado tener en cuenta los aspectos éticos y legales para ofrecer una adecuada información a las familias y reducir la ansiedad que supone un falso positivo o un hallazgo de heterocigosis, que son los aspectos más controvertidos del cribado.

A la hora de implementar un programa de cribado neonatal para la FQ es esencial disponer de un protocolo riguroso que incluya la derivación inmediata de los casos sospechosos a la unidad de referencia para la confirmación del

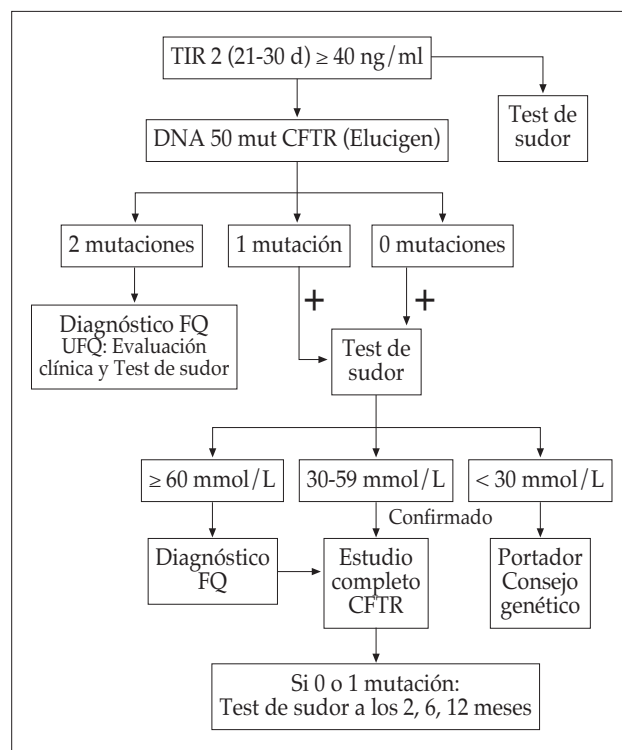


Figura 2. Estrategia de cribado neonatal (2). Protocolo de confirmación diagnóstica de FQ.

diagnóstico (en las figuras 1 y 2 se especifica el protocolo que se implantará en Asturias a partir de septiembre de 2014).

Todas las unidades de referencia de FQ deben contar con un equipo multidisciplinario, material adecuado y personal entrenado. El primer paso en estas unidades consiste en efectuar la prueba del sudor con la determinación cuantitativa de la concentración de cloro, con cloridrómetro para micromuestras (clorimetría o coulombometría) en laboratorio, que continúa siendo la piedra angular del diagnóstico de FQ. El análisis de la conductividad eléctrica del sudor no está aceptado para confirmación del diagnóstico. La recogida del sudor se hace mediante sistema de recogida Macroduct® (Wescor); una recolección promedio de 50 µL en 15 minutos utilizando este sistema es equivalente a una producción, en términos de porcentaje de sudación, de aproximadamente 350 mg (15 µL equivalen a 100 mg de sudor).

De esta manera, se pueden clasificar inmediatamente los casos derivados a la Unidad de FQ como falsos positivos, portadores o afectados. Asimismo, se pueden detectar los casos de FQ atípica para su seguimiento posterior.

Los programas de cribado se iniciaron en la década de los 80 a escala limitada en Europa (Reino Unido, Australia y Nueva Zelanda) y Estados Unidos (Colorado).

En 2004, en EEUU se recomienda realizarlo y en 2010 se consigue universalizar el programa en todo el país. Según el registro americano de FQ, antes del 2005 menos del 15% de todos los nuevos casos eran diagnosticados por cribado neonatal, mientras que solo 2 años después, en 2007, se supera el dintel de más del 30% que se espera aumente progresivamente⁽¹³⁾.

De forma similar, en Europa entre 2004 y 2008 el número de niños cribados al nacer pasó de 1,6 millones/año detectando unos 400 FQ/año a 3 millones/año, y se espera un incremento progresivo⁽¹⁴⁾.

En España el programa de cribado se inició en Cataluña en 1999⁽¹⁾, con una estrategia TIT/TIR/DNA, refiriéndose en diciembre de 2010 una incidencia de 1/5.840 recién nacidos (RN), seguido inmediatamente de Castilla-León (TIR/DNA), que empezó también en 1999, y registra una incidencia de 1/4.339 RN⁽²⁾, Islas Baleares (TIR/DNA) en el 2000 y refiere 1/6.602, Galicia (TIR/DNA) en 2003, 1/4.430, Aragón (TIR/DNA/TIR) en 2008, 1/4.800.

Posteriormente se instauró en Extremadura en 2003, Canarias 2007, Murcia 2008, País Vasco 2010, Andalucía 2011, Comunidad Valenciana 2012, Cantabria 2012, Ceuta y Melilla 2013^(15,16).

No existe un consenso acerca de la estrategia a utilizar y, como consecuencia, se observa una elevada variabilidad entre los diferentes programas de cribado. Hasta la fecha se han estudiado en España más de 1.500.000 recién nacidos, identificando más de 350 casos con una incidencia media que va desde 1/4.339 a 1/5.840. Los programas seguidos varían de una estrategia TIR/DNA a una TIRT/TIR/DNA, empleando el test de sudor en último caso como método de confirmación^(15,16).

La reciente normativa del Ministerio de Sanidad (2014) hace justicia a Asturias, junto al resto de comunidades rezagadas (Navarra, La Rioja y Castilla-La Mancha) que no disponían de cribado para FQ.

Hay que recordar aquí, finalmente, que Asturias fue pionera en España allá en los años 1980-81, cuando gracias a un programa de detección neonatal mediante la aportación de un impuesto especial al juego, y al impulso y dirección del Prof. Manuel Crespo Hernández, se detectaron 4 casos de FQ en 2 años que duró el cribado neonatal, efectuado mediante la determinación de TIR (> 60 ng/ml) con confirmación ulterior mediante test de sudor ya que entonces no existían los estudios genéticos⁽¹⁷⁾. Por desgracia, las autoridades sanitarias no mantuvieron el programa más allá de 1982, y solo ahora se cumple nuestra vieja ambición científica de ofrecer a toda la población española una herramienta crucial para el pronóstico de estos enfermos.

BIBLIOGRAFÍA

- Gartner S, Cobos N, Maya A, Casals T, Sécúli JL, Asensio O, et al. Neonatal screening for cystic fibrosis in Catalunya, Spain. *Pediatr Pulmonol*. 2003; (Suppl 25): 221.
- Tellería Orriols JJ, Alonso Ramos MJ, Garrote Adrados JA, Fernández Carvajal I, Blanco Quirós A. Neonatal screening for cystic fibrosis. *An Esp Pediatr*. 2002; 57: 60-5.
- Gartner S, Cobos N. Cribado neonatal para la fibrosis quística. *An Pediatr (Barc)*. 2009; 71: 481-2.
- Accurso FJ, Sontag MK, Wagener JS. Complications associated with symptomatic diagnosis in infants with cystic fibrosis. *J Pediatr*. 2005; 147(3Suppl): S37-41.
- Guisti R, Badgwell A, Iglesia A, Kopish GJ, Litsheim TJ, Farrell PM. The New York State Cystic Fibrosis Consortium: The first 2.5 years of experience with Cystic Fibrosis Newborn screening in an ethnically diverse population. *Pediatrics*. 2007; 119: e460-7.
- Comeau A, Accurso F, White T, Campbell PW, Hoffman G, Parad RB, et al. Guidelines for implementation of cystic fibrosis newborn screening programs: Cystic Fibrosis Foundation Workshop Report. *Pediatrics*. 2007; 119: e495-518.
- Koscik RL, Lai HJ, Laxova A, Zaremba K, K osorok M, Douglas J, et al. Preventing early, prolonged vitamin E deficiency: an opportunity for better cognitive outcomes via early diagnosis through neonatal screening. *J Pediatr*. 2005; 147: S51-6.
- Rock M, Hoffman G, Laessig RH, Kopish GJ, Litsheim TJ, Farrell PM. Newborn screening for cystic fibrosis in Wisconsin: nine years experience with routine trypsinogen/DNA testing. *J Pediatr*. 2005; 147(3Suppl): S73-7.
- Sims EJ, McCormick J, Metha G, Mehta A. Neonatal screening for cystic fibrosis beneficial even in the context of modern treatment. *J Pediatr*. 2005; 147(3Suppl): S42-6.
- Southern KW, Mérelle MME, Dankert-Roelse JE, Nagelkerke A. Newborn screening for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; (1): CD001402.
- Dijk FN, McKay K, Barzi F, Gaskin KJ, Fitzgerald DA. Improved survival in cystic fibrosis patients diagnosed by newborn screening compared to a historical cohort from the same centre. *Arch Dis Child*. 2011; 96: 1118-23.
- Crossley JR, Elliott RB, Smith PA. Dried-blood spot screening for cystic fibrosis in the newborn. *Lancet*. 1979; 1(8114): 472-4.
- Farrell PM, Rosensrein BJ, White TB, Accurso FJ, Castellani C, Cutting GR, et al. Guidelines for diagnosis of cystic fibrosis in newborns through older adults: Cystic Fibrosis Foundation consensus report. *Pediatrics*. 2008; 153: S4-14.
- Castellani C, Southern K, Brownlee K, Dankert Roelse J, Duff A, Farrell A, et al. European best practice guidelines for cystic fibrosis neonatal screening. *J Cyst Fibros*. 2009; 8: 153-73.
- Casal T, Calvo M, Rosell J, Remón J, Colon C, Tellería JJ, et al. Mesa redonda de Consenso: Programas de Cribado neonatal en España. *Actas de los Encuentros de la Fundación Sira Carrasco*, 24 de febrero de 2006, Madrid.
- X Congreso Nacional de Fibrosis Quística. Cribado neonatal. *An Pediatr (Barc)*. 2009; 71: 8-20.
- Bousño García C. Estudio de la mucoviscidosis mediante valoración de la tripsina inmunorreactiva y antiproteasas séricas. Tesis Doctoral, Facultad de Medicina, Universidad de Oviedo 1982.

Revisión

Aspectos dermatológicos asociados a la enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica

J. MARTÍN DE CARPI¹, E. BASELGA²

¹Unidad para el Cuidado Integral de la EII Pediátrica. Sección de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. ²Sección de Dermatología Pediátrica. Servicio de Dermatología. Hospital de la Santa Creu y Sant Pau. Barcelona.

RESUMEN

La afectación cutánea, en sus diferentes formas y como consecuencia de distintos mecanismos implicados, constituye una patología prevalente en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), tanto adultos como pediátricos.

En este artículo se lleva a cabo una revisión de las diferentes patologías cutáneas asociadas a la EII, incluyendo las manifestaciones extraintestinales de la EII, efectos adversos de los tratamientos para el control de la EII, prevención de riesgos y otras situaciones.

Palabras clave: Enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica; Enfermedad de Crohn; Colitis ulcerosa; Afectación cutánea.

ABSTRACT

Skin manifestations are a prevalent pathology observed in pediatric and adult patients with inflammatory bowel disease (IBD). In the following paper cutaneous diseases associated to IBD are reviewed, including extraintestinal IBD manifestations, adverse effects associated to IBD treatment, risk prevention and other situations.

Key words: Pediatric inflammatory bowel disease; Crohn's disease; Ulcerative colitis; Skin manifestations.

INTRODUCCIÓN

La afectación cutánea, en sus diferentes formas y como consecuencia de distintos mecanismos implicados, constituye una patología prevalente en los pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal, tanto adultos como pediátricos. Así, en una reciente revisión de nuestro grupo presentada en el 12 Congreso Mundial de Dermatología Pediátrica celebrado en Madrid en septiembre de 2013⁽¹⁾, observábamos en una serie de 195 pacientes pediátricos afectados de EII, que hasta un 67% de los mismos había presentado al menos una manifestación mucocutánea de diferente tipo (*skin tags*, manifestaciones extraintestinales, efectos adversos de las medicaciones...).

En este artículo se lleva a cabo una revisión de las diferentes patologías cutáneas asociadas a la EII, distribuidas para una mejor comprensión en cuatro grandes grupos:

1. Manifestaciones extraintestinales de la EII.
2. Efectos adversos de los tratamientos.
3. Prevención de riesgos derivados de la enfermedad o de los tratamientos.
4. Otras situaciones especiales (infecciones, EII o *EII-like* como efecto adverso de otros tratamientos).

MANIFESTACIONES EXTRAINTESTINALES DE LA EII

Se estima que hasta un 47% de los pacientes adultos con EII presentarán alguna manifestación extraintestinal

Correspondencia: Dr. Javier Martín de Carpi. Unidad para el Cuidado Integral de la EII Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu. Passeig de Sant Joan de Déu, 2. 08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona)
Correo electrónico: javiermartin@hsjdbcn.org

© 2014 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

(MEI), siendo las ósteo-articulares las más frecuentes (20%), seguidas por las dermatológicas (10-15%). Respecto a los pacientes pediátricos, se considera que un 25-30% desarrollarán al menos una MEI a lo largo de su evolución, y que las MEI cutáneas se presentan hasta en un 8% de los casos al diagnóstico de la EII. Estas MEI son más frecuentes a mayor duración de la enfermedad y en la enfermedad de Crohn (EC) en comparación con la colitis ulcerosa (CU).

Dentro de las MEI cutáneas se pueden distinguir diferentes grupos:

1. MEI específicas, que son aquellas que comparten hallazgos anatómo-patológicos con la enfermedad de base (fundamentalmente EC).
2. MEI reactivas.
3. Enfermedades cutáneas asociadas a la EII.
4. MEI secundarias a déficits nutricionales.

1. MEI específicas

A su vez se clasifican en:

1.1. MEI específicas de continuidad/contigüidad

a) Perianales. Las más características son las denominadas *skin tags* (o mamelones cutáneos), que se clasifican a su vez (según la *American Gastroenterology Association*) en las de tipo I (en relación a fisura anal curada, úlcera o hemorroide; puede aparecer en EC y en CU y puede semejar hemorroides externas indoloras o hemorroides internas prolapsadas) y en las de tipo II u "orejas de elefante", indoloras, regulares y que son las más habituales (Fig. 1). En la tabla I se comparan ambos tipos. Los *skin tags* tipo I constituyen la manifestación cutánea específica más frecuente en la EC (37% del global y 68% de aquellos con afectación perianal), aparece más frecuentemente en los casos de afectación colónica frente a aquellos con afectación ileal y se estima que en el 30% de los casos se pueden demostrar granulomas en la anatomía patológica⁽²⁾. Aparte de los *skin tags*, en este grupo se incluirían



Figura 1.

otra serie de lesiones perianales no fistulizantes, como pueden ser fisuras, úlceras, estenosis anales e incluso cáncer del canal anal, habiendo sido todas ellas estudiadas fundamentalmente en población adulta⁽³⁾.

b) Periorales. Se han descrito infiltración/edema labial, fisuras/ulceraciones de forma clásicamente lineal, nodularidad o empedrado gingival (Fig. 2) y *tags* mucosos. Mención especial en este apartado merece la granulomatosis orofacial (GOF), enfermedad inflamatoria poco frecuente de etiología desconocida y cuya relación con la EC es controvertida⁽⁴⁾. Las manifestaciones clínicas incluyen el engrosamiento labial recidivante, la afectación de la mucosa oral, las encías y el suelo de la boca, y comparte con la EC los hallazgos histológicos en forma de granulomas epitelioides no caseificantes. Frente a la creencia clásica de que la GOF era un marcador de desarrollo de una EC, un estudio reciente demuestra que solo un 20% de los casos de GOF desarrolla una EC a lo largo de un seguimiento superior a los 25 años, si bien en aquellos

TABLA I. HALLAZGOS CARACTERÍSTICOS DE LOS *SKIN TAGS* ANALES EN LA ENFERMEDAD DE CROHN

Tipo 1. En relación a fisuras curadas, úlceras o hemorroides	Tipo 2. «Orejas de elefante»
– Edematosos	– Planos o redondeados
– Habitualmente de consistencia dura	– Blandos/comprendibles
– Rojo, azulado o cianótico	– Color carne ± superficie cerúlea
– Único o múltiples	– Único o múltiples
– Habitualmente > tipo 2	– Tamaño variable
– Con frecuencia dolorosos	– Indoloros
– Probable superficie irregular	– Superficie regular
– Con frecuencia asociado a hemorroides	– No sugestivos de hemorroides



Figura 2.



Figura 3.

casos de presentación durante la infancia dicha proporción se eleva hasta un tercio del total.

- c) Periestomales. Se trata de una serie de complicaciones periestomales tras la creación de una ostomía consecuencia de una resección quirúrgica, y que en ocasiones hacen necesaria la revisión y hasta la reconstrucción de la misma: fístula enterocutánea, abscesos, retracción del estoma, estenosis, irritación/ alergia

1.2. MEI a distancia

La EC metastática se caracteriza por la aparición de lesiones cutáneas granulomatosas estériles a distancia del tracto gastrointestinal y separados por tejido sano. Su forma de presentación varía según la edad; mientras que en el adulto se presenta clásicamente en forma de nódulos o placas (únicos o múltiples) ulcerados o no, preferentemente en extremidades y su aparición es posterior al diagnóstico de EC en el 70% de los casos, en las formas pediátricas lo más típico es el edema de genitales, con mayor o menor induración y eritema locales (Fig. 3). Por otro lado, en el paciente pediátrico aparece de manera simultánea a la enfermedad intestinal hasta en el 50% y con frecuencia se asocia a enfermedad perianal.

La fisiopatología de la EC metastática es desconocida, habiéndose postulado diferentes mecanismos: depósito de inmunocomplejos, hipersensibilidad tipo IV mediada por linfocitos, defectos activación de $\beta 2$ -integrinas, alteración de la reparación del ADN... El diagnóstico diferencial debe hacerse con celulitis, erisipela, erupciones liquenoides y enfermedades de transmisión sexual y la anatomía patológica muestra granulomas no caseificantes asociados a células gigantes multinucleadas tipo Langhans en dermis superficial (preferentemente) o profunda y en tejido adiposo,

en el contexto de un paciente con EC. Si bien se ha descrito en algunos casos la resolución espontánea, en otros se han utilizado diferentes tratamientos: metronidazol, esteroides tópicos y sistémicos, azatioprina, metotrexato, ciclosporina A, tacrolimus, sulfasalacina, tetraciclinas y anti TNF.

2. MEI reactivas

Comparten con la EII su mecanismo fisiopatológico y son quizás las más conocidas y aquellas comunicadas con mayor frecuencia en la literatura. De entre ellas, las más habituales son el eritema nudoso, el pioderma gangrenoso y el síndrome de Sweet.

El eritema nudoso (EN) es la manifestación cutánea más frecuente en la EII, más habitual en la EC que en la CU y aparece habitualmente en momentos de actividad de la enfermedad. Su prevalencia estimada en adultos con EII es del 2 al 8%, mientras que en los niños oscila entre el 12,5% en la CU y el 56% en la EC. Es una paniculitis secundaria a una reacción inmunológica de hipersensibilidad retardada frente a diferentes estímulos antigénicos. El agente causante se llega a identificar en el 40% de los casos (infecciones estreptocócicas, tuberculosis, micosis, fármacos, EII, procesos autoinmunes, neoplasias, etc.), pero habitualmente se presenta de forma idiopática. Su etiología es desconocida, si bien parece asociarse a cierta predisposición genética (región HLA-B15 del cromosoma 6). Su forma de presentación clásica lo hace fácilmente identificable: nódulos eritematosos, de 1 a 5 cm de diámetro, levemente prominentes, hiperémicos y dolorosos a la palpación, mal delimitados, sin tendencia a la ulceración y de localización preferente en superficies extensoras de extremidades inferiores) (Fig. 4). En niños con EII, es frecuente su aparición al debut de la enfermedad de base. Los hallazgos



Figura 4.

histológicos se caracterizan por una reacción linfocitaria en hipodermis, de predominio septal (paniculitis lobulillar) sin vasculitis. Es más frecuente en mujeres, en casos de afectación colónica extensa y tiende a recurrir en aproximadamente la mitad de los casos. El diagnóstico suele ser clínico y la confirmación histológica es raramente necesaria. Mientras que el EN asociado a otras enfermedades tiende a desaparecer espontáneamente en 3 a 6 semanas con medidas de soporte (reposo, elevación de las extremidades, vendaje compresivo y antiinflamatorio no esteroideo), en los pacientes con EII su curso puede ser más tórpido. Habitualmente responde al tratamiento de la enfermedad subyacente con esteroides, inmunosupresores y antiTNF, si bien en nuestra experiencia, algún caso leve también ha respondido tras la instauración de nutrición enteral exclusiva⁽⁵⁾.

El pioderma gangrenoso (PG) es una lesión cutánea crónica de tipo ulcerativo que puede aparecer de forma grave y, en ocasiones, ser más incapacitante que la propia enfermedad subyacente. Se ha descrito en el contexto de diversas enfermedades sistémicas (EII, hepatitis C, artritis reumatoide, mielodisplasia, leucemia). Su prevalencia oscila entre el 0,5 y el 5% de los pacientes con EII, más frecuente en la CU (entidad a la que se asocia con mayor frecuencia) que en la EC. No hay datos de prevalencia específicos en EII pediátrica. Habitualmente afecta a los pacientes con enfermedad activa (90%), con discreta preponderancia del sexo femenino, y en casos de afectación colónica extensa. Existen descritos algunos casos de presentación previa al diagnóstico de EII,



Figura 5.

de aparición en fases quiescentes o incluso tras colectomía. Se piensa que determinados auto-anticuerpos con reactividad cruzada frente a antígenos intestinales desempeñarían un papel importante en su aparición en la EII. Hay cuatro formas de presentación: clásica, pustular, ampollosa y vegetativa. La forma clásica aparece como pústula o nódulo que crece y se extiende rápidamente hacia la piel circundante, y se convierte en úlceras penetrantes de centro necrótico y purulento con bordes irregulares y violáceos (Fig. 5). Típicamente aparece en la superficie extensora de las extremidades inferiores, pero pueden aparecer también en la cabeza, el cuello, los genitales y la zona periestomal. Hasta en el 70% de los casos aparece en múltiples localizaciones. La mitad de los pacientes presentan formación de úlceras secundarias a traumatismos en la lesión (patergia). El pioderma gangrenoso pustular se presenta como una pústula aséptica dolorosa que no progresa a úlcera. La forma ampollosa comienza como una ampolla a tensión que rápidamente progresa a úlcera. La forma vegetante comienza como úlcera superficial que lentamente se convierte en una lesión exofítica o vegetante. Los subtipos que suelen aparecer en la EII son la forma clásica y la pustular, mientras que las formas ampollosa y vegetante se asocian preferentemente a los procesos mieloproliferativos. La histología muestra vasculitis linfocítica periférica, infiltración neutrofílica y abscesificación central. Hay casos de evolución tórpida y recidivante. Algunas formas leves responden a un tratamiento tópico (esteroides intralesionales, cromoglicato sódico, ácido 5-aminosalicílico). Las formas más graves pueden requerir agentes sistémicos: sulfasalazina, dapsona, esteroides e inmunomoduladores (azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina, metotrexato, micofenolato mofetil y tacrolimus). Las técnicas de granulocitoaféresis también han demostrado su eficacia en las formas complicadas. El



Figura 6.



Figura 7.

tratamiento efectivo con infliximab, tanto en niños como en adultos, se ha comunicado también recientemente.

El síndrome de Sweet, o dermatosis neutrofílica febril aguda, se caracteriza por la aparición brusca de una erupción cutánea compuesta por placas o pápulas eritematosas, más o menos dolorosas y bien delimitadas, su localización puede ser variable o generalizada (Fig. 6), y se acompaña con frecuencia de fiebre, leucocitosis y artralgia. Las lesiones aparecen preferentemente en la cara, el cuello, el tronco y las extremidades, aunque también se han descrito en los dedos, el conducto auditivo externo y la cavidad oral. Para establecer el diagnóstico de seguridad se requieren una serie de criterios establecidos en 1986 y posteriormente modificados por Driesch. Se ha descrito asociado a diferentes procesos, incluidos infecciones, desórdenes hematopoyéticos o linfoides, tumores sólidos, enfermedades reumatológicas, embarazo, toxicidades medicamentosas y EII. Dentro de su excepcionalidad (su asociación a EII es una rareza), la CU y la EC son los procesos con los que más frecuentemente se relaciona. Generalmente se manifiesta durante exacerbaciones de la enfermedad de base pero puede anticiparse al dx. Pese a que se manifiesta básicamente en la piel, puede afectar a otros órganos, como el tracto respiratorio y, en menor medida, a los ojos, los huesos, el páncreas, el hígado, las articulaciones y los riñones. Hay varias series publicadas de pacientes con afectación pulmonar. Los casos descritos de alveolitis neutrofílica presentan sintomatología importante (tos persistente, disnea y derrame pleural) que puede llegar al fracaso respiratorio, con hallazgos radiológicos de condensación parenquimatosa y mala respuesta a antibióticos. La biopsia pulmonar abierta o transbronquial confirma el diagnóstico. Asimismo, hay casos descritos de manifestaciones en el árbol bronquial, donde se observa la presencia de múltiples lesiones pustulosas en la

mucosa, semejantes a las que aparecen en la piel. El lavado bronquioalveolar, estéril, confirma el claro predominio de neutrófilos. Su patogenia se desconoce, pero se postula una cierta predisposición genética asociada a una reacción de hipersensibilidad en la que los neutrófilos desempeñarían un papel importante. Las formas leves suelen curar sin dejar cicatriz tras un período variable de actividad. Se ha descrito recurrencia hasta en el 50% de los casos. Los casos graves suelen responder a esteroides sistémicos. En el caso de Sweet diseminado con afectación de otros órganos y sistemas, como es el caso de la implicación respiratoria, se recomienda el uso de bolos de esteroides. Otros tratamientos utilizados con variable eficacia han sido azatioprina, indometacina, colchicina, dapsona, yoduro potásico y talidomida.

3. Enfermedades asociadas a la EII

En relación a una base autoinmune común, como es el caso de psoriasis, alopecia areata, vitíligo, epidermólisis bullosa adquirida o vasculitis cutáneas.

Existen en la literatura casos descritos de vasculitis leucocitoclástica asociada a EII en niños de corta edad⁽⁶⁾ y cuya forma de presentación sugería un síndrome de Schönlein-Henoch (SH). La vasculitis leucocitoclástica se caracteriza por lesiones purpúricas en ocasiones acompañadas de pápulas eritematosas, vesículas, ampollas, pústulas o placas de morfología anular, de localización preferente en extremidades inferiores, nalgas o zonas declive (Fig. 7). Puede asociar artralgias, astenia, fiebre y anorexia. Los hallazgos histológicos muestran afectación de vénulas postcapilares dérmicas, con infiltración

de sus paredes por polimorfonucleares y eosinófilos (tanto intra como extravascularmente), e imágenes características de extravasación hemática, rotura de polimorfonucleares (leucocitoclastia) y necrosis fibrinoide de la pared. A diferencia del SH (que puede presentar afectación articular y digestiva; de ahí la confusión con los casos descritos de vasculitis leucocitoclástica asociada a CU), no se observan depósitos de IgA en las paredes vasculares. Si bien la causa de la mitad de los casos de vasculitis leucocitoclástica es idiopática, en otras ocasiones se asocia a infecciones bacterianas o víricas, a toxicidad farmacológica, a EII, a neoplasias o a otras enfermedades autoinmune. Las vasculitis cutáneas suelen responder a AINES, colchicina o dapsona, si bien existen casos que precisan glucocorticoides sistémicos, inmunosupresores (azatioprina, metotrexato), anti-TNF o rituximab.

4. MEI secundarias a déficits nutricionales

Como es el caso de rágades o dermatitis enteropática.

EFFECTOS ADVERSOS DE LOS TRATAMIENTOS UTILIZADOS EN LA EII.

Se han descrito efectos adversos dermatológicos con prácticamente todos los diferentes tratamientos utilizados en la EII⁽⁷⁾. En el presente apartado se repasan los principales grupos terapéuticos

1. Glucocorticoides sistémicos

Conocidos son los efectos adversos derivados del uso prolongado y a dosis altas de los esteroides clásicos utilizados en la EII (prednisona, metilprednisolona): facies cushingoide, estrías, hirsutismo, alopecia, acné, atrofia cutánea. Los nuevos esteroides de poca acción sistémica (budesonida, dipropionato de beclometasona), si bien tienen un mejor perfil de seguridad, no están exentos del todo de este tipo de reacciones. En el caso de la necesidad de usar estos fármacos se deberán poner en marcha los mecanismos que permitan minimizar estos efectos adversos, como es el caso de ajustar las dosis a 1 mg/kg/día (máximo 40 mg), administrarlos en una única dosis diaria, establecer tratamientos ahorradores de esteroides de manera precoz para facilitar el destete rápido de los mismos y, sobre todo, tratar de evitar la cronificación de las situaciones de córtico-dependencia.

2. Inmunosupresores tiopurínicos

Si bien aparece poco referida en la literatura, la caída del cabello constituye un efecto adverso comunicado con frecuencia en nuestros pacientes pediátricos en tratamiento con



Figura 8.

tiopurínicos. Una completa revisión reciente de la alopecia en pacientes con EII⁽⁸⁾, considera dicha reacción como poco frecuente en el caso de dichos fármacos (1/1.000).

3. Anticalcineurínicos

Algunos de los efectos adversos conocidos de la ciclosporina son la hipertrofia gingival, el acné y la hipertrichosis, pudiendo ser esta última en ocasiones muy incapacitante. El tacrolimus, presenta un mejor perfil de seguridad que la ciclosporina, pudiendo causar alopecia. Todos estos efectos adversos presentan buen control tras la retirada del fármaco.

4. Anti-TNF alfa

Se han descrito efectos adversos dermatológicos con el uso de los fármacos anti-TNF hasta en el 25% de los casos⁽⁹⁾, lo que según algunos autores constituye una sobreestimación de los mismos ya que: 1) algunas de estas manifestaciones atribuidas a los mismos podrían responder a mecanismos autoinmunes asociados a la enfermedad de base, 2) los pacientes en tratamiento con estas drogas en ocasiones asocian más de un fármaco con posible toxicidad a ese nivel, y 3) algunas de estas descripciones provienen de casos clínicos o series pequeñas, lo que impide establecer una clara relación causa-efecto. Las lesiones descritas con mayor frecuencia son el eczema y la psoriasis, si bien se han comunicado muchos otros cuadros, como es el caso de infecciones cutáneas bacterianas o víricas, urticaria, alopecia areata, reacciones granulomatosas, dermatitis atópica, vitíligo, acné, vasculitis leucocitoclástica, púrpura, etc⁽¹⁰⁾. Una de las condiciones más profusamente descritas en los últimos años es la psoriasis asociada al uso de estos fármacos, habiéndose comunicado desde el año 2004 más de 200 casos y siendo la incidencia estimada de entre 0,6 y 5,3% de los pacientes tratados (Fig. 8). Se presenta más frecuentemente en la EC que en la CU y en las mujeres en comparación con los varones. Se trataría de una reacción paradójica (entendiendo

TABLA II. HALLAZGOS HABITUALES EN LA PSORIASIS INDUCIDA POR ANTI-TNF α EN EII.

-
- Poco frecuente
 - Efecto de clase
 - Duración variable de la exposición: desde días hasta años tras el inicio del tratamiento
 - No diferencias en presentación según tipo de EII, localización, patrón o actividad, ni en función del anti-TNF α recibido
 - Posible cualquier fenotipo de la enfermedad, si bien la pustulosis palmo-plantar es más frecuente que en la población general con psoriasis
 - Frecuentemente se resuelve o estabiliza tras la suspensión del tratamiento
 - No resolución con anti-TNF α alternative: frecuente la recurrencia
 - Necesaria la suspensión del tratamiento en el 40% de los casos
 - Hasta el 60% de los casos podrán continuar el tratamiento, añadiendo terapia anti-psoriasis concomitante
-

como tal la aparición de un cuadro clínico en relación a la administración de un fármaco que habitualmente es utilizado para tratar dicho cuadro) y se han postulado diferentes mecanismos subyacentes, como es el caso de un desequilibrio intrínseco del individuo en la relación TNF/interferón mediada por la vía de la IL-23, que se manifestaría al bloquearse específicamente el TNF⁽¹¹⁾. Las características específicas de la psoriasis inducida por anti-TNF (o lesiones psoriasiformes según algunos autores, tratando de diferenciar esta situación de la psoriasis clásica) aparecen en la tabla II.

Otras reacciones paradójicas comunicadas en relación con el uso de anti-TNF son eritema nodoso⁽¹²⁾ e incluso Crohn metastásico⁽¹³⁾.

PREVENCIÓN DE RIESGOS DERIVADOS DE LA ENFERMEDAD O DE LOS TRATAMIENTOS

En este sentido, merece especial mención el riesgo descrito de desarrollar cáncer de piel no melanocítico en relación a la exposición a los rayos ultravioleta en aquellos pacientes en tratamiento con tiopurínicos⁽¹⁴⁾. Es por ello que se recomienda extremar en estos pacientes la protección solar, así como realizar controles dermatológicos especializados en el caso de pacientes con antecedentes personales o familiares de riesgo para el desarrollo de cánceres cutáneos.

OTRAS SITUACIONES ESPECIALES (INFECCIONES, EII O EII-LIKE COMO EFECTO ADVERSO DE OTROS TRATAMIENTOS)

1. Infección por el virus varicela zoster en pacientes en tratamiento con tiopurínicos

El consenso de la ECCO sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento de las infecciones oportunistas en la EII (y la adaptación al paciente pediátrico que hizo posteriormente

el grupo de Oporto de la ESPGHAN), recomienda, en caso de historia previa negativa de varicela, la inmunización frente a la misma al menos tres semanas antes del inicio de la terapia con inmunomoduladores^(15,16). Asimismo, en el caso de infección activa por dicho virus durante el tratamiento con dichos fármacos, se recomienda el inicio de tratamiento antiviral y únicamente la suspensión del inmunosupresor en aquellos casos graves.

2. EII o cuadros EII-like inducidos o reactivados por fármacos no implicados directamente en el tratamiento de la EII

El desarrollo de EII (o en su caso de cuadros con clínica y hallazgos similares) se ha descrito en relación al uso de algunos fármacos utilizados en distintas patologías: antibióticos, AINES, anticonceptivos orales, inmunosupresores (micofenolato mofetil), anticuerpos monoclonales o derivados (ipilimumab, rituximab, etanercept) En este sentido, se ha publicado recientemente una completa revisión del tema⁽¹⁷⁾. Uno de los fármacos que clásicamente se ha relacionado tanto con la aparición de EII de *novo* y con la reactivación de la misma en pacientes ya diagnosticados, es la isotretinoína, medicación ampliamente utilizada en el tratamiento del acné, si bien existen recientes datos consistentes que no confirman dicha relación⁽¹⁸⁻²⁰⁾. Esta situación puede tener implicaciones en un grupo amplio de los pacientes adolescentes con EII, entre los cuales el acné puede derivar en cuadros de evolución tórpida subsidiarios de tratamientos intensivos. En este sentido, hay que tener en cuenta que otro grupo de fármacos utilizados para el acné rebelde (tetraciclinas) también se ha relacionado con la aparición de EII⁽²¹⁾. Todas estas situaciones deben ser conocidas por los gastroenterólogos y los dermatólogos pediátricos que tratan pacientes adolescentes que presenten ambas patologías. En este sentido, algunos autores consideran la posible utilidad de fármacos anti-TNF en el acné más grave, en base a los buenos resultados obtenidos con dichos tratamientos en la

hidrosadenitis supurativa⁽²²⁾. La hidrosadenitis supurativa es una enfermedad inflamatoria de etiología desconocida, caracterizada por fenómenos de hiperqueratinización, obstrucción y destrucción del folículo pilosebáceo, que resulta en la aparición de abscesos recurrentes, de predominio en áreas axilares e inguinales y que puede ser sumamente incapacitante. Precisamente el hecho de que comparta algunas características con la enfermedad de Crohn (predominio en zonas con alta densidad de bacterias, empeoramiento con el efecto del tabaco y respuesta adecuada a los mismos fármacos anti-TNF), y la comunicación en la literatura en los últimos años de la coexistencia de ambas entidades, ha hecho a algunos autores defender una posible relación entre las mismas^(23,24). Sin duda, son necesarios más estudios que traten de dilucidar las posibles bases etiopatogénicas de dicha relación entre inflamación intestinal y patología cutánea.

BIBLIOGRAFÍA

- Martín de Carpi J, Chávez Caraza K, Vicente Villa MA, et al. Manifestaciones cutáneas de la enfermedad inflamatoria intestinal. *An Pediatr (Barc)* 2009; 70: 570-7.
- Bonheur JL, Braunstein J, Korelitz BI, Panagopoulos G. Anal skin tags in inflammatory bowel disease: new observations and a clinical review. *Inflamm Bowel Dis*. 2008; 14: 1236-9.
- Bouguen G, Siproudhis L, Bretagne JF, Bigard MA, Peyrin-Biroulet L. Nonfistulizing perianal Crohn's disease: clinical features, epidemiology, and treatment. *Inflamm Bowel Dis*. 2010; 16: 1431-42.
- Campbell H, Escudier M, Patel P, et al. Distinguishing orofacial granulomatosis from Crohn's disease: two separate disease entities? *Inflamm Bowel Dis*. 2011; 17: 2109-15.
- Pujol Muncunill G, Martín de Carpi J, Varea Calderón V. Enfermedad de Crohn y eritema nudoso: es útil la nutrición enteral exclusiva? *An Pediatr (Barc)*. 2013 Dec 16. pii: S1695-4033(13)00471-2. doi: 10.1016/j.anpedi.2013.11.004. [En prensa]
- Trudes de Oliveira G, Martins SS, Deboni M, et al. Cutaneous vasculitis in ulcerative colitis mimicking Henoch-Schönlein purpura. *J Crohns Colitis*. 2013; 7: e69-e73.
- Torres A, Buche S, Delaporte E, Colombel JF. Skin side effects of inflammatory bowel disease therapy. *Inflamm Bowel Dis*. 2013; 19: 1086-98.
- Patel KV, Farrant P, Sanderson JD, Irving PM. Hair loss in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2013; 19: 1753-63.
- Mocci G, Marzo M, Papa A, Armuzzi A, Guidi L. Dermatological adverse reactions during anti-TNF treatments: focus on inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2013; 7: 769-79.
- Savasan S, El-Baba M. First episode of axillary acne inversa in a teenager on infliximab therapy for Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013; 56: e2-3.
- Sherlock ME, Walters T, Tabbers MM, et al. Infliximab-induced psoriasis and psoriasiform skin lesions in pediatric Crohn disease and a potential association with IL-23 receptor polymorphisms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013; 56: 512-8.
- Biedermann L, Kerl K, Rogler G, Hofbauer GFL. Drug-induced erythema nodosum after the administration of certolizumab in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2011; 19: 1188-9.
- Patel AV, Jones DM, Hill JC, MacDermott, RP. Development of metastatic Crohn's disease of the skin while on anti-TNF biologics. *Inflamm Bowel Dis*. 2012; 18: 1188-90.
- Setshedi M, Epstein D, Winter TA, Myer L, Watermeyer G, Hift R. Use of thiopurines in the treatment of inflammatory bowel disease is associated with an increased risk of non-melanoma skin cancer in an at-risk population: a cohort study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012; 27: 385-9.
- Rahier JF, Ben-Horin S, Chowers Y, et al. European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2009; 3: 47-91.
- Veereman-Wauters G, de Ridder L, Veres G, et al. Risk of infection and prevention in pediatric patients with IBD: ESPGHAN IBD Porto group commentary. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012; 54: 830-7.
- Dubeau MF, Iacucci M, Beck PL, et al. Drug-induced inflammatory bowel disease and IBD-like conditions. *Inflamm Bowel Dis*. 2013; 19: 445-56.
- Alhusayen RO, Juurlink DN, Mamdani MM, et al. Isotretinoin use and the risk of inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *J Invest Dermatol*. 2013; 133: 907-12.
- Bharmal R, Anderson SH. Exacerbation of inflammatory bowel disease with isotretinoin. *JRSM Short Rep*. 2010; 1: 58.
- Crockett SD, Porter CQ, Martin CF, Sandler RS, Kappelman MD. Isotretinoin use and the risk of inflammatory bowel disease: a case control study. *Am J Gastroenterol*. 2010; 105: 1986-93.
- Margolis DJ, Fanelli MF, Hoffstad O, Lewis JD. Potential association between the oral tetracycline class of antimicrobials used to treat acne and Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol*. 2010; 105: 2610-6.
- Kimball AB, Kerdel F, Adams D, et al. Adalimumab for the treatment of moderate to severe hidradenitis suppurativa: a parallel randomized trial. *Ann Intern Med*. 2012; 157: 846-55.
- Van der Zee HH, van der Woude CJ, Florencia EF, Prens EP. Hidradenitis suppurativa and Inflammatory Bowel Disease: are they associated? Results of a pilot study. *Br J Dermatol*. 2010; 162: 195-7.
- dos Santos CH, Netto PQ, Kawaguchi KY, Parreira Alves JA, de Alencar-Souza VP, Reverdito S. Association and management of Crohn's disease plus hidradenitis suppurativa. *Inflamm Bowel Dis*. 2012; 18: e801-2.

Revisión

Neuroprotección con hipotermia terapéutica en la encefalopatía hipóxico-isquémica en pediatría

F. GÓMEZ¹, C. VEGA², A. MIRÁS¹, J. ARNÁEZ²

¹Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, ²Unidad de Neonatología. Hospital Universitario de Burgos.

RESUMEN

La neuroprotección con hipotermia terapéutica en el neonato con encefalopatía hipóxico-isquémica perinatal (EHI) ha demostrado reducir la muerte y la discapacidad a largo plazo. Sin embargo, fuera de la EHI perinatal la evidencia científica es todavía escasa para afirmar que el empleo de esta técnica conduce a un mejor pronóstico de aquellos niños que han sufrido una parada cardiorrespiratoria. Se están desarrollando actualmente varios estudios clínicos multicéntricos en este grupo de edad, cuyo objetivo es demostrar el efecto de la hipotermia moderada respecto a la normotermia, así como establecer la duración, profundidad de la hipotermia y ritmo de recalentamiento.

A pesar de ello, es una realidad que numerosas unidades de cuidados intensivos pediátricos están realizando este tratamiento apoyándose en las últimas guías internacionales de Reanimación Cardiopulmonar que recomiendan el empleo de hipotermia terapéutica en niños, infiriendo la evidencia científica procedente de los estudios realizados en la edad adulta y neonatal.

Sin embargo, para aplicar el tratamiento con hipotermia con garantía, se deben reunir algunas condiciones, como haber realizado un entrenamiento previo, estar en disposición de monitorizar adecuadamente el estado neurológico del paciente, así como conocer y ofrecer un tratamiento integral de las potenciales complicaciones secundarias a la enfermedad hipóxico-isquémica.

Palabras clave: Hipotermia; Encefalopatía hipóxico-isquémica; Neuroprotección; Parada cardio-respiratoria..

ABSTRACT

Neuroprotection with therapeutic hypothermia in neonates with perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) has shown to reduce death and disability in the long term. However, apart from perinatal HIE there is still no scientific evidence to suggest that the use of this technique leads to a better prognosis in children who have suffered a cardiac arrest. Several multicenter trials are currently under way in this age group, aiming to demonstrate effect of moderate hypothermia compared to normothermia, and set the duration, depth of hypothermia and rewarming rate.

However, it is a fact that many pediatric intensive care units are performing this treatment based on the latest international cardiopulmonary resuscitation guidelines that recommend the use of therapeutic hypothermia in children, inferring scientific evidence from studies in the adult and neonatal age.

However, to apply treatment with hypothermia, certain conditions should be reached as prior training, ability to adequately monitor the neurological status of the patient and know and provide a comprehensive treatment of potential complications secondary to hypoxic ischemic disease.

Key words: Hypothermia; Hypoxic ischemic encephalopathy; Neuroprotection; Cardiopulmonary arrest.

Correspondencia: Fernando Gómez Saez. UCI Pediátrica. Bloque F -1. Hospital Universitario de Burgos. Avenida Islas Baleares s/ n. 09006 Burgos.
Correo electrónico: fgomez@hubu.es

© 2014 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

INTRODUCCIÓN

La parada cardiorrespiratoria (PCR) en edad pediátrica tiene una elevada mortalidad y morbilidad a pesar de una adecuada reanimación cardiopulmonar (RCP). Se estima que aproximadamente un tercio de los niños que sufren una PCR en un hospital sobreviven a la misma, siendo la supervivencia menor cuando la parada sucede fuera del hospital^(1,2). La existencia de patología de base y una mayor duración de la PCR son factores asociados a una mayor mortalidad⁽³⁾. La principal causa de morbi-mortalidad tras una PCR es la encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI), que puede producir secuelas neurológicas graves, con un tercio de supervivientes⁽¹⁾.

Igualmente, la EHI perinatal es una causa importante de muerte y discapacidad a largo plazo en el recién nacido. La incidencia de la EHI moderada o grave se estima en 0,5-1 por mil recién nacidos a término vivos⁽⁴⁾.

El impacto en la salud infantil, junto con las implicaciones sociales y legales, hacen que la EHI entidad constituya un importante problema sociosanitario.

ETAPAS FISIOPATOLÓGICAS DEL DAÑO CEREBRAL HIPÓXICO-ISQUÉMICO Y MECANISMOS DE LA HIPOTERMIA

El daño hipóxico-isquémico es un proceso complejo que comienza con la agresión y que continúa durante el periodo de recuperación⁽⁵⁾. Este proceso consta de varias fases; inicialmente, y de forma inmediata tras la agresión, tiene lugar una despolarización celular hipóxica y un fracaso energético primario con necrosis (fase primaria del daño). Tras la reperfusión, tiene lugar una recuperación parcial del metabolismo oxidativo del cerebro (fase latente), pero tras esta, el metabolismo puede deteriorarse otra vez (fase de fracaso energético secundario)^(6,7). En esta última fase se produce la muerte por necrosis y por apoptosis de los elementos celulares neurales.

La fase latente constituye un periodo durante el cual una intervención terapéutica puede potencialmente aminorar la lesión cerebral y, por ello, esta fase corresponde al periodo de "ventana terapéutica". La duración de esta fase tras la resucitación no es bien conocida y su duración depende de numerosos factores, incluyendo la gravedad de la agresión y su duración, y la presencia o concomitancia de factores de preconditionamiento o sensibilización⁽⁸⁾.

La hipotermia terapéutica (HT) se define como el proceso de reducción de la temperatura corporal central en 3-4°C, de manera controlada e intencionada.

TABLA I. MECANISMOS DE NEUROPROTECCIÓN ASOCIADOS A LA HIPOTERMIA⁽⁸⁾.

-
- Reducción de la liberación de NO y excitotoxinas.
 - Disminución de la excitabilidad neuronal.
 - Disminución de la síntesis y liberación de neurotransmisores.
 - Disminución de la producción de radicales libres y peroxidación lipídica.
 - Disminución de la apoptosis por disminución de la actividad de la caspasa-3-like.
 - Inhibición de la liberación de glutamato.
 - Preservación de antioxidantes endógenos.
 - Mejoría de la síntesis proteica.
 - Preservación del N-acetilaspártato.
-

Se desconocen con exactitud los mecanismos que subyacen al efecto terapéutico de la HT. El mecanismo principal parece ser la disminución del metabolismo cerebral, pero la HT tiene una acción múltiple suprimiendo importantes vías de lesión que se activan en la fase latente (Tabla I). Si bien existe aún controversia, sobre todo en el lactante y el niño mayor, sobre la profundidad y duración, no hay dudas en atribuir un papel protector a la HT en cuanto a evitar el efecto deletéreo de la hipertermia sobre el cerebro después de haber tenido una agresión hipóxico-isquémica^(9,10).

En modelos animales el inicio precoz de la hipotermia, ya en la fase latente, prolonga el periodo de hipoperfusión tras la hipoxia-isquemia, disminuyendo el daño cerebral⁽¹¹⁾. De ahí que el inicio del tratamiento comience en muchas ocasiones ya durante las maniobras de reanimación.

BENEFICIOS DEL TRATAMIENTO CON HIPOTERMIA

Este tratamiento ha demostrado mejorar el pronóstico neurológico en determinadas circunstancias. En adultos, dos ensayos clínicos desarrollados en 2002 demostraron que el empleo de HT moderada (32-34°C) durante 12-24 horas tras una PCR es una medida segura que tiene un claro efecto neuroprotector, mejora la supervivencia y disminuye las secuelas neurológicas^(12,13). La HT moderada (33-34°C) también ha demostrado su efecto neuroprotector en el recién nacido con EHI perinatal. Varios metaanálisis han señalado una reducción de la muerte y de la discapacidad a largo plazo, con un NNT de 7 (se debe tratar 7 RN para obtener el efecto beneficioso en uno de ellos)⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

Sin embargo, aunque este tratamiento ha demostrado su beneficio en adultos y en recién nacidos, no existe aún ningún estudio que reproduzca estos resultados en la población

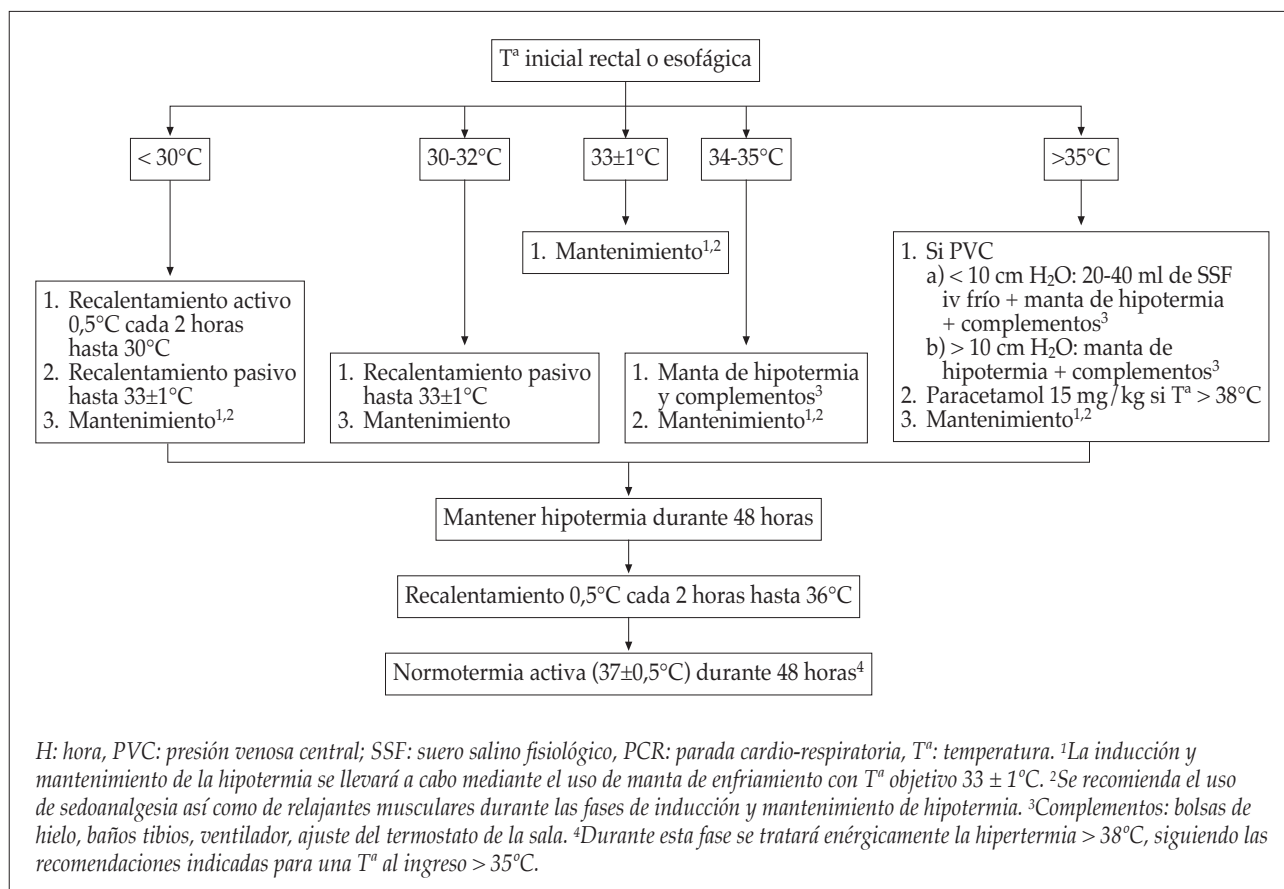


Figura 1. Protocolo clínico de hipotermia en el niño con recuperación cardiocirculatoria espontánea tras PCR (adaptado de Fink et al)⁽²⁶⁾.

pediátrica. Tal y como describe una reciente publicación de la *Cochrane Collaboration*⁽¹⁷⁾, existen varios estudios no randomizados, que ni apoyan ni refutan el uso de la HT en la parada cardíaca pediátrica^(18,19). No obstante, en la actualidad se están desarrollando varios ensayos clínicos multicéntricos prospectivos randomizados (www.clinicaltrials.gov), cuya finalidad es demostrar el beneficio de la HT pediátrica *versus* normotermia, tras PCR intrahospitalaria y extrahospitalaria, así como determinar el período óptimo de HT.

Basándose en evidencias obtenidas del uso de la HT en neonatos y adultos, y a la espera de que estos estudios multicéntricos corroboren la hipótesis de que los niños se pueden beneficiar también de esta técnica, las últimas guías internacionales de reanimación cardiopulmonar recomiendan su aplicación en población pediátrica⁽²⁰⁻²²⁾. El hecho de que no existan a día de hoy alternativas terapéuticas y que los posibles beneficios en cuanto a neuroprotección superan los riesgos del tratamiento, también apoyan esta recomendación.

APLICACIÓN CLÍNICA DE LA NEUROPROTECCIÓN CON HIPOTERMIA

En el año 2011, la Sociedad Española de Neonatología publicó una guía de estándares para la aplicación clínica de la HT en el paciente con EHI perinatal. En este documento se discuten los interrogantes que pueden surgir al pasar del estricto marco de los ensayos clínicos a la práctica clínica cotidiana, el reconocimiento precoz de la encefalopatía clínica, criterios de inclusión y exclusión, hipotermia durante el transporte, modalidades de hipotermia (cerebral selectiva o sistémica) y efectos secundarios del tratamiento⁽⁸⁾.

Por otro lado, no existe actualmente consenso sobre el método más seguro y efectivo para inducir HT en la edad pediátrica. Una encuesta realizada a intensivistas pediátricos revela que la HT es usada ocasionalmente en niños tras PCR, con una amplia variabilidad en el tiempo, el modo de producir el enfriamiento, así como la profundidad de la temperatura empleada⁽²³⁾. En estas encuestas, la mayoría

TABLA II. CARACTERÍSTICAS DEL PROTOCOLO DEL TRATAMIENTO CON HT. SIMILITUDES Y DIFERENCIAS ENTRE AMBOS GRUPOS (NEONATAL Y PEDIÁTRICO).

Grupo	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Periodo ventana ^(A)	Episodio desencadenante	Duración del tratamiento	Sistema de enfriamiento ^(E)	T ^a diana	Ritmo fase recalentamiento
Perinatal	1. RN con EHI perinatal moderada y/o grave 2. Colapso neonatal	- Paciente moribundo - Otros: individualizar ^(D)	6 horas	Agresión hipóxico-isquémica perinatal ^(B)	72 horas.	Corporal total o cerebral selectiva a través de dispositivos en contacto con la piel	33-34°C	≤ 0,5 °C cada hora
Pediátrico	1. Niño que tras una PCR permanezca en coma tras recuperar la circulación espontánea 2. Adolescente con PCR súbita extrahospitalaria presenciada, supuestamente debida a FV	- Exploración clínica de muerte cerebral al ingreso - Paciente consciente que obedezca órdenes	6 horas	PCR	24-72 horas (habitualmente 48) ^(C)	Corporal total a través de dispositivos en contacto con la piel o con la administración de soluciones endovenosas frías ⁽²⁷⁻²⁹⁾	32-34°C	≤ 0,5 °C cada 2 horas

EHI: encefalopatía hipóxico-isquémica, FV: fibrilación ventricular, HT: hipotermia, PCR: parada cardiorrespiratoria, RN: recién nacido, T^a: temperatura.

^(A)El periodo ventana hace referencia al periodo que transcurre desde el evento hipóxico-isquémico, dentro del cual se ha demostrado beneficioso el inicio del tratamiento (14,18). En el grupo 1, el evento es habitualmente el parto y en el grupo 2 la PCR. ^(B)Los datos perinatales compatibles con situación de hipoxia-isquemia periparto son⁽⁸⁾: Criterio A (antecedentes obstétricos que señalan la existencia de riesgo de hipoxia-isquemia fetal): 1) un estado fetal no tranquilizador durante la monitorización fetal y/o un pH patológico obtenido del cuero cabelludo del feto; 2) la existencia de un evento hipóxico centinela (prolapso de cordón, desprendimiento de placenta, rotura uterina, exanguinación fetal) y/o 3) la existencia de una distocia de parto. Criterio B (estado objetivo de afectación perinatal): 1) pH de cordón (o pH en la 1ª hora de vida) ≤ 7,0 o un déficit de bases ≥16, 2) un Apgar a los 5 min ≤ 5, y/o 3) la necesidad de reanimación con presión positiva intermitente durante más de 10 min. ^(C)Aunque no existe un consenso sobre la duración óptima, la mayoría de grupos establecen una duración de 24-72 horas, siendo el objetivo de 48 horas el más utilizado. ^(D)Se debe individualizar en los siguientes grupos: EG < 35 semanas, malformación congénita grave, cromosomopatía, ecografía cerebral con lesión estructural, edad superior a las 6 h de vida al inicio de la HT y necesidad de cirugía en los primeros 3 días de vida. ^(E)Los equipos servocontrolados parecen mantener la temperatura con menos fluctuaciones durante el tratamiento y suponen una menor carga de trabajo para el equipo de enfermería^(30,31).

de facultativos que utilizan esta terapia señalaban la necesidad de elaboración de guías y protocolos para asegurar un adecuado manejo de estos pacientes. Desde entonces, se han publicado varios estudios en los que se comunica la experiencia en hipotermia pediátrica tras PCR, se describen los efectos secundarios de la misma y se dan a conocer protocolos para realizar la técnica de una forma segura⁽²⁴⁻²⁶⁾.

En la Tabla II se recogen las características principales del tratamiento con HT en la edad pediátrica. Se han establecido dos grupos para mostrar las diferencias y similitudes entre ambos: 1) recién nacido con encefalopatía hipóxico-isquémica perinatal, y 2) paciente pediátrico hasta 18 años que sufre una PCR. En resumen, el grupo pediátrico tiene una temperatura diana inferior (32-34°C frente a 33-34°C), menor duración del tratamiento (48 frente a 72 horas) y utiliza el sistema de enfriamiento corporal total frente a la alternativa del corporal total o cerebral selectivo en el neonato.

Hay un grupo de pacientes que pueden ser objeto de controversia dado que no pertenecen claramente a ningún grupo o que podrían pertenecer a ambos como son aquellos con edad comprendida en el periodo neonatal (0-28 días de vida) y que sufren una PCR posterior al periodo perinatal en muchas ocasiones de causa desconocida. Aunque no existen recomendaciones oficiales en las guías de neuroprotección de la EHI perinatal a este grupo de pacientes, sí hay numerosos comentarios en la literatura acerca del potencial beneficio del tratamiento con HT⁽³²⁾.

De forma práctica en nuestro Servicio, se aplica el protocolo neonatal para aquellos con PCR en los tres primeros días de vida cuya causa más probable es un colapso neonatal, de etiología muchas veces desconocida. La aplicación del protocolo pediátrico es más habitual en aquellos neonatos con procesos intercurrentes, que sufren una PCR y que ingresan en la UCIP.

TABLA III. RECOMENDACIONES DURANTE LAS FASES DEL TRATAMIENTO CON HT.

Aspectos	Recomendación	Comentarios
HT previo al traslado	Inducir HT si se cumplen los criterios de inclusión ya en el hospital de origen.	Dado el escaso margen de la ventana terapéutica y conociendo los beneficios del inicio precoz del tratamiento con HT, es recomendable iniciar el descenso de la T ^a en el hospital de origen. Se deben evitar las oscilaciones. Si el paciente muestra signos de disconfort se debe utilizar sedoanalgesia.
Monitorización de la T^a central	Monitorizar la T ^a central durante todo el tratamiento hasta 48 horas después de alcanzar la normotermia.	La posición de la sonda debe ser chequeada regularmente, sobre todo cuando el comportamiento de la frecuencia cardíaca no es el que se espera. Las localizaciones rectal y esofágica se prefieren a la timpánica, nasofaríngea o vesical (más inestables e influenciadas por el posicionamiento de la cabeza, la ventilación mecánica o el estado de repleción de la vejiga).
Hipertermia	Evitar y tratar la hipertermia de forma enérgica con medidas físicas y farmacológicas.	Se ha demostrado que la fiebre es un factor de mal pronóstico que aumenta el daño neurológico tras el evento hipóxico-isquémico ^(10,33-35) . El riesgo de daño neurológico aumenta con cada grado por encima de 37°C ⁽³⁶⁾ . Así, el efecto beneficioso de la HT se suma al hecho de evitar el daño secundario que potencialmente puede producir la hipertermia tras una PCR.
Fase de enfriamiento	El enfriamiento debe realizarse rápidamente evitando el sobreenfriamiento (T ^a < 32°C).	Aunque se desconoce la velocidad óptima en la inducción de la hipotermia, se debe alcanzar la temperatura diana cuanto antes ⁽¹¹⁾ , evitando el sobreenfriamiento dado que este aumenta el riesgo de complicaciones y de mortalidad ^(18,37) . El enfriamiento, debe ser más lento cuando existen necesidades de O ₂ elevadas, coagulopatía o hipotensión.
Fase de recalentamiento	Atención a la glucemia, hiperpotasemia, hipotensión, apneas y crisis.	Las necesidades de glucemia aumentan en esta fase, puede haber hipercalemia por el movimiento del potasio al espacio extracelular, hipotensión secundaria a vasodilatación periférica que puede requerir la administración de volumen, episodios de apnea y crisis.
Cambio de la T^a diana	Aumentar progresivamente la T ^a en situación de coagulopatía, hipotensión o hipertensión pulmonar refractarias.	Se debe aumentar la T ^a en los casos señalados, pero debe hacerse lentamente y evaluando que la patología de base no se corrige con aumentos intermedios de la T ^a . Se debe tener presente que, al aumentar la T ^a , se prescinde de la medida neuroprotectora.
Efectos adversos	No se han demostrado complicaciones significativas durante el tratamiento con HT.	En unidades con el entrenamiento adecuado, la HT no se ha asociado a un aumento de complicaciones. En el neonato, es frecuente la plaquetopenia y la bradicardia que no precisan tratamiento ^(14,15) . En estudios realizados en edad pediátrica, únicamente se ha constatado mayor necesidad de reposición de electrolitos ⁽¹⁸⁻²¹⁾ .
Información a los padres	Los padres deben ser informados de las ventajas y desventajas de la intervención terapéutica.	Es importante destacar que la HT no es una intervención "mágica". Además, si bien en la EHI perinatal se considera una práctica estándar, no lo es todavía en el resto de la edad pediátrica y es recomendable concretar la información en un consentimiento informado.

EHI: encefalopatía hipóxico-isquémica, HT: hipotermia, PCR: parada cardio-respiratoria, T^a: temperatura.

El equipo ideal para la realización de la HT debería alcanzar rápidamente la temperatura diana, mantenerla con pocas variaciones durante el tiempo de mantenimiento y permitir un recalentamiento lento y controlado (de 0,2-0,5°C/hora). Durante todo el proceso es necesaria una vigilancia estrecha, no solo de la temperatura sino de las complicaciones y factores agravantes que pueden ocurrir en relación al episodio hipóxico-isquémico tanto a nivel cerebral como extraneural así como de las potenciales complicaciones asociadas a la HT.

Durante el tratamiento con hipotermia es recomendable utilizar sedación, y obligadamente si el paciente está agitado

o tiene disconfort. Las dosis de los fármacos deben ajustarse al menor metabolismo de los mismos durante la HT. Son deseables perfusiones con dosis bajas para evitar la acumulación de metabolitos, administrando más dosis de forma intermitente si fuera necesario. Se recomienda cisatracurio en el paciente pediátrico si existe daño renal y/o hepático⁽²⁶⁾.

En la Tabla III se recogen aspectos importantes a tener en cuenta durante la aplicación del protocolo con hipotermia terapéutica y en la Tabla IV se resumen algunos aspectos relevantes en la vigilancia neurológica y de otros órganos extraneurales en el paciente con EHI.

TABLA IV. RECOMENDACIONES DE LA MONITORIZACIÓN NEUROLÓGICA Y EXTRANEURAL DURANTE EL TRATAMIENTO CON HT.

Aspectos	Recomendación	Comentarios
Constantes vitales	Monitorizar la oxigenación, ventilación, frecuencia cardiaca, TA y temperatura de forma estrecha.	Además de un estricto control de la T ^a , se debe monitorizar la oxigenación, ventilación, TA y perfusión tisular. Evitar la hipoxemia e hiperoxia, la hiper e hipocapnia, así como la hipertensión e hipotensión arterial. Vigilar la aparición de arritmias con la monitorización con EKG continuo. Estos pacientes precisan monitorización invasiva de TA y de presión venosa central (individualizar en el paciente neonatal).
Ventilación	Cambios en la estrategia de ventilación.	Ajustar en el autoanalizador la T ^a para realizar el análisis de la gasometría a la T ^a del paciente. Durante la HT, la reducción del metabolismo y consumo energético (5-8% por cada grado de descenso de la T ^a) produce una disminución de la producción de CO ₂ . En ventilación asistida se deben evitar las modalidades que faciliten la hiperventilación y se debe aumentar el espacio muerto si fuera necesario.
Líquidos y electrolitos	Monitorizar el nivel de electrolitos y evitar el aporte excesivo de líquidos. Evitar la hipoglucemia.	Se debe mantener una natremia adecuada (>135 mEq/L), evitar la hipocalcemia, hipomagnesemia e hipocalemia. Se debe evitar la hipoglucemia < 60mg/dl y < 80 mg/dl para el neonato y el pediátrico, respectivamente ⁽³⁸⁾ . En situación de hiperglucemia (160-180 mg/dl) se prefiere no utilizar la insulino terapia, especialmente en el neonato, por el riesgo de hipoglucemia de rebote; es preferible disminuir los aportes de glucosa. Se debe evitar un aporte excesivo y expansiones rápidas de volumen que favorezcan el edema cerebral o aumenten la sobrecarga hídrica en el contexto frecuente de una diuresis disminuida.
Coagulopatía	Realizar controles de plaquetas y coagulación durante el tratamiento.	La HT induce alteraciones en la coagulación: disfunción plaquetaria, mayor actividad fibrinolítica, prolongación del tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial activada. La plaquetopenia debida a la HT raramente tiene expresión clínica de sangrado. Puede ser necesario utilizar transfusión de PFC y de plaquetas.
Infección	Vigilar la aparición de sepsis.	Se deben evaluar signos clínicos y datos analíticos de sepsis. Si se inicia antibioterapia se deben ajustar las dosis en el caso de insuficiencia renal.
Estado neurológico	La exploración neurológica permite evaluar el estado de confort y la gravedad de la encefalopatía.	Es necesario graduar la gravedad de la encefalopatía para indicar el tratamiento o no con HT. Durante el tratamiento, las exploraciones tienen un valor limitado por la sedación pero ayudan a monitorizar el estado de confort. Un estado de coma persistente es signo de mal pronóstico ⁽³⁹⁾ . Otras herramientas como el electroencefalograma, la saturación cerebral de oxígeno, la espectroscopia en RM o biomarcadores como la enolasa, son de ayuda para establecer la gravedad de la lesión cerebral.
Monitorización de la actividad eléctrica cerebral	Utilizar el electroencefalograma integrado por amplitud continuo.	Las crisis deben ser tratadas. La monitorización continua electroencefalográfica ^(8,40) es necesaria ya que pueden existir crisis eléctricas sin correlato clínico, especialmente en las 24 horas después de recobrar la circulación espontánea, en el paciente pediátrico ^(41,42) . En el RN, el EEG puede ayudar en la decisión de iniciar HT y su evolución tiene valor pronóstico. Debe realizarse EEG convencional.
Neuroimagen	Realizar Doppler de la arteria cerebral media seriado y RM para delimitar la lesión y el pronóstico.	En el paciente pediátrico, se valorará la realización de una TC al ingreso si se sospecha sangrado. En el paciente neonatal la prueba de elección es la ecografía cerebral. El doppler cerebral permite detectar alteraciones hemodinámicas en los pacientes más graves, con aumento de la velocidad diastólica e IR bajos, traduciendo una pérdida de autorregulación cerebral. Un IR < 0,55 en las primeras 62 h de vida predice un pronóstico adverso ⁽⁴³⁾ .
Alimentación	Precaución ante la posible isquemia intestinal.	En el paciente pediátrico se recomienda iniciar nutrición vía enteral trófica (0,5 ml/kg/h) si hay estabilidad hemodinámica. En el paciente neonatal no hay una recomendación uniforme. El empleo de bloqueadores H ₂ o de IBP se realizará como profilaxis de úlcera de estrés, debiendo mantenerse el pH gástrico por encima de 4.

EEG: electroencefalograma, EHI: encefalopatía hipóxico-isquémica, EKG: electrocardiograma, HT: hipotermia, IBP: inhibidor de la bomba de protones, PCR: parada cardio-respiratoria, PFC: plasma fresco congelado, RN: recién nacido, RM: resonancia magnética, T^a: temperatura, TA: tensión arterial, TC: tomografía computarizada, IR: índice de resistencia.

CONCLUSIONES

La neuroprotección con hipotermia terapéutica en el neonato con EHI perinatal ha demostrado reducir la muerte y la discapacidad a largo plazo⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Sin embargo, fuera de la EHI perinatal no existe aún evidencia científica que permita afirmar que el empleo de esta técnica conduce a un mejor pronóstico de aquellos niños que han sufrido una PCR. Se están desarrollando actualmente varios estudios clínicos multicéntricos en este grupo de edad, cuyo objetivo es demostrar el efecto de la hipotermia moderada respecto a la normotermia, así como establecer la duración, profundidad de la hipotermia y ritmo de recalentamiento.

A pesar de ello, es una realidad que numerosas unidades de cuidados intensivos pediátricos están realizando este tratamiento apoyándose en las últimas guías internacionales de Reanimación Cardiopulmonar que recomiendan el empleo de hipotermia terapéutica en niños, infiriendo la evidencia científica procedente de los estudios realizados en la edad adulta y neonatal⁽²⁰⁻²²⁾.

Sin embargo, para aplicar el tratamiento con hipotermia con garantía, se deben reunir algunas condiciones, como haber realizado un entrenamiento previo, estar en disposición de monitorizar adecuadamente el estado neurológico del paciente así como conocer y ofrecer un tratamiento integral de las potenciales complicaciones secundarias a la enfermedad hipóxico isquémica.

BIBLIOGRAFÍA

- Rodríguez-Núñez A, López-Herce J, García C, Carrillo A, Domínguez P, Calvo C, et al. Effectiveness and long-term outcome of cardiopulmonary resuscitation in pediatric intensive care units in Spain. *Resuscitation*. 2006; 71: 301-9.
- Fonte M, Oulego-Erroz I, Rodríguez-Núñez A, Iglesias-Vázquez JA, Sánchez-Santos L. Out-of-hospital pediatric cardiorespiratory arrest in Galicia: impact of the 2005 resuscitation guidelines. *Pediatr Emerg Care*. 2011; 27: 697-700.
- López-Herce J, Del Castillo J, Matamoros M, Cañadas S, Rodríguez-Calvo A, Cecchetti C, et al. Factors associated with mortality in pediatric in-hospital cardiac arrest: a prospective multicenter multinational observational study. *Intensive Care Med*. 2013; 39: 309-18.
- García-Alix A, Martínez-Biarge M, Diez J, Gayá F, Quero J. Incidencia y prevalencia de la encefalopatía hipóxico-isquémica en la primera década del siglo XXI. *An Pediatr (Barc)*. 2009; 71: 319-26.
- Gunn AJ, Thoresen M. Hypothermic neuroprotection. *Neuro Rx*. 2006; 3: 154-69.
- Azzopardi D, Wyatt JS, Cady EB, Delpy DT, Baudin J, Stewart AL, et al. Prognosis of newborn infants with hypoxic-ischemic brain injury assessed by phosphorus magnetic resonance spectroscopy. *Pediatr Res*. 1989; 25: 445-51.
- Hope PL, Cady EB, Tofts PS, Hamilton PA, Costello AM, Delpy DT, et al. Cerebral energy metabolism studied with phosphorus NMR spectroscopy in normal and Barth-asphyxiated infants. *Lancet*. 1984; 324: 366-70.
- Blanco D, García-Alix A, Valverde E, Tenorio V, Vento M, Cabañas F, et al. Neuroprotección con hipotermia en el recién nacido con encefalopatía hipóxico-isquémica. Guía de estándares para su aplicación clínica. *An Pediatr (Barc)*. 2011; 75: 341-61.
- Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, Erlinge D, Gasche Y, Hassager C, et al. Targeted temperature management at 33°C versus 36°C after cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2013; 369: 2197-206.
- Laptook A, Tyson J, Shankaran S, McDonald S, Ehrenkranz R, Fanaroff A, et al. Elevated temperature after hypoxic-ischemic encephalopathy: risk factor for adverse outcomes. *Pediatrics*. 2008; 122: 491-9.
- Gunn AJ, Gunn TR, Gunning MI, Williams CE, Gluckman PD. Neuroprotection with prolonged head cooling started before post ischemic seizures in fetal sheep. *Pediatrics*. 1998; 102: 1098-106.
- Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med*. 2002; 346: 557-63.
- Hypothermia alter Cardiac Arrest Study Group: Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Eng J Med*. 2002; 346: 549-56.
- Jacobs SE, Berg M, Hunt R, Tarnow-Mordi WO, Inder TE, Davis PG. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;1: CD003311.
- Tagin MA, Woolcott CG, Vincer MJ, Whyte RD, Stinson DA. Hypothermia for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy. An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012; 166: 558-66.
- Shah PS. Hypothermia: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Semi Fetal Neonatal Med*. 2010. 15: 238-46.
- Scholefield B, Duncan H, Davies P, Gao Smith F, Khan K, Perkins GD, et al. Hypothermia for neuroprotection in children after cardiopulmonary arrest. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 28; 2: CD009442.
- Fink EL, Clark RS, Kochanek PM, Bell MJ, Watson RS. A tertiary care center's experience with therapeutic hypothermia after pediatric cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med*. 2010; 11: 66-74.
- Doherty DR, Parshuram CS, Gaboury I, Hoskote A, Lacroix J, Tucci M, et al. Hypothermia therapy after pediatric cardiac arrest. *Circulation*. 2009; 119: 1492-500.
- Kleinman ME, Chameides L, Schexnayder SM, Samson RA, Hazinski MF, Atkins DL, et al. Part 14: pediatric advanced life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010; 122: 876-908.
- Nolan JP, Soar J, Zideman DA, Biarent D, Bossaert LL, Deakin C, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Res-

- uscitation 2010 Section 1. Executive summary. *Resuscitation*. 2010; 81: 1219-76.
22. Al-Shamsi M, Al-Qurashi W, de Caen A, Bhanji F. Pediatric basic and advanced life support: an update on practice and education. *Oman Med J*. 2012; 27: 450-4.
 23. Haque IU, Latour MC, Zaritsky AL. Pediatric critical care community survey of knowledge and attitudes toward therapeutic hypothermia in comatose children after cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med*. 2006; 7: 7-14.
 24. Bustos R. Hipotermia terapéutica en la parada cardiorrespiratoria pediátrica. *An Pediatr (Barc)*. 2012; 76: 98-102.
 25. Topjian A, Hutchins L, DiLiberto MA, Abend NS, Ichord R, Helfaer M, et al. Induction and maintenance of therapeutic hypothermia after pediatric cardiac arrest: efficacy of a surface cooling protocol. *Pediatr Crit Care Med*. 2011; 12: 127-35.
 26. Fink EL, Kochanek PM, Clark RS, Bell MJ. How I cool children in neurocritical care. *Neurocrit Care*. 2010; 12: 414-20.
 27. Kory P, Weiner J, Mathew JP, Fukunaga M, Palmero V, Singh B, et al. A rapid, safe, and low-cost technique for the induction of mild therapeutic hypothermia in post-cardiac arrest patients. *Resuscitation*. 2011; 82: 15-20.
 28. Kim YM, Jeong JH, Kyong YY, Kim HJ, Kim JH, Park JH, et al. Use of cold intravenous fluid to induce hypothermia in a comatose child after cardiac arrest due to a lightning strike. *Resuscitation*. 2008; 79: 336-8.
 29. Arulkumaran N, Suleman R, Ball J. Use of ice-cold crystalloid for inducing mild therapeutic hypothermia following out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2012; 83: 151-8.
 30. Strohm B, Azzopardi D. Temperature control during therapeutic moderate whole-body hypothermia for neonatal encephalopathy. *Arch Dis Child fetal Neonatal Ed*. 2010; 95: 373-5.
 31. Akula VP, Gould JB, Davis AS, Hackel A, Oehlert J, Van Meurs KP. Therapeutic hypothermia during neonatal transport: data from the California Perinatal Quality Care Collaborative (CPQCC) and California Perinatal Transport System (CPeTS) for 2010. *J Perinatol*. 2013; 33: 194-7.
 32. Gancia P, Pomero G. Therapeutic hypothermia in the prevention of hypoxic-ischemic encephalopathy: new categories to be enrolled. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012; 25: 94-6.
 33. Bembea MM, Nadkarni VM, Diener-West M, Venugopal V, Carey SM, Berg RA, et al. Temperature patterns in the early postresuscitation period after pediatric in-hospital cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med*. 2010; 11: 723-30.
 34. Kleinman ME, de Caen AR, Chameides L, Atkins DL, Berg RA, Berg MD, et al. Pediatric basic and advanced life support: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Pediatrics*. 2010; 126: 1261-318.
 35. Hickey RW, Kochanek PM, Ferimer H, Graham SH, Safar P. Hypothermia and hyperthermia in children after resuscitation from cardiac arrest. *Pediatrics*. 2000; 106: 118-22.
 36. Zeiner A, Holzer M, Sterz F, Schörkhuber W, Eisenburger P, Havel C, et al. Hyperthermia after cardiac arrest is associated with an unfavorable neurologic outcome. *Arch Intern Med*. 2001; 161: 2007-12.
 37. Chaudhary R, Farrer K, Broster S, McRitchie L, Austin T. Active versus passive cooling during neonatal transport. *Pediatrics*. 2013; 132: 841-6.
 38. Tam EW, Haeusslein LA, Bonifacio SL, Glass HC, Rogers EE, Jeremy RJ, et al. Hypoglycemia is associated with increased risk for brain injury and adverse neurodevelopmental outcome in neonates at risk for encephalopathy. *J Pediatr*. 2012; 161: 88-93.
 39. Shankaran S, Laptook AR, Tyson JE, Ehrenkranz RA, Bann CM, Das A, et al. Evolution of encephalopathy during whole body hypothermia for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Pediatr*. 2012; 160: 567-72.
 40. Oh SH, Park KN, Kim YM, Kim HJ, Youn CS, Kim SH, et al. The prognostic value of continuous amplitude-integrated electroencephalogram applied immediately after return of spontaneous circulation in therapeutic hypothermia-treated cardiac arrest patients. *Resuscitation*. 2013; 84: 200-5.
 41. Lavinio A, Timofeev I, Nortje J, Outtrim J, Smielewski P, Gupta A, et al. Cerebrovascular reactivity during hypothermia and rewarming. *Br J Anaesth*. 2007; 99: 237-44.
 42. Mani R, Schmitt SE, Mazer M, Putt ME, Gaieski DF. The frequency and timing of epileptiform activity on continuous electroencephalogram in comatose post-cardiac arrest syndrome patients treated with therapeutic hypothermia. *Resuscitation*. 2012; 83: 840-7.
 43. Archer N, Levene MI, Evans DH. Cerebral artery Doppler ultrasound for prediction of outcome after perinatal asphyxia. *Lancet*. 1986; 1116-8.

Original

Nefritis focal aguda: nuestra experiencia

M.T. PENELA VÉLEZ DE GUEVARA, M.T. ALARCÓN ALACIO, C. GARCÍA-VAO BEL, M.J. RIVERO MARTÍN

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Fuenlabrada.

RESUMEN

La nefritis focal aguda se define como una lesión renal causada por infección focal aguda sin licuefacción. No es posible diferenciar mediante el cuadro clínico o de laboratorio una nefritis focal aguda de una pielonefritis aguda, siendo necesario el estudio de imagen. En las escasas publicaciones pediátricas al respecto, no existe uniformidad en las pautas de actuación diagnóstica y terapéutica.

Presentamos una revisión de los casos de nefritis focal aguda diagnosticados y tratados en nuestro hospital en los últimos 8 años. En nuestra serie, todos los pacientes presentaron una evolución favorable en el momento agudo, con desaparición de la fiebre a los 2-4 días de tratamiento y normalización de la imagen ecográfica en un máximo de 9 días, a pesar de recibir diferentes pautas antibióticas. Sin embargo, al realizar gammagrafía de control a los 6-9 meses del episodio encontramos un porcentaje de hipocaptaciones focales superior al de la pielonefritis aguda sin complicaciones supurativas.

Palabras clave: Nefritis focal aguda; Nefronía lobar aguda; Pielonefritis aguda complicada.

ABSTRACT

Acute focal nephritis is defined as a renal injury caused by acute focal infection without liquefaction. As it is not

possible to differentiate clinically or by laboratory tests acute focal nephritis from acute pyelonephritis, imaging studies become necessary. Pediatric reports on this topic are scarce, and there are no current available guidelines on diagnosis and management.

We report a series of acute focal nephritis cases diagnosed and treated at our hospital in the last 8 years. All patients included in this study had a favorable outcome in the acute phase, with defervescence within 2-4 days of treatment. Ultrasound imaging normalized in a maximum of 9 days, despite the different antibiotic regimens employed. However, renal scan performed 6 to 9 months after the acute episode showed a higher percentage of focal hipocaption when compared to acute pyelonephritis without suppurative complications.

Key words: Acute focal nephritis; Acute lobar nephronia; Complicated acute pyelonephritis

INTRODUCCIÓN

La nefritis focal aguda (NFA) o nefronía lobar aguda se define como una lesión renal causada por infección focal aguda sin licuefacción. Se trata, por lo tanto, de un cuadro intermedio entre la pielonefritis aguda (PNA) no complicada y el absceso renal⁽¹⁾.

Histológicamente en la pielonefritis, existe edema e infiltración leucocitaria difusa. En la nefronía lobar aguda estos

Correspondencia: M^a Teresa Penela Vélez de Guevara. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Camino del Molino nº 2. 28942 Fuenlabrada.
Correo electrónico: maitepenela@hotmail.com

© 2014 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

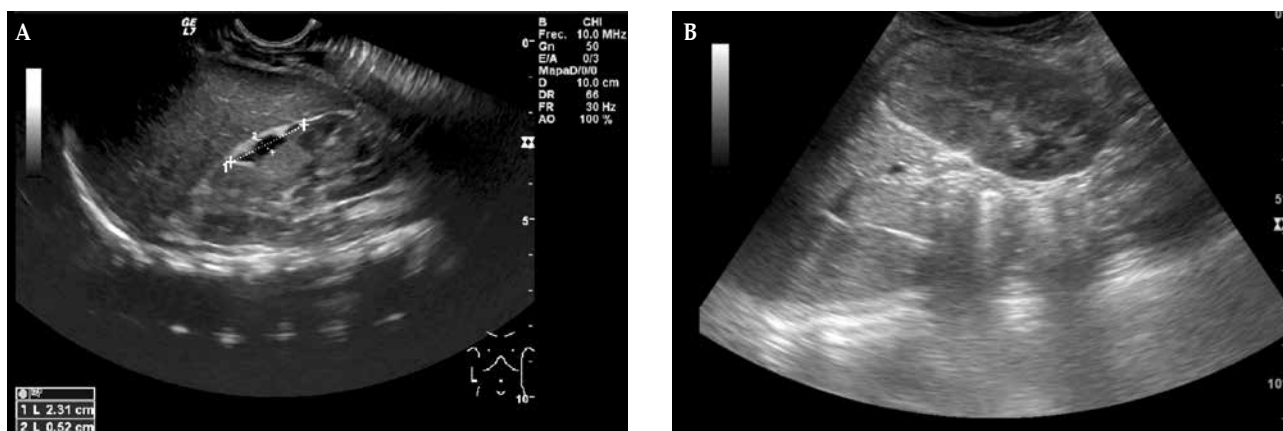


Figura 1. A) ECO renal de uno de nuestros pacientes (caso 1) que muestra un riñón derecho con áreas hipocogénicas parcheadas en la corteza en el momento del diagnóstico. B) ECO renal del mismo paciente a los 5 días de tratamiento (normalización).

hallazgos son similares, pero más intensos y localizados y pueden progresar hasta llegar a la necrosis y licuefacción tisular en el área afectada, constituyendo un absceso renal⁽²⁾.

El germen más frecuentemente aislado es *Escherichia coli*. La vía de infección habitual es ascendente a través del tracto urinario, sobre todo si existe reflujo vesicoureteral (RVU)^(1,3). La vía hematogena, aunque también está descrita, es excepcional.

No es posible diferenciar mediante el cuadro clínico o de laboratorio una NFA de una PNA, siendo necesario el estudio de imagen.

La importancia de la NFA radica en que se trata de una patología infrecuente, tanto en pacientes pediátricos como en adultos. Además, en las escasas publicaciones pediátricas al respecto, no existe uniformidad en las pautas de actuación diagnóstica y terapéutica.

Presentamos una revisión de los casos de NFA diagnosticados y tratados en nuestro hospital en los últimos 8 años.

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de los pacientes pediátricos ingresados en el Hospital de Fuenlabrada con diagnóstico de NFA en los últimos 8 años (septiembre 2005-septiembre 2013).

Según el protocolo de manejo de PNA en nuestro hospital, se realiza ecografía (ECO) a las 24-48 horas del ingreso de los pacientes con sospecha de infección urinaria febril.

El criterio de inclusión de los pacientes en este estudio fue el que presentaran en esta ECO aguda, las alteraciones ecográficas características de NFA (Fig. 1). Estas alteraciones consisten en la presencia de una lesión focal hiperecogénica,

isocogénica o hipocogénica comparada con el parénquima renal vecino con interrupción de la diferenciación corticomedular. El diferente nivel de ecogenicidad de la masa está relacionado con los días de evolución del proceso, y es hiperecogénica en estadios precoces, con posterior evolución a lesiones hipocogénicas⁽⁴⁾.

RESULTADOS

Se encontraron 7 casos de NFA (4 varones y 3 mujeres). La edad media de los pacientes fue de 10,8 meses, con un rango entre 32 días y 36 meses. Ninguno de los pacientes tenía antecedentes de nefrouropatía previa conocida.

La clínica, a su llegada a nuestro hospital, consistía en fiebre en los 7 pacientes (100%), vómitos en 4 pacientes (57%), rechazo de las tomas en 3 pacientes (42,8%), irritabilidad en 2 pacientes (28,5%) y otros síntomas como dolor abdominal, diarrea o disuria en 1 de ellos (14,2%). La fiebre solo era de larga evolución en 1 de los casos, en que el paciente presentaba un cuadro febril de una semana de evolución, encontrándose en tratamiento con amoxicilina oral puesta por su pediatra por sospecha de cuadro respiratorio. El resto de los pacientes presentaban cuadros febriles de menos de 4 días de evolución y no recibían tratamiento antibiótico oral a su llegada a Urgencias.

En las analíticas de sangre realizadas a estos pacientes, se objetivaron 5 casos con leucocitosis importante (mayor de 20.000/mm³) y 2 casos con elevación significativa de la proteína C reactiva (PCR > 10 mg/dl). En un caso la analítica fue anodina. En todos los casos la función renal en sangre fue normal.

TABLA I. DATOS RECOGIDOS DE LAS HISTORIAS CLÍNICAS DE NUESTROS PACIENTES.

	Sexo Edad	Tratamiento intravenoso	Duración de la fiebre	Normalización de la ECO	Tratamiento oral
Caso 1	Varón 3 meses	Gentamicina + Cefotaxima 7 días	2 días	5 días	Cefixima 7 días
Caso 2	Varón 2 años	Gentamicina + Cefotaxima/Ceftazidima 10 días	4 días	9 días	Ciprofloxacino 11 días
Caso 3	Mujer 6 meses	Gentamicina 6 días	2 días	6 días	Cefixima 8 días
Caso 4	Mujer 3 años	Gentamicina 7 días	3 días	5 días	Cefixima 7 días
Caso 5	Varón 4 meses	Gentamicina 5 días	2 días	5 días	Amoxi-clavulánico 9 días
Caso 6	Mujer 55 días	Gentamicina + Cefotaxima 7 días	2 días	4 días	Cotrimoxazol 7 días
Caso 7	Varón 32 días	Gentamicina + Ampicilina Cefazolina 7 días	3 días	5 días	Cefixima 7 días

En la analítica de orina se encontró leucocituria en los 7 casos (100%), nitritos positivos o bacteriuria en 4 casos (57%), hematuria en 3 pacientes (42.8%) y proteinuria en 2 pacientes (28.5%).

Al ingreso de estos pacientes el tratamiento inicial fue gentamicina intravenosa en todos los casos, salvo uno en el que se asoció ampicilina por tratarse de un neonato (Tabla I). En 3 de ellos tras el resultado de la ECO se asoció cefotaxima al tratamiento.

En 6 de los casos el germen aislado en el urocultivo fue *Escherichia coli* (85% de los pacientes) y en el caso restante *Klebsiella pneumoniae* (caso 7), sustituyéndose en este paciente el tratamiento según antibiograma a cefazolina. En otro de los casos (caso 2), ante la persistencia de la fiebre se recogió urocultivo de control, aislándose *Pseudomonas aeruginosa*, sustituyéndose la cefotaxima por ceftazidima. Todos los hemocultivos resultaron negativos.

Todos los pacientes se encontraron afebriles entre el 2º y 4º día de tratamiento y presentaron ECO normalizada entre los 4 y 6 días, salvo un caso que precisó una nueva ECO de control a los 9 días para objetivar su completa normalización.

El tratamiento intravenoso se mantuvo entre 5 y 10 días. Al alta se completó tratamiento antibiótico oral hasta completar 2 semanas en todos los casos, salvo en el caso de la normalización más tardía de la ECO en que se completaron 3 semanas.

En cuanto a las pruebas de imagen se realizó cistouretrografía miccional seriada (CUMS) a todos los pacien-

tes, encontrándose RVU III unilateral solo en 1 paciente (14,3%). La gammagrafía realizada a los 6-9 meses del episodio demostró alteraciones en 3 casos: en 2 se trataba de hipocaptaciones focales (28,6%) y en 1 de una hipocaptación global (sospecha de displasia renal).

DISCUSIÓN

La incidencia de la NFA es baja, aunque no se descarta que lo que ocurra con esta patología es que esté infradiagnosticada.

Existen pocas publicaciones sobre NFA en la literatura pediátrica especializada y el número de casos de las series publicadas es escaso^(1,3,5,6). Esto contribuye a la falta de consenso respecto a su manejo.

El diagnóstico suele realizarse en el contexto de una sospecha clínica de PNA con presentación atípica, evolución prolongada o desfavorable. En estos casos es importante la realización de un estudio de imagen.

Se han utilizado combinaciones de distintas técnicas (ECO, urografía intravenosa, gammagrafía y tomografía (TAC)) con diversas conclusiones en relación a la prueba idónea para el diagnóstico.

La ECO, debido a su bajo coste, su naturaleza no invasiva, ausencia de radiación y capacidad de valorar la naturaleza de la lesión, debe ser el primer estudio a proponer en estos pacientes.

Sin embargo, se reconoce la mayor sensibilidad de la TAC para el diagnóstico y seguimiento de estas lesiones, reservándose para cuando los resultados de la ecografía sean dudosos o no hay respuesta adecuada al tratamiento antibiótico⁽⁷⁾.

Actualmente, la incorporación de la ecografía power-Doppler, más sensible que la convencional, podría sustituir a la TAC para estos casos.

Algunos autores sugieren también la realización de gammagrafía renal en el periodo agudo. Nosotros no compartimos esta opinión, ya que las lesiones que se encuentran en el periodo agudo son indistinguibles de las que encontramos en las pielonefritis agudas. Sin embargo, creemos que esta prueba es necesaria para el seguimiento, ya que después de la normalización de la ecografía, la gammagrafía puede mostrar una lesión residual.

Respecto a la CUMS, en nuestro hospital se realiza en todos los casos de PNA con ECO alterada, lo que incluye los casos de NFA. Se ha encontrado una incidencia baja de RVU en nuestra serie (14,3%) respecto a otras series publicadas. En una serie de 25 pacientes publicada en el 2007 por Seidel, 8 presentaron RVU (32%)⁽⁸⁾.

El interés diagnóstico de esta enfermedad se basa en la necesidad de un tratamiento antibiótico agresivo y prolongado, asociado a un seguimiento estricto por el riesgo de evolucionar a absceso renal.

En la NFA se recomienda una duración del tratamiento antibiótico de entre 2 y 3 semanas. Inicialmente se realiza el tratamiento con antibióticos intravenosos durante, al menos, 7 días, y posteriormente de forma oral hasta completar estas 2-3 semanas⁽⁵⁾.

En un estudio prospectivo realizado con 80 pacientes pediátricos diagnosticados de NFA, para establecer la duración y la efectividad del tratamiento antibiótico comparando diferentes pautas, de 2 frente a 3 semanas, se apreciaron un menor número de recaídas y fracaso terapéutico con la pauta antibiótica de 3 semanas⁽⁹⁾.

En nuestra serie, todos los pacientes presentaron una evolución favorable en el momento agudo, a pesar de recibir diferentes pautas antibióticas. Esta evolución favorable se refleja en los días que tardó en desaparecer la fiebre o en normalizarse la imagen ecográfica. Sin embargo, al realizar la gammagrafía de control a los 6-9 meses del episodio se objetivó un porcentaje alto de cicatrices o hipocaptaciones focales. Este porcentaje de lesiones subagudas es superior

al encontrado en la ITU febril con ECO aguda sin complicaciones supurativas⁽⁵⁾.

Este dato nos lleva a destacar la importancia de la realización de ECO renal en fase aguda en pacientes con ITU febril con presentación inicial atípica o con mala evolución, permitiendo así adecuar el tratamiento en estos pacientes. También queremos hacer hincapié en la necesidad de unificar criterios en cuanto a este tratamiento, todo ello encaminado a disminuir el riesgo de daño renal en los pacientes con NFA.

BIBLIOGRAFÍA

1. Granados A, Espino M, Gancedo A, Albillos J, Álvarez-Cortinas J, Molina. Nefronía focal aguda bacteriana: diagnóstico, tratamiento y evolución. *An Esp Pediatr.* 2007; 66: 84-6.
2. Frieyro Segui MI, Martín Aguado MJ, Canals Baeza A, Molla Nicova J, Camps Herrero J, Segarra Aznar F. Nefronía lobar aguda. Aportación de 3 nuevos casos. *An Esp Pediatr.* 2001; 55: 269-72.
3. Klar A, Hurvitz H, Berkun U, Nadjari M, Blinder G, Israeli T. Focal bacterial nephritis (lobar nephronia) in children. *J Pediatr.* 1996; 128: 850-3.
4. Doyle Sánchez M, Vidal Company A, Ramírez Martínez N. Nefronía lobar aguda: a propósito de 3 casos. *Acta Pediatr Esp.* 2012; 70: 35-7.
5. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2011. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS N° 2009/01. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_483_ITU_poblacion_pediatica_ICS_com.pdf.
6. Rodrigo Guanter V, Serrano Durbá A, Domínguez Hinajeros C, García Ibarra F. Nefronía lobar aguda. Presentación de un caso en la edad pediátrica. *Arch Esp Urol.* 2000; 53: 249-51.
7. Uehling DT, Hahnfeld LE, Scanlan KA. Urinary tract abnormalities in children with acute focal bacterial nephritis. *BJU Int.* 2000; 85: 885-8.
8. Seidel T, Kuwertz-Broking E, Kaczmarek S, et al. Acute focal bacterial nephritis in 25 children. *Pediatr Nephrol.* 2007; 22: 1897-901.
9. Cheng CH, Tsau YK, Lin TY. Effective duration of antimicrobial therapy for the treatment of acute lobar nephronia. *Pediatrics.* 2006; 117: 84-9.

Original

Estatus vitamínico actual en pacientes pediátricos y adultos jóvenes con fibrosis quística

D. GONZÁLEZ JIMÉNEZ¹, C. BOUSOÑO GARCÍA¹, J.J. DÍAZ MARTÍN¹, M.F. RIVAS CRESPO², M.D. ACUÑA QUIRÓS³, S. HEREDIA GONZÁLEZ⁴, A. SOJO AGUIRRE⁵, A. LÁZARO ALMARZA⁶

¹Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, ²Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

³Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Infantil Universitario del Niño Jesús. Madrid. ⁴Gastroenterología Pediátrica.

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ⁵Gastroenterología pediátrica y Fibrosis Quística. Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo. ⁶Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

RESUMEN

Introducción y objetivos. Las enfermedades como la fibrosis quística (FQ) que asocian malabsorción de grasas, precisan de suplementación de vitaminas liposolubles para evitar su deficiencia. El objetivo de nuestro estudio fue conocer el estado de las vitaminas A, D y E en pacientes pediátricos y adultos con FQ.

Pacientes y métodos. Estudio multicéntrico descriptivo y transversal, realizado en cinco hospitales nacionales, 126 pacientes con FQ sin agudización respiratoria, con edades entre 5 y 38 años. Los niveles de retinol y α -tocoferol se compararon con la población de referencia NHANES para establecer 3 categorías: deficientes (< P5), normales (P5-P95) y elevados (>P95); se consideró deficiencia de vitamina D si los niveles de 25 OH vitamina D fueron menores de 30 ng/ml.

Resultados. La mediana de edad fue 14,2 años. El 51% eran varones y un 13% suficientes pancreáticos. El 56% presentaba deficiencia de al menos una vitamina liposoluble. La más frecuente fue la vitamina D (48%), seguida de la E (16%) y por último la vitamina A (11%). Los suficientes pancreáticos tenían niveles de vitamina D más elevados que los insuficientes. La proporción de pacientes con algún grado de deficiencia fue mayor en los pacientes adultos y sus niveles de vitamina D fueron más bajos.

Conclusiones. A pesar de recibir una suplementación adecuada, más de la mitad de los pacientes no alcanzaron niveles óptimos de vitaminas liposolubles. La función pancreática y la edad son dos factores a tener en cuenta a la hora de analizar el estatus vitamínico de estos pacientes.

Palabras clave: Vitaminas liposolubles; Retinol; 25 OH vitamina D; α -tocoferol; Estado nutricional; Fibrosis quística.

ABSTRACT

Introduction and objectives. Pancreatic insufficiency and fat and bile malabsorption render individuals with Cystic Fibrosis (CF) at risk for fat-soluble vitamin malabsorption. Our objective was to determine the status of vitamins A, D and E in pediatric and adult patients with CF.

Patients and methods. Descriptive cross-sectional study. 126 patients without pulmonary exacerbation, aged between 5 and 38, were recruited in five national Cystic Fibrosis units. Retinol and α -tocopherol levels were compared with NHANES reference values to establish 3 categories: deficient (< P5), Normal (P5- P95) and elevated (> P95), vitamin D was considered deficient if 25 OH vitamin D < 30 ng/ml.

Results. The median age was 14.2 years. 51% were male and 13% pancreatic sufficient. 56% had at least one vitamin

Correspondencia: David González Jiménez. C/ Gloria Fuertes, 5 – 4ªA. 33204 Gijón, Asturias.

Correo electrónico: domixixon@gmail.com

© 2014 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

TABLA I. RECOMENDACIONES SOBRE LA SUPLEMENTACIÓN CON VITAMINAS LIPOSOLUBLES EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA SEGÚN EL CONSENSO AMERICANO Y EUROPEO^(12,13).

Consenso americano				
	Vitamina A (UI)	Vitamina E (UI)	Vitamina D (UI)	Vitamina K (mg)
0-12 meses	1.500	40-50	400	0,3-0,5
1-3 años	5.000	80-150	400-800	0,3-0,5
4-8 años	5.000-10.000	100-200	400-800	0,3-0,5
> 8 años	10.000	200-400	400-800	0,3-0,5
Consenso europeo				
	Suplementación	Dosis	Control	
Vitamina A	IPE	4.000-10.000 UI	Niveles séricos	
Vitamina E	Todos	100-400 UI	Niveles séricos	
Vitamina D	IPE y baja exposición solar	400-800 UI	Niveles séricos	
Vitamina K	IPE, Colestasis, ab prolongada y resección intestinal	1 mg/día o 10 mg semanales	PIVKA II, insuficiencia pancreática	

IPE= Insuficiencia pancreática exocrina; ab= antibioterapia; PIVKA II= Proteína inducida por carencia de vitamina K o antagonista II.

deficiency. The most frequent was vitamin D (48%), followed by E (16%) and finally vitamin A (11%). Pancreatic sufficient had higher vitamin D levels than insufficient. The proportion of patients with any degree of vitamin deficiency was greater in adults and their vitamin D levels were lower.

Conclusions. Despite adequate supplementation, more than half of patients did not reach optimal vitamins levels. Pancreatic status and age were two factors to take into account when analyzing vitamin status of these patients.

Key words: Fat-soluble vitamins; Retinol; 25 OH vitamin D; α -tocopherol; Nutritional status; Cystic fibrosis.

INTRODUCCIÓN

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad genética causada por la alteración de un único gen localizado en el brazo largo del cromosoma 7. Es la enfermedad potencialmente letal, de herencia mendeliana recesiva, más frecuente en la población caucásica. Se estima una prevalencia en esta población de 1 cada 2.500 individuos. En España, se ha estimado una frecuencia que oscila entre uno de cada 2.810 y uno de cada 3.743 recién nacidos⁽¹⁾.

Los pacientes con FQ se encuentran en riesgo de presentar déficit de una o varias vitaminas liposolubles. Este hecho se debe a múltiples factores como son la escasa ingesta oral, la insuficiencia pancreática exocrina (IPE), la malabsorción

de grasas, así como el elevado estrés oxidativo al que se encuentran sometidos⁽²⁾.

Por este motivo, reciben suplementación diaria con vitaminas liposolubles desde el momento del diagnóstico (Tabla I). A pesar de ello, entre el 15-90%^(3,4) presentará deficiencia de alguna vitamina liposoluble a lo largo de su vida. Este rango tan amplio se debe a las diferencias en el método utilizado para su monitorización, así como del tipo de paciente analizado (estado clínico, tipo de suplementación, edad, estatus pancreático y dosis de vitaminas administradas entre otros).

Las vitaminas liposolubles han cobrado un especial interés en esta entidad debido al descubrimiento de sus nuevas funciones. Estudios recientes sugieren que mantener de forma persistente niveles séricos adecuados de vitaminas A, D y E, podría ser útil para mejorar la función pulmonar^(5,6), disminuir el número de sobreinfecciones pulmonares⁽⁷⁾, así como retrasar la aparición de los trastornos glucídicos⁽⁸⁾.

La principal preocupación de los médicos encargados de estos pacientes, a la hora de analizar el estado de las vitaminas liposolubles, ha sido tratar de evitar los trastornos derivados de su deficiencia. Sin embargo, algunos estudios nos ponen en alerta sobre la posibilidad de la aparición, no solamente de problemas por defecto, sino también de problemas por exceso debido a la elevada ingesta de vitaminas^(9,10).

Se plantea un estudio transversal de un grupo de pacientes pediátricos y adultos con FQ controlados en varios hospitales nacionales, con el objetivo de describir el estatus de

las vitaminas liposolubles de estos pacientes basándonos en las guías y recomendaciones actuales.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio multicéntrico descriptivo y transversal, realizado entre los años 2008 y 2013 en cinco hospitales universitarios nacionales. Se reclutó un grupo de 126 pacientes con FQ con edades entre 5 y 39 años. Se incluyeron únicamente aquellos que hubiesen permanecido libres de agudización respiratoria (ausencia de tos, fiebre, hemoptisis) y sin recibir antibióticos orales o intravenosos en las dos semanas previas a la recolección de los datos.

Cada paciente se identificó con un código asignado al hospital y al caso, registrándose su fecha de nacimiento, sexo y el estudio genético del gen CFTR.

Se obtuvieron el peso y la talla por la mañana, con el paciente descalzo y en ropa interior, calculando posteriormente el índice de masa corporal (IMC). Todos los datos somatométricos fueron tipificados (puntuación Z) según las referencias de la Fundación Orbegozo⁽¹¹⁾. El estado nutricional de cada paciente se clasificó, según los criterios consensuados por las sociedades Norteamericana y Europea de FQ. Así, se consideraron desnutridos los pacientes menores de 18 años que presentaron un IMC <P10 y los adultos que presentaron un IMC <19 kg/m²^(12,13).

La función pancreática se estudió mediante la elastasa-1 (E-1) fecal. Se consideraron insuficientes pancreáticos a aquellos con concentración menor de 200 µg/g⁽¹⁴⁾. La dosis diaria que recibían los pacientes de vitaminas A, E y D se cuantificó en forma de UI/día, salvo para la vitamina A, que se expresó también en forma de actividad equivalente del retinol (RAE) (1 UI de vitamina A equivale a 0,33 µg RAE)⁽¹⁵⁾.

Se cuantificaron los niveles de vitamina A en forma de retinol sérico, la vitamina E en forma α-tocoferol sérico y la vitamina D en forma de 25 OH vitamina D sérico. Los valores de retinol y α-tocoferol se midieron mediante cromatografía líquida de alta resolución. Mientras que los niveles de 25 OH vitamina D mediante radioinmunoensayo. Los niveles de retinol y α-tocoferol se compararon con la población de referencia NHANES⁽¹⁶⁾ y se clasificaron los niveles de vitaminas A y E en deficientes (<P5), normales (P5-P95) y elevados (>P95). Consideramos los niveles de 25 OH vitamina D insuficientes cuando se encontraban por debajo de 30 ng/ml⁽¹⁷⁾.

Los datos recogidos fueron exportados a un programa estadístico de manejo de datos (STATA versión 13.0). Se aplicaron técnicas estadísticas básicas del análisis descrip-

TABLA II. PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS Y DATOS ANTROPOMÉTRICOS DE LOS 126 PACIENTES ANALIZADOS.

Ítem	Valor
Sexo	62 (49,2%) F; 64 (50,8%) M
Edad: mediana (rango intercuartílico)	14,2 (11,5 - 17,2) años
Grupos edad	
– Pediátrica (< 18 años)	101 (80,2%)
– Adultos (≥ 18 años)	25 (19,8%)
Mutación CFRT	
– Homocigoto Delta F	52 (41%)
– Heterocigoto Delta F	58 (46%)
– Otras mutaciones	16 (13%)
Suficientes pancreáticos	16 (13%)
IMC: mediana (rango intercuartílico)	
– < 18 años	-0,58 (-1,08 - 0,04) z score
– ≥ 18 años	21,8 (20,2 - 22,9) kg/m ²
Estado nutricional	
– Desnutridos	19 (15,7%)
– Normonutridos	102 (84,3%)

tivo para el estudio. Se utilizaron pruebas de correlación de Pearson y de Spearman para analizar el comportamiento conjunto de las variables cuantitativas. Se aplicaron pruebas t de dos colas para comparación de medias de 2 grupos, así como ANOVA de un factor y pruebas *post-hoc* de Bonferroni para la comparación de medias de tres o más grupos. Para comparación de proporciones se utilizaron pruebas de Chi cuadrado. En el caso de que algunas de las variables incumplieran alguno de los requisitos de normalidad, fueron aplicadas pruebas no paramétricas. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas cuando sus niveles de significación presentaron valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se reunió un grupo de 126 pacientes con FQ de entre 5 y 39 años de edad (mediana 14,2), el 51% de ellos eran varones. En la Tabla II se recogen las principales características de la serie.

Las dosis administradas de vitaminas liposolubles se resumen en la tabla III. Todos los pacientes, a excepción de 6 casos con suficiencia pancreática, recibían suplementación diaria con vitaminas. Las dosis administradas se encontraban dentro de las recomendaciones actuales de las sociedades científicas en el 96% de los casos. Dos pacientes recibían una

TABLA III. DOSIS DIARIA DE VITAMINAS LIPOSOLUBLES ADMINISTRADAS EN AQUELLOS PACIENTES QUE RECIBÍAN SUPLEMENTACIÓN Y NIVELES SÉRICOS DE VITAMINAS LIPOSOLUBLES DE TODOS LOS PACIENTES DE LA MUESTRA.

	N	Mediana (rango intercuartílico)
Dosis de vitaminas administradas		
- Vitamina A (UI/día)	120	3000 (1944 - 3734)
- Vitamina A (μg RAE/día)	120	990 (641 - 1232)
- Vitamina D (UI/día)	120	978 (800 - 1375)
- Vitamina E (UI/día)	120	223 (200 - 578)
Niveles séricos de vitaminas		
- Retinol (μg /dl)	126	49 (36 - 61)
- 25 OH vitamina D (ng/ml)	126	31 (23 - 39)
- α -tocoferol (μg /ml)	126	9 (6 - 11)

N= Número de pacientes.

dosis diaria de vitamina E más elevada de la recomendada, otros 2 recibían dosis más elevadas de vitamina A y uno más recibía dosis de vitamina A por debajo de lo recomendado.

El 56% de los pacientes presentaba deficiencia de al menos una vitamina liposoluble y hasta el 17% presentaban niveles insuficientes en dos de ellas. La más frecuentemente afectada fue la vitamina D (48%) seguida de la E (16%) y por último la vitamina A (11%) (Figs. 1 a 3). El 35% tenían niveles séricos por encima del P95 comparado con la población de referencia, siendo en este caso el retinol el más frecuente (25%) seguido del α -tocoferol (15%). Los niveles séricos de vitaminas liposolubles se resumen en la tabla III.

Dieciséis pacientes (13%) eran suficientes pancreáticos. Su edad estaba comprendida entre 6 y 38 años, con una mediana de 13 y la mitad eran varones. Ninguno de los 16 pacientes suficientes pancreáticos era homocigoto para la mutación DF. La mayor parte de los pacientes, 11/16 (69%), eran heterocigotos para la mutación DF, mientras que el resto no presentaba en ninguno de sus alelos dicha mutación.

La mediana (Md) de 25 OH vitamina D era más elevada en los pacientes suficientes pancreáticos comparados con los insuficientes: 34 rango intercuartílico (RI) 31,43 vs 28 RI 23,38 ng/ml ($p=0,035$). Se observó una correlación positiva entre los niveles de elastasa fecal y los niveles séricos de 25 OH vitamina D ($r=0,2985$ $p=0,030$). Los pacientes heterocigotos para la mutación DF508 tenían niveles más altos de 25 OH vitamina D que los homocigotos: Md 33 RI 25,36 vs Md 25 RI 19,35 ng/ml ($p=0,001$).

La proporción de pacientes con algún grado de deficiencia vitamínica fue mayor en los pacientes adultos que en los menores de 18 años: 76% vs 51% ($p=0,022$). Los pacientes mayores de 18 años tenían niveles séricos más bajos de 25

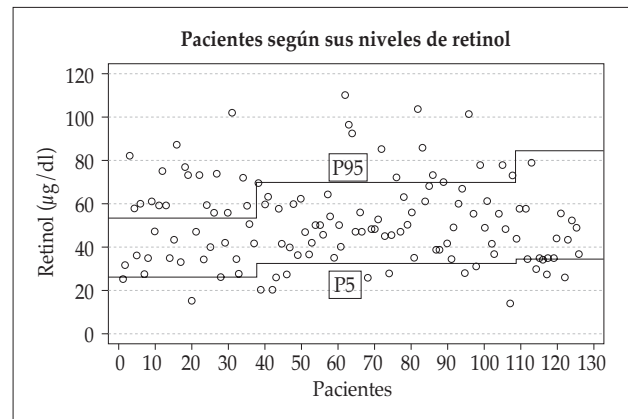


Figura 1. Niveles séricos de retinol de los pacientes del estudio clasificados según los valores de referencia de la población NHANES⁽¹⁶⁾.

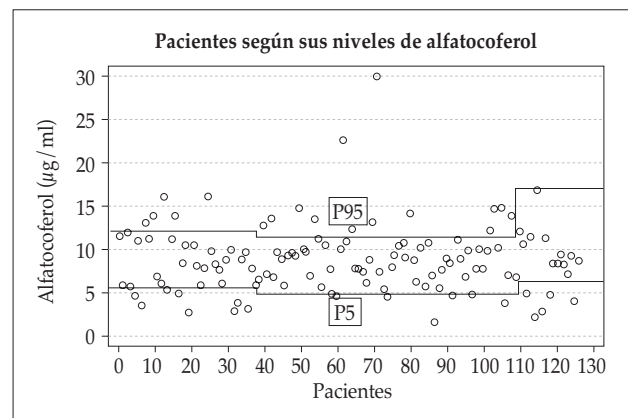


Figura 2. Niveles séricos de α -tocoferol de los pacientes del estudio clasificados según los valores de referencia de la población NHANES⁽¹⁶⁾.

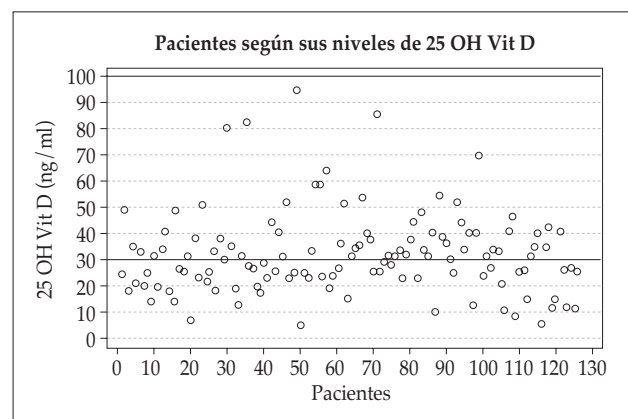


Figura 3. Niveles séricos de 25 OH vitamina D de los pacientes del estudio clasificados según las recomendaciones de la Fundación Norteamericana de FQ⁽¹⁷⁾.

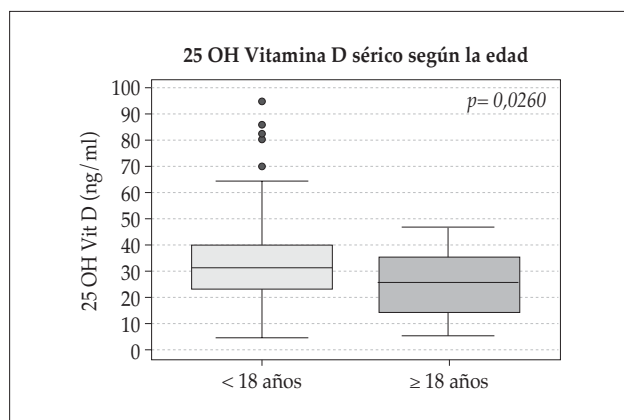


Figura 4. Niveles de 25 OH vitamina D sérico de los pacientes clasificados según su edad.

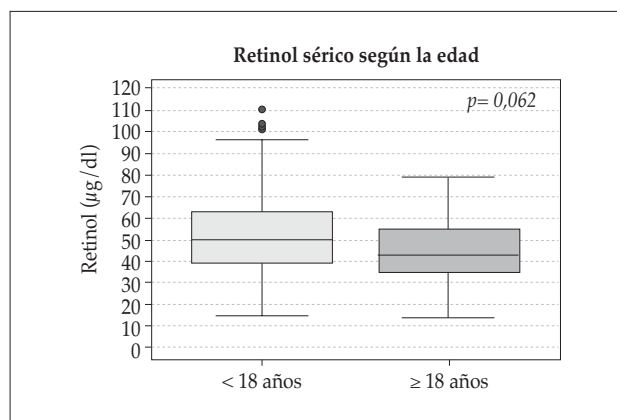


Figura 5. Niveles de retinol sérico de los pacientes clasificados según su edad.

OH vitamina D Md 26 RI 15,35 vs Md 31 RI 23,40 ng/ml ($p=0,0260$) y retinol Md 43 RI 35,55 vs Md 50 RI 39,63 µg/dl ($p=0,062$) que los pacientes en edad pediátrica (Figs. 4 y 5).

series la adherencia al tratamiento no llega al 50% y este hecho es todavía más acusado para determinados tipos de tratamiento como son los suplementos vitamínicos en los pacientes adultos^(18,19).

DISCUSIÓN

A pesar de recibir una suplementación adecuada, más de la mitad de nuestros pacientes no alcanzaron unos niveles óptimos de vitaminas liposolubles. Si esta circunstancia se perpetuara en el tiempo, podría acarrear importantes consecuencias desde el punto de vista nutricional así como favorecer el desarrollo de comorbilidades relacionadas con el metabolismo óseo e hidrocarbonado⁽⁸⁾.

A la hora de analizar el estado vitamínico debemos tener en cuenta varios factores, como son el método utilizado para su monitorización, el estado clínico del paciente o la suplementación que estaba recibiendo en ese momento. Como era de esperar, los pacientes suficientes pancreáticos tenían niveles séricos de vitaminas más elevados que los insuficientes y se observó una correlación positiva entre la elastasa y los niveles séricos de vitaminas. En la misma línea los pacientes heterocigotos para la mutación DF, así como los portadores de mutaciones moderadas con un efecto menor sobre la función CFTR (grupo IV y V), tenían niveles más elevados de vitamina D.

Otro factor a tener en cuenta es la edad; nuestros pacientes adultos presentaban una mayor proporción de déficit vitamínicos. Son varias las circunstancias que podrían explicar este fenómeno, por un lado a mayor edad la enfermedad pulmonar avanza y aumenta de forma considerable el estrés oxidativo. Sin embargo, no debemos olvidarnos de la importancia del cumplimiento terapéutico. En algunas

Vitamina A

Entre el 40-50% de los pacientes con FQ presentan déficit de vitamina A al diagnóstico (20). Sin embargo, tras 10 años de seguimiento, con la suplementación adecuada, el 95% presentará cifras de retinol sérico por encima de 20 µg/dl⁽⁴⁾. En nuestro caso más del 10% tenían niveles de retinol por debajo del P5 comparado con la población de referencia.

Estudios recientes han demostrado que niveles elevados de vitamina A se asocian con una mejoría de la función pulmonar^(5,6) y algunos autores recomiendan mantener niveles de retinol por encima de 35 µg/dl con el objetivo de disminuir las sobreinfecciones pulmonares⁽⁷⁾. Por este motivo decidimos utilizar puntos de corte más elevados de retinol (entre 25 y 34 µg/dl) que justifican nuestra mayor proporción de pacientes con deficiencia de vitamina A comparado con otras series.

Por otra parte, el manejo nutricional más agresivo y la suplementación excesiva de vitaminas podrían dar lugar a cuadros de intoxicación u otros problemas por exceso. A pesar de recibir la suplementación adecuada (excepto en 2 casos), nuestros pacientes tenían niveles medios de retinol sérico en torno a 52 µg/dl, cifras más elevadas que la población sana, alcanzando hasta en un 25% valores por encima del P95. Dicha circunstancia ha sido recientemente publicada por Graham-Maar⁽¹⁰⁾ y Maqbool⁽⁹⁾, quienes diseñaron dos estudios en los que se comparaban las ingestas de vitamina A y los niveles de retinol sérico de un total de 151 pacientes entre 8 y 25 años insuficientes pancreáticos con

FQ. Estos resultados ponen de manifiesto la elevada ingesta de vitamina A en los pacientes fibróticos comparados con la población sana, con una repercusión variable en los niveles séricos de retinol. Sin embargo, existen múltiples limitaciones a la hora de definir qué pacientes con FQ están en riesgo de desarrollar problemas por toxicidad de la vitamina A.

Por un lado, desde el punto de vista de la monitorización sérica, la utilización del retinol ha demostrado ser un buen biomarcador para el defecto pero no tanto para el exceso. Existen varios casos publicados de intoxicación por vitamina A y en ellos los niveles de retinol sérico eran normales⁽²¹⁾. Este hecho se debe a que el retinol se acumula a nivel de los hepatocitos, de tal forma que salen a la circulación sistémica cuando existe riesgo de deficiencia (circunstancia que se produce cuando las cifras de retinol a nivel hepático descienden por debajo de 20 $\mu\text{g/g}$); sin embargo, con cifras superiores se mantiene almacenado en el hígado, de tal forma que sus niveles séricos apenas sufren variaciones^(22,23).

Respecto a los dosis administradas, se han reportado varios casos en la literatura de toxicidad por vitamina A en pacientes sanos y en ellos las ingestas eran al menos de 1.500 $\mu\text{g/día}$ ⁽²⁴⁾ y generalmente superiores a 5.500 $\mu\text{g/día}$ ⁽²²⁾, cifras más altas que las que actualmente reciben nuestros pacientes (media 1.090 $\mu\text{g/día}$). También se debe especificar el tipo de suplementación, nuevas formulaciones de polivitamínicos para los pacientes con FQ ofrecen la mayor parte de vitamina A en forma de β -carotenos^(25,26). Este tipo de formulaciones no elevan los niveles séricos de retinol debido a que los β -carotenos son provitaminas A que controlan la conversión a retinol disminuyendo así el riesgo de hipervitaminosis⁽²⁷⁾.

Todos estos datos ponen de manifiesto el riesgo potencial de toxicidad por excesiva ingesta de vitamina A en los pacientes con FQ, sin embargo consideramos que es difícil conocer realmente en qué pacientes deberíamos limitar o disminuir la suplementación con dicha vitamina. La utilización de marcadores de toxicidad tanto clínicos (osteoporosis, fracturas) como analíticos (transaminasas, calcio, fosfatasa alcalina), junto con el estudio de nuevos marcadores séricos como los esteres de retinil, pudieran ser de ayuda a la hora de tomar este tipo de decisiones.

Vitamina D

Analizar el estatus de vitamina D en estos pacientes es complejo debido a los múltiples factores que condicionan sus niveles, como son: la raza, la exposición solar, la suplementación que reciben y principalmente el método utilizado para su monitorización. En nuestro estudio, prácticamente la mitad de nuestros pacientes presentaban cifras de 25 OH

vitamina D sérica por debajo de 30 ng/ml. Dicha circunstancia se asemeja a otras series publicadas donde se observa cómo entre el 30-90% de los pacientes con FQ presentan niveles de vitamina D insuficientes^(28,29).

La vitamina D3 (colecalfiferol) ha desplazado a la vitamina D2 (ergocalciferol) como forma de administración de vitamina D tanto para el tratamiento como para la suplementación en los pacientes con FQ. La vitamina D3 es capaz de elevar más y mantener de forma más prolongada los niveles séricos de vitamina D que la vitamina D2⁽³⁰⁾. Khazai comparó la eficacia de la utilización de vitamina D3, D2 y radiación ultravioleta en el tratamiento de pacientes fibróticos adultos con déficit de vitamina D. A igualdad de dosis, la vitamina D3 se mostró como el tratamiento más eficaz⁽³¹⁾.

Los posibles efectos beneficiosos de la vitamina D para el metabolismo mineral óseo⁽³²⁾, el retraso en la aparición de los trastornos glucídicos⁽⁸⁾ y la disminución de sobreinfecciones pulmonares^(33,34), han conducido a la Fundación Norteamericana de FQ a recomendar para estos pacientes mantener niveles de 25 OH vitamina D por encima de 30 ng/ml⁽¹⁷⁾. La suplementación actual con vitamina D es evidentemente insuficiente. La utilización de políticas más agresivas con dosis de vitamina D más elevadas (3.000-4.000 UI/Día)⁽³⁵⁾, el aumento de la exposición solar, la utilización de vitamina D3 y la optimización del tratamiento enzimático sustitutivo podrían ayudarnos a alcanzar este objetivo.

En general, las dosis utilizadas para la suplementación con vitamina D son bastante seguras. Son pocos los casos publicados de intoxicación por vitamina D en FQ⁽³⁶⁾. En nuestro estudio ningún paciente superó los 100 ng/ml de 25 OH vitamina D, por lo que no se encontraron pacientes en riesgo de desarrollar problemas por toxicidad⁽¹⁷⁾.

Vitamina E

Existen pocas series publicadas que analicen el estatus de la vitamina E en los pacientes con FQ y cada una de ellas suele utilizar tanto variables como puntos de corte diferentes para definir su deficiencia. Huang⁽³⁷⁾, en 69 pacientes con edades comprendidas entre los 7 y 10 años que recibían una media de 224 mg al día de vitamina E y utilizando el α -tocoferol y el cociente α -tocoferol/colesterol séricos, se encontró únicamente un 4% de pacientes con cifras de vitamina E por debajo del percentil 5. Feranchak⁽⁴⁾ en pacientes con FQ diagnosticados mediante *screening* neonatal, observó cómo entre el 6 y el 15% de los niños mayores de un año durante 10 años de seguimiento, presentaban deficiencia de vitamina E definida como *ratio* α -tocoferol/lípidos totales menor de 0,8 mg/g. Nuestros datos se asemejan más a la última serie comentada. Si analizamos los niveles de vitamina E

utilizando α -tocoferol comparado con la población NHANES hasta el 16% tenía valores por debajo del percentil 5.

Si tenemos en cuenta que los pacientes con FQ tienen valores bajos de colesterol, la utilización del α -tocoferol sérico podría falsear los niveles de vitamina E. Por lo tanto, parece más correcto utilizar *ratios* como el α -tocoferol/lípidos totales o el cociente α -tocoferol/colesterol, siendo más preciso el primero aunque, sin embargo, menos accesible en la práctica clínica habitual.

Por otra parte, la comparación del *ratio* α -tocoferol/colesterol con la población sana podría sobreestimar los valores de vitamina E, debido a que los pacientes con FQ tienen valores de colesterol más bajos que la población general. Si utilizamos el punto de corte para el *ratio* α -tocoferol/colesterol de 5,4 mg/g propuesto por algunos autores⁽³⁸⁾, el porcentaje de pacientes con déficit de vitamina E aumentaría en la serie de Huang hasta el 15% y se asemejaría bastante a nuestros resultados y al resto de series publicadas.

En resumen consideramos que la suplementación con vitaminas liposolubles en los pacientes con FQ sigue siendo un problema sin resolver. Las recomendaciones actuales no son suficientes para alcanzar un estatus vitamínico adecuado en nuestros pacientes. El uso de polivitamínicos con formulaciones específicas para esta entidad, mejorar la adherencia al tratamiento, optimizar el tratamiento enzimático sustitutivo y la actualización de las guías de práctica clínica existentes, deberían constituir las bases sobre las que deberíamos apoyarnos para tratar de revertir esta situación.

BIBLIOGRAFÍA

- Libro blanco de atención a la fibrosis quística. Federación española contra la fibrosis quística. 2001: 11-14. Disponible en: <http://www.fibrosisquistica.org/images/recursos/31.pdf>. Fecha de acceso 4 de Agosto 2014.
- Maqbool A, Stallings VA. Update on fat-soluble vitamins in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2008; 14: 574-81.
- Green D, Carson K, Leonard A, Davis JE, Rosenstein B, Zeitlin P, et al. Current treatment recommendations for correcting vitamin D deficiency in pediatric patients with cystic fibrosis are inadequate. *J Pediatr*. 2008; 153: 554-9.
- Feranchak AP, Sontag MK, Wagener JS, Hammond KB, Accurso FJ, Sokol RJ. Prospective, long-term study of fat-soluble vitamin status in children with cystic fibrosis identified by newborn screen. *J Pediatr*. 1999; 135: 601-10.
- Aird FK, Greene SA, Ogston SA, Macdonald TM, Mukhopadhyay S. Vitamin A and lung function in CF. *J Cyst Fibros*. 2006; 5: 129-31.
- Rivas-Crespo MF, González Jiménez D, Acuña Quirós MD, Sojo Aguirre A, Heredia González S, Díaz Martín JJ, et al. High serum retinol and lung function in young patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013; 56: 657-62.
- Hakim F, Kerem E, Rivlin J, Bentur L, Stankiewicz H, Bdolach-Abram T, et al. Vitamins A and E and pulmonary exacerbations in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007; 45: 347-53.
- Pincikova T, Nilsson K, Moen IE, Fluge G, Hollsing A, Knudsen PK, et al. Vitamin D deficiency as a risk factor for cystic fibrosis-related diabetes in the Scandinavian Cystic Fibrosis Nutritional Study. *Diabetologia*. 2011; 54: 3007-15.
- Maqbool A, Graham-Maar RC, Schall JJ, Zemel BS, Stallings VA. Vitamin A intake and elevated serum retinol levels in children and young adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2008; 7: 137-41.
- Graham-Maar RC, Schall JJ, Stettler N, Zemel BS, Stallings VA. Elevated vitamin A intake and serum retinol in preadolescent children with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr*. 2006; 84: 174-82.
- Sobradillo B, Aguirre A, Aresti U, Bilbao A, Fernández-Ramos C, Lizárraga A, et al. Curvas y tablas de crecimiento. Estudios longitudinal y transversal. Bilbao: Fundación Faustino Orbeago; 2004. p. 1-31.
- Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, Wolfe S, Steinkamp G, Heijerman HG, et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J Cyst Fibros*. 2002; 1: 51-75.
- Borowitz D, Baker RD, Stallings V. Consensus Report on nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002; 35: 246-59.
- Leus J, Van Biervliet S, Robberecht E. Detection and follow up of exocrine pancreatic insufficiency in cystic fibrosis: a review. *Eur J Pediatr*. 2000; 159: 563-8.
- Maqbool A, Stallings VA. Update on fat-soluble vitamins in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2008; 14: 574-81.
- Second national report on biochemical indicators of diet and nutrition in the US population. NHANES 2003-2006 Data Files, National Health and Nutrition Survey Data. Hyattsville, MD: Public Health Survey, Center for Disease Control and Prevention. Disponible en: http://www.cdc.gov/nutritionreport/pdf/Nutrition_Book_complete508_final.pdf#zoom=100. Fecha de acceso 4 de Agosto 2014.
- Tangpricha V, Kelly A, Stephenson A, Maguiness K, Enders J, Robinson KA, et al. An update on the screening, diagnosis, management, and treatment of vitamin D deficiency in individuals with cystic fibrosis: evidence-based recommendations from the Cystic Fibrosis Foundation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97: 1082-93.
- Arias Llorente RP, Bousoño García C, Díaz Martín JJ. Treatment compliance in children and adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2008; 7: 359-67.
- Dziuban EJ, Saab-Abazeed L, Chaudhry SR, Streetman DS, Nasr SZ. Identifying barriers to treatment adherence and related attitudinal patterns in adolescents with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2010; 45: 450-8.
- Madarasi A, Lugassi A, Greiner E, Holics K, Biró L, Mozsáry E. Antioxidant status in patients with cystic fibrosis. *Ann Nutr Metab*. 2000; 44: 207-11.

21. Hayman RM, Dalziel SR. Acute vitamin A toxicity: A report of three paediatric cases. *J Paediatr Child Health*. 2012; 48: E98-100.
22. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington, DC: National Academy Press; 2001. p. 82-161.
23. Penniston KL, Tanumihardjo SA. The acute and chronic toxic effects of vitamin A. *Am J Clin Nutr*. 2006; 83: 191-201.
24. Melhus H, Michaëlsson K, Kindmark A, Bergström R, Holmberg L, Mallmin H, et al. Excessive dietary intake of vitamin A is associated with reduced bone mineral density and increased risk for hip fracture. *Ann Intern Med*. 1998; 129: 770-8.
25. Sagel SD, Sontag MK, Anthony MM, Emmett P, Papas KA. Effect of an antioxidant-rich multivitamin supplement in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2011; 10: 31-6.
26. Sadowska-Woda I, Rachel M, Pazdan J, Bieszczad-Bedrejczuk E, Pawlitzak K. Nutritional supplement attenuates selected oxidative stress markers in pediatric patients with cystic fibrosis. *Nutr Res*. 2011; 31: 509-18.
27. Papas KA, Sontag MK, Pardee C, Sokol RJ, Sagel SD, Accurso FJ, et al. A pilot study on the safety and efficacy of a novel antioxidant rich formulation in patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2008; 7: 60-7.
28. Rovner AJ, Stallings VA, Schall JJ, Leonard MB, Zemel BS. Vitamin D insufficiency in children, adolescents, and young adults with cystic fibrosis despite routine oral supplementation. *Am J Clin Nutr*. 2007; 86: 1694-9.
29. Green D, Carson K, Leonard A, Davis JE, Rosenstein B, Zeitlin P, et al. Current treatment recommendations for correcting vitamin D deficiency in pediatric patients with cystic fibrosis Are Inadequate. *J Pediatr*. 2008; 153: 554-9.
30. Armas LA, Hollis BW, Heaney RP. VitaminD2 is much less effective than vitamin D3 in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89: 5387-91.
31. Khazai NB, Judd SE, Jeng L, Wolfenden LL, Stecenko A, Ziegler TR, et al. Treatment and prevention of vitamin D insufficiency in cystic fibrosis patients: comparative efficacy of ergocalciferol, cholecalciferol, and UV light. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 94: 2037-43.
32. Grey V, Atkinson S, Drury D, Casey L, Ferland G, Gundberg C, et al. Prevalence of low bone mass and deficiencies of vitamins D and K in pediatric patients with cystic fibrosis from 3 Canadian centers. *Pediatrics*. 2008; 122: 1014-20.
33. Herscovitch K, Dauletbaev N, Lands LC. Vitamin D as an antimicrobial and anti-inflammatory therapy for cystic fibrosis. *Paediatr Respir Rev*. 2014; 15: 154-62.
34. McCauley LA, Thomas W, Laguna TA, Regelman WE, Moran A, Polgreen LE. Vitamin D deficiency is associated with pulmonary exacerbations in children with cystic fibrosis. *Ann Am Thorac Soc*. 2014; 11: 198-204.
35. Brodli M, Orchard WA, Reeks GA, Pattman S, McCabe H, O'Brien CJ, et al. Vitamin D in children with cystic fibrosis. *Arch Dis Child*. 2012; 97: 982-4.
36. Cialdella P, Carella F. Hypervitaminosis D: case report of pediatric osteoporosis secondary to cystic fibrosis. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2011; 8: 66-8.
37. Huang SH, Schall JJ, Zemel BS, Stallings VA. Vitamin E status in children with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency. *J Pediatr*. 2006; 148: 556-9.
38. James DR, Alfaham M, Goodchild MC. Increased susceptibility to peroxide-induced haemolysis with normal vitamin E concentrations in cystic fibrosis. *Clin Chim Acta*. 1991; 204: 279-90.

Original

Conocimientos sobre el tratamiento médico del asma en padres de niños asmáticos

M.T. LEONARDO CABELLO, R. SANCHO GUTIÉRREZ, L. GARCÍA HIGUERA, E. PÉREZ BELMONTE, M.J. CABERO PÉREZ

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

RESUMEN

Objetivo. Determinar el grado de conocimiento sobre el tratamiento del asma de los padres de niños/as asmáticos seguidos en una consulta de Neumología infantil.

Material y método. Estudio descriptivo y transversal, mediante encuestas autocumplimentadas. Los conocimientos se evaluaron usando el *Newcastle Asthma Knowledge Questionnaire* (NAQK). Para analizar el conocimiento concreto sobre el tratamiento del asma, hemos seleccionado las preguntas 10, 11, 12, 18, 19, 20, 27 y 31 del NAQK que hacen referencia tanto al tratamiento de la crisis como al tratamiento de mantenimiento del asma. Se realizó el cuestionario a padres y otros familiares de niños asmáticos atendidos en la consulta de Neumología infantil de un hospital terciario.

Resultados. La muestra quedó conformada por 344 cuestionarios. En cuanto al manejo de la crisis aguda, solo el 39,2% ha identificado correctamente los fármacos indicados. Solo el 33,4% sabe que los medicamentos inhalados tienen menos efectos secundarios que los orales, un 63,7% conoce que los ciclos cortos de corticoides no tienen efectos secundarios importantes y el 66% afirma que el Ventolín® no daña el corazón. Respecto al tratamiento de mantenimiento del asma, el 63,1% sabe que los antibióticos no son una parte importante del tratamiento. Hasta un 57% de los padres no son capaces de indicar dos tratamientos de mantenimiento para el asma. El 95% sabe que con el tratamiento adecuado

un niño asmático puede llevar una vida normal y el 82,6% afirma que los niños con síntomas frecuentes de asma deberían tomar tratamiento preventivo.

Conclusiones. La realización del NAQK permite evaluar los conocimientos sobre asma que tiene nuestra población y esta información es útil para una intervención educativa posterior.

Palabras clave: Asma; Tratamiento asma; The Newcastle Asthma Knowledge Questionnaire.

ABSTRACT

Objective. To determine the grade of knowledge that parents of asthmatic children seen in a child pneumology medical office have on the treatment of asthma.

Material and methods. A descriptive and cross-sectional study was made using self-filled out surveys. Knowledge was evaluated with the Newcastle Asthma Knowledge Questionnaire (NAQK). To analyze specific knowledge on the treatment of asthma, we selected questions 10, 11, 12, 18, 19, 20, 27 and 31 of the NAQK that refer to treatment of the episode and maintenance treatment of the asthma. The questionnaire was administered to parents and other family members of asthmatic children seen in the child Pneumology medical office of a tertiary hospital.

Results. The sample was made up of 344 questionnaires. Regarding the management of the acute episode,

Correspondencia: María Teresa Leonardo Cabello. Servicio de Pediatría. Residencia Cantabria. Avenida del Cardenal Herrera Oria, s/n. Santander (Cantabria).
Correo electrónico: maitoleonardo@hotmail.com

© 2014 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

only 39.2% had correctly identified the drugs indicated. Only 33.4% knew that inhaled medications have fewer side effects than oral ones. A total of 63.7% knew that the short cycles of corticosteroids do not have significant side effects and 66% stated that Ventolín® did not harm the heart. Regarding maintenance treatment of asthma, 63.1% knew that antibiotics are not an important part of the treatment. Up to 57% of the parents were not capable of indicating two maintenance treatments for asthma and 95% knew that an asthmatic child could live a normal life with adequate treatment. A total of 82.6% stated that children with frequent symptoms of asthma should take preventive treatment.

Conclusions. Performance of the NAQK makes it possible to evaluate knowledge on asthma that our population has. This information is useful for a subsequent education intervention.

Key words: Asthma; Asthma treatment; The Newcastle Asthma Knowledge Questionnaire.

INTRODUCCIÓN

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia en los países desarrollados, motivo por el que adquiere una enorme repercusión no solo a nivel individual y familiar, sino también a nivel social y económico⁽¹⁾.

El asma tiene un carácter crónico y, por tanto, el objetivo de su tratamiento es alcanzar un adecuado control de los síntomas, mantener una actividad física apropiada y una función pulmonar normales, así como prevenir las reagudizaciones⁽²⁾. En los últimos años se está insistiendo en la necesidad de una mayor dedicación por parte de los sanitarios hacia los aspectos educativos que, como en toda enfermedad crónica, requiere el asma⁽²⁾.

La mejora en los conocimientos, la adquisición de las habilidades necesarias y el cambio en la actitud y los comportamientos de los pacientes, familiares y cuidadores facilitan una mayor adhesión a los tratamientos y permiten un mejor manejo de los síntomas y de la enfermedad⁽³⁾. Es por eso que las principales guías y consensos de manejo del asma actuales recomiendan la intervención educativa como un pilar más en el manejo y tratamiento del asma⁽⁴⁻⁶⁾.

El objetivo de este estudio es determinar el grado de conocimiento sobre el tratamiento médico del asma entre los padres y familiares de niños asmáticos seguidos en nuestra consulta de atención especializada, utilizando para ello una encuesta elaborada y validada con ese fin.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo y transversal, mediante encuestas autocumplimentadas, sobre los conocimientos de asma infantil y su manejo. Se realizó el cuestionario a padres y familiares de niños/as asmáticos atendidos en la Consulta de Neumología infantil del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander, España).

Los conocimientos sobre el asma fueron evaluados usando el Cuestionario NAQK (*Newcastle Asthma Knowledge Questionnaire*)⁽⁷⁾, traducido y adaptado al castellano y validado por Praena et al.⁽⁸⁾.

A su llegada al hospital, se entregaba el cuestionario a los padres o familiares que acompañaban al niño/a, para que lo rellenaran en los minutos de espera previos a la consulta. La decisión de rellenar la encuesta era voluntaria y a todos los participantes se les entregó información escrita junto al cuestionario sobre la intención de realizar un estudio con los datos obtenidos.

Para el análisis del nivel de conocimiento sobre el tratamiento farmacológico del asma, hemos seleccionado las preguntas 10, 11, 12, 18, 19, 20, 27 y 31 del NAQK que hacen referencia tanto al tratamiento de la crisis como al tratamiento de mantenimiento del asma (Tabla I).

RESULTADOS

Se entregaron 500 cuestionarios, de los que fueron cumplimentados 387, obteniendo un nivel de participación del 77,5%.

Se eliminaron los cuestionarios que no pertenecían a pacientes asmáticos y que acudían a la consulta por otros motivos (fibrosis quística, control posterior a neumonía, bronquiectasias, etc.), así como aquellos que por diferentes motivos habían quedado incompletos.

La muestra quedó conformada por 344 cuestionarios. Fueron los padres quienes cumplieron el cuestionario, concretamente un 72,7% fue contestado por la madre del paciente, un 14,9% por el padre, un 6,7% por ambos progenitores y 5,8% por otra persona diferente que acompañaba al niño (en su mayoría abuelas).

En las preguntas referentes a tratamientos se aceptó que respondieran tanto con nombre genérico o principio activo como con nombre de marcas comerciales, pues se entendió que se trataba de personal no sanitario.

En cuanto al manejo de la crisis aguda (pregunta 10), cabe destacar que tan solo el 39,2% han identificado los fármacos que se usan en una crisis asmática.

TABLA I. PREGUNTAS SELECCIONADAS DEL CUESTIONARIO NAKQ Y SUS CORRESPONDIENTES RESPUESTAS.

Pregunta	Respuesta
10. Anote dos tratamientos (medicinas) para el asma que se toman regularmente todos los días	Dos de: corticoides inhalados, cromonas, montelukast, combinación de beta-2-adrenérgico de larga acción
11. ¿Qué tratamientos (medicinas) para el asma son útiles durante un ataque de asma?	Dos de: beta-2-adrenérgico de acción corta, bromuro ipratropio, corticoides orales y oxígeno
12. Los antibióticos son una parte importante del tratamiento para la mayoría de los niños con asma	Falso
18. Los medicamentos inhalados para el asma (por ejemplo, el inhalador Ventolín®, Terbasmin®) tienen menos efectos secundarios que las pastillas/jarabes	Verdadero
19. Los ciclos cortos de corticoides orales (como Estilsona®, Dacortin®, prednisona) habitualmente causan efectos secundarios importantes	Falso
20. Algunos tratamientos para el asma (como el Ventolín®) dañan el corazón	Falso
27. Con el tratamiento adecuado, la mayoría de los niños con asma deberían llevar una vida normal sin restricciones en sus actividades	Verdadero
31. Los niños con síntomas frecuentes de asma deberían tomar medicinas preventivas	Verdadero

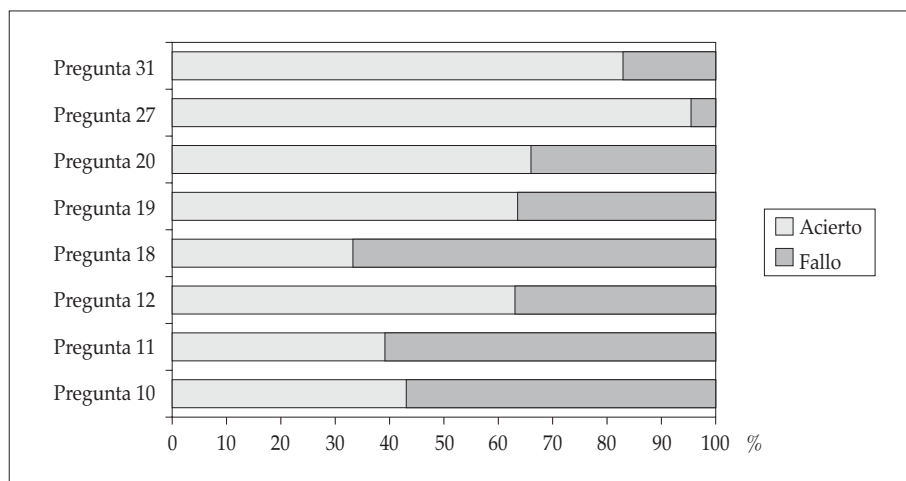


Figura 1. Porcentaje de aciertos y fallos de las preguntas seleccionadas del cuestionario NAKQ.

Respecto al tratamiento de mantenimiento del asma (preguntas 11 y 12), el 63,1% sabe que los antibióticos no son una parte importante del tratamiento. Hasta un 57% de los padres no son capaces de indicar dos tratamientos de mantenimiento para el asma.

Solo el 33,4% sabe que los medicamentos inhalados tienen menos efectos secundarios que los orales, un 63,7% conoce que los ciclos cortos de corticoides no tienen efectos secundarios importantes y el 66% afirma que el Ventolín® no daña el corazón (preguntas 18,19 y 20).

El 95% sabe que, con el tratamiento adecuado, un niño asmático puede llevar una vida normal, sin restricciones (pregunta 27), y el 82,6% afirma que los niños con síntomas

frecuentes de asma deberían tomar tratamiento preventivo (pregunta 31) (Fig. 1).

DISCUSIÓN

Existen varios estudios en España que utilizan el cuestionario NAKQ traducido y adaptado al español por el profesor Praena et al.⁽⁸⁾ para evaluar los conocimientos sobre distintos aspectos del asma en padres y profesores⁽⁹⁻¹²⁾.

En nuestro estudio se utilizó este mismo cuestionario traducido al español en padres/madres de niños asmáticos. La puntuación media obtenida fue de 18,5 puntos, superior a

la obtenida por los profesores (17,9 puntos), los adolescentes asmáticos (17,24 puntos) y los no asmáticos (16,23 puntos) del estudio sobre asma en centros escolares de Praena⁽⁹⁾ y también superior a la media de puntuación obtenida (16 puntos) por los profesores del Estudio sobre el Asma en los Centros Escolares Españoles (EACEE)⁽¹¹⁾.

En las preguntas referentes a tratamientos farmacológicos aceptamos que respondieran tanto con nombre genérico o principio activo como con nombre de marcas comerciales, pues se entendió que se trataba de personal no sanitario. Aún así, son más los padres (hasta un 57%) quienes no son capaces de indicar dos tratamientos de mantenimiento para el asma, lo cual llama la atención, pues la práctica totalidad de los niños seguidos en la consulta toman en la actualidad o han tomado tratamientos de este tipo. Muchos padres, además, creen que el salbutamol es un tratamiento de mantenimiento en el asma.

En comparación con el estudio que se realizó para la validación de la traducción a nuestro idioma del cuestionario⁽⁸⁾, en una población de padres con altos conocimientos sobre la enfermedad (padres de niños con asma que se habían beneficiado de una intervención educativa), frente a padres con bajos conocimientos de la enfermedad (padres sin relación con la enfermedad ni con sus tratamientos), la puntuación que obtuvieron fue de 23 y 16,8, respectivamente. Por consiguiente, los resultados obtenidos por los padres de nuestro estudio se encuentran en un nivel intermedio respecto a los padres con alto y bajo conocimiento de los estudios de Praena⁽⁸⁾ y Fitzclarence⁽⁷⁾.

Un estudio realizado en Malasia en el año 2002 muestra resultados de puntuación del cuestionario NAKQ en padres de niños asmáticos que ingresaban en el hospital por una agudización⁽¹³⁾. Esta muestra de padres obtuvo una puntuación más baja (15,5 puntos) que los de nuestro estudio. También en el estudio de Henry⁽¹⁴⁾ los padres obtuvieron puntuaciones menores.

En el reciente estudio de García Luzardo⁽¹⁵⁾ realizado a padres de niños asmáticos con una crisis aguda en un Servicio de Urgencias, la puntuación media obtenida del cuestionario NAKQ fue de 16,14, un valor inferior en comparación con nuestros resultados.

Por tanto, en relación con otros estudios realizados en padres de niños asmáticos, nuestra muestra de padres tiene un mayor conocimiento, reflejado en unas puntuaciones mayores en el cuestionario. Aun así, llama la atención que, a pesar de tratarse de un grupo de pacientes seguidos en una consulta de atención hospitalaria especializada y que a priori podría sobreentenderse un mayor tiempo de evolución de la enfermedad y/o nivel de gravedad, en algunos

aspectos su nivel de conocimiento acerca del asma es escaso y francamente mejorable.

En relación a la pregunta 10, un 43% identificó correctamente dos medicinas que se utilizan como tratamiento preventivo del asma, cifra superior a la obtenida en el EACEE⁽¹¹⁾, que fue de un 3%, en el estudio de Korta⁽¹⁰⁾, que fue del 2,6% de los profesores, y a la obtenida por alumnos y profesores del estudio de Praena⁽⁹⁾. En cierto modo, es lógico que la puntuación obtenida por los padres de nuestro estudio sea superior a la obtenida por los profesores del resto de los estudios mencionados, porque esta medicación se administra principalmente en casa y fuera del horario escolar.

Ocurre lo mismo en relación al tratamiento necesario en una crisis de asma. En nuestro estudio, lo conocía un 39,2% de los padres encuestados, cifra también superior al 8,6% del EACEE, al 11% de Korta y al 7,9% de los profesores del estudio de Praena 2012.

Como recomiendan las principales guías y consensos de manejo del asma actuales, la intervención educativa es un pilar más de manejo y tratamiento del asma. La realización de cuestionarios como el NAKQ es un primer paso para orientar y mejorar la educación sanitaria.

Aunque en comparación con la mayoría de los estudios realizados en condiciones similares los pacientes encuestados en nuestro estudio tienen un mayor nivel de conocimiento acerca del asma reflejado en una puntuación media mayor, deberíamos centrar parte de nuestra atención sanitaria en realizar intervención educativa en los aspectos en los que se ha detectado un conocimiento deficiente tras la realización de este cuestionario al paciente asmático y a sus cuidadores.

En nuestra opinión, saber el nivel de conocimiento que tienen las familias de nuestros pacientes acerca de su enfermedad puede ayudarnos a enfocar la educación sanitaria hacia los diferentes aspectos deficitarios. Creemos que son necesarios nuevos estudios en los que se demuestre que la intervención educativa se traduce en un mayor conocimiento de la enfermedad y su manejo y que esto repercute directamente en una mejora de la calidad de vida de los pacientes reflejada en disminución del número y gravedad de las crisis así como visitas médicas, consumo de medicamentos e ingresos hospitalarios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. Global burden of asthma. Developed for the global initiative for asthma. Medical Research Institute of New Zealand. Wellington, New Zealand 2006 [en línea] [actualizado en noviembre de 2011; consultado el 19/09/2013]. Disponible en: www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINABurdenReport_1.pdf

2. Korta Murua J, López-Silvarrey Varela A. Asma, educadores y escuela. *An Pediatr (Barc)*. 2011; 74: 141-4.
3. Korta Murua J, Valverde Molina P, Praena Crespo M, Figuerola Mulet J, Rodríguez Fernández-Oliva CR, Rueda Esteban S, et al. La educación terapéutica en el asma. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 66: 496-551.
4. National Heart Lung and Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program. Expert Report 3 (NAEP EPR-3). Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Bethesda, MD: National Institute of Health, 2007 [en línea] [consultado el 19/09/2013]. Disponible en: www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.htm
5. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2009 [en línea] [consultado el 19/09/2013]. Disponible en: www.ginasthma.org
6. Castillo Laita LA, de Benito Fernández FJ, Escribano Montaner A, Fernández Benítez P, García de la Rubia S, Garde Garde, et al. Consenso sobre el tratamiento del asma en pediatría. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 67: 257-73.
7. Fitzclarence CA, Henry RL. Validation of an asthma knowledge questionnaire. *J Paediatr Child Health*. 1990; 26: 200-4.
8. Praena Crespo M, Lora Espinosa L, Aquino Linares N, Sánchez Sánchez A, Jiménez Cortés A. Versión española del NAKQ. Adaptación transcultural y análisis de fiabilidad y validez. *An Pediatr (Barc)*. 2009; 70: 209-17.
9. Praena Crespo M, Fernández Truan JC, Aquino Linares N, Murillo Fuentes A, Sánchez Sánchez A, Gálvez González J, et al. Situación de los conocimientos, las actitudes y la calidad de vida en asma de adolescentes y profesorado. Necesidad de educar en los centros de enseñanza. *An Pediatr (Barc)*. 2012; 77: 236-46.
10. Korta Murua J. Impacto de una intervención educativa sobre asma en los profesores. *An Pediatr (Barc)*. 2012; 77: 226-35.
11. López-Silvarrey Varela A. Estudio sobre el asma en los centros escolares españoles (EACEE) 2009-2010. A Coruña: Fundación María José Jove; 2011 [en línea] [consultado el 19/04/2013]. Disponible en: www.fundacionmariajosejove.org/media/upload/files/Maqueta_final_publicacin_resultados_Estudio_Aasma_Nacional_FMJJ_FBBVA_en_11.pdf
12. Gibson PG, Henry RL, Vimpani GV, Halliday J. Asthma knowledge, attitudes, and quality of life in adolescents. *Arch Dis Child*. 1995; 73: 321-6.
13. Fadzil A, Norzila MZ. Parental Asthma Knowledge. *Med J Malaysia*. 2002; 57: 474-81.
14. Henry RL, Cooper DM, Halliday JA. Parental asthma knowledge: its association with readmission of children to hospital. *J Paediatr Child Health*. 1995; 31: 95-8.
15. García-Luzardo MR, Aguilar-Fernández AJ, Rodríguez-Calcines N, Pavlovic-Nesic S. Conocimientos acerca del asma de los padres de niños asmáticos que acuden a un servicio de urgencias. *Acta Pediatr Esp*. 2012; 70: 196-203.

Pediatría e Internet

Nuevos programas gratuitos para gestión de referencias bibliográficas

D. PÉREZ SOLÍS

Servicio de Pediatría. Hospital San Agustín. Avilés.

RESUMEN

Uno de los retos a los que se enfrentan los profesionales sanitarios es la gestión y organización de la literatura científica a la que acceden en el desarrollo de sus actividades asistenciales, docentes e investigadoras. Los gestores de referencias bibliográficas son programas informáticos que ayudan al usuario a almacenar y organizar documentos y referencias bibliográficas, y que también facilitan las tareas de citación y elaboración de la bibliografía al redactar una publicación académica.

Se repasa la evolución de los gestores de referencias en las últimas décadas hasta la aparición de nuevos programas disponibles de forma gratuita, ya sea en forma de programas de escritorio como de servicios web. Se revisan las características básicas de los tres gestores de referencias gratuitos más completos en el momento actual: Mendeley, Zotero y Colwiz. Como ejemplo, se describe con más detalle el funcionamiento de Mendeley.

Los nuevos gestores de referencias bibliográficas gratuitos pueden cubrir las necesidades de la mayoría de profesionales sanitarios en la gestión integral de sus colecciones de documentos y referencias.

Palabras clave: Almacenamiento y recuperación de la información; Informática médica; Software; Bases de datos bibliográficas; Internet.

ABSTRACT

Managing and classifying biomedical literature that health professionals store during healthcare, teaching, and research purposes is a huge challenge for them. Reference managers are software that helps scholars to store and organize documents and bibliographic references. They also make easier to manage bibliographic citations and creating bibliography when writing a scholarly manuscript.

Reference managers evolution over the last decades, until the emergence of new software tools available free of charge either as desktop programs or as web services, is revised. Basic features of the three more complete free reference managers currently available –Mendeley, Zotero, and Colwiz– are reviewed. As an example, use of Mendeley is described with more detail.

New free reference managers are able to meet the needs of most health care professionals for comprehensive management of their documents and references collections.

Key words: Information storage and retrieval; Medical informatics; Software; Database, Bibliographic; Internet.

INTRODUCCIÓN

Tanto en la formación clínica como en la labor docente o investigadora, uno de los retos a los que se enfrenta el profe-

Correspondencia: David Pérez Solís. Servicio de Pediatría. Hospital San Agustín. Camino de Heros, 4. 33402 Avilés.

Correo electrónico: david@perezsolis.es

© 2014 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

sional sanitario es la gestión y organización de la literatura científica que pasa por delante de sus ojos. A lo largo de las décadas, la forma de hacerlo ha ido evolucionando de forma paralela a la transición que las publicaciones biomédicas han experimentado desde el papel al soporte digital. Los armarios y estanterías ocupados con volúmenes impresos, los artículos fotocopiados apilados o agrupados en carpetas, o las fichas bibliográficas almacenadas en archivadores han ido sustituyéndose por discos duros repletos de documentos digitales en formato PDF. Por desgracia, más allá del ahorro en papel y espacio físico, los archivos digitales pueden ser aún más difíciles de gestionar sin una adecuada organización y sin herramientas que permitan localizarlos cuando vuelven a ser necesarios⁽¹⁾.

Con el desarrollo de la informática y la generalización de los formatos digitales, la forma típica de organizar las colecciones de literatura académica ha sido el almacenamiento de artículos completos en formato PDF unido al empleo de algún software de gestión de referencias bibliográficas⁽²⁾.

¿QUÉ ES UN GESTOR DE REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS?

Los gestores de referencias bibliográficas son programas informáticos que ayudan al usuario a crear su propia base de datos personal, almacenando y recopilando las referencias bibliográficas, y que también facilitan las tareas de citación y elaboración de la bibliografía al redactar una publicación académica^(3,4).

Estos programas incorporan habitualmente las siguientes funciones:

- **Introducción de nuevos registros:** puede hacerse de forma manual o –con más frecuencia– de manera automática desde una base de datos en línea, la página web de la publicación original o el propio documento en formato PDF.
- **Importación y exportación:** que permite trasladar referencias o colecciones personales desde o hacia otros gestores de referencias o bases de datos bibliográficas.
- **Clasificación:** mediante la creación de carpetas o el uso de palabras clave para ordenar las referencias en distintas colecciones, algo fundamental a medida que la base de datos crece.
- Detección y fusión de referencias duplicadas.
- **Anotación:** para incorporar comentarios propios a una referencia. Algunos programas son capaces de incluir las anotaciones dentro de los propios documentos PDF.

- **Búsqueda:** facilita encontrar determinadas referencias dentro de la base de datos personal o de una colección concreta, ya sea mediante una búsqueda sencilla o en campos determinados.
- **Generación automática de citas y del listado de referencias bibliográficas desde un procesador de textos:** añadiendo las referencias a medida que se escribe el documento y dando formato tanto a la notación de las citas dentro del texto como al listado final de referencias. Eso permite modificar el estilo de citación en función del medio en el que se piensa publicar el trabajo.

Evolución de los gestores de referencias bibliográficas

Los primeros gestores en aparecer en escena, en la década de los 80, fueron aplicaciones de escritorio, instalables en un ordenador personal y con la base de datos residiendo en su disco duro. La conexión a internet solo se emplea para realizar búsquedas en bases de datos desde el propio programa. Los **gestores de escritorio** más relevantes han sido ProCite (abandonado en 2013), Reference Manager (todavía el único de este tipo con posibilidad de trabajar simultáneamente con múltiples usuarios, pero que no recibe actualizaciones desde 2010) y EndNote. Todos ellos son propiedad de la empresa Thomson Reuters, pero solo EndNote mantiene un desarrollo activo en el momento actual.

Con los programas de escritorio, la gestión de referencias suele describirse como un flujo de trabajo triangular, que comienza con una búsqueda en una base de datos bibliográfica en línea (p.ej. MEDLINE), continúa en el gestor de referencias y desemboca en un procesador de textos, para volver a iniciar el ciclo con una nueva búsqueda⁽⁵⁾.

En los últimos años han aparecido nuevos **gestores de referencias basados en la web**, aunque algunos de ellos funcionan también como programas de escritorio. De hecho, una de las mejores virtudes de servicios como Mendeley (www.mendeley.com), Zotero (www.zotero.org) o Papers (www.papersapp.com) es la capacidad de gestionar bibliotecas de documentos PDF. Algunos de estos programas (Fig. 1) abordan la gestión de documentos de manera análoga a servicios de música en línea como iTunes, desarrollado por la empresa Apple Inc. a raíz del éxito de sus reproductores multimedia iPod. Esto ha facilitado su popularidad entre las nuevas generaciones de investigadores⁽⁵⁾. Son capaces de explorar un disco duro para localizar publicaciones en formato digital y extraer sus metadatos, permiten organizar la biblioteca a gusto del usuario –mediante carpetas, palabras clave, listas, etc.– y la hacen accesible desde cualquier ordenador o dispositivo móvil conectado a internet.

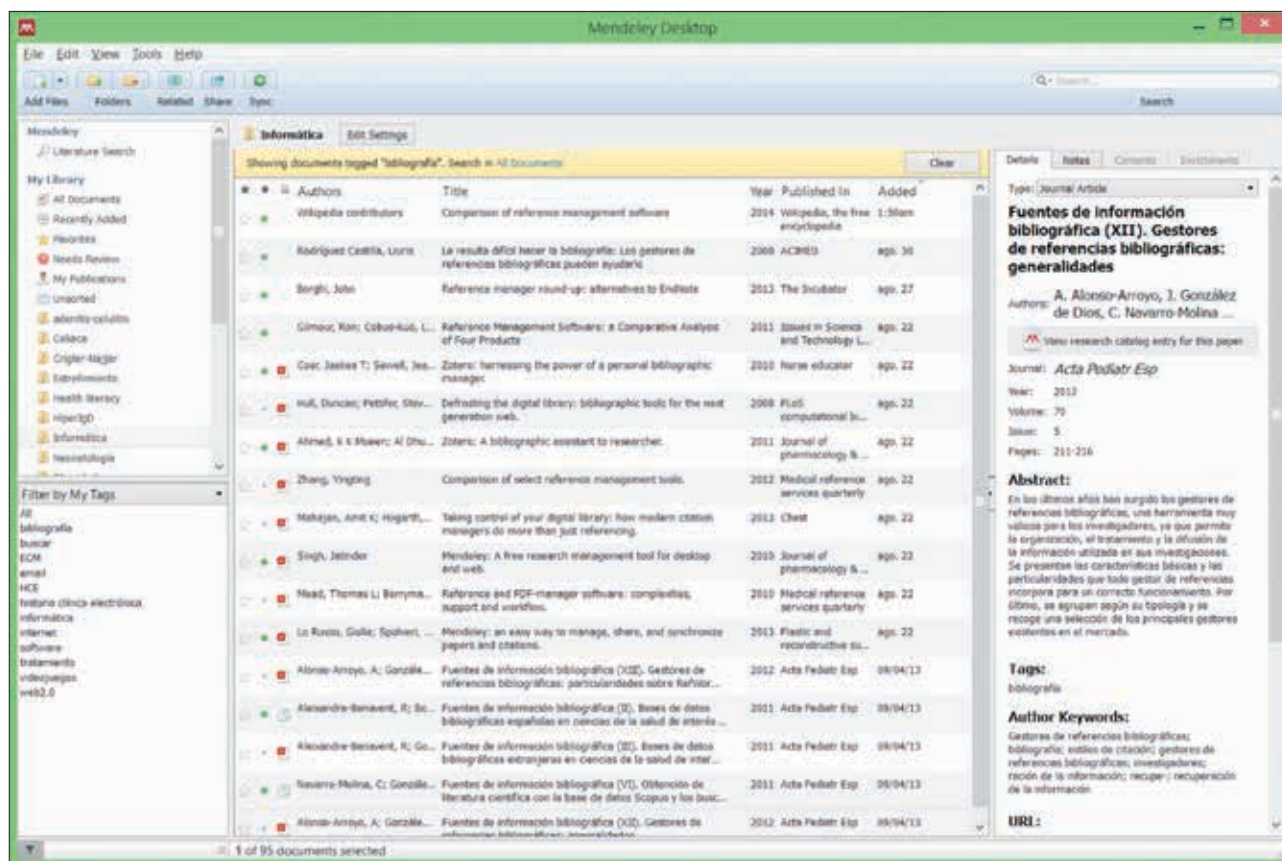


Figura 1. Ventana de Mendeley Desktop, el programa de escritorio de Mendeley. Su diseño se asemeja al de gestores de bibliotecas de colecciones musicales como iTunes. Las referencias se pueden organizar en carpetas y ordenarse por autor, título, publicación de origen o fecha.

Los nuevos gestores de referencias han sabido también aprovechar las capacidades de la web 2.0^(6,7) para facilitar el trabajo colaborativo y formar redes sociales profesionales⁽¹⁾. Existen servicios que ni siquiera disponen de programas de escritorio, sino que funcionan únicamente desde un navegador web, como CiteULike (www.citeulike.org) o BibSonomy (www.bibsonomy.org).

ELEGIR UN GESTOR DE REFERENCIAS

La oferta actual disponible de gestores de referencias bibliográficas es realmente abundante. Wikipedia recoge más de 30 en una entrada donde compara sus características⁽⁸⁾, lo cual puede resultar abrumador como primera toma de contacto.

EndNote puede ser considerado como el gestor de referencia por tradición. Aunque dispone de una versión web gratuita –Endnote Basic–, la versión completa resulta cara

(114 \$ en su versión para estudiantes) sin que ofrezca ventajas claras sobre alternativas más baratas o gratuitas⁽⁹⁾.

RefWorks es una herramienta en línea popular en las universidades españolas, al contar muchas de ellas con suscripciones institucionales que permiten su uso a personal y estudiantes universitarios⁽¹⁰⁾. Carece de funciones como gestor de documentos PDF de escritorio, aunque sí dispone de un complemento instalable para conectarse con el procesador de textos Microsoft Word. Tiene el inconveniente de que, una vez que finaliza la vinculación con la institución que proporciona el acceso, una suscripción individual cuesta 100 \$ al año.

Afortunadamente, existen gestores gratuitos muy completos que resultan buenas opciones para iniciarse en estas herramientas. Una buena idea es probar varios para elegir aquel que resulte más cómodo e intuitivo para el usuario. Para este artículo se han seleccionado tres gestores de referencias bibliográficas que incluyen todas las prestaciones que se exigen a estos programas: gestión de biblioteca de

archivos PDF, gestión de referencias, copia de seguridad y acceso desde la web, multiplataforma, integración con procesadores de textos, aplicaciones para dispositivos móviles y funciones sociales. Los tres se pueden utilizar al completo de forma gratuita, aunque disponen opciones de pago para prestaciones adicionales.

Mendeley

Este gestor de referencias, desarrollado en 2008 por Mendeley Ltd., fue adquirido en 2013 por Elsevier. Cuenta con una comunidad de más de 2 millones de usuarios. Su gestor de escritorio (Fig. 1) está disponible para sistemas Windows, Mac OS y Linux. También dispone de aplicación para dispositivos móviles iOS (Fig. 2) y existen aplicaciones de terceras partes para Android, como Scholarley. Una cuenta gratuita proporciona 2 GB de espacio para almacenar la biblioteca personal y 100 MB para documentos compartidos, pero solo permite crear un grupo de trabajo privado para un máximo de 3 colaboradores. Se pueden contratar planes de pago para ampliar el espacio de almacenamiento o las posibilidades de colaboración, y también dispone de suscripciones institucionales. Una limitación es que no está disponible en castellano.

Uno de los puntos fuertes del software de escritorio de Mendeley es la gestión de documentos PDF, no solo por sus capacidades de reconocimiento, clasificación o búsqueda, sino por permitir insertar anotaciones en el propio documento. Es capaz también de insertar citas y generar la bibliografía en un manuscrito mediante un complemento disponible para Word y para LibreOffice⁽¹¹⁾.

Destaca también por sus posibilidades colaborativas y como red social. Los grupos privados permiten compartir referencias y documentos, con algunas limitaciones en su versión gratuita. Los grupos públicos facilitan la formación de redes con investigadores en cualquier parte del mundo⁽¹²⁾. Es posible seguir a otros usuarios para conocer sus nuevas publicaciones o su actividad en Mendeley. La web funciona como un repositorio de referencias, con posibilidad de conocer estadísticas sobre artículos más populares.

Zotero

Se trata de un gestor de referencias gratuito y de código abierto, desarrollado desde 2006 por el *Center for History and New Media* de la Universidad George Mason (EE.UU.). Diseñado inicialmente como complemento al navegador Firefox^(13,14) (Fig. 3), actualmente está disponible también como programa independiente para sistemas Windows, Mac OS y Linux. Está traducido al castellano. No tiene aplicaciones oficiales para dispositivos móviles, pero existen algunas inde-



Figura 2. Aplicación de Mendeley para dispositivos móviles iOS. Vista de referencias de una carpeta ordenadas por título. Los iconos con la flecha hacia abajo indican las referencias que pueden ser descargadas en formato PDF en el propio dispositivo.

pendientes para Android e iOS. Las cuentas gratuitas ofrecen 300 MB de almacenamiento para documentos personales o compartidos en grupos, sin límites en la creación de grupos (públicos o privados) ni en el número de usuarios. Ofrece planes de pago para ampliar el espacio de almacenamiento.

Sus prestaciones son muy similares a Mendeley, incluyendo la integración con procesadores de textos. Su programa de escritorio resulta algo menos potente, sin poder realizar directamente anotaciones en los documentos PDF. A cambio, su integración con los navegadores web –no solo con Firefox, pues dispone de complementos también para Chrome, Safari y Opera– está más conseguida, pues es capaz de avisar con un icono cuando una página web incluye una referencia bibliográfica y las guarda con mucha rapidez. Los usuarios de cuentas gratuitas tienen más capacidad de utilizar grupos colaborativos, aunque con menor capacidad de

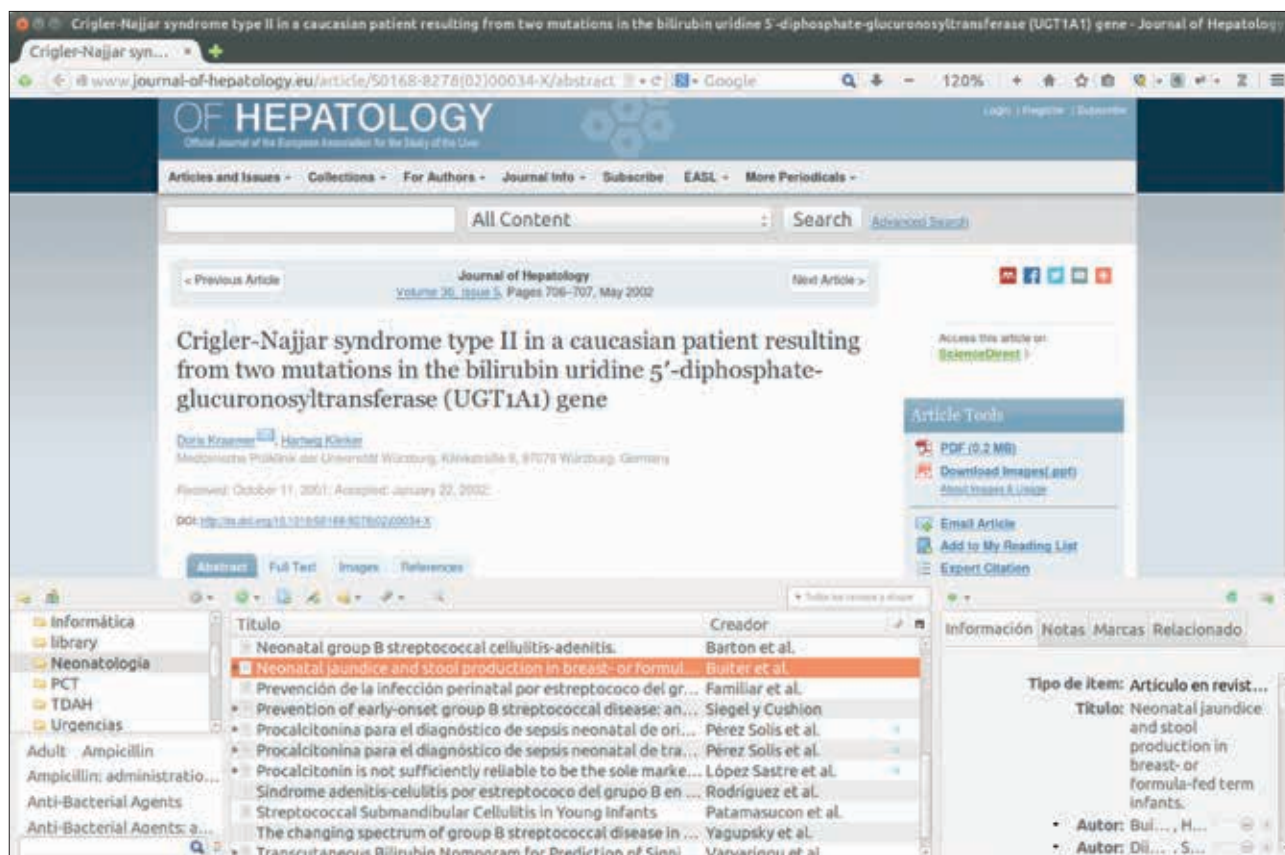


Figura 3. Zotero funcionando como complemento del navegador web Firefox. En la parte inferior se despliega el gestor de referencias. En la barra de direcciones, un pequeño icono con forma de página con texto informa de que ha reconocido la página actual como un artículo que se puede guardar en la base de datos.

almacenamiento de documentos respecto a Mendeley. Su independencia de grandes grupos empresariales y la disponibilidad de su código fuente han facilitado su adopción por una gran comunidad de usuarios.

Colwiz

Es el más joven y menos conocido de los tres gestores de referencias bibliográficas, pues su primera versión estable se lanzó en 2013. Gestado inicialmente dentro de la Universidad de Oxford, cuenta con el apoyo de grandes sociedades científicas y empresas⁽¹⁵⁾. Al igual que Mendeley y Zotero, su gestor de escritorio se puede instalar en los principales sistemas operativos. Además, ofrece aplicaciones oficiales para dispositivos móviles iOS y Android. Ofrece de inicio 2 GB de almacenamiento para referencias y todo tipo de archivos, con posibilidad de ampliarse hasta 30 GB invitando a otros usuarios. No dispone de opciones de pago ni de versión en castellano.

Pese a su juventud, sus prestaciones se encuentran al nivel de sus competidores. Como gestor de referencias y

documentos, PDF rivaliza con Mendeley, incluyendo el subrayado y anotación de documentos PDF, que puede hacerse y visualizarse tanto desde el programa de escritorio como desde el visor que integra en su propia página web (Fig. 4). Para el trabajo colaborativo, comparte con Zotero la ausencia de limitaciones para crear grupos y, además, incorpora herramientas como un calendario y un gestor de tareas. También es capaz de integrarse con los procesadores de textos más conocidos para insertar referencias y crear bibliografías. Como inconveniente hay que señalar que el programa de escritorio funciona con cierta lentitud en comparación con otras alternativas⁽⁹⁾.

CÓMO SE UTILIZAN: INTRODUCCIÓN A MENDELEY

Tras haber comentado las principales características de tres buenos gestores de referencias bibliográficas, es el momento de revisar su funcionamiento con más detalle. Por cuestiones de espacio se ha optado por elegir uno de los

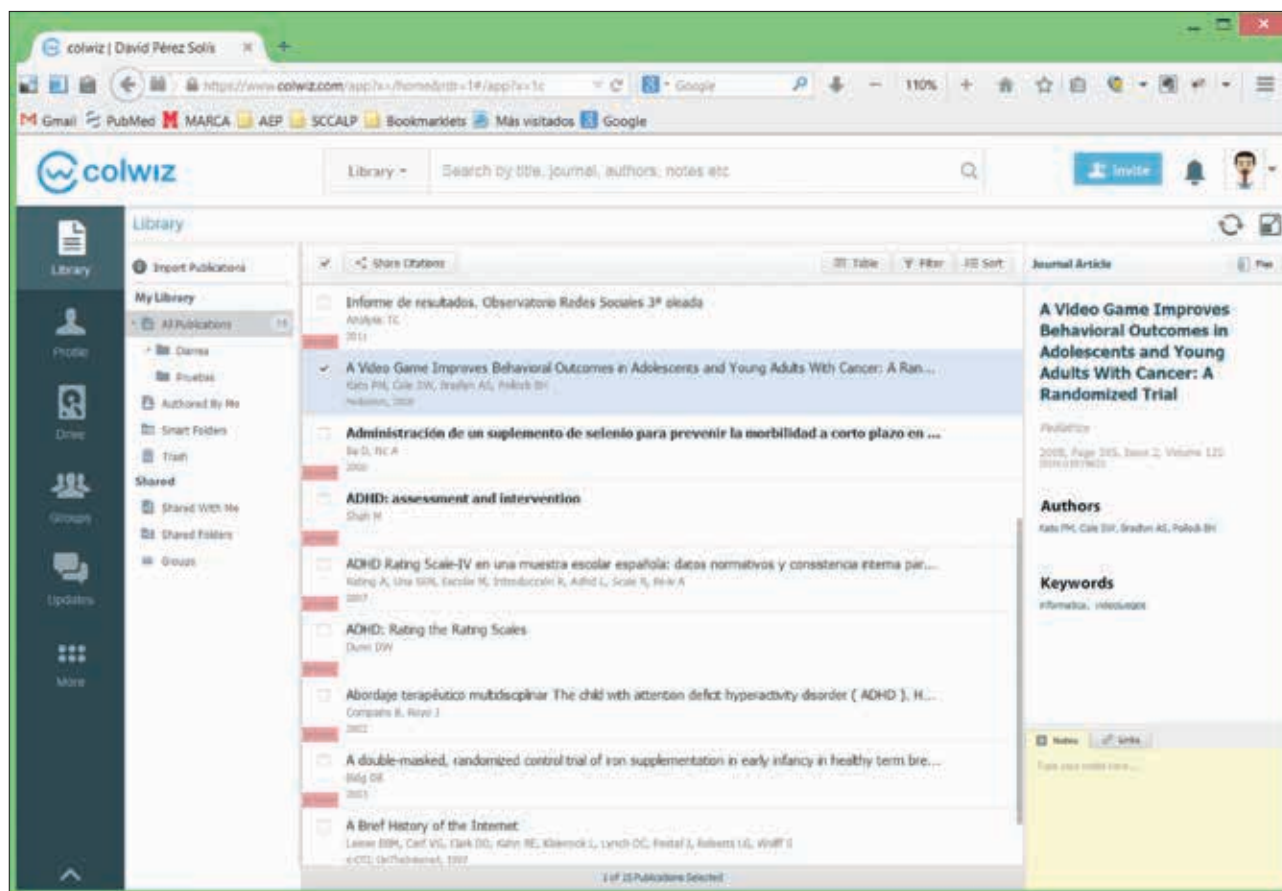


Figura 4. Versión web del gestor de referencias Colwiz.

dos más populares. Existen más publicaciones académicas y manuales disponibles en internet en castellano e inglés para Zotero^(10,13,14), por lo que, para este artículo, se ha escogido Mendeley. No obstante, el manejo es bastante similar entre las tres opciones y, antes de decantarse por uno, es recomendable probar distintas alternativas.

Registro e instalación de Mendeley

El primer paso es ir a su página web (www.mendeley.com) para crear una cuenta de usuario. Solo con eso ya es posible comenzar a utilizar Mendeley desde la web para añadir referencias, organizarlas o usar las funciones sociales. Si se quiere una gestión más avanzada de los documentos y poder usarlo sin conexión a internet, es necesario descargar también el programa de escritorio (Fig. 1). El instalador está disponible en su web (www.mendeley.com/download-mendeley-desktop) para los principales sistemas operativos. Tras descargar y ejecutar el instalador, Mendeley estará listo para ser ejecutado en el ordenador, siendo necesario introducir el correo electrónico y la contraseña con la que se ha hecho el registro en su página

web. Así, la base de datos de referencias del ordenador estará siempre sincronizada con la web de Mendeley.

Un último paso antes de comenzar es instalar en nuestro navegador web el botón que permite añadir referencias directamente desde internet. Solo hay que ir a la página www.mendeley.com/import y arrastrar a la barra de marcadores o favoritos del navegador el botón "Save to Mendeley" (Fig. 5).

Importar una base de datos desde otro programa

Aquellos que hayan utilizado previamente otros gestores de referencias bibliográficas pueden utilizar sus bases de datos en Mendeley. El proceso consiste en exportar las referencias desde el programa original en alguno de los formatos compatibles (BibTeX, EndNote XML o RIS) y luego importar el archivo resultante desde el menú "File>Import" del programa de escritorio de Mendeley (no es posible hacerlo desde la versión web).

Del mismo modo, es posible exportar las referencias desde Mendeley a otros gestores, algo que facilita probar alternativas sin tener que comenzar desde cero.

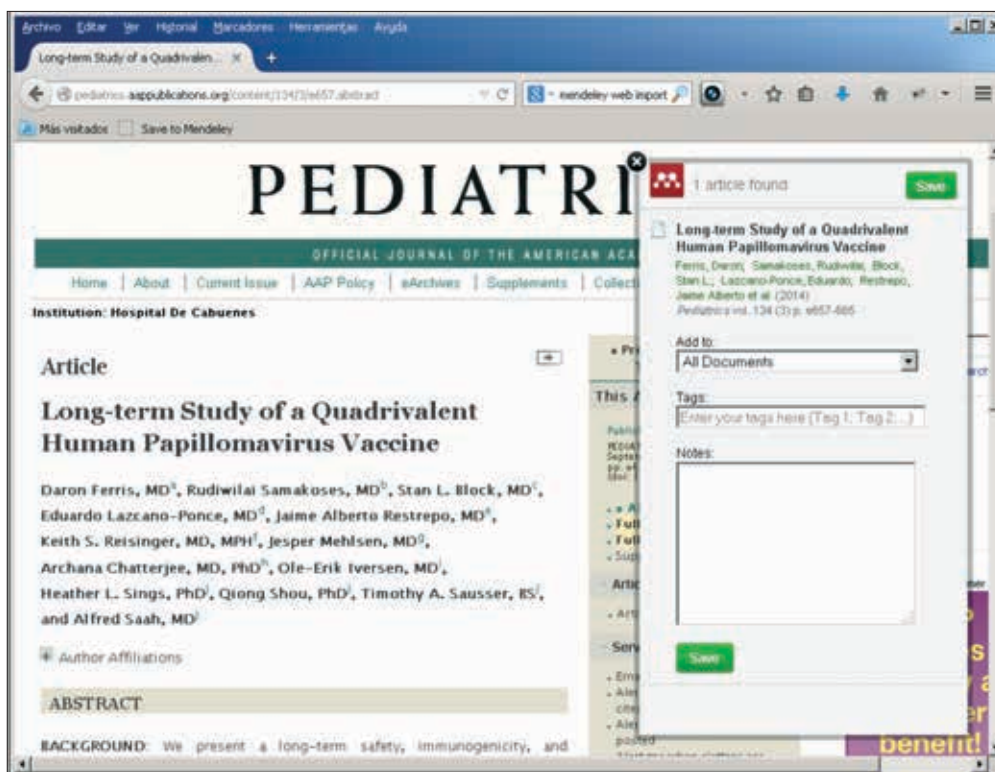


Figura 5. Utilización del botón para añadir referencias a Mendeley. Al presionar el botón “Save to Mendeley” en la barra de marcadores o favoritos del navegador, se despliega un recuadro que permite elegir en qué carpeta guardarla, así como añadir etiquetas y notas.

Añadir referencias

La forma más sencilla de añadir una referencia es con el navegador desde la página web del artículo, mediante el botón “Save to Mendeley” (Fig. 5). El sistema es capaz de reconocer los metadatos de publicaciones desde muchas bases de datos y grandes grupos editoriales internacionales. Si la publicación es de acceso abierto, al guardar la referencia ofrece la opción de descargarlo también en formato PDF. En el caso de publicaciones que no sean reconocidas, suele funcionar localizar la referencia en una base de datos bibliográfica (PubMed, Google Académico, etc.). Si la referencia no está disponible de esta manera, se puede añadir de manera manual tanto desde el programa de escritorio (“File>Add Entry Manually”) como desde la web (pestaña “My Library”, botón “Add Document”). El repertorio de documentos permitidos es muy amplio, incluyendo artículos, libros, capítulos de libros, tesis, páginas web, etc.

También existe la opción de añadir directamente archivos PDF a través del programa de escritorio, desde el menú “File>Add File” o arrastrando y soltando el archivo dentro de la ventana. Si se trata de una colección de documentos, se puede añadir una carpeta (menú “File>Add Folder”) para que incluya todos los documentos contenidos en ella. Existe también la opción de seleccionar determinadas carpetas del ordenador para que Mendeley las vigile e importe

automáticamente cualquier documento que se añada a ellas (Menú “File>Watch Folder”). En todos estos casos, el programa examinará los documentos PDF para extraer los datos bibliográficos, lo cual no siempre es posible. Las referencias dudosas serán clasificadas en la carpeta “Needs Review”, desde donde pueden ser revisadas para corregirlas o añadir los datos que faltan.

Gestionar referencias

Mendeley permite crear carpetas en las que poder clasificar las referencias y documentos, siendo posible añadir la misma referencia a más de una carpeta. Existe una carpeta llamada “My Publications” reservada para los documentos en los que el usuario ha participado como autor; esto facilita la gestión del currículum de publicaciones. También se pueden añadir etiquetas a las referencias. La combinación de carpetas y etiquetas permite tener una biblioteca ordenada y fácil de filtrar, algo fundamental a medida que la biblioteca crece. Se puede marcar un documento como leído (círculo verde) y también como favorito (estrella amarilla).

No es raro que en una base de datos haya referencias repetidas. Mendeley es capaz de detectarlas automáticamente desde el menú “Tools>Check for Duplicates”, ofreciendo un listado de posibles duplicados para su revisión y fusión si procede.

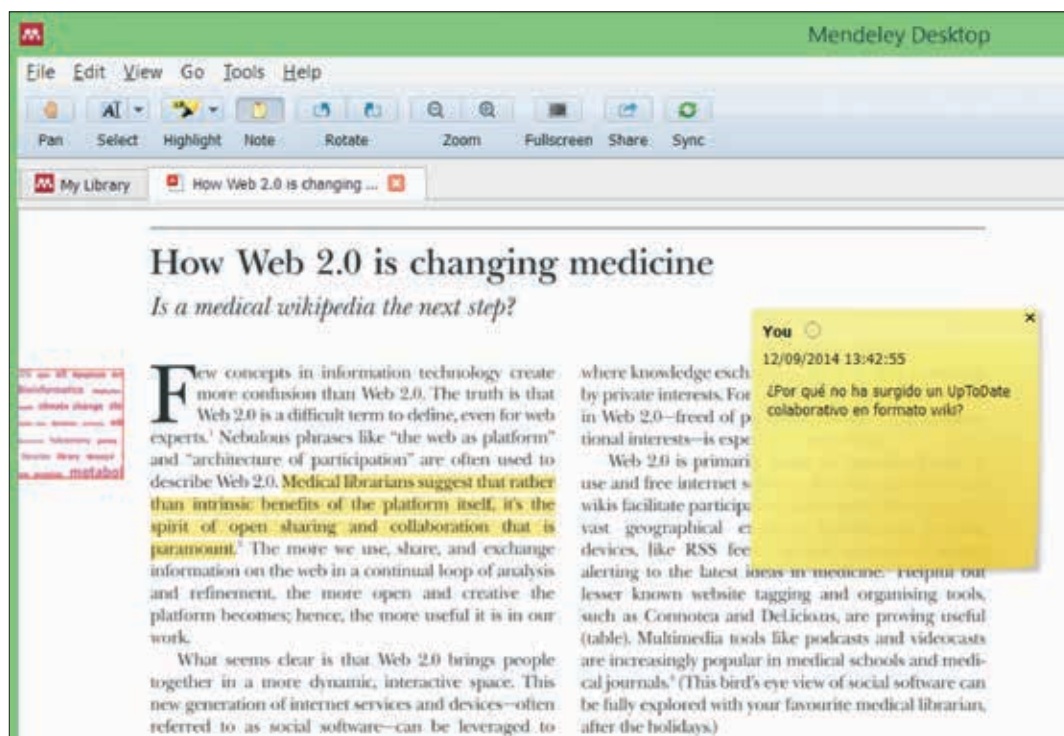


Figura 6. Visor de documentos del programa de escritorio de Mendeley. Dispone de herramientas para subrayar el texto e insertar anotaciones.

Una de las capacidades más interesantes del programa de escritorio de Mendeley es la de incluir anotaciones o subrayados en los documentos PDF (Fig. 6). Haciendo un doble clic sobre una referencia de la cual disponemos de un archivo PDF asociado se abre el visor de documentos. Este visor dispone de una barra de herramientas que incluye, entre otros, dos botones: el botón *"Highlight"* sirve para destacar un fragmento del texto al modo de un rotulador fluorescente, mientras que el botón *"Note"* inserta un comentario en un lugar concreto del documento, imitando el aspecto de un pósit.

Si se desea poder acceder a los documentos adjuntos de las referencias desde la web de Mendeley o desde dispositivos móviles, es necesario activar la opción *"Synchronize attached files"*, a la que se accede desde el botón *"Edit settings"* encima de la lista de referencias. Esta opción se puede activar de manera selectiva para carpetas concretas de la colección, lo cual ayuda a no agotar el espacio de almacenamiento disponible.

Integración con procesadores de textos

Mendeley es capaz de integrarse con los procesadores de textos Microsoft Word y LibreOffice para añadir citas en un texto y generar un listado con las referencias bibliográficas. Antes hay que instalar el complemento o *plugin* des-

de el menú *"Tools>Install MS Word Plugin"* o *"Tools>Install LibreOffice Plugin"*, que añade una nueva barra de herramientas al procesador correspondiente. En las últimas versiones de Word, la barra de herramientas se incorpora dentro de la pestaña *"Referencias"*; puede haber problemas para utilizarla si se ha deshabilitado la ejecución de macros.

Para añadir una cita en un documento hay que pulsar el botón *"Insert Citation"* de la barra de herramientas (Fig. 7). Aparecerá una pequeña ventana desde la que podemos buscar la referencia que nos interesa y seleccionarla para ser insertada en el documento. Otra opción es pulsar el botón *"Go to Mendeley"* para ir al programa de escritorio, seleccionar las referencias deseadas y pulsar el botón *"Cite"* dentro del programa. Desde la barra de herramientas del procesador de textos se puede elegir el estilo de cita deseado, lo cual incluye tanto la forma de incluir las citas en el texto (números, autor-año, etc.) como el formato de la lista de referencias bibliográficas. Mendeley incluye gran cantidad de estilos de diversas publicaciones científicas y algunos genéricos como el estilo Vancouver. Es posible cambiar el estilo de las citas en cualquier momento.

El paso final en un manuscrito es la inserción de la lista de referencias bibliográficas en el lugar del documento deseado mediante el botón *"Insert Bibliography"*. Aunque este sistema funciona razonablemente bien, es conveniente

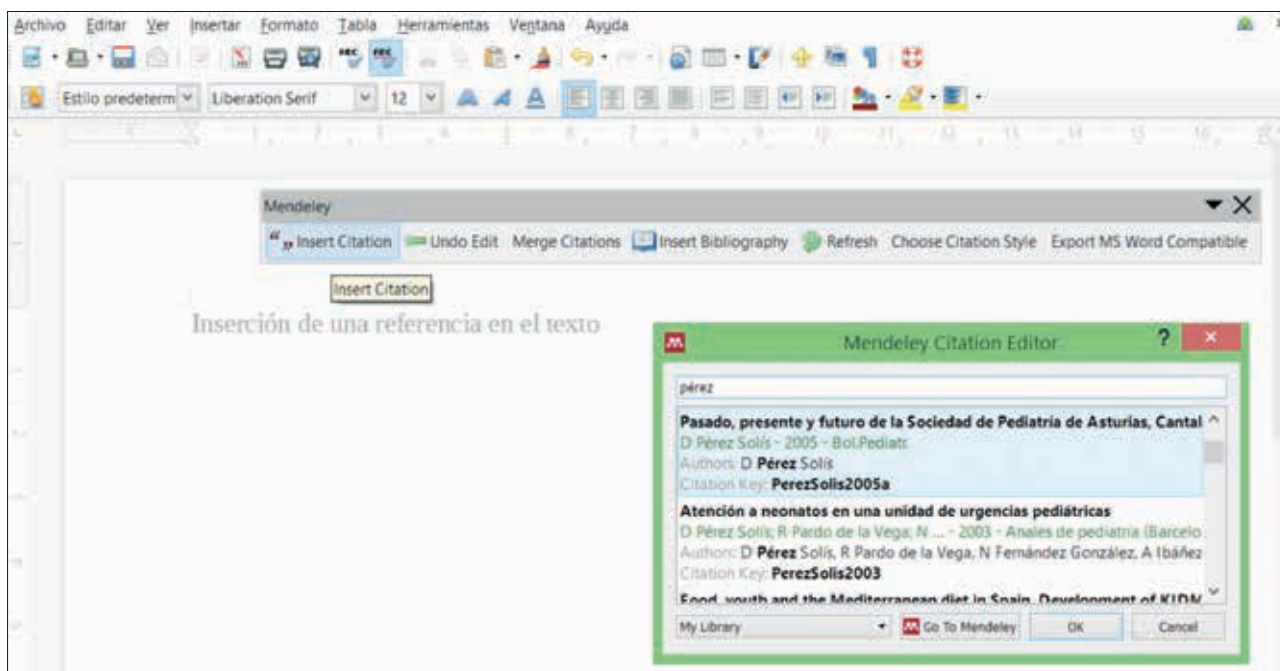


Figura 7. Uso del *plugin* de Mendely para insertar una cita en un documento con el procesador de textos de LibreOffice.

revisar siempre el listado final de referencias antes de enviar un manuscrito para su publicación.

Grupos y funciones sociales

Más allá del uso personal para gestionar una biblioteca de referencias, merece la pena explorar las funciones colaborativas que convierten a Mendely en una red social de investigadores. En este caso el protagonismo recae en la página web. Tras entrar en la cuenta personal, podemos ver en la parte superior de la web distintas pestañas. La primera de ellas, denominada *Dashboard*, representa el tablero en el que aparecerán las actualizaciones de la red del usuario, de manera análoga a como ocurre en redes sociales de uso general como Twitter. Inicialmente estará vacía, pero a medida que se establezcan contactos aquí se verá la actividad de otros usuarios en Mendely. Al igual que en Twitter, podemos seguir a (*follow*) o ser seguidos por otros miembros de la red (*followers*), aunque cada usuario tiene que dar su autorización antes de poder ser seguido. La pestaña *People* es donde se pueden buscar usuarios para establecer contacto.

La pestaña *Papers* (Fig. 8) muestra toda la actividad de Mendely, lo cual permite saber cuáles son las referencias más populares y más recientes de forma global y en las distintas disciplinas académicas. La editorial Elsevier ha

aprovechado esta capacidad al integrar las estadísticas en su buscador Scopus. Esta pestaña también sirve como buscador, puesto que Mendely se comporta como una base de datos bibliográfica nutrida por la actividad de sus usuarios. Desde aquí se pueden guardar referencias directamente en nuestra colección.

Finalmente, la pestaña *Groups* es donde se gestiona la actividad relacionada con los grupos. Los grupos permiten reunir a personas interesadas en un tema concreto para compartir referencias o discutir sobre ellas. Pueden ser públicos (que a su vez pueden ser abiertos o requerir invitación) o privados. Los grupos privados permiten compartir no solo las referencias, sino también los documentos completos, pero las cuentas gratuitas solo permiten crear un grupo de este tipo con un máximo de tres miembros.

CONCLUSIONES

En estos momentos hay una buena disponibilidad de gestores de referencias bibliográficas gratuitos que pueden cubrir las necesidades de la mayoría de profesionales sanitarios en la gestión de colecciones de documentos y referencias, investigación o elaboración de manuscritos para su publicación.



Figura 8. Pestaña *Papers* de la página web de Mendeley. Se pueden ver las referencias más leídas y realizar búsquedas bibliográficas.

BIBLIOGRAFÍA

- Mahajan AK, Hogarth DK. Taking control of your digital library: how modern citation managers do more than just referencing. *Chest*. 2013; 144, 1930-1933.
- Hull D, Pettifer SR, Kell DB. Defrosting the digital library: bibliographic tools for the next generation web. *PLoS Comput Biol*. 2008; 4, e1000204.
- Alonso-Arroyo A, González de Dios J, Navarro-Molina C, Vidal-Infer A, Aleixandre-Benavent R. Fuentes de información bibliográfica (XII). Gestores de referencias bibliográficas: generalidades. *Acta Pediatr Esp*. 2012; 70, 211-216.
- Rodríguez Castilla L. ¿Le resulta difícil hacer la bibliografía? Los gestores de referencias bibliográficas pueden ayudarlo. *ACIMED*. 2009; 19.
- Mead TL, Berryman DR. Reference and PDF-manager software: complexities, support and workflow. *Med Ref Serv Q*. 2010; 29, 388-393.
- Pérez Solís D. Web 2.0 en Medicina: un conjunto de herramientas útiles y una oportunidad de cambio. *Bol Pediatr*. 2011; 51, 204-216.
- Pérez Solís D. Herramientas «en la nube» para el desarrollo de proyectos colaborativos: desde el planteamiento inicial a la publicación de resultados. *AMF*. 2013; 9, 553-558.
- Comparison of reference management software [en línea]. Wikipedia, the free encyclopedia 2014 [consultado el 10 de septiembre de 2014]. Disponible en: http://en.wikipedia.org/wiki/Comparison_of_reference_management_software.
- Borghi J. Reference manager round-up: alternatives to End-Note [en línea]. *The Incubator* 2013 [consultado el 8 de septiembre de 2014]. Disponible en: <http://incubator.rockefeller.edu/?p=1910>.
- Alonso-Arroyo A, González de Dios J, Vidal-Infer A, Navarro-Molina C, Aleixandre-Benavent R. Fuentes de información bibliográfica (XIII). Gestores de referencias bibliográficas: particularidades sobre RefWorks y Zotero. *Acta Pediatr Esp*. 2012; 70, 265-271.
- Pérez Solís D, Pérez Solís P. Selección de recursos útiles para el profesional sanitario. *AMF*. 2013; 9, 579-601.
- Zhang Y. Comparison of select reference management tools. *Med Ref Serv Q*. 2012; 31, 45-60.
- Ahmed KKM, Al Dhubaib BE. Zotero: A bibliographic assistant to researcher. *J Pharmacol Pharmacother*. 2011; 2, 303-305.
- Coar JT, Sewell JP. Zotero: harnessing the power of a personal bibliographic manager. *Nurse Educ*. 2010; 35, 205-207.
- Colwiz [en línea]. Wikipedia, the free encyclopedia 2014 [consultado el 10 de septiembre de 2014]. Disponible en: <http://en.wikipedia.org/wiki/Colwiz>.

Noticario



XXVII MEMORIAL GUILLERMO ARCE Y
ERNESTO SÁNCHEZ-VILLARES
Salamanca, 7 y 8 de noviembre de 2014

VIERNES, 7 DE NOVIEMBRE DE 2014

- 15.00 Entrega de documentación
- 15.30 COMUNICACIONES LIBRES
- 17.00 *Pausa café*
- 17.30 INAUGURACIÓN OFICIAL Y ENTREGA DE LA MEDALLA DE HONOR AL PROF. DR. D. JULIO ARDURA
- 18.30 MESA REDONDA: TRANSPLANTE DE MÉDULA ÓSEA EN PEDIATRÍA
Moderador: **Prof. Dr. Francisco Javier Álvarez Guisásola** (*Valladolid*)
Ponencias:
- Indicaciones del trasplante de médula ósea en Pediatría. **Dra. Isabel Badell Serra** (*Barcelona*)
 - Experiencia de las Unidades de Trasplante en las comunidades ámbito de la SCCALP. **Dra. Ana Benito** (*Salamanca*), **Dra. Soledad González Muñiz** (*Asturias*), **Dra. Mónica López Duarte** (*Cantabria*)

- Seguimiento del niño oncológico en Atención Primaria. **Dra. M^a Carmen Mendoza Sánchez y M^a Manuela Muriel Ramos** (*Salamanca*)

SÁBADO, 8 DE NOVIEMBRE DE 2014

- 08.30 COMUNICACIONES LIBRES Y POSTERS
- 10.00 TALLERES
- Interpretación de la radiografía torácica y abdominal en el niño. **Dra. María Teresa García Guiteira**
 - Sedoanalgesia en pediatría. **Dra. Olga Serrano, Dr. Pedro Gómez, Dr. Francisco Fernández y Dr. José Manuel Sánchez Granados**
 - Interpretación de electrocardiograma en Pediatría.
Dr. Antonio Gil, Dra. Beatriz Plata y Dra. Luisa García
 - Manejo de las bombas de insulina en el niño.
Dra. Montserrat Martín y Dr. Pablo Prieto
- 11.30 *Pausa café*
- 12.00 CONFERENCIA
Presentación: **Dr. Rubén García Sánchez**
Ponente:
• **Prof. Dr. Paolo Manzoni** (*Torino, Italia*):
Papel y utilización de los probióticos en el recién nacido y lactante.
- 13.00 COLOQUIO
- 13.30 CLAUSURA

© 2014 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

Normas de publicación

El **Boletín de Pediatría** tiene como finalidad la publicación y divulgación de trabajos relacionados con la patología médica y quirúrgica del niño y del adolescente, así como de cualquier aspecto relacionado con su salud y con su calidad de vida. El *Boletín de Pediatría* es el órgano de expresión de las actividades científicas, profesionales y sociales de la **Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León**.

CONTENIDO

El *Boletín de Pediatría* consta de las siguientes secciones:

- **Originales:** Trabajos de investigación clínica o básica, efectuados con un diseño analítico de encuestas transversales, estudio de casos y controles, estudios de cohorte y ensayos controlados. El número de citas no debe ser superior a 40 y el de figuras y/o tablas no debe exceder conjuntamente de 8. Se recomienda que el número de firmantes no sea superior a 6.
- **Casos Clínicos:** Descripción de uno o, preferentemente, de varios casos clínicos de especial interés, cuya observación suponga una aportación al conocimiento de la enfermedad. El número de palabras no debe ser superior a 1.500, el de citas bibliográficas a 20 y el de figuras y/o tablas no debe exceder conjuntamente de 4. Se recomienda que el número de firmantes no sea superior a 5.
- **Cartas al Director:** Discusión en relación con trabajos publicados recientemente en el Boletín de Pediatría con opiniones, observaciones o experiencias que, por sus características, puedan resumirse en un texto que no supere 750 palabras, 10 citas bibliográficas y 1 tabla o figura. El número de firmantes no debe ser superior a 4.
- **Revisiones:** Revisión de algún tema de actualidad que no esté abordado de esa manera en libros o monografías de uso habitual. La extensión del texto no debe superar las 3.000 palabras.
- **Otras secciones:** El *Boletín de Pediatría* tiene también otras secciones, como Editoriales, Protocolos Diagnósticos y

Terapéuticos, Informes Técnicos, Formación Continuada, Conferencias y Artículos Especiales, que son encargados por el Comité de Redacción del *Boletín*. Los autores que deseen colaborar espontáneamente con estas Secciones deben consultar previamente con la Dirección del *Boletín*.

PRESENTACIÓN Y ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS

Los trabajos deben ser inéditos y no estar sometidos simultáneamente a proceso de evaluación o aceptación en otras revistas. En el caso de que se hayan publicado de forma parcial, por ejemplo, como resúmenes, deberá indicarse en el texto. Los autores son los responsables de obtener los permisos para la reproducción de textos, tablas o figuras de otras publicaciones, permisos que deben obtenerse de los autores y de los editores de las mismas.

Los trabajos se presentarán en formato DIN A4, a doble espacio y con márgenes no inferiores a 2,5 cm, ordenados en páginas separadas del siguiente modo: página titular, resumen y palabras clave, texto, bibliografía, tablas, figuras, pies de tablas y/o de figuras. Todas las páginas deberán numerarse de manera correlativa en las esquinas superior o inferior derechas, comenzando por la Página titular.

1. Página Titular

Debe contener los datos siguientes:

- Título del trabajo.
- Lista de autores (nombre y uno o dos apellidos), con el mismo orden que deben aparecer en la publicación.
- Departamento/s o Institución/es en donde se han realizado el trabajo.
- Nombre, dirección postal, teléfono y dirección de correo electrónico de la persona a la que debe dirigirse la correspondencia.
- Si el trabajo ha sido financiado debe indicarse el origen y numeración de dicha financiación.
- Fecha de envío.

2. Resumen y palabras clave

El Resumen es uno de los apartados más importantes del manuscrito, porque a través de él se obtiene la información básica del estudio en los índices bibliográficos. Su extensión no debe ser superior a 250 ni inferior a 150 palabras, estructurándose un esquema similar al del manuscrito: los Originales con introducción y objetivos, material o pacientes y métodos, resultados, y conclusiones; las Notas Clínicas con introducción, caso/s clínico/s y conclusiones; y las Revisiones con objetivo, desarrollo, conclusiones.

Al final de la página en que figure el Resumen deben incluirse de 3 a 8 **Palabras Clave**, ordenadas alfabéticamente y relacionadas con el contenido del trabajo, siendo aconsejable el empleo de términos que coincidan con descriptores listados en el *Medical Subject Headings* de *Index Medicus*.

3. Título, Resumen y Palabras Clave en inglés

Debe incluirse una correcta traducción al inglés del título, resumen y palabras clave. Esta traducción podrá ser elaborada por la redacción del *Boletín*.

4. Texto

Se recomienda la redacción del texto en impersonal y con muy pocas abreviaturas que, en su caso, deben adaptarse a las empleadas internacionalmente, definiéndolas en el momento en que aparecen por primera vez en el texto. No deben incluirse abreviaturas en el Título ni en el Resumen. Cuando se empleen más de 3 abreviaturas, deberán describirse conjunta y específicamente en una Tabla.

Las recomendaciones para los distintos apartados del texto son las siguientes:

- **Introducción:** debe ser breve, con la información imprescindible para que el lector comprenda el texto posterior, sin pretender la revisión exhaustiva del problema y sin contener tablas ni figuras. En el último párrafo se deben indicar de manera clara el o los objetivos del trabajo.
- **Material o pacientes y métodos:** debe describir claramente los criterios de selección del material o de los pacientes del estudio, el diseño del mismo y las técnicas utilizadas, con detalles suficientes para que puedan reproducirse estudios similares, refiriendo con detalle los métodos estadísticos y el poder de significación. Cuando proceda, se mencionará la obtención de consentimiento informado y la aprobación del estudio por el "Comité Ético de Investigación Clínica" de las instituciones donde se han realizado.

Las referencias a fármacos deben hacerse mediante sus nombres genéricos. Las unidades de parámetros parclínicos y de laboratorio deben ajustarse a las normas internacionales.

- **Resultados:** deben describirse únicamente los datos más relevantes, sin interpretarlos y sin repetirlos en el texto cuando ya se han referido en las tablas o en las figuras.
- **Discusión:** se deben exponer las opiniones personales de los autores sobre el tema, destacando: 1) el significado y la aplicación práctica de los resultados obtenidos; 2) las consideraciones sobre una posible inconsistencia de la metodología y las razones por las que pueden ser válidos los resultados; 3) la relación con publicaciones similares y su comparación con aspectos concordantes y discordantes; y 4) las indicaciones y directrices para futuras investigaciones. Debe evitarse que la discusión se convierta en una revisión del tema, así como reiterar conceptos que hayan sido expuestos en la introducción. Tampoco deben repetirse los resultados del trabajo ni se deben extraer conclusiones que no estén basadas en los resultados obtenidos.

5. Bibliografía

Las citas bibliográficas deben ser numeradas por el orden de aparición en el texto, en donde se referirán entre paréntesis. La referencia de artículos de revista se hará así: autores (empleando el o los apellidos seguidos de la inicial del nombre, sin puntuación, y separando cada autor por una coma), el título completo del artículo en el idioma original, el nombre abreviado de la revista (las indicadas en *List of Journals Indexed del Index Medicus*, año de aparición, volumen, primera página y última página. Deben mencionarse todos los autores cuando sean 6 o menos; cuando sean 7 o más se citarán los 6 primeros añadiendo después "et al". Un estilo similar se empleará para las citas de libros. Ejemplos:

- *Artículos en revistas:* Ruiz M, Coll MJ, Pampols T, Giros M. X-linked adrenoleukodystrophy: Phenotype distribution and expression in spanish kindreds. *Am J Med Genet.* 1998; 76: 424-6.
- *Autor corporativo:* Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia.* 1988; 8 (Suppl. 7): 8-96.
- *Libro completo:* Fejerman N, Fernández-Álvarez E. *Neurología pediátrica.* Segunda edición. Buenos Aires: Panamericana; 1997.
- *Capítulo de libro:* Casado Flores J, Serrano A. Coma por traumatismo craneoencefálico en la infancia. En: Casado Flores J, Serrano A (eds). *Coma en pediatría.* Madrid: Díaz de Santos; 1997. p. 129-36.

La bibliografía debe estar actualizada, siendo recomendable la citación de trabajos publicados en castellano que

sean considerados relevantes para los autores. No deben incluirse en la bibliografía citas del estilo de "comunicación personal", "en preparación", o "en prensa".

6. Tablas

Deben ser numeradas en *caracteres romanos* por orden de aparición en el texto. No sobrepasarán el tamaño de un folio y se remitirán en hojas separadas. Si se utilizan abreviaturas, deberán explicarse en la leyenda correspondiente. Cuando se haya efectuado un estudio estadístico se indicará la técnica empleada y el nivel de significación. Debe evitarse la presentación de los mismos datos en texto, tablas y figuras.

7. Figuras

Tanto se trate de gráficos, dibujos o fotografías, se numerarán en *caracteres árabes* por orden de aparición en el texto. Deben enviarse en formato de imagen (jpg, tiff), powerpoint o insertadas en word, siempre con suficiente calidad y resolución. Las letras, números y símbolos que aparezcan en las figuras deben ser claros y uniformes, y de tamaño suficiente para que la reducción de la figura no conlleve a que sean ilegibles. Si se reproducen fotografías con rostros de pacientes, éstos no deben resultar identificables y, si lo son, deben acompañarse de un permiso escrito de los padres en los que autoricen su reproducción. Los pies de figuras aparecerán en una hoja conjunta, indicando en ellos el título de la figura, breves observaciones y abreviaturas de la misma, de modo que se comprenda cada figura sin necesidad de leer el artículo.

Eventualmente es posible la reproducción de fotografías o de dibujos en color, siempre que sea aceptado por el Comité de Redacción y exista un acuerdo económico previo de los autores con la editorial. Si se reproducen fotografías con rostros de pacientes, éstos no deben resultar identificables y, si lo son, deben acompañarse de un permiso escrito de los padres en los que autoricen su reproducción. Los pies de figuras aparecerán en una hoja conjunta, indicando en ellos el título de la figura, breves observaciones y abreviaturas de la misma, de modo que se comprenda cada figura sin necesidad de leer el artículo.

ENVÍO DE LOS TRABAJOS ORIGINALES

Debe enviarse **cada trabajo original con un juego de tablas y de figuras** por correo electrónico a:

Juan José Díaz Martín
Director del Boletín de Pediatría
Dirección: juanjo.diazmartin@gmail.com

El trabajo debe acompañarse de una carta de presentación digitalizada y firmada por todos los autores, en la que deben expresar la originalidad del estudio y la cesión de los derechos de propiedad en caso de publicación del trabajo.

Antes de enviar el trabajo se recomienda releer el texto, corregir los errores del mismo, revisar la numeración de la bibliografía, tablas y figuras y, finalmente, **comprobar el contenido del envío**:

- Carta con firma de todos los autores.
- Página titular con título, lista de autores, nombre y dirección del Centro, financiación, teléfono, correo electrónico, y fecha de envío
- Resumen y palabras clave en castellano y, si es posible, en inglés.
- Texto.
- Bibliografía.
- Tablas (en hojas aparte).
- Leyendas de las tablas (en hoja aparte).
- Leyendas de las figuras (en hoja aparte).
- Figuras identificadas.

No es necesaria la remisión de material por correo postal, salvo cuando no sea posible el envío electrónico de la **carta de presentación de los autores** y en los casos en que sea obligatoria la inclusión de una **carta de permiso, si se reproduce material, y/o el consentimiento firmado por los padres**. El envío de esos documentos deberá hacerse por correo postal a la dirección:

Juan José Díaz Martín
Director del Boletín de Pediatría
Servicio de Pediatría. Hospital General de Asturias
C/ Celestino Villamil, s/n. 33006 Oviedo

Para una información más amplia se recomienda consultar:

1. Manual de Estilo. Medicina Clínica. Barcelona: Doyma; 1993.
2. Uniform Requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. N Engl J Med. 1997; 336: 309-16.

