

ACTA PEDIÁTRICA

ESPAÑOLA

 @actapediatrica

 facebook.com/ActaPediatica

www.actapediatrica.com

SUMARIO

- 56 Originales**
Proyecto FIND: La importancia de un diagnóstico precoz
C. Colón Jereas
- 60** Aplicación de nuevos criterios diagnósticos de enfermedad celiaca en Castilla-La Mancha
G. Galicia Poblet, et al.
- 65 Nutrición infantil**
Factores asociados al inicio de la lactancia materna y razones de la madre para la toma de su decisión
J.M. Rius, et al.
- 73 Formación e información en pediatría**
Comunicación científica (XXI). Conocimientos básicos para leer (y escribir) un artículo científico (8): Listas de comprobación de pruebas diagnósticas
J. González de Dios, et al.

SOLO DISPONIBLE ON LINE

- e58 Originales**
Supervivencia en pacientes afectados de enterocolitis neutropénica con sepsis y sus diferentes estadios
M.C. Muñoz-Ramírez, et al.
- e62 Notas clínicas**
Dos casos paradigmáticos de trombosis de senos venosos neonatal
B. Gil Peñafiel, et al.
- e68** Inicio, diagnóstico y seguimiento de un caso con deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga
N. Fernández Suárez, et al.
- e73** Depresión del segmento ST durante la taquicardia supraventricular. ¿Se debe a la isquemia?
S. Prieto Martínez, et al.
- e79 Hace 50 años "Acta Pediátrica Española" publicaba...**
I. Villa Elzaga

CONTENTS

- 56 Originals articles**
The FIND project: The importance of early diagnosis
C. Colón Jereas
- 60** Application of new criteria for diagnosis of celiac disease in Castilla-La Mancha
G. Galicia Poblet, et al.
- 65 Nutrition and children**
Predictors of breastfeeding initiation and maternal reasons for this decision
J.M. Rius, et al.
- 73 Education and information in pediatrics**
Scientific communication (XXI). Basic knowledge to read (and write) a scientific paper (8): Checklists of diagnostic test
J. González de Dios, et al.

ONLY AVAILABLE ON LINE

- e58 Originals articles**
Survival of patients with neutropenic enterocolitis and different stage of sepsis
M.C. Muñoz-Ramírez, et al.
- e62 Clinical notes**
Two paradigmatic cases of neonatal venous sinus thrombosis
B. Gil Peñafiel, et al.
- e68** Debut, diagnosis and outcome of a case with very long chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency
N. Fernández Suárez, et al.
- e73** ST-segment depression during paroxysmal supraventricular tachycardia, is ischemia involved?
S. Prieto Martínez, et al.
- e79 Fifty years ago "Acta Pediátrica Española" published...**
I. Villa Elzaga

El éxito de mañana comienza hoy



Los niños de 1 a 3 años presentan importantes carencias nutricionales en omega-3 DHA, hierro y vitamina D.¹

El desequilibrio en la dieta puede dificultar el proceso de crecimiento en esta edad tan crítica para su futuro.¹

La leche de crecimiento Puleva Peques 3 es una ayuda útil y de fácil acceso para lograr una ingesta adecuada de nutrientes esenciales, y potenciar el desarrollo cognitivo y motor.^{1,2}

UN VASO DE 250 ml APORTA

65%
VRN* de
OMEGA 3 DHA

38%
VRN* de
HIERRO

Calcio y
VITAMINA D
en cantidades
adecuadas

Y otros nutrientes esenciales para su desarrollo



OMEGA 3 DHA Fundamental para el desarrollo del cerebro³

El 100% de los niños no cubren ni el 50% de la VRN¹

HIERRO Contribuye al desarrollo cognitivo normal⁴

2 de cada 3 niños no alcanzan la ingesta diaria recomendada⁵

VITAMINA D Primordial para el crecimiento y la formación de los huesos⁵

El 100% de los niños ingiere cantidades por debajo de las recomendadas⁵

Información dirigida exclusivamente a profesionales de la salud

* VRN en niños a partir de 1 año: 100mg/día de omega-3 DHA(EFSA Journal 2013;11(10):3408); 8 mg/día de hierro (RD 867-2008); 1. EFSA, NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies). 2013. Scientific Opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union. EFSA Journal 2013;11(10):3408, 103 2. Dalmau Serra J, Moreno Villares JM. Leches de crecimiento en la alimentación infantil. Acta Pediatr Esp. 2011; 69(9): 373-378 3. Kuratko CN, et al. The Relationship of Docosahexaenoic Acid (DHA) with Learning and Behavior in Healthy Children: A Review. Nutrients 2013;5:2777-2810 4. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to iron and formation of red blood cells and haemoglobin (ID 249, ID 1589), oxygen transport (ID 250, ID 254, ID 256), energy-yielding metabolism (ID 251, ID 1589), function of the immune system (ID 252, ID 259), cognitive function (ID 253) and cell division (ID 368) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1215. [20 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1215. Available online: www.efsa.europa.eu 5. Piqueras MJ, Campoy C, Miranda MT, et al. Growth in pre-school children from 3 european countries and its relationship with dietary differences [abstract] Ann Nutr Metab 2013;63 (suppl 1):1874 6. Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Association de la Transformation Laitière Française related to the scientific substantiation of a health claim on vitamin D and bone growth. The EFSA Journal (2008) 827; 1-10.

©2015 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados

PULEVA COLABORA CON:



PEDIÁTRICA

ESPAÑOLA

VOLUMEN 73, N° 3 MARZO 2015

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

Director honorífico: Prof. I. Villa Elízaga

Director y Editor

J. Dalmau Serra
Hospital Infantil La Fe (Valencia)

Subdirector

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

Coordinadores secciones:

Dermatología pediátrica

J.M. Hernanz
Hospital Infanta Leonor (Madrid)

Nutrición infantil

J. Dalmau Serra

Formación e información en pediatría

J. González de Dios
Hospital General Universitario de Alicante

Enfermedades infecciosas pediátricas

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

Edita:  Mayo
EDICIONES MAYO, S.A.

www.edicionesmayo.es
e-mail: actapediatrica@edicionesmayo.es

Redacción y Administración

Aribau, 168-170, 08036 Barcelona.
Tel.: 932 090 255.

Coordinación editorial: Mónica Noguero

Publicidad

Barcelona: Aribau, 168-170
08036 Barcelona. Tel.: 932 090 255
Cristina Alquézar
E-mail: calquezar@edicionesmayo.es

Madrid: Condado de Treviño, 9
28033 Madrid. Tel.: 914 115 800.
Silvia Estebarán

E-mail: sestebaran@edicionesmayo.es

Diseño: Xavier Noguera

Impresión: Sorpama

Depósito legal: M. 3870-1958
ISSN 0001-6640

Suscripción anual 95,36 euros.
(I.V.A. incluido)

España y Portugal.

Otros países 128 euros.

Precio médicos residentes

73,75 euros.

Control voluntario de la difusión por



©Ediciones Mayo, S.A.

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

Consejo Editorial / Editorial Board

J. Argemí Renom (Barcelona)

F. Balboa de Paz (Madrid)

A. Bautista Casanovas
(Santiago de Compostela)

O. Brunser (Chile)

M. Bueno Sánchez (Zaragoza)

A. Camacho Salas (Madrid)

J. Campos Castelló (Madrid)

A. Carrascosa Lezcano
(Barcelona)

M. Casanova Bellido (Cádiz)

M. Castro Gago
(Santiago de Compostela)

M. Cruz Hernández (Barcelona)

A. Delgado Rubio (Madrid)

E. Doménech Martínez
(Sta. Cruz de Tenerife)

T. Durá Travé (Pamplona)

J.M. Fraga Bermúdez
(Santiago de Compostela)

M. García Fuentes (Santander)

Á. Gil Hernández (Granada)

J. González de Dios (Alicante)

J. González Hachero (Sevilla)

D. González Lamuño
(Santander)

M. Hernández Rodríguez
(Salamanca)

P. Jara Vega (Madrid)

R. Jiménez González
(Barcelona)

S. Málaga Guerrero (Oviedo)

V. Martínez Suárez (Gijón)

A. Martínez Valverde
(Málaga)

J.A. Molina Font (Granada)

C.M. Montero Brens
(Santo Domingo)

J. Narbona García (Pamplona)

A. Nieto García (Valencia)

J. Peña Guitián

(Santiago de Compostela)

A. Polaino-Lorente (Madrid)

I. Polanco Allué (Madrid)

M. Pombo Arias

(Santiago de Compostela)

C. Ribes-Koninckx (Valencia)

L. Ros Mar (Zaragoza)

S. Ruiz Company (Valencia)

F. Sánchez-Valverde Visus
(Pamplona)

P. Sanjurjo (Bilbao)

L. Sierrasesúмага (Pamplona)

R. Tojo Sierra

(Santiago de Compostela)

R. Uauy (Chile)

J.C. Vitoria (Bilbao)

I. Vitoria Miñana (Valencia)

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

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

 ProQuest
COMPANY

Los originales deben remitirse a: Acta Pediátrica Española.
Ediciones Mayo, S.A. Aribau, 168-170, 5.º. 08036 Barcelona. Teléfono: 93 209 02 55. Fax: 93 202 0271.
Correo electrónico: actapediatrica@edicionesmayo.es

PEDIÁTRICA

ESPAÑOLA

VOLUMEN 73, N° 3 MARZO 2015

SUMARIO

56 Originales

Proyecto FIND: La importancia de un diagnóstico precoz
C. Colón Jereas

60 Aplicación de nuevos criterios diagnósticos de enfermedad celiaca en Castilla-La Mancha
G. Galicia Poblet, E. Balmaseda Serrano, M.P. Sánchez Miranda, P. Donado Palencia, M.B. Martín-Sacristán, R. Solaguren Alberdi, J. Torrecilla Cañas, S. Cuadrado Martín, I. Navarro Vázquez, G. de las Casas Cámara

65 Nutrición infantil

Factores asociados al inicio de la lactancia materna y razones de la madre para la toma de su decisión
J.M. Rius, C. Rivas, J. Ortuño, M. Maravall, M. Aguar, M.A. Calzado, A. López

73 Formación e información en pediatría

Comunicación científica (XXI). Conocimientos básicos para leer (y escribir) un artículo científico (8): Listas de comprobación de pruebas diagnósticas
J. González de Dios, M. González-Muñoz, A. Alonso-Arroyo, R. Aleixandre-Benavent

SOLO DISPONIBLE ON LINE

e58 Originales

Supervivencia en pacientes afectados de enterocolitis neutropénica con sepsis y sus diferentes estadios
M.C. Muñoz-Ramírez, H. Márquez-González, P. Zárate-Castañón, M.P. Márquez-Aguirre

e62 Notas clínicas

Dos casos paradigmáticos de trombosis de senos venosos neonatal
B. Gil Peñafiel, O. Micol Martínez, M. Cidrás Pidre, J. Susmozas Sánchez

e68 Inicio, diagnóstico y seguimiento de un caso con deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga
N. Fernández Suárez, A. Moreno Álvarez, A. Solar Boga, L. García Alonso

e73 Depresión del segmento ST durante la taquicardia supraventricular. ¿Se debe a la isquemia?
S. Prieto Martínez, I. Jiménez López, M. Ballesteros García, D. Pérez Campos, M. Ortega Molina

e79 Hace 50 años "Acta Pediátrica Española" publicaba...
I. Villa Elizaga

CONTENTS

56 Originals articles

The FIND project: The importance of early diagnosis
C. Colón Jereas

60 Application of new criteria for diagnosis of celiac disease in Castilla-La Mancha
G. Galicia Poblet, E. Balmaseda Serrano, M.P. Sánchez Miranda, P. Donado Palencia, M.B. Martín-Sacristán, R. Solaguren Alberdi, J. Torrecilla Cañas, S. Cuadrado Martín, I. Navarro Vázquez, G. de las Casas Cámara

65 Nutrition and children

Predictors of breastfeeding initiation and maternal reasons for this decision
J.M. Rius, C. Rivas, J. Ortuño, M. Maravall, M. Aguar, M.A. Calzado, A. López

73 Education and information in pediatrics

Scientific communication (XXI). Basic knowledge to read (and write) a scientific paper (8): Checklists of diagnostic test
J. González de Dios, M. González-Muñoz, A. Alonso-Arroyo, R. Aleixandre-Benavent

ONLY AVAILABLE ON LINE

e58 Originals articles

Survival of patients with neutropenic enterocolitis and different stage of sepsis
M.C. Muñoz-Ramírez, H. Márquez-González, P. Zárate-Castañón, M.P. Márquez-Aguirre

e62 Clinical notes

Two paradigmatic cases of neonatal venous sinus thrombosis
B. Gil Peñafiel, O. Micol Martínez, M. Cidrás Pidre, J. Susmozas Sánchez

e68 Debut, diagnosis and outcome of a case with very long chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency
N. Fernández Suárez, A. Moreno Álvarez, A. Solar Boga, L. García Alonso

e73 ST-segment depression during paroxysmal supraventricular tachycardia, is ischemia involved?
S. Prieto Martínez, I. Jiménez López, M. Ballesteros García, D. Pérez Campos, M. Ortega Molina

e79 Fifty years ago "Acta Pediátrica Española" published...
I. Villa Elizaga



ORIGINAL

Supervivencia en pacientes afectados de enterocolitis neutropénica con sepsis y sus diferentes estadios

M.C. Muñoz-Ramírez, et al.

Terapia Intensiva. Instituto Nacional de Pediatría. Ciudad de México (México)

El objetivo de este artículo es determinar la supervivencia de los pacientes con enterocolitis neutropénica con sepsis y sus diferentes estadios, ingresados en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. Los autores concluyen que la sepsis y sus distintos grados repercuten negativamente sobre la mortalidad de los pacientes pediátricos con enterocolitis neutropénica.

Palabras clave: Enterocolitis neutropénica, sepsis, supervivencia.

NOTAS CLÍNICAS

Dos casos paradigmáticos de trombosis de senos venosos neonatal

B. Gil Peñafiel, et al.

Hospital Clínico Universitario «Virgen de la Arrixaca».

El Palmar (Murcia)

La trombosis de los senos venosos es poco frecuente en neonatos y posiblemente esté infradiagnosticada. Suele sospecharse ante la presencia de convulsiones u otros signos neurológicos, aunque en ocasiones es un hallazgo incidental. El pronóstico depende del tratamiento anticoagulante, controvertido en los neonatos, y de la extensión de la lesión. Los autores presentan 2 casos que se iniciaron de manera diferente: el primero con una crisis convulsiva y el segundo fue un hallazgo casual durante el estudio de una malformación vasculolinfática cervical.

Palabras clave: Recién nacido, trombosis de senos venosos, resonancia magnética, anticoagulación.

Inicio, diagnóstico y seguimiento de un caso con deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga

N. Fernández Suárez, et al.

Centro Hospitalario Universitario A Coruña

Los ácidos grasos representan el 80% de las necesidades energéticas en periodos de estrés metabólico. La betaoxidación de los ácidos grasos es catalizada por varias enzimas, como la acil-CoA deshidrogenasa-coenzima FAD, que posee 4 formas específicas según la longitud de la cadena de acil-CoA. La acil-CoA-deshidrogenasa de cadena muy larga es una de ellas. Su déficit cursa con la acumulación

intramitocondrial de ésteres de acil-CoA de cadena larga, y afecta al corazón, el músculo esquelético y el hígado. Los autores presentan un caso iniciado a los 22 meses de edad con un síndrome Reye-like y confirman un déficit de la betaoxidación de los ácidos grasos de cadena muy larga, con las mutaciones p.A232T (c.694G>A) y p.Y201C (c.602A>G) en los alelos del gen *VLCAD*.

Palabras clave: Betaoxidación, error innato, enfermedad metabólica, síndrome Reye-like, *VLCAD*.

Depresión del segmento ST durante la taquicardia supraventricular. ¿Se debe a la isquemia?

S. Prieto Martínez, et al.

Hospital Universitario de Fuenlabrada (Madrid)

La aparición de alteraciones significativas de la repolarización durante episodios de taquicardia supraventricular no es un hecho infrecuente. A menudo, estos episodios cursan con dolor torácico, lo que puede hacer pensar en una enfermedad coronaria. En este artículo se presenta el caso de un paciente de 9 años de edad, tratado por un episodio de taquicardia supraventricular y dolor torácico, con posterior depresión del segmento ST que no se normalizó hasta horas después del episodio. Se realiza asimismo una revisión de las taquicardias paroxísticas supraventriculares por vía accesoria y se discute el valor diagnóstico y la etiología de las alteraciones de la repolarización durante las taquicardias supraventriculares.

Palabras clave: Depresión del segmento ST, taquicardia supraventricular paroxística, repolarización.

Proyecto FIND: La importancia de un diagnóstico precoz

C. Colón Mejeras

Unidade de Diagnóstico e Tratamento das Enfermidades Conxénitas do Metabolismo. Xerencia de Xestión Integrada de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela (A Coruña)

Resumen

Las mucopolisacaridosis (MPS) son un grupo heterogéneo de enfermedades lisosomales ocasionadas por la deficiencia de las enzimas responsables de la degradación de los glucosaminoglicanos (GAG).

Gracias a los actuales avances terapéuticos y al hecho de que un diagnóstico y tratamiento precoces implican una mejor evolución clínica, nos hemos planteado el proyecto FIND. El objetivo es realizar un cribado selectivo para detectar posibles casos de MPS en niños. Para ello se facilita a los pediatras que deseen participar, un kit como herramienta diagnóstica en el que se suministra la información y el material necesario para la obtención de muestras de orina y sangre impregnadas en papel analítico.

Sobre la muestra de orina se mide la concentración de GAG y creatinina urinarias. A aquellas muestras con una concentración elevada de GAG, se podrá realizar la cuantificación de la actividad enzimática presente en la muestra de sangre, con la finalidad de identificar el posible defecto enzimático.

©2015 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Mucopolisacaridosis, enfermedades lisosomales, glucosaminoglicanos, niños, proyecto FIND.

Introducción

Las mucopolisacaridosis (MPS) son un grupo de enfermedades metabólicas hereditarias que se incluyen dentro de las enfermedades de depósito lisosomal. Son un grupo heterogéneo de trastornos multisistémicos y progresivos que son resultado de la deficiencia individual de distintas enzimas lisosomales implicadas en la degradación secuencial de glucosaminoglicanos (GAG). Como consecuencia de ello, los GAG se acumulan en los tejidos aumentando su excreción urinaria (heparán sulfato, dermatán sulfato, queratán sulfato y condroitín sulfato)

Existen 11 enzimas en la ruta de degradación de los GAG, cuyo defecto dará lugar a los seis tipos actualmente aceptados de MPS. En función del defecto enzimático se produce la acumulación de un tipo u otro de GAG, lo que permite realizar una aproximación al diagnóstico diferencial mediante el estudio

Abstract

Title: The FIND project: The importance of early diagnosis

The mucopolysaccharidoses (MPS) are a heterogeneous group of lysosomal diseases caused by the enzymatic deficiency of glycosaminoglycans (GAG) degradation.

Due to recent treatment advances and the fact that early diagnosis and treatment implicate a better clinical outcome, we have started the FIND project. This project is a selective screening to detect possible MPS cases in children using urine and blood samples impregnated in analytical paper, easily obtained in the Pediatrician consultation and supplied in the FIND kit.

We carry out the GAG determination on urine sample. Over those urine samples with an elevated GAG concentration; we can perform the enzymatic activity on the blood sample, in order to identify the possible enzyme defect.

©2015 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Mucopolysaccharidoses, lysosomal diseases, glycosaminoglycans, children, FIND project.

cuantitativo de su eliminación en la orina. La acumulación de GAG no degradados en los lisosomas provoca una disfunción progresiva de diferentes vías celulares que activan mecanismos de apoptosis y llevan a la muerte celular. A esto se añade la puesta en marcha de fenómenos inflamatorios que participan de forma significativa en el daño tisular progresivo.

Se trata, así pues, de un grupo heterogéneo de enfermedades, tanto por la edad de inicio de las manifestaciones clínicas (las más precoces tienen peor pronóstico) como por la gravedad de los signos y síntomas que presentan (formas graves y atenuadas). En la mayoría de las MPS se producen unas formas severas y otras atenuadas, que se distinguen principalmente por la edad de presentación, la progresión de la enfermedad y el grado de afectación neurológica.

Se han identificado siete tipos clínicos y diversos subtipos de MPS (tabla 1). Aunque cada una se diferencia clínicamente,

TABLA 1

Clasificación de las mucopolisacaridosis

MPS	Epónimo	Enzima	Glicosaminoglicanos elevados	Prevalencia (1 caso por número de RN)	Locus
I	Hurler-Scheie, HS	Alfa-L-iduronidasa	Dermatán sulfato Heparán sulfato	80.000	4p16.3
II	Hunter	Iduronato sulfatasa	Dermatán sulfato Heparán sulfato	125.000 varones	Xq28
IIIA	Sanfilippo A	Heparán-N-sulfatasa	Heparán sulfato	100.000	17q25.3
IIIB	Sanfilippo B	Alfa-N-acetilglucosaminidasa	Heparán sulfato	196.000	17q21
IIIC	Sanfilippo C	Acetil-CoA-alfa-glucosaminida acetil transferasa	Heparán sulfato	905.000	8p11.1
IIID	Sanfilippo D	N-acetilglucosamina 6-sulfatasa	Heparán sulfato	1.028.000	12q14
IVA	Morquio A	Galactosa 6-sulfatasa	Queratán sulfato Condroitín 6-sulfato	270.000	16q24.3
IVB	Morquio B	Betagalactosidasa	Queratán sulfato	714.000	3p21.33
VI	Maroteaux-Lamy	N-acetilgalactosamina 4-sulfatasa (arilsulfatasa B)	Dermatán sulfato	380.000	5q13-q14
VII	Sly	Betaglucuronidasa	Dermatán sulfato Heparán sulfato Condroitín 4-, 6-sulfato	1.263.000	7q21.11
IX		Hialuronidasa	Ácido hialurónico		3p21.2-p21.3

MPS: mucopolisacaridosis; RN: recién nacidos.

la mayoría de los pacientes suelen presentar un periodo de desarrollo normal seguido por una disminución del funcionamiento físico y/o mental.

Las prevalencias individuales son bajas, como las de todas las enfermedades encasilladas bajo la denominación de «raras», pero en conjunto presentan una prevalencia lo suficientemente significativa como para ser consideradas un auténtico problema de salud pública. Así, la menos prevalente es la recién descrita MPS IX, de la que se identificó el primer caso en 1999¹, y la más prevalente es la MPS III (Sanfilippo), que se estima que afecta a 1 de cada 70.000 nacimientos, prevalencia similar e incluso superior a la de otras patologías detectadas por el «Programa galego para a detección precoz de enfermedades endocrinas e metabólicas» en el periodo neonatal², como por ejemplo la tirosinemia, la homocistinuria, las acidemias propiónica, metilmalónica o glutárica, el déficit de biotinidasa, etc.

En los últimos años las posibilidades terapéuticas han experimentado un avance tan importante que cada día es posible el tratamiento de un mayor número de estas enfermedades y las opciones terapéuticas específicas son cada vez más efectivas. Existe además una relación directa entre el momento de inicio de las medidas terapéuticas y la buena respuesta al tratamiento, por lo que resulta imprescindible establecer un diagnóstico precoz.

Los beneficios de la detección precoz de los niños afectados durante el periodo neonatal mediante cribado pueden ser muy grandes^{3,4}, particularmente en las MPS que se inician con for-

mas rápidamente progresivas. En esos casos se ha demostrado eficaz el trasplante alogénico hematopoyético de células madre⁵, cuyos resultados son mejores cuanto más precozmente se encuentre a un donante y se realice el trasplante^{6,7}. Algunos estudios sugieren que el trasplante de células de cordón umbilical tiene resultados similares a los del trasplante de médula ósea⁸, y en la actualidad en Estados Unidos se está desarrollando un ensayo clínico para confirmarlo⁹. Ello permite un empleo adecuado y eficaz del banco de cordón que gestiona actualmente el Centro de Transfusiones de Galicia, creado en 1993.

La terapia génica experimental en animales parece demostrar un fuerte impacto curativo en algunos de los signos y síntomas más importantes de la enfermedad¹⁰, pero todavía queda mucho camino por recorrer.

Actualmente, la terapia de sustitución enzimática¹¹⁻¹³ está demostrando su eficacia, sobre todo si el inicio del tratamiento es precoz¹⁴, y en ella se centran la mayoría de los tratamientos.

Objetivos y principios del método

Detectar los posibles casos de MPS y su prevalencia real en nuestro medio mediante un cribado selectivo en la población pediátrica de riesgo.

Dadas las bajas prevalencias individuales de estas patologías, cualquier método de detección precoz debe enfocarse

hacia una identificación global de todas las MPS. El método debe ser lo suficientemente específico para su detección con pequeños tamaños de muestra y con un coste lo suficientemente bajo para que permita integrarse en un futuro dentro de los programas de detección precoz neonatal.

Se ha optado por la determinación de GAG en orina, que ya ha demostrado ser útil para el cribado de ciertas MPS^{15,16}. En caso de ser positivo, se puede identificar qué GAG se encuentran elevados mediante análisis en electroforesis monodimensional.

Pero la confirmación diagnóstica se establece mediante el análisis de la actividad enzimática en una muestra de sangre impregnada en papel, que puede ser suministrada simultáneamente con la prueba en orina.

En caso de posible positividad, se ofrece la posibilidad de realizar la confirmación en muestra de sangre líquida, cuantificando la actividad enzimática sobre leucocitos para las MPS en que esté disponible.

Para el desarrollo del proyecto se cuenta con la colaboración de la asociación MPS España y el aval de la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER).

Método

En España se ha puesto en marcha el proyecto FIND, para el diagnóstico precoz de las MPS. Se trata de una herramienta puesta a disposición de los pediatras para ayudar a identificar los posibles casos de MPS.

Ante la sospecha clínica de un posible caso de MPS, el pediatra puede remitir una muestra de orina y sangre en el soporte diseñado para este proyecto al laboratorio Unidad de Diagnóstico e Tratamiento das Enfermedades Conxénitas do Metabolismo (Xerencia de Xestión Integrada de Santiago de Compostela). Para ello, basta con solicitar los *kits* diagnósticos por correo electrónico (find.mtbl.santiago@sergas.es), indicando los datos profesionales de contacto del médico (nombre y apellidos, centro de trabajo y dirección) donde enviar los *kits* solicitados.

Cada *kit* consta del material para la toma de muestra, las instrucciones y un esquema de los signos y síntomas que el pediatra debería tener en consideración para identificar un posible candidato para realizar el estudio.

Nos hemos basado en la muestra de orina, ya que la mayoría de los casos de MPS cursan con una elevación de los GAG. Además, es una muestra fácil de obtener en un consultorio, es indolora y no precisa personal ni material específico para su obtención, con la excepción del papel para impregnar.

Nuestro centro ya tiene amplia experiencia en el manejo de las muestras de orina, en el que se ha constatado que los GAG son muy estables y fácilmente extraíbles a partir del papel Whatman 903, que es el empleado en la mayoría de los criba-

dos neonatales. Si el pediatra así lo desea, puede enviar simultáneamente una muestra de sangre para cuantificar la actividad enzimática si sospecha un tipo de MPS en concreto o para acelerar el proceso de confirmación en sangre.

Para analizar la orina hemos establecido un método sencillo mediante un test espectrofotométrico, que permite detectar a los pacientes cuyas concentraciones de GAG se encuentren por encima de los valores de referencia (punto de corte) de nuestra población, establecidos como los niveles que superen el percentil 99 agrupados por edad y calculados previamente. Estos valores se refieren a la concentración de creatinina presente en la orina, medida en la misma muestra mediante un método espectrofotométrico (adaptación del conocido método de Jaffé).

Se ha adaptado el método que emplea el reactivo azul cloruro 1,9-dimetilmetileno (*dimethylmethylene blue* [DMB]), que pasó de la histología a la colorimetría en 1974¹⁷, gracias a su reacción con los GAG.

La base del proyecto es la reacción descrita en 1989 por Whitley et al.¹⁸, pero con importantes modificaciones para su adaptación a la muestra de orina impregnada en papel y, por tanto, con la necesidad de un menor volumen de orina (menos de la décima parte de la descrita en caso de orina líquida).

En la reacción colorimétrica se producirá un descenso de absorbancia a 595 nm, tal como describieron Thuy y Nihan¹⁹.

Sobre una recta de calibrado de condroitín sulfato de 1,5 hasta 50 mg/mL se mide la absorbancia de las muestras cribadas. Con la finalidad de minimizar la precipitación del complejo DMB-GAG, se trabaja a una dilución 1:7 y a un tiempo de lectura de 15 minutos.

Sobre una placa de microtitulación de 96 tazas, alta, se troquelan 4 discos de 6 mm de diámetro, que se eluyen con 300 UL de agua destilada. De esta forma, a cada disco le corresponden 75 UL de agua (2,27 veces más dilución que en el procedimiento de Whitley).

Se adaptan los volúmenes de eluato, reactivo DMB y su concentración de trabajo en el tampón fórmico-formiato sódico 0,2 mol/L. Esta dilución es importante para poder medir el descenso en la absorbancia a 595 nm, de tal forma que, siendo la dilución del reactivo DMB de trabajo de 1:7 con respecto a la disolución *stock* propuesta en el trabajo de partida de Whitley (200 UL de reactivo de trabajo DMB y 20 UL de eluato), se aumenta la sensibilidad de la prueba, ya que estamos incrementando la diferencia en el descenso de absorbancia a esta longitud de onda.

La mayor parte de los métodos propuestos para la detección precoz neonatal de trastornos lisosomales emplean la muestra de sangre. Entre los propuestos están: los inmunoanálisis para determinar las proteínas de las membranas lisosomales; los inmunoanálisis para determinar las proteínas enzimáticas; los métodos que miden las actividades enzimáticas, determinando los productos de la actividad sobre sustratos sintéticos, me-

diente espectrometría de masas en tándem, después de eliminadas las sales de los tampones; o los métodos que utilizan sustratos que dan productos fluorescentes y miden la fluorescencia. Estos últimos, desarrollados por el Dr. Néstor Chamoles²⁰ en Buenos Aires, son los que empleamos para los estudios de confirmación diagnóstica; nos parecen más fáciles de ejecutar que los que se emplean actualmente en la espectrometría de masas en tándem, son más económicos y, además, contamos con experiencia en ellos desde 2005.

En dichos ensayos se añade un sustrato específico para cada enzima que se cuantifica, marcado con 4-metil-umbeliferona que, a pH alcalino, produce una fluorescencia directamente proporcional a la actividad de la enzima.

En todos los ensayos se rechaza el resultado de las muestras con un coeficiente de variación superior al 15% (los valores se expresan en $\mu\text{mol/L/h}$).

Ante la sospecha de una MPS específica dentro del proyecto, se podría llevar a cabo sobre una muestra de sangre impregnada en papel la determinación de las actividades enzimáticas de las MPS I, II, IIIB, IVA, IVB, VI y VII.

Conclusiones

El proyecto FIND pone a disposición de los pediatras una herramienta analítica que permite identificar los posibles casos de MPS en los pacientes con una sintomatología compatible con estas enfermedades.

El procedimiento de obtención de muestras es sencillo, ya que se emplean orina y sangre impregnadas en papel analítico, que son fáciles de obtener en una consulta (basta una micción y una punción de sangre capilar).

Los resultados positivos requerirán estudios posteriores para su confirmación. Los resultados negativos no excluirán de forma taxativa el padecimiento de estas enfermedades, ya que, como en todos los programas selectivos de cribado, se pueden producir falsos positivos (identificar como sospechoso a un niño sano) y falsos negativos (identificar como sano a un niño afectado).

Bibliografía

- Triggs-Raine B. Mutation in HYAL1, a member of a tandemly distributed multigene family encoding disparate hyaluronidase activities, cause a newly described lysosomal disorder, mucopolysaccharidosis IX. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1999; 96: 6.296-6.300.
- Xunta de Galicia. Actualización do programa galego para a detección precoz de enfermidades endócrinas e metabólicas en período neonatal. Resultados 1995-2004. Guías de Saúde Pública. Serie II Informes do Estado de Saúde. 2006.
- Sauer M, Grewal S, Peters C. Hematopoietic stem cell transplantation for mucopolysaccharidoses and leukodystrophies. *Klin Padiatr*. 2004; 216(3): 163-168.
- Meikle PJ, Fietz MJ, Hopwood JJ. Diagnosis of lysosomal storage disorders: current techniques and future directions. *Expert Rev Mol Diagn*. 2004; 4(5): 677-691.
- Soper BW. Nonablative neonatal marrow transplantation attenuates functional and physical defects of β -glucuronidase deficiency. *Blood*. 2001; 97(5): 1.498-1.504.
- Baxter MA, Wynn RF, Deakin JA, Bellantuono I, Edington KG, Cooper A, et al. Retrovirally mediated correction of bone marrow-derived mesenchymal stem cells from patients with mucopolysaccharidosis type I. *Blood*. 2002; 99: 1.857-1.859.
- Krivit W. Allogeneic stem cell transplantation for the treatment of lysosomal and peroxisomal metabolic diseases. *Springer Semin Immunopathol*. 2004; 26(1-2): 119-132.
- Lee V. Umbilical cord blood transplantation for Maroteaux-Lamy syndrome (mucopolysaccharidosis type VI). *Bone Marrow Transplant*. 2000; 26(4): 455-458.
- Phase II Study of Allogeneic Bone Marrow or Umbilical Cord Blood Transplantation in Patients with Mucopolysaccharidosis I (Hurler Disease). Fairview University Medical Center. Identificador: NCT00005899. 2006.
- Hartung SD. Correction of metabolic, craniofacial and neurologic abnormalities in MPS I mice treated at birth with adeno-associated virus vector transducing the human α -L-iduronidase gene. *Mol Ther*. 2004; 9(6): 866-875.
- Harmatz P. Direct comparison of measures of endurance, mobility and joint function during enzyme-replacement therapy of mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy syndrome). *Pediatrics*. 2005; 115(6): e681-689.
- Gliddon BL, Hopwood JJ. Enzyme-replacement therapy from birth delays the development of behavior and learning problems in mucopolysaccharidosis type IIIA mice. *Pediatr Res*. 2004; 56(1): 65-72.
- Brady RO, Schiffmann R. Enzyme-replacement therapy for metabolic storage disorders. *Lancet Neurol*. 2004; 3(12): 752-756.
- Auclair D. Replacement therapy in mucopolysaccharidosis type VI: advantages of early onset of therapy. *Mol Genet Metab*. 2003; 78(3): 163-174.
- Abdi M, Hakhamaneshi MS, Alaei MR, Azadi NA, Vakili R, Zamanfar D, et al. Validation of urinary glycosaminoglycans in Iranian patients with mucopolysaccharidase type I: the effect of urine sedimentation characteristics. *Iran J Child Neurol*. 2014; 8(4): 39-45.
- Chuang CK, Lin HY, Wang TJ, Tsai CC, Liu HL, Lin SP. A modified liquid chromatography/tandem mass spectrometry method for predominant disaccharide units of urinary glycosaminoglycans in patients with mucopolysaccharidoses. *Orphanet J Rare Dis*. 2014; 2(9): 135.
- Humbel R, Etringer S. A colorimetric method for the determination of sulphated glycosaminoglycans. *Rev Roum Biochemistry*. 1974; 11: 21-24.
- Whitley CB, Draper KA, Dutton CM, Brow PA, Serverspn SL, France LA. Diagnostic test for mucopolysaccharides (II). Rapid quantification of glycosaminoglycan in urine samples collected on paper matrix. *Clin Chem*. 1989; 35(10): 2.074-2.081.
- Thuy LP, Nyhan WL. A new quantitative assay for glycosaminoglycans. *Clin Chim Acta*. 1992; 212: 17-26.
- Chamoles NA, Blanco MB, Gaggioli D, Casentini C. Hurler-like phenotype: enzymatic diagnosis in dried blood spots on filter paper. *Clin Chem*. 2001; 47(12): 2.098-2.102.

¿Cómo puedes ayudarlo a construir unas bases sólidas ahora y en el futuro?



ÚNICAS CON OPTIPRO® Y *L. reuteri*

✓ OPTIPRO®

proceso exclusivo de calidad y cantidad óptima de proteínas.

Únicas con **1,8 g** proteínas/100 kcal de acuerdo con el contenido mínimo establecido por la EFSA¹

✓ *L. reuteri*

que favorece el confort digestivo²



PROTEÍNAS

el nutriente más importante en los **1000 primeros días** para determinar la **salud futura**

1. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. *EFSA Journal* 2014; 12(7): 3760
2. Indrio F y cols. *Jama Pediatrics* 2014; 168: 228-33

Documentación destinada a los profesionales de la salud

NOTA IMPORTANTE: La leche materna es el mejor alimento para el lactante durante los primeros meses de su vida y, cuando sea posible, será preferible a cualquier otra alimentación.

©2015 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados


Nestlé
Empieza Bien
Crece Sano.

La nutrición en los 1.000 primeros días es clave para el crecimiento y salud futura del bebé

Los primeros días de vida del bebé son importantes para definir su salud en el futuro; además, en estos primeros días de vida se adquieren los hábitos alimentarios del futuro, y se sientan las bases de sus preferencias y actitudes futuras.

Hoy sabemos que el consumo de proteínas tiene un papel fundamental durante estos 1.000 primeros días.

¿Son importantes las proteínas para el crecimiento?

Generalmente tenemos la idea de que un mayor número de proteínas siempre será mejor y más favorable, pero esto no es del todo cierto, ni para nosotros ni sobre todo para los bebés. Estudios recientes han demostrado que, además de sobrecargar su riñón, al no estar preparado para un consumo tan elevado de proteínas como el de un adulto, también está asociado a un mayor riesgo de tener sobrepeso en la edad adulta. Por ello, hay que adecuar la cantidad de proteínas a las necesidades de los bebés para proporcionarles la cantidad adecuada.

¿Qué papel juegan los probióticos?

Los probióticos son microorganismos vivos que se toman a través de la alimentación y que ayudan al desarrollo de una flora intestinal saludable.

Durante el primer año de vida, el sistema inmunitario del bebé está todavía en proceso de maduración. El intestino es el órgano inmunitario más grande, y por ello, éste y su flora intestinal son fundamentales para el desarrollo de un adecuado sistema inmunitario.

La leche materna es el alimento ideal

La leche materna es el primer alimento que se aconseja que tome el bebé. Le aporta grasas, proteínas, hidratos de carbono, vitaminas y minerales, necesarios para su crecimiento. Se sabe que la leche materna tiene proteínas de excelente calidad pero en baja cantidad, que es lo ideal para un crecimiento adecuado de los bebés. Estas proteínas son las ideales porque, además de ayudar a un buen crecimiento a corto y largo plazo, ayudan en la prevención de las alergias y son de fácil digestión.

La leche materna, además, es fuente natural de probióticos, entre ellos el *Lactobacillus reuteri*.

¿Cómo ayudar a un crecimiento y una protección adecuados cuando la lactancia materna no es posible?

Cuando no se pueda o no se quiera dar el pecho, los expertos recomiendan una leche infantil con el contenido de proteínas más bajo posible y que además ayude a su protección.

NAN 1 es única porque contiene OptiPro® y *L. reuteri*

OptiPro®: Proceso exclusivo de calidad y cantidad óptimas de proteínas para un buen desarrollo de los lactantes. NAN 1 contiene 1,8 g de proteínas/100 kcal, el contenido proteico más bajo del mercado. Ayuda así a un adecuado crecimiento del bebé.

L. reuteri: Es un probiótico presente en la leche materna y que favorece el confort digestivo del lactante.

NAN 1 también contiene inmunonutrientes protectores, como el hierro y el zinc, que ayudan a reforzar el sistema inmunitario.

DOCUMENTACIÓN DESTINADA A LOS PROFESIONALES DE LA SALUD

NOTA IMPORTANTE: La leche materna es el mejor alimento para el lactante durante los primeros meses de su vida y, cuando sea posible, será preferible a cualquier otra alimentación.

Aplicación de nuevos criterios diagnósticos de enfermedad celiaca en Castilla-La Mancha

G. Galicia Poblet^{1*}, E. Balmaseda Serrano^{2*}, M.P. Sánchez Miranda^{3*}, P. Donado Palencia^{3*}, M.B. Martín-Sacristán^{4*}, R. Solaguren Alberdi^{4*}, J. Torrecilla Cañas^{5*}, S. Cuadrado Martín^{6*}, I. Navarro Vázquez^{7*}, G. de las Casas Cámara⁸

¹Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Guadalajara. Universidad de Alcalá de Henares. ²Servicio de Pediatría. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. ³Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Ciudad Real. ⁴Servicio de Pediatría. Hospital «Virgen de la Salud». Toledo. ⁵Servicio de Pediatría. Hospital «Virgen de la Luz». Cuenca. ⁶Servicio de Pediatría. Hospital General «Nuestra Señora del Prado». Talavera de la Reina (Toledo). ⁷Servicio de Pediatría. Hospital General de Almansa (Albacete). ⁸Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario «Infanta Elena». Valdemoro (Madrid). *Grupo de Trabajo «GastroMancha»

Resumen

Objetivo: Estudiar la aplicación de los nuevos criterios diagnósticos de enfermedad celiaca en Castilla-La Mancha, así como las características de los pacientes.

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal, con recogida prospectiva de datos en 7 hospitales de pacientes diagnosticados entre el 1 de julio de 2011 y el 31 de diciembre de 2012. Se analizó la frecuencia con la que se reúnen requisitos para el diagnóstico sin biopsia intestinal mediante la aplicación de los nuevos criterios y el seguimiento de los mismos.

Resultados: Se incluyeron 158 pacientes (un 63,3% mujeres) con una media de edad de 5,5 años. La presencia de síntomas compatibles fue detectada en el 54,4% de los pacientes. El hallazgo analítico más frecuente fue la ferropenia (29,7%), y se encontró anemia en el 8,9% e hipertransaminasemia en el 5,7%. El 79,1% presentaba en el momento del diagnóstico títulos de anticuerpos antitransglutaminasa más de 10 veces superiores al valor de corte de normalidad, con positividad comprobada de anticuerpos antiendomiso en el 49,6% de ellos. El 39,2% de los pacientes cumplían requisitos para ser diagnosticados mediante la aplicación de los nuevos criterios. Se realizó biopsia intestinal en el 32,2% por diferentes motivos, y todos estos casos presentaban una lesión de grado 3 según la clasificación de Marsh.

Conclusiones: La introducción de los nuevos criterios diagnósticos para la enfermedad celiaca podría suponer en nuestro medio una reducción del 40% de los procedimientos endoscópicos en estos pacientes. La variabilidad interprovincial en el acceso a determinadas técnicas no permite su aplicación de manera homogénea en nuestra comunidad, y actualmente se tiene que recurrir al estudio histológico en muchos casos.

©2015 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Enfermedad celiaca, criterios diagnósticos, Castilla-La Mancha

Abstract

Title: Application of new criteria for diagnosis of celiac disease in Castilla-La Mancha

Objective: To study the use of the new diagnostic criteria for celiac disease in the Castilla-La Mancha region, and the characteristics of these patients.

Material and methods: Prospective data were collected in 7 hospitals within a descriptive transversal study that included patients diagnosed between July 2011 and the end of December 2012. The frequency with which they met requirements for diagnosis without intestinal biopsy based on the new criteria and the monitoring thereof were analyzed.

Results: A total of 158 patients (63.3% female), with a median age of 5.5 years, were included in the study. In 54.4% of these patients celiac disease related symptoms were detected. The most frequent laboratory findings were ferropenia (29.7%), anemia (8.9%) and hypertransaminasemia (5.7%). At diagnosis, 79.1% of the patients had transglutaminase antibody titers 10 times above the upper limit of the normal range, with proven positive endomysial antibodies in 49.6% of them. Of the total patients, 39.2% fulfilled the new diagnostic criteria and 32.2% undergone an intestinal biopsy for different reasons. In all these cases, grade 3 lesions according to Marsh classification for celiac disease were found.

Conclusions: The introduction of the new diagnostic criteria for celiac disease could lead to a 40% reduction in endoscopic procedures for these patients in our region. The interprovince variability in the access to certain techniques, does not allow the global use of these new criteria in the studied region where histology continues to be the main available option.

©2015 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Celiac disease, diagnostic criteria, Castilla-La Mancha

Fecha de recepción: 12/07/14. Fecha de aceptación: 8/10/14.

Correspondencia: G. Galicia Poblet. Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Guadalajara. Universidad de Alcalá de Henares. Donante de sangre, s/n. 19002 Guadalajara. Correo electrónico: gonzalop78@gmail.com

©2015 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados

Introducción

La enfermedad celiaca (EC) es un trastorno sistémico de base autoinmune inducido por la ingesta de gluten y otras prolaminas relacionadas en pacientes genéticamente predispuestos. Se caracteriza por la presencia de una combinación variable de manifestaciones clínicas dependientes del gluten, anticuerpos específicos, haplotipos HLA DQ2 o DQ8 y enteropatía¹, y constituye el trastorno gastrointestinal inflamatorio más frecuente en los países occidentales². En enero de 2012, la European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) publicó su guía para el diagnóstico de la EC, incluyendo como principal novedad una propuesta de algoritmo que permite, en un grupo seleccionado de pacientes, realizar por primera vez el diagnóstico de la enfermedad sin realizar un estudio histológico, hasta ahora el «patrón oro» a este respecto. En mayo de 2011 se presentaron los resultados preliminares del grupo de trabajo de la ESPGHAN en el XIX Congreso de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHPN). El objetivo fundamental de nuestro estudio fue evaluar la aplicación de estos nuevos criterios diagnósticos de EC en la población pediátrica de Castilla-La Mancha, así como las características de los pacientes candidatos a ser diagnosticados mediante el nuevo algoritmo, y comprobar la relación con la histología en los pacientes que finalmente fueron biopsiados.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo transversal, con recogida prospectiva de datos en 7 hospitales de la Comunidad de Castilla-La Mancha, de pacientes diagnosticados entre el 1 de julio de 2011 y el 31 de diciembre de 2012. Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de EC en dicho periodo, y se llevó a cabo la recogida de los siguientes datos: epidemiológicos, clínicos, resultados de pruebas complementarias (incluida la serología específica y el estudio genético) y estudio histológico (con gradación según la clasificación de Marsh-Oberhuber) en los pacientes en quienes se realizó una biopsia. Se analizó la frecuencia con la que se reúnen requisitos para el diagnóstico sin realización de biopsia intestinal mediante los nuevos criterios en nuestra población, y fueron asignados a este grupo los pacientes que presentaran signos o síntomas clínicos relacionables con la EC, valores de anticuerpos antitransglutaminasa más de 10 veces el valor de corte de normalidad del laboratorio correspondiente, positividad de un segundo anticuerpo específico (antiendomiso) y HLA DQ2 o DQ8 positivos. Asimismo, se observó el uso de los nuevos criterios a la hora de establecer el diagnóstico definitivo sin realización de biopsia, así como los motivos por los que no fueron empleados en determinados casos. Finalmente, se describió la muestra en función de las características más relevantes y se valoraron diferentes variables cuya incidencia en el desarrollo de la EC ha sido sugerida en otras publicaciones³⁻⁸, realizando un análisis univariado para evaluar su asociación con el cumplimiento de los nuevos

criterios, y valorando la existencia de diferencias significativas en el grupo de pacientes que cumplían requisitos para ser diagnosticados sin toma de biopsias intestinales mediante nuevos criterios, con respecto al grupo que no los cumplía. Las variables cualitativas se describieron con su distribución de frecuencias, y las cuantitativas con su medida de tendencia central y dispersión. Se compararon las frecuencias con el test de la χ^2 y pruebas de tendencia lineal, y las medias con la prueba de la t de Student y la de la U de Mann-Whitney, comprobando en cada caso la distribución de la variable conforme a los valores teóricos. El análisis se realizó con el programa IBM SPSS Statistics, versión 17.

Resultados

Se incluyó un total de 158 pacientes (figura 1), con una media de edad de 5,5 años (desviación estándar [DE]= 3,9). El 63,3% de la muestra eran mujeres, y hubo un claro predominio de casos de raza caucásica (90,5%). El 20,2% presentaba antecedentes familiares de EC y un 25,9% antecedentes de otras enfermedades de origen autoinmune. En la mayoría de pacientes el parto fue eutócico (81,6%). El porcentaje de pacientes de la muestra que presentaban procesos alérgicos, ingresos previos por gastroenteritis aguda o administración de vacuna de rotavirus fue muy bajo. La mayoría de los pacientes realizó lactancia materna (78,5%), aunque pocos mantenían lactancia coincidiendo con la introducción del gluten en la dieta (13,9%). La presencia de signos o síntomas compatibles con EC fue detectada en el 54,4% de los pacientes diagnosticados en este periodo. Esta última circunstancia se debe fundamentalmente al desarrollo de un estudio de cribado poblacional mediante determinación de títulos de anticuerpos antitransglutaminasa, llevado a cabo por los centros de atención primaria en el área correspondiente al Hospital «Virgen de la Salud» de Toledo, que aporta el 31% del total de pacientes de la muestra. El hallazgo analítico más frecuente fue la ferropenia (29,7%), y se encontró con menor frecuencia anemia (8,9%) e hipertransaminasemia (5,7%). El 79,1% de los pacientes presentaba en el momento del diagnóstico títulos de anticuerpos antitransglutaminasa superiores en, al menos, 10 veces el valor de corte de normalidad del laboratorio correspondiente, con confirmación de positividad de anticuerpos antiendomiso en el 49,6% de ellos.

El 39,2% de la muestra cumplía requisitos para ser diagnosticada sin realización de biopsia intestinal mediante la aplicación de los nuevos criterios. La media de edad de este grupo fue de 3,56 años (DE= 3,3), frente a 6,75 años (DE= 3,6) del grupo muestral que no cumplía requisitos para el diagnóstico sin biopsia mediante aplicación de nuevos criterios, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. No hemos hallado diferencias significativas en otras variables comparadas entre ambos grupos, como la incidencia de procesos infecciosos o alérgicos, la duración de la lactancia materna o la edad de introducción del gluten (tabla 1). Se encontró una asociación lineal entre el cumplimiento de los requisitos para el diagnóstico

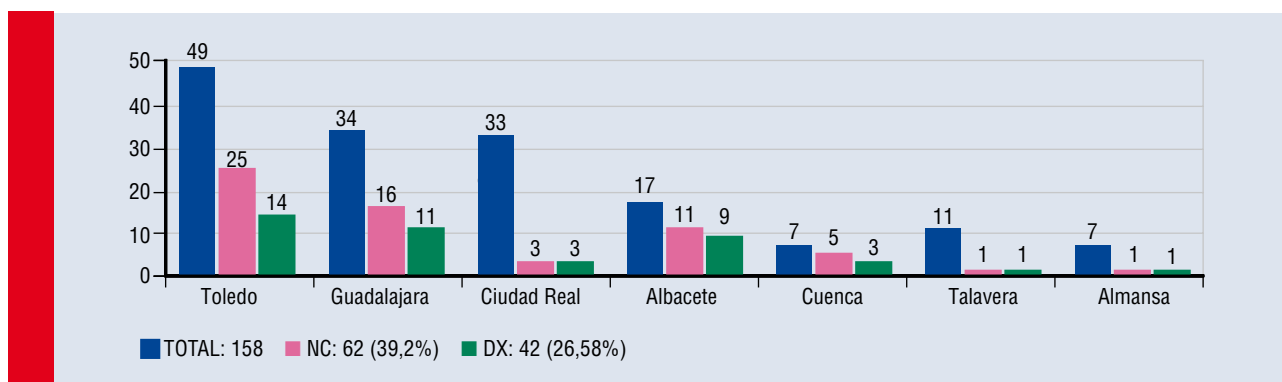


Figura 1. Distribución de pacientes por áreas hospitalarias. NC: total de pacientes que cumplen criterios para poder ser diagnosticados sin biopsia intestinal. DX: pacientes que han sido diagnosticados sin realización de biopsia

TABLA 1
Análisis univariado de las características de la muestra con los nuevos criterios

Variable analizada	Cumplimiento de nuevos criterios para el diagnóstico sin biopsia		p
	Sí	No	
	n (%)	n (%)	
Sexo femenino	38 (61,3)	62 (64,6)	0,675
Lactancia materna	50 (82)	63 (73,3)	0,217
Introducción de gluten durante la lactancia materna	12 (19,7)	9 (10,5)	0,116
AP de enfermedades asociadas a EC	1 (1,6)	8 (8,3)	0,075
AF de enfermedad celiaca	11 (17,7)	21 (21,9)	0,528
AF de otras enfermedades autoinmunes	12 (19,7)	29 (30,2)	0,129
Inicio del gluten, media (DE)	6,87 (0,98)	7,11 (1,33)	0,412
Edad, media (DE)	3,56 (3,33)	6,75 (3,66)	<0,0001

AF: antecedentes familiares; AP: antecedentes personales; DE: desviación estándar; EC: enfermedad celiaca.

mediante nuevos criterios y el peso, de manera que se detectó una mayor proporción de estos niños en las categorías de percentiles más bajos, con respecto al grupo muestral que no cumplía los requisitos diagnósticos. Al analizar los valores de talla, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (tabla 2). Se realizó biopsia intestinal en el 31,7% de los pacientes que cumplían requisitos suficientes para ser diagnosticados sin realización de la misma: 8 pacientes por no disponer del valor de anticuerpos antiendomiso en el momento de tomar la decisión y otros 12 pacientes por preferencia de la familia ante la demora que suponía la no retirada del gluten de la dieta hasta la recepción del resultado del HLA. En todos los casos en que se realizó biopsia, se describió una lesión de grado 3 según la clasificación de Marsh, si bien no se encontró relación entre el nivel de anticuerpos antitransglutaminasa y el grado de lesión intestinal. En nuestro trabajo, excluyendo a los 54 pacientes que cumplieron los requisitos necesarios para ser diagnosticados sin realización de biopsia intestinal mediante la aplicación de nuevos criterios, y cuyas familias aceptaron esa vía diagnóstica, se realizó biopsia intestinal al 100% de la

muestra. En todos los casos, el estudio histológico informó al menos de una afectación de grado 2 según la clasificación modificada de Marsh-Oberhuber.

Discusión

La reciente publicación de las nuevas recomendaciones para el diagnóstico de la EC en niños y adolescentes supone una revolución con respecto a los últimos criterios vigentes desde 1990⁹, y corrobora lo que muchos clínicos dedicados al estudio de estos pacientes venían reclamando en los últimos años^{10,11}. La profunda revisión llevada a cabo por el grupo de trabajo de la ESPGHAN, aplicando criterios de medicina basada en la evidencia, propone un cambio en la visión y la definición de la entidad, considerando por primera vez la enteropatía como un elemento más del diagnóstico, y no como un criterio indispensable como venía siendo hasta ahora.

La importancia de este trabajo radica en la ausencia de estudios publicados de este tipo en un área geográfica extensa

TABLA 2

Análisis de asociación lineal entre el cumplimiento de los nuevos criterios para el diagnóstico sin biopsia y los datos somatométricos de la muestra

Variable	Cumplimiento de nuevos criterios para el diagnóstico sin biopsia		p	
	Sí	No		
	n (%)	n (%)		
Peso	Pc <3	12 (19,3)	5 (5,2)	0,001
	Pc 3-25	31 (50)	44 (45,8)	
	Pc 25-75	18 (29)	33 (34,3)	
	Pc >75	1 (1,6)	14 (14,5)	
Talla	Pc <3	8 (12,9)	6 (6,2)	0,798
	Pc 3-25	16 (25,8)	38 (39,6)	
	Pc 25-75	32 (51,6)	39 (40,6)	
	Pc >75	6 (9,7)	13 (13,5)	

Pc: percentil. Carrascosa A, et al., y Grupo Colaborador Español. Estudio Transversal Español de Crecimiento 2008. An Pediatr (Barc). 2008; 68: 552-559. (El estudio de completó en 2010.)

de nuestro país, con una amplia dispersión poblacional, mediante la colaboración de diferentes centros de atención especializada, para confirmar la utilidad de los nuevos criterios diagnósticos de la EC propuestos por la ESPGHAN.

Nuestros resultados coinciden, en su mayor parte, con trabajos realizados previamente por otros grupos en centros concretos de nuestro medio¹². Según nuestro estudio, existe un alto grado de correlación entre la presencia de los requisitos propuestos para la aplicación de los nuevos criterios y la presencia de atrofia vellositaria, lo que permite evitar con garantías la realización de un estudio histológico en un grupo seleccionado de pacientes. El grupo de aquellos que cumplían requisitos para ser diagnosticados sin biopsia mediante la aplicación de nuevos criterios tiene una media de edad considerablemente menor y una mayor afectación ponderal que el grupo de pacientes que no los cumplía. Estos hallazgos son entendibles dada la mayor presencia de formas sintomáticas en edades tempranas. Debido a la amplia gama de síntomas que puede presentarse en el paciente celiaco, especialmente en los niños de mayor edad, en los que predomina la presencia de síntomas extradigestivos¹³, puede llegar a ser complejo establecer de manera correcta el grupo de pacientes sobre los que aplicar estos nuevos criterios. Por este motivo, creemos importante observar que, ante la sospecha de que un niño pueda ser celiaco, debido a la positividad de anticuerpos antitransglutaminasa en un estudio inicialmente realizado por sospecha clínica, no debe retirarse el gluten de la dieta hasta que el paciente sea valorado por un gastroenterólogo infantil. La decisión de retirar definitivamente el gluten de la dieta de un niño requiere confirmar el diagnóstico de EC más allá de toda duda, por lo que se antoja fundamental que, independientemente de si al final se realizará o no un estudio histológico, esta decisión sea

tomada por un especialista experimentado en el manejo de la enfermedad.

Recientemente, el Grupo de Trabajo sobre Enfermedad Celiaca de la SEGHP ha alertado del riesgo existente de obviar la realización de una biopsia intestinal en pacientes que no cumplen todos los criterios necesarios para ello¹⁴. Esta observación se desprende del análisis de datos del Registro de ámbito nacional REPAC2, donde hasta un 24% de los pacientes no presentaba alguno de los datos necesarios para su correcta aplicación. Todo ello refuerza la importancia que prestan los nuevos criterios diagnósticos a la realización de biopsias intestinales en todos los pacientes con sospecha de EC que no reúnan todos los requisitos referidos, y alerta del riesgo que supone la no remisión de estos pacientes a un gastroenterólogo para establecer correctamente el diagnóstico. En nuestro estudio, probablemente debido a los criterios de asignación de los pacientes a los diferentes grupos, el total de los pacientes que han sido diagnosticados sin realización de biopsia mediante la aplicación de los nuevos criterios presentaba todos los requisitos necesarios.

La disponibilidad en atención primaria de marcadores serológicos de alta especificidad, junto con una mayor susceptibilidad y conciencia de la EC, ha permitido incrementar la detección precoz de nuevos casos de forma global. En nuestra muestra de pacientes existe un amplio grupo que no presentaba síntomas o signos clínicos en el momento del diagnóstico, debido en gran parte al estudio de cribado poblacional que se viene realizando desde atención primaria en la provincia de Toledo. Esta práctica ha permitido diagnosticar a un significativo porcentaje de pacientes en el periodo estudiado, si bien no mediante la aplicación de los nuevos criterios, al tratarse de pacientes sin clínica en clara relación con la propia enfermedad.

Una de las observaciones que se realizan en las nuevas guías es que debe informarse a la familia de la posibilidad de realizar una biopsia, a pesar de que el diagnóstico pudiera establecerse sin necesidad de ella. Habitualmente, los pacientes llegan a las consultas de atención especializada sólo con la determinación de anticuerpos antitransglutaminasa como estudio de cribado, y es preciso solicitar un segundo tipo de anticuerpo específico que corrobore la positividad fuera de toda duda, así como el estudio del HLA (dado su importante valor predictivo negativo)¹⁵, para poder establecer el diagnóstico definitivo. La demora resultante en la recepción de este segundo estudio analítico supone, en algunos casos, la reticencia por parte de la familia ante la circunstancia de tener que mantener la administración del gluten en la dieta por si fuera necesario finalmente realizar el estudio histológico. Por este motivo, dado que normalmente el tiempo necesario para la programación del estudio endoscópico conlleva una menor demora, y que tras la realización del estudio endoscópico con toma de biopsias se procede a la retirada del gluten a la espera de los resultados definitivos, algunas familias optan por la realización del estudio invasivo con la finalidad de aportar durante el menor tiempo

po posible el agente responsable del daño tisular y la presencia de síntomas.

Desde el punto de vista económico, según las referencias publicadas en el Diario Oficial de Castilla-La Mancha, en Resolución de 03/09/2012, de la Dirección Gerencia, sobre «precios a aplicar por sus centros sanitarios a terceros obligados al pago o a los usuarios sin derecho a asistencia sanitaria» (2012/12714)¹⁶, la no realización del procedimiento endoscópico (teniendo en cuenta la técnica, el estudio de anatomía patológica y el coste de la cama de ingreso) supondría un ahorro aproximado de 667,29 euros por paciente diagnosticado mediante la aplicación de los nuevos criterios. Dentro de nuestro estudio, esta medida supone que potencialmente se podrían haber ahorrado hasta 41.371,98 euros, aunque dado que finalmente hubo algunos pacientes sobre los que no se aplicaron los nuevos criterios al establecer el diagnóstico, el ahorro final estimado en el periodo evaluado se cifra en aproximadamente 28.026,18 euros.

La enorme relevancia y repercusión que tiene la EC en nuestro medio, dada su gran prevalencia, ha motivado la puesta en marcha de numerosos estudios enfocados a diversos aspectos de esta enfermedad. Actualmente se encuentra en fase de desarrollo el segundo proyecto de ámbito nacional REPAC¹⁷, por parte del Grupo de Trabajo sobre Enfermedad Celiaca de la SEGHN, que en un futuro aportará una visión más precisa de la situación nacional al respecto, entre otras cuestiones, de las nuevas guías diagnósticas propuestas por la ESPGHAN.

Conclusiones

La introducción de los nuevos criterios diagnósticos para la EC podría suponer en nuestro medio una reducción de hasta el 40% de los procedimientos endoscópicos en estos pacientes. Su aplicación en un grupo seleccionado de pacientes permite establecer con seguridad el diagnóstico sin necesidad de realizar un estudio histológico. Esta medida supondría no sólo la evidente ventaja de evitar un procedimiento invasivo en un grupo seleccionado (aunque numeroso) de pacientes, sino una importante medida de ahorro económico en un momento delicado para el presupuesto destinado a sanidad en nuestra región. Sin embargo, la variabilidad interprovincial en el acceso a determinadas técnicas, imprescindibles para el correcto uso de estos criterios, no permite su aplicación de manera homogénea en nuestra Comunidad, por lo que actualmente se tiene que recurrir al estudio histológico en muchos de ellos. ■

Bibliografía

1. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo I, Mearin L, Phillips A, Shamir R, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepa-

- tology and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease in children and adolescents. An evidence-based approach. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 54: 136-160.
2. Green PH, Jabri B. Coeliac disease. *Lancet.* 2003; 362: 383-391.
3. Ivarsson A, Hernell O, Nyström L, Persson LA. Children born in the summer have increased risk for coeliac disease. *J Epidemiol Community Health.* 2003; 57: 36-39.
4. Stene LC, Honeyman MC, Hoffenberg EJ, Haas JE, Sokol RJ, Emery L, et al. Rotavirus infection frequency and risk of celiac disease autoimmunity in early childhood: a longitudinal study. *Am J Gastroenterol.* 2006; 101: 2.333-2.340.
5. Ferrara F, Quaglia S, Caputo I, Esposito C, Lepretti M, Pastore S, et al. Anti-trasglutaminase antibodies in non-coeliac children suffering from infectious diseases. *Clin Exp Immunol.* 2010; 159: 217-223.
6. Akobeng AK, Ramanan AV, Buchan I, Heller RF. Effect of breast feeding on risk of coeliac disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arch Dis Child.* 2006; 91: 39-43.
7. Hogen Esch CE, Rosen A, Auricchio R, Romanos J, Chmielewska A, Putter H, et al. The PreventCD Study design: towards new strategies for the prevention of coeliac disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2010; 22: 1.424-1.430.
8. Silano M, Agostoni C, Guandalini S. Effect of the timing of gluten introduction on the development of celiac disease. *World J Gastroenterol.* 2010; 16: 1.939-1.942.
9. Walker-Smith JA, Guandalini S, Schmitz J, Shmerling DH, Viskorpki JK. Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. *Arch Dis Child.* 1990; 65: 909-911.
10. Clouzeau-Girard H, Rebouissoux L, Taupin JL, Le Bail B, Kalach N, Michaud L, et al. HLA-DQ genotyping combined with serological markers for the diagnosis of coeliac disease: is intestinal biopsy still mandatory? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011; 50: 140-146.
11. Barker CC, Mitton C, Jevon G, Mock T. Can tissue transglutaminase antibody titers replace small-bowel biopsy to diagnose celiac disease in select pediatric populations? *Pediatrics.* 2005; 115: 1.341-1.346.
12. Klapp G, Masip E, Bolonio M, Donat E, Polo B, Ramos D, et al. Coeliac disease: the new proposed ESPGHAN diagnostic criteria do work well in a selected population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013; 56: 251-256.
13. Polanco Allué I. ¿Qué es la enfermedad celiaca? En: Polanco Allué I, ed. *Enfermedad celiaca, presente y futuro*, 1.ª ed. Madrid: Ergon, 2013; 1-4.
14. Grupo de Trabajo sobre Enfermedad Celiaca de la SEGHN. ¿Aplicamos adecuadamente los nuevos criterios en el diagnóstico de la enfermedad celiaca. Datos del registro REPAC2. XXI Congreso de la SEGHN. Pamplona, mayo de 2014.
15. Hunt KA, Van Heel DA. Recent advances in coeliac disease genetics. *Gut.* 2009; 58: 473-476.
16. Resolución del 03/09/2012, de la Dirección Gerencia, sobre precios a aplicar por sus centros sanitarios a terceros obligados al pago o a los usuarios sin derecho a asistencia sanitaria (2012/12714). *DOCM n.º 180*, de 13 de septiembre de 2012.
17. SEGHN Working Group on Celiac Disease. Prospective study on the incidence of celiac disease in Spanish children (REPAC Study). 43 Annual Meeting of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Estambul, junio de 2010.

Acta

PEDIÁTRICA

ESPAÑOLA

TU REVISTA DE PEDIATRÍA
AÚN MÁS ACCESIBLE



síguenos en



@actapediatrica



facebook.com/
ActaPediatica

ENTRA EN

www.actapediatrica.com
y regístrate gratuitamente

OMEGA Kids®

TRATAMIENTO NUTRICIONAL DE LOS SÍNTOMAS DEL TDAH

La suplementación con una combinación de Omega-3 (EPA y DHA) y Omega-6 (GLA) ha demostrado ser eficaz en la mejora de la impulsividad, hiperactividad, falta de atención y problemas de aprendizaje, tanto en los niños con síntomas de TDAH como en los ya diagnosticados.

OMEGAKids® es el "escalón nutricional" para mejorar la concentración, el desarrollo cognitivo y el rendimiento escolar.

Cápsulas
masticables

Líquido



AROMA LIMÓN

ORDESA
www.ordesa.es

ORIGINAL

Factores asociados al inicio de la lactancia materna y razones de la madre para la toma de su decisión

J.M. Rius¹, C. Rivas², J. Ortuño³, M. Maravall⁴, M. Aguar⁵, M.A. Calzado⁶, A. López⁷

¹Servicio de Pediatría. Hospital «Virgen de la Luz». Cuenca. ²Servicio de Pediatría. Hospital General de Sagunto. Valencia. ³Servicio de Pediatría. Hospital «Virgen de la Vega». Murcia. ⁴Servicio de Pediatría. Hospital General de Valencia. ⁵Servicio de Neonatología. Hospital Universitario y Politécnico «La Fe». Valencia. ⁶Servicio de Pediatría. Hospital Vinalopó. Elche (Alicante). ⁷Servicio de Pediatría. Hospital Universitario y Politécnico «La Fe». Valencia

Resumen

Introducción: Los beneficios de la lactancia materna (LM) son bien conocidos. En estudios previos se constata que aproximadamente un 20% de las madres deciden no iniciarla. Existe un escaso conocimiento de los factores que predicen tal decisión y los motivos maternos para ello. En este estudio analizamos la prevalencia de inicio de la LM, los factores asociados y las razones maternas al respecto.

Método: Estudio de prevalencia de inicio de la LM de gestaciones ≥ 36 semanas. Recogida de variables mediante encuestas presenciales en las primeras 24 horas posparto. Estudio multivariante de los factores asociados al inicio de la LM.

Resultados: Se estudió un total de 452 pares, madre-recién nacido. El 81% inició la LM. Los factores favorecedores fueron la opinión favorable de la pareja (*odds ratio* [OR]= 28,49; intervalo de confianza [IC] del 95%: 5,34-151,95), la opinión neutral de la abuela materna (OR= 4,79; IC del 95%: 0,99-23,76), haber dado LM al hijo previo (OR= 22,63; IC del 95%: 5,68-90,07) y residir en la misma provincia donde está ubicado el hospital (OR= 47,34; IC del 95%: 16,09-139,31). Los factores desfavorecedores fueron: el hábito tabáquico de la madre (OR= 0,37; IC del 95%: 0,15-0,92), haber tenido abortos previos (OR= 0,35; IC del 95%: 0,20-0,60) y precisar tratamiento farmacológico al iniciar la lactancia (OR= 0,25; IC del 95%: 0,08-0,74).

Conclusiones: Aportamos ciertos factores conocidos y otros novedosos asociados al inicio de la LM y los motivos de la madre para la toma de su decisión. Los tratamientos farmacológicos maternos son un factor asociado para no iniciar la LM, corregible con un asesoramiento adecuado. Urge adoptar medidas correctoras para conseguir tasas de inicio de la LM cercanas al 100%. Es necesaria la unificación de criterios respecto a lo que se considera «inicio de la LM» para comparar resultados de futuras investigaciones.

©2015 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Inicio de lactancia materna, factores asociados, motivos maternos, fármacos

Abstract

Title: Predictors of breastfeeding initiation and maternal reasons for this decision

Introduction: Breastfeeding benefits have been clearly demonstrated, but nearly 20% of mothers don't start breastfeeding. Related factors to this decision and maternal reasons have been poorly investigated. We asses initiation breastfeeding rate, maternal reasons and the factors linked to their decision.

Method: This is a prevalence study of initiation breastfeeding rate in a sample of mothers who delivered after 36 weeks of gestation. Six trained investigators collected variables by structured questionnaires, asking the mothers in the hospital within the first 24 hours after delivery. Bivariate and multivariate analysis of the data were performed.

Results: Eighty one percent of the mothers started breastfeeding. Positive associated factors were: a good opinion of mother's partner about breastfeeding (OR= 28.49; CI 95%: 5.34-151.95), neutral opinion of grandmother about breastfeeding (OR= 4.79; CI 95%: 0.99-23.76), positive breastfeeding experience with previous sibling (OR= 22.63; CI 95%: 5.68-90.07) and coming from the same province where the hospital is located (OR= 47.34; CI 95%: 16.09-139.31). Negative related factors were: maternal smoking habit (OR= 0.37; CI 95%: 0.15-0.92), previous abortions (OR= 0.35; CI 95%: 0.20-0.60) and maternal pharmacological treatment at the beginning of breastfeeding (OR= 0.25; CI 95%: 0.08-0.74).

Conclusions: We have described not only known but other new factors associated with the breastfeeding initiation, and maternal reasons for making their decisions. Pharmacological treatment is one of the factors clearly implicated in the beginning of formula-feeding, and this decision is avoidable with a correct counselling. Increasing breastfeeding initiation rates is strongly recommended with new public health interventions. Common criteria of what consider as a "breastfeeding initiation" are required for future research.

©2015 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Breastfeeding initiation, associated factors, maternal reasons, drugs

Fecha de recepción: 12/05/14. Fecha de aceptación: 17/09/14.

Correspondencia: J.M. Rius Peris. Servicio de Pediatría. Hospital «Virgen de la Luz». Hermandad Donantes de Sangre, 1. 16002 Cuenca. Correo electrónico: riusjua@gmail.com

Introducción

Los contrastados beneficios de la lactancia materna (LM) y su superioridad frente a la lactancia artificial (LA) están hoy día fuera de toda duda^{1,2}. Por este motivo, y salvo contraindicación médica³, diversos organismos nacionales e internacionales la recomiendan de forma exclusiva durante los primeros 6 meses de vida del lactante, y junto con la alimentación complementaria posteriormente^{4,5}. No obstante, existen datos que demuestran que alrededor de un 20% de las madres españolas deciden no iniciar la LM⁶⁻⁹. Los factores asociados a este hecho son de índole diversa, como muestran numerosas investigaciones⁹⁻¹⁶. Por otro lado, las razones aludidas por las madres para optar por una LA han sido descritas en diferentes trabajos de investigación^{7,12,17}. La toma de fármacos podría ser un factor que motivase a las madres a no iniciar la LM. Los objetivos de nuestra investigación han sido: a) averiguar la prevalencia de inicio de la LM en nuestro medio; b) analizar los factores que pudieran estar relacionados con el inicio o no de la LM, y si el consumo materno de fármacos podría ser uno de ellos; c) describir los motivos maternos para decidirse por una LA en lugar de la LM, y si el tratamiento farmacológico materno está entre ellos; d) analizar si los casos en que los fármacos fueron el motivo principal para decidirse por una LA contraindicaban realmente la LM, y e) describir lo que en la literatura médica se entiende por «inicio de la LM», realizando unas propuestas de definición a este respecto que pudieran utilizarse en futuras investigaciones.

Material y método

Diseño

Estudio de prevalencia realizado en la población dependiente del Hospital Universitario y Politécnico (UiP) «La Fe» de Valencia, entre el 1 de febrero y el 15 de marzo de 2004. Fueron incluidos de forma consecutiva los nacimientos de ≥ 36 semanas de edad gestacional que ingresaron en la maternidad del hospital. Quedaron excluidos los que precisaban un ingreso superior a 12 horas en una unidad distinta a la maternidad tras el nacimiento, las gestaciones gemelares y las madres que mostraron su deseo de no participar.

Cálculo del tamaño de la muestra

Se calculó el tamaño de la muestra en función de la proporción de madres que inician la LM, que en estudios similares previos se había observado en torno al 78%⁶. Se estimó, asumiendo una población diana de 1.000.000 personas, aceptando un riesgo alfa (error tipo I) de 0,05, y una precisión absoluta de $\pm 5\%$ en un contraste bilateral, que el número total de sujetos necesarios debía ser de 293, considerando una tasa de reposición del 10%.

Recogida de datos

Los datos de las variables estudiadas se obtuvieron mediante una encuesta presencial diseñada a tal efecto (anexo 1), que fue llevada a cabo por 6 investigadores entrenados específica-

mente. La entrevista se realizó a las madres en las primeras 24 horas del puerperio; en ella se recogían las variables que habían demostrado en la bibliografía ser factores relacionados con el hecho de iniciar o no el amamantamiento.

Definición de las variables

Se definió la variable principal «inicio de la LM» como el caso de una madre que manifestaba en la entrevista su intención de lactar y que daba el pecho al recién nacido (RN) de manera repetida durante las primeras 24 horas de vida, independientemente de que se le hubiera ofrecido alguna toma aislada de fórmula artificial, suero o agua. Las variables secundarias se agruparon en sociodemográficas, biosanitarias, del RN, las referidas al origen de la información recibida por la madre en torno a la LM y las referentes a la predisposición materna y del entorno familiar a dar el pecho. Se recogió un total de 45 variables para su análisis posterior (anexo 1). Por otro lado, para conocer los motivos aludidos por las madres para optar por una u otra modalidad de alimentación del RN se realizó una pregunta abierta, como consta en el citado anexo 1. Para evaluar el grado de compatibilidad del tratamiento farmacológico materno con la LM se utilizó lo estandarizado en la web www.e-lactancia.org. Esta fuente de información científica, de acceso gratuito en la web en la actualidad, es un proyecto de la Asociación para la Promoción e Investigación Científica y Cultural de la Lactancia Materna (APILAM), creada por un grupo de profesionales sanitarios en la Comunidad Valenciana. Ellos son los encargados de generar, revisar y custodiar los conocimientos científicamente validados sobre LM, en especial la compatibilidad de ésta con la toma de medicamentos y otros productos por parte de las madres lactantes.

Análisis estadístico de los datos

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 13.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, Estados Unidos). Se calculó el valor absoluto con porcentaje respecto al total entre paréntesis para las variables cualitativas, y la media y la desviación estándar para las cuantitativas. Se comprobó la normalidad de la distribución de las variables mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. En las variables que no siguieron una distribución normal se utilizó una transformación logarítmica para su normalización. Se realizó un análisis bivariado de los datos, con la variable principal y las 45 variables secundarias, para averiguar qué factores se encontraban asociados al hecho de iniciar la LM. Se utilizó el estadístico χ^2 para las variables cualitativas y el test exacto de Fisher para cuando los valores esperados en la variable eran < 5 . Para las variables cuantitativas se utilizó el test de la t de Student. Se consideró que se alcanzaba significación estadística a partir de un valor de $p < 0,05$. Posteriormente, se realizó un análisis multivariado mediante regresión logística binaria, incluyéndose en el modelo todas las variables que habían resultado significativas en el análisis bivariado. Dicho modelo se construyó mediante un procedimiento de pasos sucesivos hacia delante (*forward wald selection method*). Se realizó un análisis previo de correlación entre variables¹⁸.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital UIP «La Fe» de Valencia. Todas las madres participantes en el estudio firmaron un documento de consentimiento informado.

Resultados

De los 470 pares elegibles inicialmente, se excluyeron 18: 10 por deseo materno de no participar, 1 por dificultades en el idioma y 7 correspondientes a gestaciones gemelares (de éstas, 1 recogida erróneamente como gestación única). De los 452 pares incluidos finalmente, 366 (81%) iniciaron la LM y 86 (19%) madres decidieron iniciar la alimentación del RN con una fórmula artificial. Entre las españolas la iniciaron el 80%, y entre las extranjeras el 87%. De las 45 variables analizadas, 15 alcanzaron significación estadística en el estudio bivariado (tabla 1). Todas ellas se incluyeron en el modelo multivariado, y finalmente las que quedaron asociadas independientemente del resto al hecho de iniciar el amamantamiento se muestran en la tabla 2. Así, el hecho de que la pareja tenga una opinión favorable sobre el inicio de la LM (*odds ratio* [OR]= 28,49; intervalo de confianza [IC] del 95%: 5,34-151,95), la abuela materna manifieste una opinión neutral al respecto (OR= 4,79; IC del 95%: 0,99-23,76), haber alimentado al hijo previo con LM (OR= 22,63; IC del 95%: 5,68-90,07) y ser de la misma provincia de Valencia donde está ubicado geográficamente el hospital (OR= 47,34; IC del 95%: 16,09-139,31) son factores que hipotéticamente favorecerían el inicio de la LM; por el contrario, ser madre fumadora (OR= 0,37; IC del 95%: 0,15-0,92), haber tenido abortos previos (OR= 0,35; IC del 95%: 0,20-0,60) y precisar algún tratamiento farmacológico previo a la gestación y seguir precisándolo durante la lactancia (OR= 0,25; IC del 95%: 0,08-0,74) son factores que no favorecerían su inicio. Entre las razones referidas por las propias madres para escoger una LA frente a una LM, como se observa en la figura 1, las dos más comunes son el hecho de la «comodidad», ya que de esta manera ellas dicen tener tiempo para realizar otras tareas (cuidar de otro/s hijo/s, realizar tareas domésticas, etc.) mientras otra persona se encarga de darle el biberón al RN, y la «incorporación laboral materna». Otros motivos relevantes por su frecuencia son el haber tenido una «experiencia negativa con la LM del hijo previo» cuando ésta no se llegó a instaurar o se abandonó de forma precoz, a pesar de los deseos maternos de iniciar y mantener una lactancia prolongada, junto con el «consumo de fármacos» por parte de la madre, que potencialmente contraindicarían la LM. Queremos destacar que un 15,3% (69 madres de nuestra muestra) debía seguir con algún tratamiento farmacológico tras el parto. En la figura 2 puede observarse esto con más detalle. Entre todas las madres que se decidieron inicialmente por una LA, 21 (24,4%) declaraban estar tomando medicación en el momento de considerar esta decisión, y 13 declaraban que el motivo principal para no iniciar la LM era la toma de fármacos, ya sea por consejo de un facultativo o porque ellas mismas asumían que este consumo podía ser perjudicial para el lactante. De estos 13 casos de declaración materna, debemos excluir a 4 madres infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana con

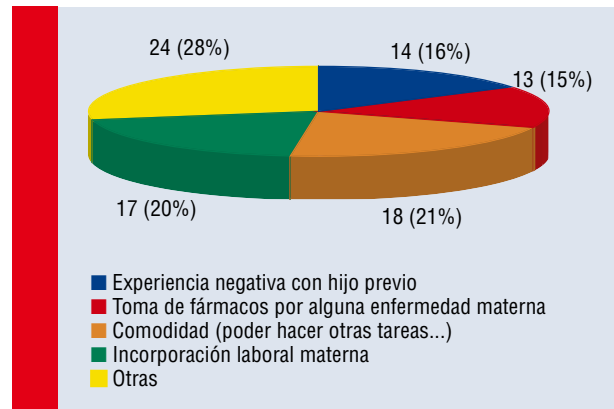


Figura 1. Motivos maternos para iniciar la alimentación del RN con una fórmula artificial. Se recogió la razón que ellas consideraron más importante (por ello el total de razones es igual al total de madres que deciden iniciar una LA)

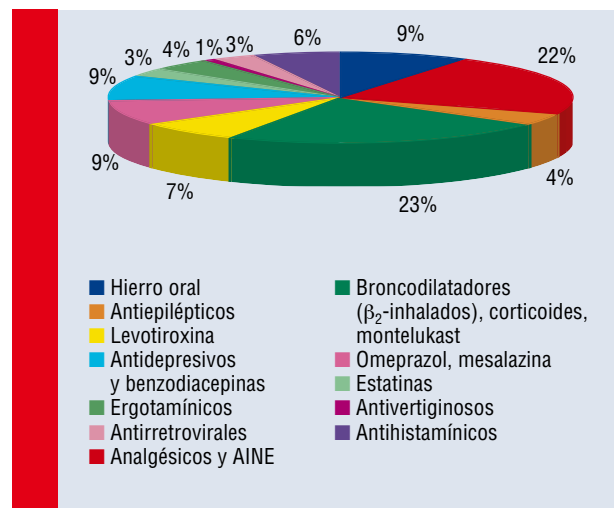


Figura 2. Fármacos que precisaban consumir las madres en el momento de la decisión de lactar o no lactar

tratamiento antirretroviral, ya que la contraindicación para la LM en estos casos era la propia infección viral y no el tratamiento farmacológico que tomaban. De esta forma, los 9 casos restantes suponen el 10,5% del total de madres que optaron por una LA desde el inicio. En la tabla 3 pueden observarse con detalle estos 9 casos y el nivel de riesgo que el consumo de este fármaco suponía para el lactante. No obstante, en todos los casos, salvo en 2 de ellos, el nivel de riesgo era bajo o muy bajo y, por tanto, podía haberse optado con total seguridad por la opción de la LM a pesar del tratamiento farmacológico materno.

Discusión

La presente investigación, por número de pacientes incluidos, número de variables estudiadas y metodología empleada para

TABLA 1

**Factores que resultaron significativamente asociados al inicio del amamantamiento.
Análisis bivariado: valor absoluto (%), media (desviación estándar)**

Variable	LM	LA	p	Variable	LM	LA	p
Factores sociodemográficos				Fuentes de la información recibida por la madre en torno a la lactancia			
Provincia de origen			0,00	Folleto escritos			0,02
Valencia	347 (88,5)	45 (11,5)		No	70 (72,9)	26 (27,1)	
Otras	19 (31,7)	41 (68,3)		Sí	296 (83,1)	60 (16,9)	
Nivel de estudios materno			0,005	Matrona/clases prenatales			0,02
Primarios	120 (74,5)	41 (25,5)		No	89 (74,2)	31 (25,8)	
Secundarios	152 (82,6)	32 (17,4)		Sí	277 (83,4)	55 (16,6)	
Universitarios	94 (87,9)	13 (12,1)		Otros familiares			0,04
Factores biosanitarios				No	279 (79)	74 (21)	
Cirugía mamaria previa			0,02	Sí	87 (87,9)	12 (12,1)	
No	359 (81,8)	80 (18,2)		Obstetra público			0,01
Sí	7 (53,8)	6 (46,2)		No	345 (82,3)	74 (17,7)	
Número de abortos previos	0,28 (0,59)	0,58 (0,92)	0,00	Sí	21 (63,6)	12 (36,4)	
Toma de fármacos			0,01	Predisposición materna y familiar a dar el pecho			
No	318 (83)	65 (17)		Abuela materna partidaria			<0,001
Sí	48 (69,6)	21 (30,4)		No	7 (41,2)	10 (58,8)	
Hábito tabáquico			<0,001	Sí	26 (45,6)	31 (54,4)	
No fumadora	219 (86,9)	33 (13,1)		Indiferente	333 (88,1)	45 (11,9)	
Exfumadora	49 (80,3)	12 (19,7)		Pareja partidaria			<0,001
Fumadora	98 (70,5)	41 (29,5)		No	4 (28,6)	10 (71,4)	
Tipo de anestesia en el parto			0,02	Sí	341 (92,4)	28 (7,6)	
Local	171 (85,1)	30 (14,9)		Indiferente	21 (30,4)	48 (69,6)	
Neuroeje	187 (78,2)	52 (21,8)		Tipo de lactancia en hijos previos			
General	8 (66,7)	4 (33,3)		LA	12 (32,4)	25 (67,6)	<0,001
Amenaza de aborto en la gestación			0,08	Sin hijos previos	205 (84,4)	38 (15,6)	
No	338 (82)	74 (18)		LM	149 (86,6)	23 (13,4)	
Sí	28 (70)	12 (30)					

LA: lactancia artificial; LM: lactancia materna.

el análisis de los factores asociados al inicio de la LM, supone uno de los trabajos más completos llevado a cabo en España. Nuestros datos muestran que la tasa de inicio de la LM en nuestro medio es similar a la de los países de nuestro entorno¹¹⁻¹⁴, aunque notablemente inferior a la de los países del centro y norte de Europa, donde se aproxima al 100%^{19,20}. Esto podría explicarse por unas políticas sociales y sanitarias más partidarias de la lactancia en estos países, aunque la confirmación de esta hipótesis no es el objeto de nuestra investigación. Entre los factores que podrían estar asociados negativamente al inicio de la LM se encuentra el hábito tabáquico. Existen investigaciones con resultados iguales a los nuestros^{21,22}; sin embargo, en otras, aun mostrando una tendencia a dicho resul-

tado, no se confirmó tras un análisis multivariado de los datos^{10,11,13,14}. Dados los conocidos efectos perjudiciales del hábito tabáquico para la salud, es probable que algunas madres fumadoras opten por una LA antes que iniciar la LM, no ponderando adecuadamente la relación beneficio-riesgo de optar por una LM a pesar de no abandonar el hábito tabáquico. No obstante, se requeriría la realización de otros estudios específicos para verificar esta hipótesis. Como se concluye en otras investigaciones^{10,16,23}, y según muestran también nuestros resultados, el hecho de que la abuela materna y la pareja tengan una actitud favorable a la LM podría ser un factor facilitador para su inicio. Esto reflejaría la intensa influencia que los familiares más allegados pueden ejercer en la decisión materna de lactar

TABLA 2

Factores asociados al inicio del amamantamiento. Análisis multivariado

Variable	OR	IC del 95%	p
N.º de abortos previos	0,35	0,20-0,60	<0,001
Hábito tabáquico			0,056
No fumadora	Referencia	–	
Ex fumadora	0,33	0,10-1,10	
Fumadora	0,37	0,15-0,92	
Tratamiento farmacológico en la madre lactante	0,25	0,08-0,74	0,012
Abuela materna partidaria			0,001
No	Referencia	–	
Sí	0,71	0,13-3,63	
Indiferente	4,79	0,99-23,76	
Ser de la provincia de Valencia	47,34	16,09-139,31	<0,001
Pareja partidaria			<0,001
No	Referencia	–	
Sí	28,49	5,34-151,95	
Indiferente	1,12	0,22-5,69	
Tipo de lactancia en hijos previos			<0,001
LA	Referencia	–	
Sin hijos previos	12,42	3,58-43,03	
LM	22,63	5,68-90,07	

IC: intervalo de confianza; LA: lactancia artificial; LM: lactancia materna; OR: odds ratio.

TABLA 3

Descripción de la casuística en la que los fármacos supusieron la razón principal para no lactar

Fármaco	Motivo	Nivel de riesgo*
Ciprofloxacino	Gastroenteritis	0
Levotiroxina	Hipotiroidismo	0
Cabergolida	Prolactinoma	2
Sertralina y alprazolam	Trastorno ansioso-depresivo	0 y 1
Prednisona	Alergia cutánea	0
Terbutalina y montelukast	Asma	0 y 1
Hidroxicina	Alergia cutánea	0
Mesalazina	EII	0
Bromocriptina	Prolactinoma	2

EII: enfermedad inflamatoria intestinal; LM: lactancia materna.

*Clasificación del nivel de riesgo o compatibilidad para la LM, tomada de la web www.e-lactancia.org. 0: compatible, sin riesgo para la lactancia y el lactante; 1: bastante seguro, riesgo leve o poco probable; 2: poco seguro, valorar cuidadosamente, evitar, utilizando una alternativa más segura; 3: contraindicado, uso de una alternativa o cese de la lactancia. Última consulta realizada el 23 de abril de 2014.

o no. Se han publicado incluso evidencias de que otros familiares o amigos con habilidades y conocimientos adecuados sobre la LM podrían tener una influencia positiva sobre esta decisión materna, incluso mayor que el propio equipo sanitario²⁴. Igual que hemos constatado en nuestro estudio, existen pruebas científicas de que las madres con una experiencia positiva en lactancia con el hijo previo tendrían mayor probabilidad de iniciar esta modalidad de alimentación en los hijos sucesivos^{10,25}. Esta experiencia positiva supondría un hecho capacitante, que incrementaría la autoconfianza en la madre para sucesivas lactancias, aunque no existen datos publicados que confirmen esta suposición. Otros factores potencialmente asociados al inicio de la LM que aportamos con nuestro estudio son novedosos, ya que no hemos encontrado referencias en la bibliografía a modo de estudios con metodología multivariante. Tanto la presencia de abortos previos (y más aún cuanto mayor es el número de ellos) como el consumo de fármacos de forma habitual previos a la gestación y la necesidad de seguir con ellos durante la lactancia, serían factores que aumentarían la probabilidad de no iniciarla. Por el contrario, el hecho de que la madre tenga la residencia habitual en la misma provincia de Valencia aumentaría la probabilidad de iniciar la LM. No tenemos una explicación convincente de cómo este factor podría influir positivamente en el inicio de la LM, ya que no existen notables diferencias entre los recursos asistenciales en torno a la lactancia de otras zonas sanitarias y los del hospital donde hemos realizado la investigación. No obstante, el hecho de que haya un número de madres en el grupo de residencia en la provincia de Valencia muy superior al de residencia fuera de ella, como se observa en la tabla 1, podría justificar este resultado significativo. Respecto a la asociación entre el número de abortos y no iniciar la LM, una posible hipótesis que la justificaría sería que las madres que toman esta decisión podrían ser las que llegarían con mayor preocupación o ansiedad al final de una gestación por fin conseguida, lo que propiciaría que tras comprobar el buen estado de salud del RN la siguiente gran preocupación fuera su alimentación, eligiendo la certidumbre de la LA frente a la LM. Sin embargo, sería necesario realizar estudios específicos para confirmar esta explicación. Nuestros datos apuntan hacia la hipótesis de que la necesidad de tratamiento farmacológico en la madre tras el parto supondría un riesgo para no iniciar la LM. En el estudio de Ito et al., en el que se describe el inicio y la duración de la LM en madres que reciben tratamiento anticomicial durante la gestación y deben continuarlo durante la lactancia, se concluye que en el grupo de madres que deben tomar este tratamiento, en comparación con las madres que no lo precisaban, el porcentaje de inicio de la LM es significativamente inferior. No obstante, se trata de un estudio retrospectivo sin análisis de factores de confusión y, por tanto, con limitaciones importantes para dar validez a sus conclusiones²⁶. Ciertamente, en nuestro estudio éste es un factor con una importancia relativa, pues está implicado únicamente en el 10,5% de los casos que no inician la LM. Sin embargo, como puede concluirse al revisar la tabla 3, en la mayor parte de estos casos no existía contraindicación absoluta para la LM y, por tanto, se trataría de pérdidas evitables con un ade-

TABLA 4

Descripción de la prevalencia de LM y momento posparto considerado en diferentes investigaciones publicadas

Estudios	LME (%)	LMT (%)	Momento en el que se consideró «inicio de la lactancia materna»
<i>Internacionales</i>			
Riva et al. ¹³ (Italia, 1999)	55,6	85	Al tercer día de vida del RN
Vogel et al. ²⁸ (Nueva Zelanda, 1999)	–	97	En las primeras 48 horas posparto
Lande et al. ¹⁹ (Noruega, 2003)	–	99	En la primera semana de vida del RN
Lanting et al. ¹² (Holanda, 2005)	–	78	Inmediatamente tras el parto
Li et al. ²⁹ (Estados Unidos, 2005)	63,4	68,4	A los 7 días posparto
Theofilogiannakou et al. ¹⁴ (Grecia, 2006)	–	85*	Varias consideraciones: en la primera hora posparto, a las 24 horas del parto y al alta hospitalaria
Scott et al. ³⁰ (Australia, 2006)	75	94	Al alta de Maternidad
Kohlhuber et al. ²⁰ (Alemania, 2008)	–	89,5	Entre los días 2 y 6 posparto
Tarrant et al. ¹⁶ (Irlanda, 2009)	40,3	58	Al alta de Maternidad o al inicio de los cuidados domiciliarios
Gubler et al. ¹⁵ (Suiza, 2013)**	67,6	98,6	Al alta de Maternidad
<i>Españoles</i>			
Hostalot et al. ⁹ (Cataluña, 2001)	–	78	Al alta de Maternidad
González et al. ³¹ (Córdoba, 2007)	61,5	75,7	En la primera visita puerperal (días 4-5 posparto)
Barriuso et al. ⁷ (centro y norte de España, 1999)	80	88	Al alta de Maternidad
Ortega et al. ⁸ (Murcia, 2008)	91	93	Al alta de Maternidad
Nuestro estudio	–	81	Primeras 24 horas posparto

LM: lactancia materna; LME: LM exclusiva; LMT: LM total (conjunto de lactantes alimentados con LME y con lactancia mixta); RN: recién nacido.
*Prevalencia de LM obtenida al alta de Maternidad. **Criterios de exclusión numerosos. Muchas madres excluidas de la cohorte inicial.

cuado asesoramiento materno. Por otro lado, los motivos referidos por las propias madres para optar por una LA desde el inicio han sido poco estudiados. Las razones más frecuentemente comunicadas en la bibliografía^{12,27} coinciden con nuestros resultados, lo que demuestra que existe poca variabilidad y que estos motivos no dependen de la nacionalidad o el país de residencia de la madre. Tras analizar la bibliografía publicada, podemos afirmar que el «inicio de la LM» no ha sido conceptualizado ni definido específicamente, y existe una gran heterogeneidad a este respecto en las diferentes investigaciones. En la tabla 4 se observan diferentes tasas de inicio de la LM, que dependen en parte de cuándo se obtuvo el dato de tal inicio. Por este motivo proponemos la siguiente estandarización conceptual:

1. «Inicio de la LM», o «iniciar la LM». Situación en la que la madre se coloca al RN al pecho repetidamente durante las primeras 24 horas tras el parto, como expresión de una decisión tomada previamente en este sentido, independientemente de que se pueda dar algún aporte aislado de sucedáneo de leche materna en este tiempo.
2. «LM iniciada». Situación en la que la madre se nota «la subida/bajada de la leche» y se encuentra alimentando a su hijo al pecho de forma exclusiva sin ningún otro tipo de aporte. Entendemos que esta situación debe alcanzarse en condiciones normales entre el tercero y sexto día tras el parto.
3. «LM instaurada». Situación en la que la madre se encuentra alimentando al RN con lactancia materna exclusiva (LME) y éste no sólo ha recuperado la pérdida ponderal fisiológica,

sino que ya ha iniciado una curva ponderal ascendente. Entendemos que, en condiciones normales, esta situación debería llegar entre los días 10 y 15 tras el parto.

Nuestra investigación no está exenta de limitaciones que debemos reconocer:

- La recogida de los datos se realizó hace 10 años y, por este motivo, podría no parecer interesante la comunicación de los resultados. No obstante, el problema de la baja prevalencia en la LM y sus negativas consecuencias sanitarias sigue vigente en la actualidad. Además, tras la búsqueda bibliográfica realizada, no hemos encontrado otros estudios específicos sobre este tema y con ésta o similar metodología durante este tiempo, y ninguno de ellos publicado en nuestro país desde los ensayos de González et al.³¹ y Ortega et al.⁸, en 2007 y 2008, respectivamente.
- A pesar del gran número de variables incluidas en el análisis, podría haber otros factores influyentes sobre el hecho estudiado que no hayan sido analizados en nuestro estudio. Sólo futuras publicaciones similares con nuevas hipótesis aportarán más evidencia al respecto.

A nuestro entender, con este trabajo hemos aportado pruebas científicas de que la prevalencia de inicio de la LM en nuestro medio es similar a la de otras zonas del territorio español y a la de otros países de nuestro entorno, aunque sensiblemente inferior a la de los países del norte de Europa. Hemos aportado factores potencialmente asociados, positiva y negativamente, con el hecho del inicio de la LM, algunos ya comunicados y otros

novedosos. Por tanto, y según lo expuesto, creemos que existen oportunidades de mejora con la instauración de unas políticas sanitarias que posibiliten la corrección de todos los factores modificables que podrían estar desfavoreciendo el inicio de la LM. Un asesoramiento adecuado podría ser suficiente en algunos casos en que la LM no está contraindicada, tal como hemos descrito al respecto de las madres lactantes que precisan algún tipo de tratamiento farmacológico. Creemos necesaria la unificación de criterios conceptuales y metodológicos para la realización de investigaciones en torno a este tema, y así poder establecer conclusiones al comparar unos trabajos con otros.

Agradecimientos

A los doctores Vicente Modesto i Alapont y Modesto Beltrán Salvador, por su asesoramiento en la metodología estadística empleada. ■■■

Bibliografía

- Ip S, Cheng M, Raman G, Chew P, Magula N, DeVine D, et al. Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries. *Evid Rep Technol Assess.* 2007; 153: 1-186.
- Who Collaborative Study Team on the role of breastfeeding on the prevention of infant mortality. Effect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: a pooled analysis. *Lancet.* 2001; 355: 451-455.
- Díaz Gómez NM. Contraindicaciones de la lactancia materna. En: *Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría*, ed. *Manual de lactancia. De la teoría a la práctica.* Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2008; 47-53.
- World Health Organization. *Global Strategy on Infant and Young Child Feeding.* 55th World Health Assembly. Ginebra: World Health Organization, 2002.
- Hernández MT, Aguayo J. Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría. *La lactancia materna. Cómo promover y apoyar la lactancia materna en la práctica pediátrica.* Recomendaciones del Comité de Lactancia de la AEP. *An Pediatr (Barc).* 2005; 63: 340-356.
- Hostalot AM, Sorní A, Jovani L, Rosal J, Mercé J, Iglesias J, et al. Lactancia materna en el sur de Cataluña. Estudio de los factores socioculturales y sanitarios que influyen en su elección y mantenimiento. *An Esp Pediatr.* 2001; 54: 297-302.
- Barriuso LM, Sánchez-Valverde F, Romero C, Vitoria JC. Epidemiología de la lactancia materna en el centro-norte de España. *An Esp Pediatr.* 1999; 50: 237-243.
- Ortega JA, Pastor E, Martínez I, Bosch V, Quejada JJ, Hernández F, et al. Proyecto Malama en la región de Murcia (España): medio ambiente y lactancia materna. *An Pediatr (Barc).* 2008; 68: 447-453.
- Estévez MD, Martell D, Medina R, García E, Saavedra P. Factores relacionados con el abandono de la lactancia materna. *An Esp Pediatr.* 2002; 56: 144-150.
- Kohlhuber M, Rebhan B, Schwegler U, Koletzko B, Fromme H. Breastfeeding rates and duration in Germany: a Bavarian cohort study. *B J Nutr.* 2008; 99: 1.127-1.132.
- Clements MS, Mitchell EA, Wright SP, Esmail A, Jones DR, Ford RP. Influences on breastfeeding in south east England. *Acta Paediatr.* 1997; 86: 51-56.
- Lanting CI, Van Wouwe JP, Reijneveld SA. Infant milk feeding practices in the Netherlands and associated factors. *Acta Paediatr.* 2005; 94: 935-942.
- Riva E, Banderali G, Agostoni C, Silano M, Radaelli G, Giovannini M. Factors associated with initiation and duration of breastfeeding in Italy. *Acta Paediatr.* 1999; 88: 411-415.
- Theofilogiannakou M, Skourliakou M, Gounaris A, Panagiotakos D, Markantonis SL. Breastfeeding in Athens, Greece: factors associated with its initiation and duration. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006; 43: 379-384.
- Gubler T, Krähenmann F, Roos M, Zimmermann R, Ochsenbein-Kölble N. Determinants of successful breastfeeding initiation in healthy term singletons: a Swiss university hospital observational study. *J Perinat Med.* 2013; 41: 331-339.
- Tarrant RC, Younger KM, Sheridan-Pereira M, White MJ, Kearny JM. The prevalence and determinants of breastfeeding initiation and duration in a sample of women in Ireland. *Public Health Nutrition.* 2009; 13: 760-770.
- Colin WB, Scout JA. Breastfeeding: reasons for starting, reasons for stopping and problems along the way. *Breastfeeding Rev.* 2002; 10: 13-19.
- Kleinbaum DG, Dietz K, Gail M, Krickeberg K, Singer B, eds. *Survival analysis. A self-learning test.* Nueva York: Springer-Verlag, 1996.
- Lande B, Andersen LF, Bærug A, Trygg KU, Lund-Larsen K, Veierød MB, et al. Infant feeding practices and associated factors in the first six months of life: the Norwegian Infant Nutrition Survey. *Acta Paediatr.* 2003; 92: 152-161.
- Kohlhuber M, Rebhan B, Schwegler U, Koletzko B, Fromme H. Breastfeeding rates and duration in Germany: a Bavarian cohort study. *B J Nutr.* 2008; 99: 1.127-1.132.
- Ford RPK, Mitchell EA, Scragg R, Stewart AW, Taylor BJ, Allen EM. Factors adversely associated with breastfeeding in New Zealand. *J Paediatr Child Health.* 1994; 30: 483-489.
- Weiser TM, Lin M, Garikapaty V, Feyerharm RW, Bensyl DM, Zhu BP. Association of maternal smoking status with breastfeeding practices: Missouri, 2005. *Pediatrics.* 2009; 124: 1.603-1.610.
- Ingram J, Jonson D, Greenwood R. Breastfeeding in Bristol: teaching good positioning, and support from fathers and families. *Midwifery.* 2002; 18: 87-81.
- Matich JR, Sims LS. A comparison of social support variables between women who intend to breast or bottle feed. *Soc Sci Med.* 1992; 34: 919-927.
- Leahy-Warren P, Mulcahy H, Phelan A, Corcoran P. Factors influencing initiation and duration of breast feeding in Ireland. *Midwifery.* 2014; 30: 345-352.
- Ito S, Moretti M, Liau M, Koren G. Initiation and duration of breastfeeding in women receiving antiepileptics. *Am J Obstet Gynecol.* 1995; 172: 881-886.
- Atchan M, Foureur M, Davis D. The decision not to initiate breastfeeding. Women's reasons, attitudes an influencing factors. A review of the literature. *Breastfeed Rev.* 2011; 19: 9-17.
- Vogel A, Hutchinson BL, Mitchell EA. Factors associated with the duration of breastfeeding. *Acta Paediatr.* 1999; 88: 1.320-1.326.
- Li R, Darling N, Maurice E, Barker L, Grummer-Strawn LM. Breastfeeding rates in the United States by characteristics of the child, mother, or family: the 2002 National Immunization Survey. *Pediatrics.* 2005; 115: e31-e37.
- Scott JA, Binns CW, Oddy WH, Gram KI. Predictors of breastfeeding duration: evidence from a cohort study. *Pediatrics.* 2006; 117: e646-e655.
- González M, Toledano J. La lactancia materna en nuestro medio: análisis de la situación. *Acta Pediatr Esp.* 2007; 65: 123-125.

Conjunto de variables analizadas en el estudio. Tipo de variables y valores que podían tomar

<i>Variables</i>	<i>Tipo (expresión)</i>	<i>Variables</i>	<i>Tipo (expresión)</i>
<i>Sociodemográficas</i>		<i>Origen de la información recibida</i>	
Provincia de residencia	Dicotómica (Valencia, otras)	Folletos escritos	Dicotómica (sí, no)
Edad (A)	Cuantitativa (años)	Internet	Dicotómica (sí, no)
Nacionalidad (A)	Cualitativa (nacionalidad concreta)	Obstetra público	Dicotómica (sí, no)
Tener pareja estable	Dicotómica (sí, no)	Obstetra privado	Dicotómica (sí, no)
Nivel de estudios	Categoría (primarios, secundarios, universitarios)	Matrona clases prenatales	Dicotómica (sí, no)
Trabajar fuera del hogar	Dicotómica (sí, no)	Médico de cabecera	Dicotómica (sí, no)
Baja laboral	Dicotómica (sí, no)	Pareja	Dicotómica (sí, no)
Ayuda de la abuela materna*	Dicotómica (sí, no)	Madre	Dicotómica (sí, no)
Tener empleada de hogar	Dicotómica (sí, no)	Amigos	Dicotómica (sí, no)
Excedencia tras el parto	Dicotómica (sí, no)	Otros familiares	Dicotómica (sí, no)
Situación laboral de la pareja	Dicotómica (activo, parado)	<i>Predisposición de la madre lactante y su entorno</i>	
Profesión sanitaria	Dicotómica (sí, no)	Expectativas de duración de la LM	Categoría (<6 meses, >6 meses, lo posible)
Pareja profesión sanitaria	Dicotómica (sí, no)	Pareja partidaria de la LM	Dicotómica (sí, no)
<i>Biosanitarias</i>		Abuela materna partidaria de LM*	Dicotómica (sí, no)
Hábito tabáquico	Categoría (no, exfumadora, fumadora)	Tipo de lactancia en hijos previos	Categoría (LM, LA, no hijos previos)
Edad gestacional (A)	Cuantitativa (semanas)	¿Qué decisión ha tomado respecto al modo de alimentar a su hijo?	Dicotómica (LM, LA)
Hijos previos	Dicotómica (sí, no)	¿Motivo principal para no iniciar la alimentación del recién nacido con LM? (A)	Cualitativa (motivo concreto)
Abortos previos (A)	Cuantitativa (número de abortos previos)		
Tipo de gestación	Dicotómica (natural, asistida)		
Tipo de parto	Dicotómica (vaginal, cesárea)		
Tipo de anestesia en el parto	Categoría (local, neuroeje, asistida)		
AHO previos a la gestación	Dicotómica (sí, no)		
Cirugía mamaria previa	Dicotómica (sí, no)		
Enfermedad previa	Dicotómica (sí, no)		
Tratamiento FPre y NecPost	Dicotómica (sí, no)		
DM	Dicotómica (sí, no)		
HTA	Dicotómica (sí, no)		
Amenaza de aborto en la gestación	Dicotómica (sí, no)		
APP en la gestación	Dicotómica (sí, no)		
Otras enfermedades en la gestación	Dicotómica (sí, no)		
<i>Del recién nacido</i>			
Sexo	Dicotómica (varón, mujer)		
PN (A)	Cuantitativa (g)		

AHO: anticonceptivos hormonales orales; FPre: farmacológico previo; NecPost: necesario posparto; DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial; APP: amenaza de parto prematuro; PN: peso al nacimiento; LM: lactancia materna; LA: lactancia artificial.

*Se trata de la abuela materna del recién nacido.

Se consideró madre fumadora a la que fumaba al menos 3 cigarrillos diarios; la madre exfumadora era la que abandonaba dicho hábito al quedarse embarazada.

Se consideró LM en un hijo previo cuando la madre había lactado durante, al menos, 3 meses.

Toda la información de las variables fue obtenida mediante una entrevista personal con la madre y la revisión de su historia clínica. Cada variable se corresponde con una pregunta en la entrevista materna. Hemos marcado con una (A) únicamente las realizadas de forma abierta para que pudieran dar una respuesta libre. El resto son todas cerradas y con opción de respuesta única según la lista. Las primeras 45 variables son las introducidas en el modelo bivariado.

Comunicación científica (XXI). Conocimientos básicos para leer (y escribir) un artículo científico (8): Listas de comprobación de pruebas diagnósticas

J. González de Dios¹, M. González-Muñoz², A. Alonso-Arroyo³, R. Aleixandre-Benavent⁴

¹Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante. Departamento de Pediatría. Universidad «Miguel Hernández». Alicante. ²Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Valencia. ³Departamento de Historia de la Ciencia y Documentación. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Valencia. ⁴Instituto de Gestión de la Innovación y del Conocimiento (CSIC-Universitat Politècnica de València). UISYS-Universitat de València

Resumen

Ante una nueva prueba diagnóstica, y antes de utilizarla en la práctica clínica, es necesario conocer su validez. Y para que los estudios de pruebas diagnósticas sean válidos, es preciso que tengan rigor metodológico en cuanto a su diseño y aplicabilidad. En las pruebas diagnósticas podemos considerar dos listas guía de comprobación: STARD para la validez y QUADAS para la calidad.

La declaración STARD define un listado de 25 preguntas y un diagrama de flujo que debería seguirse para que el diseño de un estudio sea adecuado, teniendo en cuenta la inclusión de los pacientes, el orden de la realización de la prueba, el número de pacientes que reciben la prueba y la prueba de referencia seleccionada.

La declaración QUADAS está formada por cuatro áreas fundamentales: a) selección de los pacientes; b) prueba en estudio; c) estándares de referencia, y d) flujo de pacientes y cronograma.

©2015 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Formación, información, listas de comprobación, medicina, pediatría, pruebas diagnósticas, publicación científica

Pruebas diagnósticas: entre la calidad y la precisión

El término «prueba diagnóstica» se refiere a cualquier procedimiento que puede proporcionar información acerca de la salud de una persona. Puede incluir análisis de laboratorio, exploraciones quirúrgicas, exámenes clínicos, pruebas de imagen, cuestionarios y estudios de anatomía patológica.

Cuando un clínico se enfrenta a la labor de interpretar una prueba diagnóstica, está tratando de dilucidar si un paciente tie-

Abstract

Title: Scientific communication (XXI). Basic knowledge to read (and write) a scientific paper (8): Checklists of diagnostic test

Before a new diagnostic test and before the use in clinical practice, it is necessary to know its validity. And to validate studies of diagnostic tests it is necessary they have methodological rigor in the design and applicability. In diagnostic tests we can consider two checklists: STARD for validity and QUADAS for quality.

The STARD statement defines a list of 25 questions and one flowchart to be followed for an appropriate study design, given the inclusion of patients, the order of performing the test, the number of patients receiving the test and the selected reference.

The QUADAS statement consists of four key areas including: selection of patients, test under study, reference standards, and patient flow and timetable.

©2015 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Checklist, diagnostic test, information, medicine, Pediatrics, scientific publication

ne una determinada enfermedad o situación clínica, en qué estado evolutivo está y la gravedad que reviste. El conocimiento de los resultados de las pruebas diagnósticas, en combinación con la historia clínica y la exploración del paciente, orientará al médico en la toma de decisiones acerca del pronóstico y el tratamiento. Por ello, es de vital importancia determinar en qué medida la prueba diagnóstica utilizada mide lo que dice medir (validez) y si se puede utilizar en diferentes situaciones (fiabilidad)¹.

Ante una nueva prueba diagnóstica, y antes de utilizarla en la práctica clínica, es necesario conocer su validez. Los estu-

dios de validez de pruebas diagnósticas tienen el objetivo de determinar la exactitud o precisión de las pruebas diagnósticas que se evalúan, así como permitir el cálculo de variables estadísticas que proporcionan información sobre la eficacia y el rendimiento de la prueba, es decir, lo apropiada que es la prueba en cuestión para detectar una enfermedad determinada. Así pues, para determinar la exactitud de una prueba diagnóstica, su resultado se compara con el de la prueba de referencia, y se expresa en forma de sensibilidad, especificidad o combinaciones de ambos índices, como los cocientes de probabilidad o los valores predictivos. En las pruebas en que los resultados se pueden utilizar con distintos puntos de corte, el resultado se expresa como una curva ROC (acrónimo de *receiver operating characteristic*), que refleja la sensibilidad y la especificidad para distintos puntos de corte².

Al hablar de calidad de un estudio acerca de una prueba diagnóstica, podemos referirnos a varios aspectos. Para que los estudios de pruebas diagnósticas sean válidos, es preciso que ofrezcan rigor metodológico en cuanto a su diseño y aplicabilidad:

- En primer lugar, interesa conocer si existen sesgos en la estimación de la validez de la prueba diagnóstica. Numerosos sesgos, como el de verificación, incorporación o modificación del estado de la enfermedad, entre otros, son importantes a la hora de valorar la calidad de un estudio.
- El segundo aspecto atañe a cómo se realizó el estudio en cuanto a tamaño de la muestra, análisis de subgrupos y si existía un protocolo preestablecido del estudio.
- Un tercer aspecto está relacionado con la calidad de la aplicabilidad de los resultados, también llamado validez externa; es decir, en qué medida éstos se pueden generalizar a otros pacientes y en otros lugares. Dependerá de qué características tengan los pacientes incluidos en el estudio, el tipo de prueba utilizada y el ámbito en que se desarrolló.
- Otro aspecto es el de la descripción de los resultados: qué pacientes se incluyeron en el estudio, cómo se realizó la prueba y su precisión...

En las pruebas diagnósticas podemos considerar dos listas guía de comprobación: STARD para la validez y QUADAS para la calidad.

Declaración STARD: prototipo de lista guía de comprobación de la validez de pruebas diagnósticas

Con el objetivo de establecer una herramienta para valorar la precisión de las pruebas diagnósticas se desarrolló la declaración STARD (Standard for Reporting of Diagnostic Accuracy)^{3,4}. En 1999, el grupo de trabajo de la Cochrane de pruebas diagnósticas se reunió en Roma y diseñó una lista de 25 ítems mediante el consenso de expertos, con el objetivo de mejorar el diseño de los estudios que investigan la precisión diagnóstica de los test o pruebas. El grupo de trabajo siguió el ejemplo de la iniciativa CONSORT en el área de los ensayos clínicos⁵. Por

así decirlo, esta declaración representa en el área de la investigación sobre diagnóstico lo que CONSORT en el área de ensayos clínicos.

Define un listado de 25 preguntas y un diagrama de flujo que debería seguirse para que el diseño de un estudio sea adecuado, teniendo en cuenta la inclusión de los pacientes, el orden de la realización de la prueba, el número de pacientes que reciben la prueba y la prueba de referencia seleccionada.

La iniciativa STARD está dirigida a los editores de revistas y a los autores de artículos, con el objetivo de poder valorar los sesgos potenciales del estudio (validez interna) y la generalización o aplicabilidad de los resultados (validez externa).

Los resultados se publicaron en 2003 en importantes revistas médicas, como *Annals of Internal Medicine*, *Radiology*, *Clinical Chemistry* y *The British Medical Journal*⁶. Varias editoriales recomendaban a los autores y editores su aceptación. Su aprobación se basó en que la evaluación de la investigación depende de un informe completo y preciso, y que la incorporación de STARD contribuiría a mejorar el proceso^{6,7}. Su utilización fue impulsada por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, que en 2006 estableció su uso como requisito para la publicación de los trabajos.

Sin embargo, su aceptación ha sido variable⁸ y, actualmente, los criterios de calidad de STARD se cumplen en un porcentaje bajo de publicaciones^{9,10}. Esto no quiere decir que los estudios sean de mala calidad, sino que es necesario describir el proceso para que se puedan interpretar con transparencia los resultados.

Declaración STARD paso a paso, ítem a ítem

La declaración STARD clasifica la evaluación en cinco secciones, que son las clásicas IMRD de cualquier artículo original (Introducción, Métodos, Resultados y Discusión), con una sección previa (Título y Resumen). Está disponible una descripción detallada de cada punto en la página web <http://www.stard-statement.org/>¹¹.

Título y Resumen

1. Título. Identifica el artículo como un estudio de precisión diagnóstica (se recomienda emplear el término MeSH «sensibilidad y especificidad»).

Introducción

2. Especifica que las preguntas del estudio, o su objetivo, es estimar la precisión diagnóstica o comparar la precisión entre diferentes grupos y mediante otros test.

Métodos

Participantes

3. Describe la población incluida en el estudio: los criterios de inclusión y exclusión, y el lugar y la localización en que se realizó la recogida de datos.

- Describe cómo se seleccionaron los participantes: ¿la selección se basó en los síntomas iniciales, en los resultados de las pruebas previas, o en el hecho de que los participantes recibiesen la prueba de estudio y la prueba de referencia?
- Describe la selección de los participantes (el muestreo): ¿la población del estudio fue una serie consecutiva de participantes definida por los criterios de selección de los puntos 3 y 4? Si no es así, debe especificarse cómo se seleccionaron los participantes.
- Describe la recogida de datos: si se planeó previamente antes de realizar la prueba de estudio y la de referencia (estudio prospectivo) o después (estudio retrospectivo).

Métodos de las pruebas

- Describe la prueba de referencia y en qué se basa (su justificación).
- Describe las cuestiones técnicas del material y métodos, incluyendo cómo y cuándo se tomaron las medidas, y cita referencias para la prueba en estudio y la prueba de referencia.
- Describe la definición y las bases de las unidades, los puntos de corte y las categorías de los resultados de la prueba en estudio y de la prueba de referencia.
- Describe el número, la preparación y el grado de conocimiento de las personas que realizan e interpretan la prueba de estudio y la de referencia.
- Describe si la aplicación de la prueba y del test de referencia se realizó de forma ciega.

Métodos estadísticos

- Describe los métodos para calcular o comparar las medidas de precisión diagnóstica y las pruebas estadísticas utilizadas para cuantificar la incertidumbre (p. ej., los intervalos de confianza [IC] del 95%).
- Describe los métodos para calcular la reproducibilidad de la prueba, si éstos se realizaron (es decir, su fiabilidad).

Resultados

Participantes

- Describe cuándo se realizó un estudio, estableciendo las fechas de inicio y finalización de inclusión de los participantes.
- Describe las características clínicas y demográficas de la población de estudio (p. ej., edad, sexo, espectro de los síntomas, comorbilidad, tratamientos actuales y centros de reclutamiento).
- Describe el número de participantes que cumplen los criterios de inclusión y que recibieron o no las pruebas de estudio y la prueba de referencia; describe por qué los participantes fallaron en recibir alguna de las pruebas (se recomienda incluir un diagrama de flujo que identifique las pérdidas).

Resultados de las pruebas

- Describe el intervalo de tiempo entre la prueba de estudio y la prueba de referencia, y si se ha administrado algún tratamiento entre medias.

- Describe la distribución de la gravedad de la enfermedad (criterios definidos) en los pacientes con la enfermedad objeto de estudio, así como otros diagnósticos en los participantes sin la enfermedad objeto de estudio.
- Describe los resultados en una tabla (incluidos los indeterminados y los no obtenidos) a partir de los resultados de la prueba de estudio y la de referencia. En las variables continuas, la distribución de los resultados se establece según los valores de la prueba de referencia.
- Describe cualquier efecto adverso que pueda haber originado la realización de la prueba de estudio o la de referencia.

Estimaciones

- Describe las estimaciones de precisión diagnóstica y las medidas de incertidumbre estadística (p. ej., el IC del 95%).
- Describe cómo se interpretaron los resultados indeterminados, las pérdidas y los valores atípicos o extremos de la prueba de estudio.
- Describe la estimación de la variabilidad de la precisión diagnóstica, si ésta se llevó a cabo, entre subgrupos de participantes, investigadores o centros.
- Si procede, describe la estimación de la reproducibilidad (fiabilidad) de la prueba.

Comentario (Discusión)

- Comenta la aplicabilidad clínica de los resultados del estudio.

Declaración QUADAS: prototipo de lista guía de comprobación de la calidad de pruebas diagnósticas

La declaración QUADAS (Quality Assessment Diagnostic Accuracy Studies) se desarrolló como un proyecto colaborativo entre el Centre for Reviews and Dissemination, de la Universidad de York, y el Academic Medical Centre, de la Universidad de Ámsterdam. Fue financiado por el programa Health Technology Assessment (HTA) y se publicó en 2003.

Desde entonces, se ha utilizado en un gran número de revisiones sistemáticas. La Colaboración Cochrane ha utilizado una versión modificada del QUADAS en las revisiones de la precisión de pruebas diagnósticas (Diagnostic Test Accuracy Working Group)¹². Otros organismos que recomiendan su utilización son el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) y la Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ).

El QUADAS original incluía 14 ítems y cada de ellos uno se puntuaba como «sí», «no» o «dudoso». El «sí» indicaba siempre una buena respuesta. El QUADAS incluye el riesgo de sesgo, aplicabilidad y calidad en la descripción del estudio. La versión Cochrane de esta herramienta omitió los ítems relacionados con la calidad en la descripción del estudio.

A partir de la experiencia de los autores y las aportaciones de la Cochrane respecto a las dificultades en la utilización del QUADAS, se procedió a revisar la primera versión y a desarrollar el QUADAS-2¹³ en el año 2010.

El QUADAS-2¹⁴ está formado por cuatro áreas fundamentales: a) selección de los pacientes; b) prueba en estudio; c) estándares de referencia, y d) flujo de pacientes y cronograma.

En cada una de las áreas se evalúa el riesgo de sesgo y las dudas acerca de su aplicabilidad. Esta evaluación se realiza con una serie de preguntas orientadas a evaluar la existencia de un sesgo.

El QUADAS-2 se aplica en cuatro fases:

- La fase 1 es un resumen de la pregunta de la revisión. En esta fase, los autores deben describir las características de la revisión sistemática: pacientes, prueba diagnóstica, prueba de referencia y enfermedad o situación que se estudia.
- La fase 2 implica adaptar al estudio en concreto que se analiza las preguntas orientativas que ayudarán a interpretar la calidad del estudio.
- En la fase 3 se establece un diagrama de trabajo (diagrama de flujo). Se revisa el diagrama de flujo de cada estudio primario y, si no lo tiene, se realiza un diagrama de cada estudio. Con un diagrama de trabajo apropiado será más fácil evaluar el riesgo de sesgo. De esta manera se obtiene información acerca del método de inclusión de los pacientes (es decir, si son pacientes consecutivos con síntomas que hacen sospechar que tienen la enfermedad, o si son casos y controles).
- En la fase 4 se valora el riesgo de sesgo y la aplicabilidad:
 - Riesgo de sesgo. En la primera parte de cada área se valora el sesgo, y está estructurada en tres secciones: 1) qué información se proporciona para poder evaluar el riesgo de sesgo; 2) preguntas orientativas, y 3) valoración del riesgo de sesgo. Las preguntas orientativas se responden con los términos «sí», «no» o «dudoso». El riesgo de sesgo se valora como «bajo», «alto» o «dudoso». Si todas las preguntas orientativas son respondidas como «sí», el riesgo es bajo. Si alguna se responde como «no», existe riesgo de sesgo. En ese caso, los autores deben utilizar las guías desarrolladas en la fase 2 para juzgar el riesgo de sesgo.
 - Aplicabilidad. Los autores de la revisión deben registrar la información a partir de la cual se concluye acerca de la aplicabilidad.

Declaración QUADAS paso a paso, ítem a ítem

A continuación se exponen las características más interesantes de cada ítem (toda la información se encuentra disponible en su web: <http://www.bris.ac.uk/quadas/quadas-2/>)¹⁵:

Selección de los pacientes

- Descripción. Describe los métodos utilizados para seleccionar a los pacientes: pruebas previas, ámbito, uso previsto de la prueba de estudio...

- Preguntas clave (sí/no/dudoso):
 - ¿Se incluyó una muestra de pacientes consecutiva o aleatoria?
 - ¿Se evitó un diseño de casos y controles?
 - ¿Se evitó en el estudio que hubiese exclusiones inapropiadas?
- Riesgo de sesgo (alto/bajo/dudoso):
 - ¿Hay sesgo en la selección de los pacientes?
- Aplicabilidad:
 - ¿Hay dudas de que los pacientes incluidos y el lugar no se ajusten a la pregunta de la revisión, es decir, que sean diferentes a la población diana?

Prueba diagnóstica en estudio

- Descripción. Describe la prueba, cómo se realizó y su interpretación.
- Preguntas clave (sí/no/dudoso):
 - ¿Se interpretaron los resultados de la prueba sin el conocimiento de los de la prueba de referencia? Lo correcto es realizar primero la prueba de estudio. Este ítem es parecido al enmascaramiento de los estudios de intervención. El conocimiento de los resultados de la prueba de referencia puede influir en la interpretación de los resultados de la prueba en estudio. También tiene importancia el orden de la realización de las pruebas. Si la prueba en estudio se hace y se interpreta antes de la de referencia, no se conocen los resultados de esta última y se puede contestar como «sí».
 - Si se utilizó un punto de corte (umbral), ¿éste se especificó previamente? Si se determina un punto de corte para obtener una sensibilidad y una especificidad máximas, la prueba puede producir unos resultados muy optimistas acerca de la eficacia de la prueba.
- Riesgo de sesgo (alto/bajo/dudoso):
 - ¿Podría haber sesgo en la realización e interpretación de la prueba?
- Aplicabilidad:
 - ¿Hay dudas de que la prueba de estudio, su realización o interpretación difieran de la pregunta de la revisión? Las variaciones en las tecnologías, la realización de la prueba y la interpretación afectan a la precisión y, por tanto, a la aplicabilidad.

Prueba de referencia

- Descripción. Describe la prueba de referencia, cómo se realizó y su interpretación.
- Preguntas clave (sí/no/dudoso):
 - ¿El estándar de referencia clasifica correctamente la enfermedad estudiada? El cálculo del rendimiento de una prueba se basa en asumir que el estándar de referencia tiene una sensibilidad y una especificidad del 100%. Cualquier desacuerdo se asume que procede de una clasificación incorrecta de la prueba en estudio. Por ello, es muy importante que los autores de la revisión tengan seguridad acerca de que si el estándar de referencia resulta positivo es porque los pacientes tienen la enfermedad y si es negativo es porque no la tienen.

- ¿Se procedió a interpretar los resultados del estándar de referencia sin conocer los resultados de la prueba en estudio? ¿Hay algún elemento de la prueba de estudio que forme parte de la prueba de referencia?
- Riesgo de sesgo (alto/bajo/dudoso):
- ¿Podría haber sesgo en la realización e interpretación de la prueba?
- Aplicabilidad:
- ¿Hay dudas acerca de que la enfermedad en estudio definida por la prueba de referencia difiera de la pregunta de la revisión?

Flujo y cronograma

- Descripción. Describe a los pacientes que no van a recibir la prueba de estudio, la prueba de referencia o que se excluyen de la tabla 2 × 2: describe el intervalo y cualquier intervención entre la prueba de estudio y la de referencia.
- Preguntas clave (sí/no/dudoso):
- ¿Describe el intervalo de tiempo entre las dos pruebas? ¿El intervalo entre la prueba de estudio y la prueba de referencia fue adecuado? En una situación ideal, ambas pruebas se deberían realizar en el mismo paciente al mismo tiempo. Si se produce un retraso o si ha empezado el tratamiento entre ambas, puede producirse un error en la clasificación. Una separación de unos días en una enfermedad crónica puede no ser importante; en cambio, en una enfermedad infecciosa puede ser un problema.
- ¿A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia? En el caso de que los resultados de la prueba en estudio condicionen la realización de la prueba de referencia, se produce el llamado «sesgo de verificación».
- ¿Se incluyeron todos los pacientes en el análisis? El análisis final se debe realizar con todos los pacientes incluidos al comienzo del estudio, ya que las pérdidas durante el seguimiento pueden alterar la interpretación de los resultados.
- Riesgo de sesgo (alto/bajo/dudoso):
- ¿El flujo de seguimiento del paciente podría haber producido algún sesgo?

Como consideraciones finales, el QUADAS-2 no debe utilizarse para generar una escala de puntuación¹ de la calidad. Si un estudio se considera como «bajo» en todas las áreas, se clasifica como de «bajo riesgo de sesgo»; si se considera «alto» o «dudoso», se clasifica como de «riesgo de sesgo» o con «dudas acerca de su aplicabilidad».

Los autores pueden elegir incluir únicamente los estudios de pruebas diagnósticas con bajo riesgo de sesgo en todas las áreas. También pueden realizar análisis de subgrupos y análisis de sensibilidad. Así pues, a la hora de realizar una revisión sistemática de estudios de pruebas diagnósticas, es preciso llevar a cabo una valoración detallada de la calidad de los estudios incluidos. La herramienta QUADAS-2 se utiliza para valorar la calidad de los estudios.

TABLA 1

Diferencias entre las declaraciones STARD y QUADAS-2

STARD	QUADAS-2
Para valorar la precisión de un estudio de pruebas diagnósticas	Para evaluar la calidad de una prueba diagnóstica
Aspecto que evaluar: la precisión, es decir, la capacidad de una prueba para identificar a los pacientes con la enfermedad	Aspecto que evaluar: el rigor de los estudios primarios
Su uso es prospectivo: <ul style="list-style-type: none"> • Para los investigadores en la fase de diseño del estudio • Para los editores 	Su uso es retrospectivo: <ul style="list-style-type: none"> • Para las revisiones sistemáticas • Para los metaanálisis
Evalúa principalmente la validez interna: sesgos y variaciones	Evalúa principalmente su aplicabilidad

Diferencias entre STARD y QUADAS

En resumen, la escala STARD se utiliza para valorar la precisión diagnóstica, es decir, para discernir la capacidad de una prueba de diferenciar entre pacientes que tienen la enfermedad de los que no la tienen. La herramienta STARD no está diseñada para valorar la calidad metodológica de los estudios de precisión diagnóstica; para ello, se debe utilizar otra lista de calidad, como la declaración QUADAS. Ambas iniciativas coinciden en la búsqueda de un instrumento que detecte la variación y el sesgo de los estudios de pruebas diagnósticas utilizando la medicina basada en la evidencia. Difieren entre sí en la intención del instrumento (tabla 1):

- El STARD tiene como objetivo proporcionar una lista que sirva de guía para la publicación de los estudios de precisión de pruebas diagnósticas. Es una herramienta que se utiliza de forma prospectiva para realizar un diseño adecuado de un estudio; por tanto, interesa a los investigadores en la fase de diseño del estudio y a los editores¹¹.
- El QUADAS es una herramienta para valorar la calidad de los estudios primarios en las revisiones sistemáticas y los metaanálisis. Se utiliza de forma retrospectiva para realizar un análisis crítico del rigor metodológico de un estudio de pruebas diagnósticas. Algunos autores recomiendan que la combinación de ambas aportaría mayor rigor a la hora de validar los estudios de pruebas diagnósticas¹².

Bibliografía

1. Zamora J, Abraira V. Análisis de la calidad de los estudios de evaluación de pruebas diagnósticas. *Nefrología*. 2008; 28: 42-45.
2. Ochoa Sangrador C, Buñuel Álvarez JC, González de Dios J. Evaluación de artículos sobre intervenciones diagnósticas. *Evid Pediatr*. 2007; 3: 24.
3. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwing LM, et al. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. *BMJ*. 2003; 326: 41-44.

4. Rennie D. Improving reports of studies of diagnostic tests. The STARD initiative. *JAMA*. 2003; 289: 89-90.
5. González de Dios J, González Muñoz M, Alonso Arroyo A, Aleixandre Benavent R. Comunicación científica (XIX). Conocimientos básicos para leer (y escribir) un artículo científico (6): Lista de comprobación de artículos experimentales. *Acta Pediatr Esp*. 2015; 73: 19-24.
6. Altman DG, Bossuyt PMM. Estudios de precisión diagnóstica (STARD) y pronóstica (REMARK). *Med Clin (Barc)*. 2005; 125: 49-55.
7. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, et al. The STARD statement for reporting studies of diagnostic accuracy: explanation and elaboration. *Ann Intern Med*. 2003; 138: 1-12.
8. Smidt N, Rutjes AW, Van der Windt DAWM, Ostelo RW, Bossuyt PM, Reitsma JB, et al. The quality of diagnostic accuracy studies since the STARD statement. Has it improved? *Neurology*. 2006; 67: 792-797.
9. Selman TJ, Morris RK, Zamora J, Khan KS. The quality of reporting of primary test accuracy studies in obstetrics and gynaecology: application of the STARD criteria. *BMC Womens Health*. 2011; 11: 8.
10. Gómez Sáez NG, Hernández-Aguado I, Lumberras B. Estudio observacional: evaluación de la calidad metodológica de la investigación diagnóstica en España tras la publicación de la guía STARD. *Med Clin (Barc)*. 2009; 133: 302-310.
11. González Rodríguez MP, Velarde Mayol C. Lista de comprobación de estudios sobre precisión de pruebas diagnósticas: declaración STARD. *Evid Pediatr*. 2012; 8: 43.
12. Cochrane Collaboration. Diagnostic Test Accuracy Working Group [consultado el 11 de marzo de 2015]. Disponible en: <http://srdta.cochrane.org/welcome>
13. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med*. 2011; 155: 529-536.
14. QUADAS. A quality assessment tool for diagnostic accuracy studies. University of Bristol [consultado el 11 de marzo de 2015]. Disponible en: <http://www.bris.ac.uk/quadas/>
15. González Rodríguez MP, Velarde Mayol C. Listas guía de comprobación de estudios sobre pruebas diagnósticas incluidos en las revisiones sistemáticas: declaración QUADAS. *Evid Pediatr*. 2012; 8: 20.

Envío de manuscritos

Se ruega a los autores una observación detenida de las normas de publicación previa a la preparación de los trabajos, a fin de evitar retrasos en la aparición de los artículos.

1. Los trabajos deberán ser enviados para su publicación a Acta Pediátrica Española, Ediciones Mayo, S.A. Aribau, 168-170, 5.º 08036 Barcelona (actapediatrica@edicionesmayo.es). Los trabajos se remitirán por correo electrónico o en soporte digital, indicando el procesador de textos utilizado.
2. Los trabajos serán evaluados para su publicación, siempre en el supuesto de no haber sido ya publicados, aceptados para publicación o simultáneamente sometidos para su evaluación en otra revista. Los originales aceptados quedarán en propiedad de la revista y no podrán ser reimpresos sin permiso de Acta Pediátrica Española.
3. La Secretaría acusará recibo de los originales e informará de su aceptación. Asimismo, y cuando lo estime oportuno el Consejo Editorial, serán propuestas modificaciones, debiendo los autores remitir el original corregido en un plazo de 15 días a partir de la recepción del citado informe.

Secciones de la revista

Originales

Trabajos de tipo prospectivo o retrospectivo de investigación clínica, farmacológica, microbiológica, y las contribuciones originales sobre etiología, fisiopatología, anatomía patológica, epidemiología, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades. La extensión máxima del texto será de 14 folios (29.400 caracteres con espacios) y se admitirán 8 figuras y/o tablas.

Originales breves (Notas clínicas)

Trabajos originales de experiencias o estudios clínicos, ensayos terapéuticos o casos clínicos de particular interés, cuya extensión no debe superar 5 folios (10.500 caracteres con espacios) y 4 figuras y/o tablas.

Revisiones

Trabajos amplios sobre un tema de actualidad, donde el autor estudia el tema y revisa la bibliografía escrita hasta la fecha sobre éste; suelen ser realizados previo encargo de la secretaría de redacción. Su extensión máxima será de 12 folios (25.200 caracteres con espacios).

Editorial

Opiniones realizadas por un autor de prestigio sobre un tema de actualidad candente y cuya extensión no suele ser superior a 2.100 caracteres con espacios; estos temas suelen efectuarse previo encargo de la secretaría de redacción.

Cartas al director

Comentarios relativos a artículos recientes de la revista, así como observaciones o experiencias que, por su extensión o

características, puedan ser resumidas en un texto breve (2.100 caracteres con espacios); se admite una tabla y/o figura y un máximo de 10 citas bibliográficas.

Otras secciones

Crítica de libros: textos breves (una página de 2.100 caracteres con espacios) de críticas de libros considerados de interés para la profesión.

Presentación y estructura de los trabajos

Los *originales* deberán ser mecanografiados a doble espacio (30 líneas, 70 pulsaciones), en DIN-A4 por una sola cara, con un margen no inferior a 25 mm, y con las páginas numeradas correlativamente.


El trabajo en general deberá estar estructurado en diversos apartados: *Resumen y palabras clave* (en castellano e inglés), *Introducción*, *Material y métodos*, *Resultados*, *Discusión* y *Conclusiones*. En trabajos especialmente complejos, podrán existir subapartados que ayuden a la comprensión del estudio.

En la primera página figurarán en el orden en que se citan:

1. Título, en español e inglés, que debe ser conciso e informativo;
2. Inicial del nombre y apellidos del autor o autores;
3. Centro y Departamento en que se realizó el trabajo;
4. Nombre completo, dirección de correo electrónico o teléfono/fax de contacto del autor al que deba dirigirse la correspondencia;
5. Título corto, inferior a 40 caracteres con espacios.

- **Bibliografía:** Las citas bibliográficas se presentarán según el orden de aparición en el texto, correlativamente y en números volados, vayan o no acompañadas del nombre de los autores en el texto. Las referencias bibliográficas se presentarán según las normas de Vancouver (disponibles en <http://www.icmje.org>).
- **Ilustraciones:** Se podrán publicar en blanco y negro; si se utilizan fotografías de personas identificables, es necesario tener la autorización para su publicación. Las microfotografías deben incluir escala de medidas. Si las ilustraciones son originales sobre papel o transparencia, las fotos tienen que ser de buena calidad, bien contrastadas. No remita fotocopias.
- **Ilustraciones digitales:** Si puede aportar las ilustraciones en formato digital, es recomendable utilizar formato bmp, jpg o tiff, 300 dpi (puntos por pulgada). Si las figuras no son originales, aun cuando cite la procedencia o las modifique, debe obtener permiso de reproducción del autor o de la editorial donde se publicó originalmente.

Se puede obtener una versión ampliada de estas normas en la web de la revista (<http://www.actapediatrica.com>). 



55.000
alumnos no pueden equivocarse

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

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

Con nosotros y nuestros productos sumará conocimientos.



aula mayo

Aula Mayo acredita tu formación

www.aulamayo.com



Mayo

FORMACIÓN CONTINUADA

www.edicionesmayo.es

Aribau, 168-170, 5ª planta
08036 Barcelona
Tel.: 93 209 02 55 / Fax 93 202 06 43
edmayo@edicionesmayo.es

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

MegaLevure **STICKS**

La versión **MEGA**
del antidiarreico más recomendado*

sólo un sobre al día

innovación
2015



600 mg de *S. boulardii* / dosis

complementados con *L. rhamnosus*, *L. helveticus*, *B. longum*, fructooligosacáridos (con potencial prebiótico) y vitamina D3 para ayudar al restablecimiento de las defensas.

* *Saccharomyces boulardii*: 917.678 unidades en 2014 (datos de Consultora IMS Health)

Un stick (sobre) diario, justo antes -o en el transcurso- de alguna de las comidas.

El producto está formulado para ser ingerido directamente. No es necesario mezclarlo con alimentos o diluirlo en agua; aunque, si se prefiere, puede tomarse diluido o combinado con otros alimentos, como por ejemplo: yogures, fruta, zumos, batidos, etc.

En caso de duda, consulte siempre con su médico o farmacéutico.



**APTO PARA NIÑOS
MAYORES DE 3 AÑOS**

SALVAT

Atención al cliente: 900 80 50 80
www.megalevure.es