

ACTA PEDIÁTRICA

ESPAÑOLA

 @actapediatrica

 facebook.com/ActaPediatica

www.actapediatrica.com

SUMARIO

- e102 Originales**
Respuesta inmunológica de niños celíacos a la vacuna frente a la hepatitis B
E. Navalón-Ramon, et al.
- e109** Frecuentación en urgencias de los neonatos en un área suburbana de Madrid
C.M. Alfaro Izaola, et al.
- e113** Hígado graso no alcohólico: prevalencia y factores de riesgo en niños obesos
E. Vaquero Sosa, et al.
- e117 Nutrición infantil**
Actualización en el soporte nutricional del paciente pediátrico críticamente enfermo
R. Galera-Martínez, et al.
- e124 Formación e información en Pediatría**
Bibliometría e indicadores de actividad científica (IV). Indicadores basados en las citas (2). Factor de impacto e indicadores alternativos
R. Aleixandre-Benavent, et al.

Y TAMBIÉN...

- e132 Notas clínicas**
La narcolepsia «va a la escuela»
N. Visa Reñé, et al.
- e138** Apendicitis abdominal neonatal. Experiencia en un hospital terciario y revisión de la literatura
R. Gregorio-Hernández, et al.
- e141** Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada: una causa rara de uveítis
L. Caride López, et al.
- e144 Bibliografía comentada**
- e147 Hace 50 años "Acta Pediátrica Española" publicaba...**
I. Villa Elizaga

CONTENTS

- e102 Originals articles**
Immune response to hepatitis B vaccination in children with celiac disease
E. Navalón-Ramon, et al.
- e109** Neonatal emergency attendance in a suburban area of Madrid
C.M. Alfaro Izaola, et al.
- e113** Nonalcoholic fatty liver disease: prevalence and risk factors in obese children
E. Vaquero Sosa, et al.
- e117 Nutrition and children**
Update on nutritional support in paediatric critically ill patients
R. Galera-Martínez, et al.
- e124 Education and information in pediatrics**
Bibliometrics and indicators of scientific activity (IV). Indicators based on citations (2). Impact factor and alternative indicators
R. Aleixandre-Benavent, et al.

ALSO IN THIS ISSUE...

- e132 Clinical notes**
Narcolepsy "goes to school"
N. Visa Reñé, et al.
- e138** Neonatal appendicitis. Our experience and review
R. Gregorio-Hernández, et al.
- e141** Vogt-Koyanagi-Harada disease: rare cause of uveitis
L. Caride López, et al.
- e144 Literature review**
- e147 Fifty years ago "Acta Pediátrica Española" published...**
I. Villa Elizaga

PEDIÁTRICA

ESPAÑOLA

VOLUMEN 75, N° 7-8 JULIO-AGOSTO 2017

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

Bibliografía comentada

M.J. Galiano Segovia
Centro de Salud Montessori. Leganés (Madrid)

Edita:

MAYO

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
Laura Córcoles
E-mail: lcórcoles@edicionesmayo.es

Madrid: López de Hoyos, 286
28043 Madrid. Tel.: 914 115 800.
Carmen Lara
E-mail: clara@edicionesmayo.es

Diseño: Xavier Noguera

Depósito legal: B 19423-2013
ISSN 0001-6640

Suscripción anual

España y Portugal: 51 euros.
Otros países: 70 euros.
Precio médicos residentes: 40 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) | D. González Lamuño (Santander) | J. Peña Guitián (Santiago de Compostela) |
| F. Balboa de Paz (Madrid) | M. Hernández Rodríguez (Salamanca) | R. Piñeiro Pérez (Madrid) |
| A. Bautista Casasnovas (Santiago de Compostela) | P. Jara Vega (Madrid) | A. Polaino-Lorente (Madrid) |
| O. Brunser (Chile) | R. Jiménez González (Barcelona) | I. Polanco Allué (Madrid) |
| A. Camacho Salas (Madrid) | A. Madrazo de la Garza (Ciudad de México, México) | M. Pombo Arias (Santiago de Compostela) |
| J. Campos Castelló (Madrid) | S. Málaga Guerrero (Oviedo) | C. Ribes-Koninckx (Valencia) |
| A. Carrascosa Lezcano (Barcelona) | A. Martínez Gimeno (Toledo) | L. Ros Mar (Zaragoza) |
| M. Casanova Bellido (Cádiz) | V. Martínez Suárez (Gijón) | S. Ruiz Company (Valencia) |
| M. Castro Gago (Santiago de Compostela) | A. Martínez Valverde (Málaga) | F. Sánchez-Valverde Visus (Pamplona) |
| M. Cruz Hernández (Barcelona) | J.A. Molina Font (Granada) | P. Sanjurjo (Bilbao) |
| A. Delgado Rubio (Madrid) | C.M. Montero Brens (Santo Domingo) | L. Sierrasesúmagas (Pamplona) |
| E. Doménech Martínez (Sta. Cruz de Tenerife) | L. Moreno Aznar (Zaragoza) | R. Tojo Sierra (Santiago de Compostela) |
| T. Durá Travé (Pamplona) | J. Narbona García (Pamplona) | R. Uauy (Chile) |
| J.M. Fraga Bermúdez (Santiago de Compostela) | A. Nieto García (Valencia) | V. Varea Calderón (Barcelona) |
| Á. Gil Hernández (Granada) | M. Orsi (Buenos Aires, Argentina) | J.C. Vitoria (Bilbao) |
| J. González de Dios (Alicante) | | I. Vitoria Miñana (Valencia) |
| J. González Hachero (Sevilla) | | |

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 75, N° 7-8 JULIO-AGOSTO 2017
NÚMERO PUBLICADO ÍNTEGRAMENTE ON LINE

SUMARIO

e102 Originales

Respuesta inmunológica de niños celíacos a la vacuna frente a la hepatitis B
E. Navalón-Ramon, M. Coll-Esteve

e109 Frecuentación en urgencias de los neonatos en un área suburbana de Madrid

C.M. Alfaro Iznola, L. Domingo Comeche, C.M. Hinojosa Mateo, C. Pérez Fernández, M. Herrera Arias, A. Vidal Esteban, S. de las Heras Ibarra

e113 Hígado graso no alcohólico: prevalencia y factores de riesgo en niños obesos

E. Vaquero Sosa, C. Aranda Cazón, A. Bodas Pinedo, D. Llanos Pérez, D. López de Lara, O. Pérez Rodríguez

e117 Nutrición infantil

Actualización en el soporte nutricional del paciente pediátrico críticamente enfermo
R. Galera-Martínez, E. López-Ruzafa, A. Moráis López, R.A. Lama More

e124 Formación e información en Pediatría

Bibliometría e indicadores de actividad científica (IV). Indicadores basados en las citas (2). Factor de impacto e indicadores alternativos
R. Aleixandre-Benavent, J. González de Dios, L. Castelló Cogollos, C. Navarro Molina, A. Alonso-Arroyo, A. Vidal-Infer, R. Lucas-Domínguez, A. Sixto-Costoya

Y TAMBIÉN...

e132 Notas clínicas

La narcolepsia «va a la escuela»
N. Visa Reñé, J. Rúbies Olives, M. Pujol Sabaté, F. Paredes Carmona

e138 Apendicitis abdominal neonatal. Experiencia en un hospital terciario y revisión de la literatura

R. Gregorio-Hernández, A. Pérez-Pérez, M. Arriaga-Redondo, I. Simal, M. Sánchez-Luna

e141 Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada: una causa rara de uveítis

L. Caride López, L. De Benito Basanta, M. Sorribas Bustelo, A. Bao Corral, J.R. Fernández Lorenzo

e144 Bibliografía comentada

L. Carretero Carretero, M.J. Galiano Segovia

e147 Hace 50 años "Acta Pediátrica Española" publicaba...

I. Villa Elizaga

CONTENTS

e102 Originals articles

Immune response to hepatitis B vaccination in children with celiac disease
E. Navalón-Ramon, M. Coll-Esteve

e109 Neonatal emergency attendance in a suburban area of Madrid

C.M. Alfaro Iznola, L. Domingo Comeche, C.M. Hinojosa Mateo, C. Pérez Fernández, M. Herrera Arias, A. Vidal Esteban, S. de las Heras Ibarra

e113 Nonalcoholic fatty liver disease: prevalence and risk factors in obese children

E. Vaquero Sosa, C. Aranda Cazón, A. Bodas Pinedo, D. Llanos Pérez, D. López de Lara, O. Pérez Rodríguez

e117 Nutrition and children

Update on nutritional support in paediatric critically ill patients
R. Galera-Martínez, E. López-Ruzafa, A. Moráis López, R.A. Lama More

e124 Education and information in pediatrics

Bibliometrics and indicators of scientific activity (IV). Indicators based on citations (2). Impact factor and alternative indicators
R. Aleixandre-Benavent, J. González de Dios, L. Castelló Cogollos, C. Navarro Molina, A. Alonso-Arroyo, A. Vidal-Infer, R. Lucas-Domínguez, A. Sixto-Costoya

ALSO IN THIS ISSUE...

e132 Clinical notes

Narcolepsy "goes to school"
N. Visa Reñé, J. Rúbies Olives, M. Pujol Sabaté, F. Paredes Carmona

e138 Neonatal appendicitis. Our experience and review

R. Gregorio-Hernández, A. Pérez-Pérez, M. Arriaga-Redondo, I. Simal, M. Sánchez-Luna

e141 Vogt-Koyanagi-Harada disease: rare cause of uveitis

L. Caride López, L. De Benito Basanta, M. Sorribas Bustelo, A. Bao Corral, J.R. Fernández Lorenzo

e144 Literature review

L. Carretero Carretero, M.J. Galiano Segovia

e147 Fifty years ago "Acta Pediátrica Española" published...

I. Villa Elizaga

Respuesta inmunológica de niños celíacos a la vacuna frente a la hepatitis B

E. Navalón-Ramon, M. Coll-Esteve
Centre de Salut Ontinyent-II. Ontinyent (Valencia)

Resumen

Introducción: Se ha descrito la mala respuesta a la vacuna antihepatitis B (VAHB) de los pacientes celíacos, pero existe controversia sobre si se debe a la presencia de genotipos específicos del antígeno leucocitario humano en estos pacientes o a la ingesta de gluten. El objetivo de este estudio es determinar la respuesta inmunológica a la VAHB en niños celíacos en relación con el consumo de gluten.

Pacientes y métodos: Estudio cuasiexperimental. Se comparó la situación vacunal frente al virus de la hepatitis B en dos grupos de niños celíacos: uno formado por los niños que recibieron la pauta convencional a los 0-2-6 meses de edad, y el segundo formado por quienes no respondieron a esta primovacunación y fueron revacunados durante el estudio, siguiendo una dieta exenta de gluten. Se usó la prueba exacta de Fisher para determinar la significación bilateral en el análisis de las diferencias en las tasas de respuesta entre ambos grupos.

Resultados: De los 43 niños primovacunados en edad neonatal, respondieron adecuadamente 17 (39,5%). De los 24 niños revacunados mientras mantenían una dieta exenta de gluten, todos respondieron a la vacunación (100%; intervalo de confianza del 95%: 85,8-100), con una significación bilateral ($p=0,0000002$) en la prueba exacta de Fisher.

Conclusiones: Los niños celíacos presentan una respuesta menor a la VAHB si ésta se produce en la edad neonatal que si se produce una vez el paciente se encuentra en tratamiento con una dieta exenta de gluten. La actividad de la enfermedad celíaca, directamente relacionada con el consumo de gluten, representaría el motivo fundamental en esta falta de respuesta.

©2017 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Enfermedad celíaca, vacunas contra la hepatitis B, niño, hepatitis B, dieta exenta de gluten

Introducción

La infección por el virus de la hepatitis B (VHB) afecta a más de 350 millones de personas, y causa enfermedad hepática aguda

Abstract

Title: Immune response to hepatitis B vaccination in children with celiac disease

Introduction: A poor response of patients with celiac disease to the hepatitis B virus (HBV) vaccine has been reported, but there is controversy about its cause: it is unknown whether it is due to the presence of specific human leukocyte antigen genotypes among these patients, or by gluten intake. The aim of this study is to determine the immune response to the HBV vaccine in children with celiac disease in relation to gluten intake.

Patients and methods: Quasi-experimental study. Vaccination status against HBV was compared in two groups of children with celiac disease: the first one was made up of children who received a conventional vaccination schedule at 0-2-6 months of age, and the second one was made up of those who did not respond to this primary vaccination and were revaccinated during the study, while they were following a gluten-free diet. Fisher's exact test was used to determine the bilateral significance in the analysis of differences in response rates between the two groups.

Results: Responsiveness to HBV vaccine was observed in 17 of the 43 (39.5%) children who received their primary vaccination in neonatal age. Twenty-four children were revaccinated as they were following a gluten-free diet and all (100%) responded properly, with a bilateral significance ($p=0.0000002$) in Fisher's exact test.

Conclusions: Children with celiac disease have a lower response to HBV vaccine in neonatal age than when they are treated with a gluten-free diet. Our study suggests that the activity of the celiac disease, which is directly related to gluten intake, may be the main reason for this lack of response.

©2017 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Celiac disease, hepatitis B vaccines, vaccination, child, hepatitis B, gluten-free diet

y crónica, cirrosis y carcinoma hepatocelular¹. La introducción de vacunas eficaces y seguras contra la infección por el VHB es la principal estrategia para controlar la infección y la transmisión del virus².

Desde la introducción de la vacuna antihepatitis B (VAHB) en 1982, se han hecho muchos estudios epidemiológicos para determinar su eficacia. La vacuna con tres dosis a los 0-2-6 meses de vida ha demostrado proteger contra la infección por el VHB durante 14-18 años³, pues induce niveles protectores de anticuerpos frente al antígeno de superficie del VHB (HBsAg) en aproximadamente el 95% de los sujetos sanos⁴. Unos niveles de anticuerpos específicos ≥ 10 UI/L se consideran protectores⁵⁻⁷. Se han asociado muchos factores a la falta de respuesta a la VAHB: inyección en los glúteos, infecciones, obesidad o abuso de drogas⁸. También se ha relacionado la hiporrespuesta con enfermedades crónicas, como la diabetes mellitus tipo 1 (DM1)⁹ o la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana¹⁰.

La enfermedad celíaca (EC) es la intolerancia alimentaria más frecuente en nuestro medio. Su prevalencia en el mundo se estima en 1/100 sujetos¹¹. En España se han notificado prevalencias de entre 1/220 niños en Madrid¹² y 1/389 niños en Asturias¹³.

Existen numerosos artículos que citan la mala respuesta a la VAHB de enfermos con EC^{3,14-18} que no cumplen estrictamente la dieta exenta de gluten (DEG)^{19,20} en diversos países, pero pocos realizados en España. Concretamente, existe uno realizado en el Servicio de Pediatría del Hospital Francisc de Borja de Gandia²¹, en el que se expone la falta de respuesta a la VAHB de niños con EC que en el momento de la vacunación no hacían DEG.

Los pacientes con EC son portadores en más del 90% de los antígenos leucocitarios humanos DQ2 (HLA-DQ2) y DQ8 (HLA-DQ8)²², y el haplotipo DQ2 está presente en un alto porcentaje de pacientes con menor respuesta inmunológica tras la VAHB²³. Por ello, se ha sugerido que esta falta de respuesta estaría relacionada con la particular composición antigénica de los complejos mayores de histocompatibilidad de estos enfermos^{15,23-25}, aunque otros estudios postulan que esta falta de respuesta estaría relacionada con la ingesta de gluten^{3,19,20} o que ambos factores podrían estar relacionados²⁶.

Ante estos hallazgos y la falta de ensayos sobre este tema en nuestro país, se planteó el presente estudio, cuyo objetivo fue evaluar la respuesta a la VAHB en un grupo de niños con EC en dos momentos: tras la VAHB según el calendario vacunal vigente (0, 2 y 6 meses de vida), antes de ser diagnosticados de EC, y tras vacunar a los pacientes con EC que presentaron una baja respuesta inmunológica (< 10 UI/L) a la VAHB comprobada serológicamente y que seguían una DEG.

Pacientes y métodos

Se diseñó un estudio cuasiexperimental, cuyo objetivo era determinar la respuesta inmunológica a la VAHB en pacientes con EC en edad pediátrica en una zona básica de salud de la Comunidad Valenciana, antes y después de la administración de una segunda pauta vacunal cuando los pacientes seguían

una DEG. La población diana eran niños con EC vacunados frente al VHB, y la población de estudio eran niños de 0-14 años, con EC y vacunados frente al VHB, de los cupos pediátricos de Ontinyent y Aiello de Malferit (zona básica de salud 14 del Departamento de Salud Xàtiva-Ontinyent de la Comunidad Valenciana [ZBS14]) en el año 2013. La muestra coincidía con la población de estudio.

Los criterios de inclusión fueron tener un diagnóstico de EC documentado, estar realizando DEG, haber sido vacunado frente al VHB según el calendario en vigor y pertenecer al cupo de pediatría de atención primaria de la ZBS14 en 2013. Los criterios de exclusión fueron no realizar la extracción sanguínea para medir la respuesta inmunológica a la vacuna y presentar niveles de anticuerpos inmunoglobulina A antitransglutaminasa tisular (tTGA) ≥ 20 U/mL, pues en este caso no se podía asegurar que el paciente estuviera haciendo la DEG de forma correcta.

La variable dependiente estudiada fue la eficacia de la vacuna en función de la DEG, entendida como la respuesta serológica a la VAHB, es decir, la presencia de niveles de anticuerpos anti-HBs en sangre ≥ 10 UI/L. Se registraron otras variables, como la edad, el sexo, la edad al diagnóstico de la EC y los valores bioquímicos y hematológicos de los análisis sanguíneos.

Se obtuvo la autorización de la Comisión de Investigación del Departamento Xàtiva-Ontinyent. Se seleccionó informáticamente a todos los niños de la ZBS14 con diagnóstico activo de EC (código CIE-9 579.0) el 1 de enero de 2013. Posteriormente se realizó una búsqueda en la historia clínica para encontrar un análisis con un resultado positivo (≥ 20 EU/mL) para tTGA o un informe de biopsia duodenal compatible con EC. A los pacientes seleccionados de los que no se halló un análisis o una biopsia compatibles se les solicitó que aportaran documentación clínica que justificara el diagnóstico de EC. Todos ellos documentaron su diagnóstico, por lo que en este paso no hubo ningún paciente excluido del estudio, y se les citó con su cartilla de vacunación. Quienes no pudieron probar su correcta vacunación fueron excluidos del estudio. En la Comunidad Valenciana se introdujo el 30 de noviembre de 1993 la VAHB sistemática de los niños de 12 años con una pauta de 0-1-6 meses. El 11 de mayo de 1995 se introdujo, además, la vacunación sistemática de los recién nacidos con tres dosis a los 0-1-7 meses de vida. El 25 de noviembre de 1999 se modificó esta pauta para ser administrada a los 0-2-6 meses de vida. A partir del 14 de febrero de 2006, la vacunación de los 12 años quedó suprimida²⁷.

Se solicitó el consentimiento informado a los padres o tutores para tomar parte en el estudio, se confirmó mediante consulta en la historia clínica que los padres habían recibido la recomendación de introducir el gluten en la dieta a los 6 meses de edad, y se realizó un análisis para determinar los niveles en sangre de tTGA (quimioluminiscencia [Zenit RA, A. Menarini Diagnostics S.R.L., Florencia, Italia]) y anticuerpos anti-HBs (ensayo por inmunoadsorción ligada a enzimas [ELISA] [Archi-

TABLA 1

Marcas de las vacunas frente al virus de la hepatitis B administradas

	Primovacunación								Revacunación							
	1.ª dosis		2.ª dosis		3.ª dosis		Total		1.ª dosis		2.ª dosis		3.ª dosis		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Engerix B® Junior 10 µg/0,5 mL	2	4,65	9	20,93	11	25,58	22	17,05	10	41,67	12	50	21	87,50	43	59,72
HBVAXPRO® 5 µg	1	2,33	3	6,98	2	4,65	6	4,65	14	58,33	12	50	3	12,50	29	40,28
Infanrix hexa®	–	–	9	20,93	9	20,93	18	13,95	–	–	–	–	–	–	–	–
Desconocida	40	93,02	22	51,16	21	48,84	83	64,34	–	–	–	–	–	–	–	–

Engerix B® Junior 10 µg/5 mL (GlaxoSmithKline Biologicals SA, Rixensart, Bélgica). HBVAXPRO® 5 µg (Sanofi Pasteur MSD SNC, Lyon, Francia).
 Infanrix Hexa® (GlaxoSmithKline Biologicals SA, Rixensart, Bélgica).

tect i2000, Abbott Diagnostics, Chicago, Illinois, Estados Unidos]), entre otros. Los niños con resultado ≥ 20 EU/mL para tTGA se excluyeron del estudio, al no poderse asegurar que estuvieran haciendo la DEG de forma correcta. Los niños con anticuerpos anti-HBs < 10 UI/L comenzaron otra pauta de VAHB de tres dosis (0-2-6 meses). Se realizó un análisis 28 días después de la última dosis para determinar los niveles de tTGA y anticuerpos anti-HBs.

En el análisis de los datos, para la descripción de los resultados se utilizaron porcentajes, medias y desviación estándar, con los intervalos de confianza (IC) correspondientes. Para el análisis de las diferencias en las tasas de respuesta entre ambos grupos, se empleó la prueba exacta de Fisher para determinar la significación bilateral. En este caso, también se determinó la *odds ratio* (OR) con su IC del 95%. Asimismo, se estimaron las tasas de fallo de la vacuna en cada grupo, con los IC del 95% mediante el método exacto de Clopper-Pearson. La prueba exacta de Fisher se utilizó para analizar la diferencia entre las respuestas por sexos a la primovacunación. Se estableció previamente un nivel de significación estadística de $p < 0,05$ para todos los datos analizados. Los datos se trataron de forma confidencial, de acuerdo con la ley española (Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal). Para los análisis estadísticos se utilizó el programa R, versión 3.2.2 (The R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria).

Resultados

En la ZBS14 había 47 niños de 0-14 años con diagnóstico de EC probado documentalmente. En 4 no se constató su VAHB en el periodo neonatal, por lo que fueron excluidos del estudio, y la muestra resultante fue de 43 niños. El análisis para evaluar la respuesta a la primovacunación se hizo una vez transcurrida una media de 7,59 años desde el término de ésta. Con el primer análisis se constató que 17 niños habían respondido a la primovacunación, mientras que 26 no lo hicieron. De estos 26 que debían ser revacunados, lo hicieron 24 (uno no fue revacunado porque en ese momento se valoró que no estaba haciendo DEG

al presentar unos niveles de tTGA de 70,30 EU/mL [fue revacunado después] y el otro porque no acudió a las citas programadas). En la tabla 1 se detallan las marcas de las vacunas administradas. De estos 24 niños que recibieron el segundo ciclo de vacunación, todos respondieron a la vacuna. Por ello, los grupos que se compararon en este estudio fueron: 1) grupo formado por los niños que recibieron la pauta convencional a los 0-2-6 meses de edad ($n = 43$), y 2) grupo formado por quienes no respondieron a esta primovacunación y fueron revacunados durante el estudio ($n = 24$). En la tabla 2 se exponen las características (edad, sexo y parámetros analíticos) de cada grupo. La media de edad al diagnóstico de la EC de todos los pacientes incluidos en el estudio era de 3,47 años.

De los 43 niños que se primovacunaron frente al VHB en edad neonatal, respondieron a la misma 17 (39,53%; IC del 95%: 25-55,6), que mantenían niveles protectores de anticuerpos frente al HBsAg. En este grupo respondió a la vacuna el 35,71% (10 de 28) de las mujeres y el 46,67% (7 de 15) de los hombres, diferencia no estadísticamente significativa ($p = 0,528$). En el grupo de 24 niños que fue revacunado, todos ellos mostraron posteriormente niveles protectores de anticuerpos frente al HBsAg, por lo que los 24 (100%; IC del 95%: 85,8-100) respondieron a la vacunación.

Con estos datos se construyó una tabla de contingencia sobre la respuesta de los enfermos celíacos a la VAHB (tabla 3). La tasa de respuesta positiva a la vacuna era significativamente más alta en el segundo grupo que en el primero, con una significación bilateral ($p = 0,000002$) en la prueba exacta de Fisher (OR = 0; IC del 95%: 0-0,132).

La media de edad al diagnóstico de la EC en los niños que respondieron a la primovacunación fue de 2,16 años, y la de los niños que fueron revacunados de 4,45 años.

Discusión

Nuestros resultados constataron una peor respuesta a la VAHB entre los niños afectados de EC en la primovacunación durante el periodo neonatal frente a la revacunación

TABLA 2
Características (edad, sexo y parámetros analíticos) de cada grupo de vacunación

n	Grupo 1. Vacunados en edad neonatal				Grupo 2. Revacunados				p
	47		24						
Sexo	Hombres (%)	Mujeres (%)	Hombres (%)	Mujeres (%)	0,715				
	15 (34,88)	28 (65,12)	7 (29,17)	17 (70,83)					
	Media (DE)	Rango	Media (DE)	Rango					
Edad (años)	8,29	(3,40)	1,47	14,62	10,37	(2,60)	5,84	14,62	0,856
Leucocitos ($\times 10^6/L$)	7.265,12	(2.309,49)	3.900	13.400	6.717,39	(1.898,96)	3.900	12.500	0,630
Granulocitos (%)	42,87	(10,01)	18,70	71	44,83	(8,59)	31	63,30	0,297
Linfocitos (%)	45,30	(10,60)	15	67,90	43,30	(9,54)	27	59	0,069
Monocitos (%)	7,85	(1,62)	5,10	11,80	7,53	(1,49)	5,10	11,80	0,521
Eosinófilos (%)	3,53	(2,76)	1	15	3,83	(3,21)	1	15	0,430
Basófilos (%)	0,61	(0,49)	0	1	0,65	(0,49)	0	1	0,445
Granulocitos ($\times 10^6/L$)	3.131,85	(1.472,39)	1.489,80	9.017	3.088,46	(1.389,13)	1.489,80	7.912,50	0,030*
Linfocitos ($\times 10^6/L$)	3.277,20	(1.431,47)	1.620	9.098,60	2.831,52	(744,51)	1.620	4.895	0,900
Monocitos ($\times 10^6/L$)	572,87	(242,54)	291,60	1.407	503,05	(163,57)	302,40	967,60	0,690
Eosinófilos ($\times 10^6/L$)	249,13	(190,89)	42	1.035	258,91	(230,28)	42	1.035	0,496
Basófilos ($\times 10^6/L$)	41,53	(36,08)	0	127	42,39	(34,07)	0	91	0,350
Hematíes ($\times 10^{12}/L$)	4,53	(0,33)	3,74	5,30	4,52	(0,28)	4,09	5,06	0,443
Hemoglobina (g/dL)	12,68	(1,04)	9,90	14,90	12,91	(0,96)	11	14,90	0,228
Hematocrito (%)	37,37	(2,87)	30,80	44,40	37,99	(2,60)	33,60	43,40	0,341
VCM (fL)	82,77	(5,19)	63	95	84,13	(4,36)	76	95	0,237
HCM (pg)	28,06	(2,04)	20,10	32,20	28,56	(1,68)	25,50	32,20	0,360
CHCM (g/dL)	33,93	(0,67)	32	35	34	(0,52)	33	35	0,841
ADE (%)	13,42	(1,07)	12	16	13,22	(1)	12	16	0,311
Plaquetas ($\times 10^9/L$)	279,05	(79,88)	153	602	255,61	(47,17)	153	344	0,804
VPM (fL)	8,66	(0,79)	7	10,20	8,70	(0,76)	7	10	0,304
tTGA (EU/mL)	8,61	(22,97)	0,20	135,20	3,03	(1,24)	1,60	41	0,966
IgA (g/L)	1,10	(0,67)	0,01	3,64	1,28	(0,72)	0,36	3,64	0,052
Glucosa (mg/dL)	82,65	(9,97)	52	110	86,04	(6,49)	73	102	0,818
HbA _{1c} (%)	5,54	(0,43)	3,60	6,20	5,60	(0,32)	5,10	6,20	0,135
TSH (mU/L)	2,89	(1,45)	0,75	8,54	2,96	(1,66)	0,84	8,54	0,095
T4L (ng/dL)	0,83	(0,14)	0,54	1,29	0,77	(0,12)	0,54	0,99	0,736
Anti-HBs (UI/mL)	77,55	(219,60)	0	1.000	1,88	(2,21)	0	6,88	0,994

El grupo 1 está constituido por todos los niños celíacos de los que se pudo constatar que habían recibido tres dosis de vacuna contra la hepatitis B a los 0, 2 y 6 meses de edad (n= 47). El grupo 2 está constituido por todos los niños que no respondieron a la primovacunación contra la hepatitis B y fueron revacunados durante la realización del presente estudio (n= 24). DE: desviación estándar; VCM: volumen corpuscular medio; HCM: hemoglobina corpuscular media; CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media; ADE: amplitud de distribución eritrocitaria; VPM: volumen plaquetario medio; tTGA: anticuerpo antitransglutaminasa tisular (inmunoglobulina A); IgA: inmunoglobulina A; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; TSH: hormona estimulante de la glándula tiroides; T4L: tiroxina libre; anti-HBs: anticuerpo contra el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B. *Estadísticamente significativo.

una vez estaban siguiendo una DEG. No se ha hallado en la bibliografía ningún estudio –como éste– que compare la respuesta a la VAHB en los mismos pacientes cuando reciben la primovacunación frente al VHB en la primera infancia –teóricamente sin estar haciendo DEG ya que, al me-

nos, cuando reciben la tercera dosis de VAHB, a los 6 meses de edad, ya consumen gluten, que se introduce en la dieta en nuestro medio a los 4-5 meses de edad– y cuando son revacunados una vez diagnosticados de EC y realizando DEG.

TABLA 3**Tabla de contingencia sobre la respuesta de enfermos celíacos a la vacuna contra el virus de la hepatitis B**

	Grupo 1. Vacunados en edad neonatal	Grupo 2. Revacunados
No responden a la vacuna	26	0
Responden a la vacuna	17	24
Total	43	24

Las determinaciones para evaluar la respuesta a la primovacunación se hicieron con un retraso de 7,59 años de media tras la última vacuna de la serie. Evidentemente, carecemos de datos sobre los niveles de anticuerpos tras la administración de estas vacunas, lo que constituye una limitación del presente estudio, ya que no es posible discernir si la falta de respuesta se produjo desde un principio o si los niveles de anticuerpos específicos frente al HBsAg menguaron en este tiempo a mayor velocidad que en los respondedores, pues está demostrado que los niveles de anticuerpos decrecen con el tiempo de forma proporcional al título de anticuerpos alcanzado tras la vacunación²⁸. En el presente estudio no se hizo la tipificación de los HLA, pero debe resaltarse que si más del 90% de los EC son portadores del HLA-DQ2, en el caso de que la falta de respuesta fuera debida a esta condición, el porcentaje de no respondedores debería situarse alrededor de esta cifra, y ninguno de los estudios hallados en la bibliografía aporta cifras tan elevadas.

Los estudios encontrados en la bibliografía comparan la respuesta a la VAHB entre un grupo de celíacos y otro de sujetos sanos. Los resultados de este estudio respecto a la respuesta a la primovacunación frente al VHB son congruentes con los de los estudios previos. Los resultados del presente estudio (60,47% de no respondedores a la VAHB) están en la línea de los de Park et al.¹⁵, Leonardi et al.¹⁷, Nemes et al.¹⁹ y Noh et al.²⁴. Son sensiblemente inferiores a los de Fernández Calatayud et al.²¹, aunque también hay estudios que ofrecen cifras inferiores^{3,14,16,18,20} (tabla 4).

Entre estos artículos, hay quienes atribuyen la respuesta defectuosa a la especial configuración genética de los HLA de estos pacientes, y quienes la achacan a la presencia de gluten en la dieta. Por una parte, la presencia de HLA-DQ2 en un 90-95% de los pacientes con EC²⁹ podría predisponerles a una respuesta inmunitaria anómala tras la administración de la VAHB por un defecto en la inducción de los linfocitos T colaboradores tipo 2 (T_H2), imprescindible para la diferenciación de los linfocitos B productores de anticuerpos y la formación de células B de memoria necesarias para la inmunización²⁴. Pero por otra parte, determinados fragmentos proteicos del HBsAg y péptidos de la gliadina compiten por unirse a las moléculas HLA-DQ2, circunstancia que podría dar lugar a una respuesta inmune defectuosa a la VAHB recombinante en la EC activa¹⁹.

TABLA 4**Estudios que encuentran diferencias en la respuesta a la VAHB entre pacientes celíacos y sujetos sanos**

Estudio	Año	Celíacos			Sanos			p
		NR	Total	%	NR	Total	%	
Noh et al. ²⁴	2003	13	19	68,42	–	–	–	–
Park et al. ¹⁵	2007	14	26	53,85	2	18	11,11	<0,05
Ahishali et al. ¹⁴	2008	8	25	32	0	20	0,00	0,006
Nemes et al. ¹⁹	2008	54	106	50,94	28	113	24,78	<0,001
Leonardi et al. ¹⁷	2009	30	60	50	7	60	11,67	<0,0001
Ertem et al. ³	2010	13	40	32,50	8	54	14,81	<0,05
Fernández Calatayud et al. ²¹	2010	32	41	78,05	–	–	–	–
Ertekin et al. ²⁰	2011	20	52	38,46	2	20	10	<0,05
Zingone et al. ¹⁶	2011	16	51	31,37	4	48	8,33	<0,01
Urganci et al. ¹⁸	2013	9	30	30	5	50	10	0,03

NR: no respondedores; VAHB: vacuna antihepatitis B.

Resulta singular el hecho de que se puede establecer un patrón temporal en la imputación de la causa a la mala respuesta de los enfermos celíacos a la VAHB por parte de los diferentes autores. En un primer periodo, Noh et al.²⁴ (2003), Park et al.¹⁵ (2007) y Ahishali et al.¹⁴ (2008) se decantan por la primera causa. A éste le sigue otro ciclo en el que los autores se inclinan por la segunda de las causas –Nemes et al.¹⁹ (2008), Ertem et al.³ (2010) y Ertekin et al.²⁰ (2011)– o no se comprometen con ninguna, como Leonardi et al.¹⁷ (2009), Zingone et al.¹⁶ (2011) y Urganci et al.¹⁸ (2013). Zingone et al.²⁵ (2013) rompen esta secuencia temporal al considerar que es responsabilidad de los factores inmunológicos o genéticos. Posteriormente, Leonardi et al.²⁶ (2015) atribuyen la responsabilidad a las dos causas.

En el estudio de Noh et al.²⁴, todos los no respondedores son portadores del genotipo HLA-DQ2, por lo que postulan que esta mala respuesta está mediada genéticamente. Park et al.¹⁵ hallan una menor respuesta a la VAHB en los niños celíacos respecto a los niños sanos, lo que no ocurriría con otras vacunas de la infancia. Aunque reconocen que su estudio no está diseñado para evaluar la respuesta a la VAHB de sujetos sanos portadores de HLA-DQ2 (y realmente no hicieron la tipificación del HLA), el hecho de que entre su grupo de celíacos haya tres parejas de hermanos cuya respuesta a la VAHB es concordante, les lleva a apuntar que esta mala respuesta está relacionada con características genéticas. Ahishali et al.¹⁴ comparan la respuesta a la VAHB entre adultos celíacos y sanos, hallando diferencias estadísticamente significativas. Aunque no lo afir-

man taxativamente, especulan con que puede deberse a factores genéticos, pues entre los celíacos no respondedores hay más enfermedades autoinmunes.

El estudio de Nemes et al.¹⁹ posiblemente es el que más se podría parecer al nuestro, pues compara la respuesta en adolescentes a la VAHB de, entre otros, un grupo de celíacos con DEG y otros grupos vacunados mientras consumían gluten. Sus resultados muestran una respuesta normal de los adolescentes que siguen una DEG, así como una tasa de respuesta baja a la VAHB cuando la inmunización se había realizado mientras se consumía gluten. Estos autores sugieren que la dieta puede tener un papel principal en el fracaso de la vacunación. Leonardi et al.¹⁷ refieren que no queda claro por qué se produce una diferente respuesta (que ellos también hallan) entre los pacientes afectados de EC y los sujetos sanos. Ertem et al.³ encuentran una peor respuesta a la VAHB en los adultos celíacos sin DEG respecto a los que sí la realizan y a los controles sanos. Concluyen que la respuesta a la VAHB es igual en los niños sanos que en los celíacos con DEG. Ertekin et al.²⁰ encuentran también una peor respuesta en los niños celíacos que en los sanos, sobre todo en celíacos sin DEG, por lo que declaran que está relacionada con el consumo de gluten.

Zingone et al.¹⁶, en 2011, obtienen una peor respuesta a la VAHB de los celíacos frente a los controles sanos, aunque no sugieren a qué puede ser debida. No obstante, afirman que el HLA-DQ2 no parece tener un papel importante al respecto, pues el 90% de los pacientes de su serie eran portadores de este alelo y, sin embargo, un 70% respondió satisfactoriamente a la VAHB. Aunque declaran que sus datos sugieren que un ciclo completo de vacunación durante una DEG sería más efectivo que la vacunación sin DEG, manifiestan que el papel de la ingesta de gluten en la respuesta a la VAHB es controvertido. Urganci et al.¹⁸ comparan la respuesta a las vacunas frente a la hepatitis A y B entre los niños con EC y los controles sanos. Encuentran una peor respuesta a la VAHB en los niños con EC, pero no a la vacuna antihepatitis A. Zingone et al.²⁵ (2013) comparan tres grupos de adultos celíacos vacunados frente al VHB (vacunados en la adolescencia mientras seguían una DEG, vacunados en la adolescencia con una dieta libre y vacunados en la infancia) con un grupo de controles sanos. Confirman la deficiente respuesta a la VAHB de todos los grupos de pacientes con EC respecto a los controles, pero no obtienen una diferencia significativa entre los pacientes que siguen una DEG y los que no la siguen. Estos autores concluyen que el consumo de gluten no está relacionado con la mala respuesta a la VAHB y que debe haber factores inmunológicos o genéticos que influyen en dicha respuesta. En el artículo más reciente, Leonardi et al.²⁶ (2015) observan que la respuesta a la vacuna es peor no sólo en los enfermos con EC, sino también en los pacientes con DM1, enfermedades ambas con el mismo haplotipo HLA, por lo que la falta de respuesta se debe atribuir a un problema inmunológico. Pero el hecho de que la respuesta sea similar entre los pacientes con EC y los pacientes con EC y DM1 y, en ambos casos, peor que entre los pacientes únicamente con DM1, confirma que el gluten representa una segunda variable, además

de la configuración genética, que favorece una menor eficacia de la VAHB.

Conclusiones

Según nuestros resultados, los niños con EC presentan una respuesta menor a la VAHB si ésta se produce en la edad neonatal que si se produce una vez el paciente se encuentra en tratamiento con DEG. La actividad de la EC, directamente relacionada con el consumo de gluten, representaría el motivo fundamental de la falta de respuesta a la VAHB en estos pacientes.

En el futuro serían necesarios más estudios que evaluaran la respuesta a la VAHB entre los pacientes celíacos en relación con la DEG y la configuración de los HLA, comparando grupos conformados según estas características, para determinar con mayor fuerza de asociación cuál de estos dos mecanismos es el responsable de la falta de respuesta a la vacuna —o si existe alguno más desconocido— o en qué medida lo son.

Una gran proporción de celíacos presentan riesgo de adquirir infección por el VHB, sobre todo teniendo en cuenta que es una enfermedad infradiagnosticada. Por ello, y por el hecho de que existe una buena respuesta a la revacunación, la situación vacunal respecto al VHB debería ser evaluada tras el diagnóstico de EC, incluyendo tal determinación en el estudio basal de estos pacientes con el fin de revacunar a aquellos que lo precisen. También sería adecuada la búsqueda de EC entre los no respondedores a la VAHB, pues esta enfermedad se puede presentar como asintomática o paucisintomática. Otra posibilidad es estudiar nuevos calendarios de vacunación infantiles que tengan en cuenta la diferencia hallada en nuestro estudio. ■

Bibliografía

1. Kao JH, Chen DS. Global control of hepatitis B virus infection. *Lancet Infect Dis.* 2002; 2: 395-403.
2. Kane M. Global programme for control of hepatitis B infection. *Vaccine.* 1995; 13 Supl 1: S47-S49.
3. Ertem D, Gonen I, Tanidir C, Ugras M, Yildiz A, Pehlivanoğlu E, et al. The response to hepatitis B vaccine: does it differ in celiac disease? *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2010; 22: 787-793.
4. Da Villa G, Pelliccia MG, Peluso F, Ricciardi E, Sepe A. Anti-HBs responses in children vaccinated with different schedules of either plasma-derived or HBV DNA recombinant vaccine. *Res Virol.* 1997; 148: 109-114.
5. Dienstag JL, Werner BG, Polk BF, Snyderman DR, Craven DE, Platt R, et al. Hepatitis B vaccine in health care personnel: safety, immunogenicity, and indicators of efficacy. *Ann Intern Med.* 1984; 101: 34-40.
6. André FE. Summary of safety and efficacy data on a yeast-derived hepatitis B vaccine. *Am J Med.* 1989; 87: 14S-20S.
7. Greenberg DP, Vadheim CM, Marcy SM, Partridge S, Jing J, Chiu CY, et al. Safety and immunogenicity of a recombinant hepatitis B vaccine administered to infants at 2, 4 and 6 months of age. The Kaiser-UCLA Vaccine Study Group. *Vaccine.* 1996; 14: 811-816.

8. Yu AS, Cheung RC, Keeffe EB. Hepatitis B vaccines. *Infect Dis Clin North Am.* 2006; 20: 27-45.
9. Leonardi S, Vitaliti G, Garozzo MT, Miraglia del Giudice M, Marseglia G, La Rosa M. Hepatitis B vaccination failure in children with diabetes mellitus? The debate continues. *Hum Vaccin Immunother.* 2012; 8: 448-452.
10. Zuin G, Principi N, Tornaghi R, Paccagnini S, Re M, Massironi E, et al. Impaired response to hepatitis B vaccine in HIV infected children. *Vaccine.* 1992; 10: 857-860.
11. Biagi F, Klersy C, Balduzzi D, Corazza GR. Are we not over-estimating the prevalence of celiac disease in the general population? *Ann Med.* 2010; 42: 557-561.
12. Cilleruelo Pascual E, Román Riechmann E, Jiménez Jiménez J, Rivero Martín MJ, Barrio Torres J, Castaño Pascual A, et al. Enfermedad celíaca silente: explorando el iceberg en población escolar. *An Esp Pediatr.* 2002; 57: 321-326.
13. Riestra S, Fernández E, Rodrigo L, García S, Ocio G. Prevalence of coeliac disease in the general population of northern Spain. Strategies of serologic screening. *Scand J Gastroenterol.* 2000; 35: 398-402.
14. Ahishali E, Boztas G, Akyuz F, Ibrsim D, Poturoglu S, Pinarbasi B, et al. Response to hepatitis B vaccination in patients with celiac disease. *Dig Dis Sci.* 2008; 53: 2.156-2.159.
15. Park SD, Markovitz J, Pettei M, Weinstein T, Sison CP, Swiss SR, et al. Failure to respond to hepatitis B vaccine in children with celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007; 44: 431-435.
16. Zingone F, Morisco F, Zanetti A, Romanò L, Portella G, Capone P, et al. Long-term antibody persistence and immune memory to hepatitis B virus in adult celiac patients vaccinated as adolescents. *Vaccine.* 2011; 29: 1.005-1.008.
17. Leonardi S, Spina M, Spicuzza L, Rotolo N, La Rosa M. Hepatitis B vaccination failure in celiac disease: is there a need to reassess current immunization strategies? *Vaccine.* 2009; 27: 6.030-6.033.
18. Urganci N, Kalyoncu D. Response to hepatitis A and B vaccination in pediatric patients with celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013; 56: 408-411.
19. Nemes E, Lefler E, Szegedi L, Kapitány A, Kovács JB, Balogh M, et al. Gluten intake interferes with the humoral immune response to recombinant hepatitis B vaccine in patients with celiac disease. *Pediatrics.* 2008; 121: e1570-6.
20. Ertekin V, Tosun MS, Selimoglu MA. Is there need for a new hepatitis B vaccine schedule for children with celiac disease? *Hepat Mon.* 2011; 11: 634-637.
21. Fernández Calatayud A, Artés Figueres M, Oltra Benavent M, Raya Jiménez MA, Albors Fernández A, Collar del Castillo JI, et al. Enfermedad celíaca y respuesta a la vacuna de hepatitis B neonatal. *Bol Soc Val Pediatr.* 2010; 30: 40.
22. Freeman HJ, Chopra A, Clandinin MT, Thomson AB. Recent advances in celiac disease. *World J Gastroenterol.* 2011; 17: 2.259-2.272.
23. Godkin A, Davenport M, Hill AV. Molecular analysis of HLA class II associations with hepatitis B virus clearance and vaccine non-responsiveness. *Hepatology.* 2005; 41: 1.383-1.390.
24. Noh KW, Poland GA, Murray JA. Hepatitis B vaccine nonresponse and celiac disease. *Am J Gastroenterol.* 2003; 98: 2.289-2.292.
25. Zingone F, Capone P, Tortora R, Rispo A, Morisco F, Caporaso N, et al. Role of gluten intake at the time of hepatitis B virus vaccination in the immune response of celiac patients. *Clin Vaccine Immunol.* 2013; 20: 660-662.
26. Leonardi S, Filippelli M, Manti S, Cuppari C, Salpietro C. Extending the debate on poor response to hepatitis B virus vaccination in children with celiac disease: which question remains? *Hepat Mon.* 2015; 15: e30888.
27. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública. Valencia: Direcció General de Salut Pública, 2014. Calendario de vacunación infantil [consultado el 18 de octubre de 2015]. Disponible en: <http://www.sp.san.gva.es/sscc/portEntrada.jsp?Opcion=SANMS1210101&Pag=punto.jsp?CodPunto=3515&MenuSup=SANMS12101&Seccion=SANPS121010101&Nivel=2&Layout=rvn>
28. Banatvala J, Van Damme P, Oehen S. Lifelong protection against hepatitis B: the role of vaccine immunogenicity in immune memory. *Vaccine.* 2000; 19: 877-885.
29. Van Heel DA, West J. Recent advances in coeliac disease. *Gut.* 2006; 55: 1.037-1.046.

Frecuentación en urgencias de los neonatos en un área suburbana de Madrid

C.M. Alfaro Izaola¹, L. Domingo Comeche², C.M. Hinojosa Mateo¹, C. Pérez Fernández¹, M. Herrera Arias¹, A. Vidal Esteban¹, S. de las Heras Ibarra²

¹Servicio de Pediatría. ²Unidad de Neonatología. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Fuenlabrada (Madrid)

Resumen

Objetivo: Determinar la frecuencia y los motivos de las visitas a urgencias de los neonatos de nuestro centro.

Métodos: Estudio prospectivo analítico-descriptivo de los recién nacidos en un hospital de segundo nivel entre junio y agosto de 2014. Se realizó una entrevista personal a los progenitores tras el nacimiento y otra, por vía telefónica, al mes de vida del neonato. Las variables recogidas fueron las siguientes: edad, nacionalidad y nivel de estudios de los padres, número de hijos, sexo, tipo de parto, peso al nacimiento, edad gestacional, tipo de lactancia, alta precoz, distancia al centro de salud de referencia y al hospital, y días de vida en primera valoración en su centro de salud. El análisis de los datos se realizó mediante el programa estadístico SPSS (versión 22).

Resultados: Durante el periodo referido nacieron 514 pacientes. Firmaron el consentimiento para el estudio 425 padres, de los cuales 384 completaron la segunda entrevista, lo que constituyó la muestra analizada. Acudió al servicio de urgencias un 24,5% de los pacientes. Los motivos más frecuentes de consulta fueron los siguientes: problemas del cordón umbilical (10,1%), intolerancia digestiva (9,4%), infección respiratoria y problemas de lactancia (ambos 8,6%). El 27,6% requirió algún tipo de prueba complementaria, y el 12,9% precisó ingreso o derivación a un especialista.

Las variables relacionadas con el mayor número de visitas a urgencias fueron el hecho de tener menos hijos, haber tenido un parto instrumental y una mayor edad gestacional en el momento del nacimiento. En el resto de variables no se encontraron diferencias significativas.

Conclusiones: El 24,5% de los nacidos en nuestro hospital acudió a urgencias durante su primer mes de vida, aunque la mayor parte de los motivos no era urgente. Los factores de riesgo relacionados con el mayor número de visitas a urgencias fueron: menor número de hijos, parto instrumental y mayor edad gestacional.

©2017 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Neonatos, urgencias, visitas

Abstract

Title: Neonatal emergency attendance in a suburban area of Madrid

Objective: To determine the frequency and reasons to visit emergency room in newborns in our centre.

Methods: Analytical and descriptive prospective study of neonates born in a secondary hospital from June to August 2014. Data were collected by two interviews: one personal at birth and another, by telephone, at one month of life. The variables studied were: age, nationality and parental education level, number of children, sex, type of delivery, birth weight, gestational age, type of feeding, early discharge, distance to the health centre and referral hospital, and days of life in first assessment in the corresponding health centre. Data analysis was performed using SPSS (version 22).

Results: During the period referred 514 patients were born. Informed consent was signed in 425. Of these, 384 completed the second interview, being this the sample final number. 24.5% neonates visited the emergency room. The most common reasons were: umbilical cord problems (10.1%), vomits (9.4%), respiratory infection and breastfeeding problems (both 8.6%). 27.6% of the neonates required some form of complementary test; 12.9% required admission or referral to a specialist. The variables associated with more number of visits to the hospital were: having less children, instrumental deliveries and higher gestational age. No significant differences were found in other variables.

Conclusions: 24.5% of the neonates born in our hospital were attended in the emergency room during their first month of life, most of them for no urgent reasons. Risk factors related to an increased number of visits to the hospital were: having less children, instrumental delivery or higher gestational age.

©2017 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Neonates, newborn, emergency room, visits

Fecha de recepción: 29/05/16. Fecha de aceptación: 30/08/16.

Correspondencia: C.M. Alfaro Izaola. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Camino del Molino, 2. 28942 Fuenlabrada (Madrid). Correo electrónico: crisalfaroizaola@gmail.com

Presentado en el Congreso de la Asociación Española de Pediatría como póster sin defensa. Bilbao, junio de 2015.

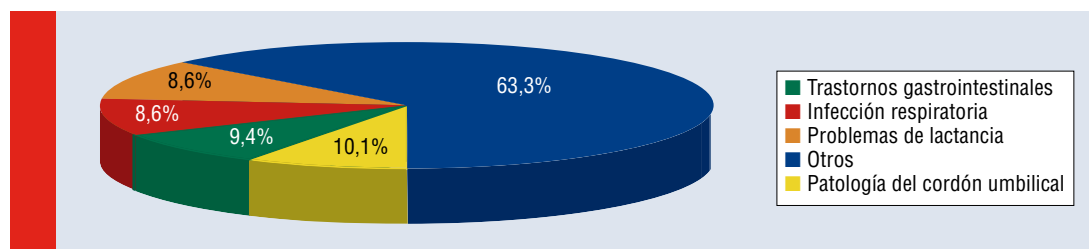


Figura 1.
Principales motivos de consulta

Introducción

El periodo neonatal es, probablemente, el más vulnerable de la vida del ser humano debido a los grandes cambios físicos que se producen en él derivados de la necesidad de adaptarse a la vida extrauterina. Dicha etapa comprende los primeros 28 días de la vida de una persona y supone el periodo con mayor tasa de mortalidad dentro de la edad pediátrica, que es de hasta el 41% del total de defunciones en menores de 5 años, según las últimas cifras propuestas por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

La vulnerabilidad de este periodo genera múltiples dudas y cuestiones a los progenitores, los cuales han de enfrentarse, muchas veces por primera vez, a las nuevas experiencias que conlleva la paternidad.

El objetivo de este trabajo es determinar cuáles son los principales motivos de consulta de los neonatos en el servicio de urgencias de un hospital de segundo nivel y su posible relación con los factores perinatales.

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio prospectivo analítico-descriptivo de los recién nacidos en un hospital de segundo nivel durante los meses de junio, julio y agosto de 2014.

La recogida de datos se llevó a cabo mediante dos tipos de entrevista: una entrevista personal realizada a los progenitores tras el nacimiento, y una segunda entrevista telefónica al mes de vida de los neonatos.

Se excluyeron del estudio todos los pacientes cuyos padres no firmaron el consentimiento o con los que no pudo contactarse por vía telefónica.

Las variables recogidas en cada uno de los pacientes fueron las siguientes: edad, nacionalidad y nivel de estudios de ambos progenitores, número de hijos, incluido el actual, sexo del bebé, tipo de parto, peso al nacimiento, edad gestacional, tipo de lactancia, alta precoz, distancia a los centros de salud de la zona y al hospital, días de vida que tenía el neonato en la primera valoración en su centro de salud y quién realizó dicha valoración (enfermería pediátrica, servicio de matronas o pediatra).

El análisis de los datos se realizó mediante el programa estadístico SPSS (versión 22), aplicando pruebas de comparación

de datos cuantitativos (*t* de Student) y cualitativos (χ^2 , tabla de contingencia). Se aceptó como nivel de significación estadística un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Durante los 3 meses de estudio nació un total de 514 pacientes. Se obtuvo el consentimiento informado para la participación en el estudio de 425 (82%) padres, de los cuales 384 (74%) completaron la segunda entrevista, lo que constituyó la muestra finalmente analizada.

Del total de los recién nacidos analizados, el 49,5% eran varones. La media de edad gestacional era de 39 + 3 semanas (con una desviación estándar [DE] de 1,6 semanas), y el porcentaje total de pacientes a término fue del 93,8%. El peso al nacimiento medio fue de 3.203 g (DE= 454). En cuanto al tipo de parto, el porcentaje de partos eutócicos representó un 64,6% del total, mientras que los partos instrumentales (fórceps o ventosa) y las cesáreas fueron del 19 y el 16,1%, respectivamente. Un 38,8% de los pacientes presentaron un riesgo infeccioso perinatal.

La lactancia materna al alta supuso la elección mayoritaria para estos pacientes (80,7%), seguida prácticamente por igual por la lactancia artificial (9,6%) y mixta (9,4%). Nuestro hospital se encuentra acreditado como hospital de la Iniciativa para la Humanización de la Asistencia al Nacimiento y la Lactancia (IHAN) desde el 2 de mayo de 2012.

Un 3,6% de nuestros pacientes fueron dados de alta precoz (con 24 h de vida) por cumplir criterios establecidos y tras la aprobación de los padres.

En cuanto a los datos demográficos de los progenitores, España fue la procedencia predominante tanto de las madres como de los padres, con porcentajes del 76,3 y el 75,8%, respectivamente. Un 44,6% de los padres había completado sus estudios hasta bachillerato, formación profesional o carrera universitaria, mientras que en las madres dicha cifra ascendía hasta el 63,5%. La media de hijos por mujer, incluido el actual y los aportados por cualquier miembro de la pareja fruto de otra relación, fue de 1,67 (DE= 1,79), y el número medio de abortos de 1,44 (DE= 1,88).

De los neonatos incluidos se constató alguna asistencia a urgencias en un 24,5% de los casos. Los motivos de consulta

TABLA 1

Resumen de los principales resultados del estudio y su significación estadística

		No visita a urgencias	Visita a urgencias	p <0,05
Edad de la madre (años), media (DE)		32 (5)	31 (5)	NS
Nacionalidad de la madre	Española	74,1%	83,9%	NS
	Otras	25,9%	16,1%	NS
Nivel de estudios maternos	Sin estudios	0,7%	1,1%	NS
	Estudios terminados hace menos de 15 años	4,1%	6,5%	NS
	Estudios terminados hace 15-16 años	30,3%	31,2%	NS
	Bachiller	16,9%	19,4%	NS
	Estudios posteriores no universitarios	18,6%	25,8%	NS
	Estudios universitarios	29%	16,10%	NS
Número de hijos, media (DE)		1,72 (1)	1,52 (1)	<0,05
Lactancia	Exclusiva	81,4%	79,6%	NS
	Mixta	9,3%	9,7%	NS
	Artificial	9,3%	10,8%	NS
Edad gestacional (semanas), media (DE)		39 + 3 (1,7)	39 + 6 (1,2)	<0,05
Tipo de parto	Eutócico	67,9%	54,8%	<0,05
	Instrumental	15,9%	29,0%	<0,05
	Cesárea	16,2%	16,1%	NS
Peso al nacimiento (g), media (DE)		3.200 (482)	3.213 (356)	NS
Primera visita al centro de salud	1.ª semana	44,8%	61,3%	NS
	2.ª semana	41,4%	31,2%	NS
	>2.ª semana	13,8%	7,6%	NS

DE: desviación estándar; NS: no significativo.

más frecuentemente registrados fueron los siguientes (figura 1): problemas relacionados con el cordón umbilical (10,1%), intolerancia digestiva (9,4%), infección respiratoria y problemas de lactancia (ambos con un 8,6%). De todas las visitas registradas, sólo un 27,6% requirió algún tipo de prueba complementaria (analítica de sangre u orina, o prueba de imagen), y sólo un 12,9% de los casos precisó ingreso o derivación al especialista.

La mayor parte de las primeras visitas al pediatra se realizaron en los primeros 7 días de vida, con un porcentaje variable en función del centro de salud.

Si clasificamos a los pacientes en dos grupos teniendo en cuenta si han realizado o no al menos una visita a urgencias, encontramos un aumento significativo de dicha frecuentación en relación con las siguientes variables: menor número de hijos, partos instrumentales y mayor edad gestacional al nacimiento. Tal como se indica en la tabla 1, no se observó un aumento significativo en el número de visitas a urgencias teniendo en cuenta el resto de variables analizadas, entre las que se incluyen las siguientes: edad, nacionalidad y nivel de estudios de ambos padres, peso al nacimiento, tipo de lactan-

cia, alta precoz, distancia a los centros de salud de la zona y al hospital, días de vida que tenía el neonato en la primera valoración en su centro de salud y quién realizó dicha valoración (enfermería pediátrica, servicio de matronas o pediatra).

Discusión

El aumento de inversión en los recursos destinados al periodo perinatal ha desembocado en una reducción de la estancia hospitalaria en el posparto, y por tanto, muchos problemas médicos que tradicionalmente se resolvían en las plantas de maternidad han pasado a ser atendidos en los servicios de urgencias de los distintos países del mundo¹⁻⁴. De este modo, la mayor parte de las visitas a urgencias en el periodo neonatal parecen derivarse de la falta de experiencia de los cuidadores más que de un problema real de salud^{1-3,5}. Sin embargo, estas visitas a urgencias no deben subestimarse ya que, en ocasiones, pueden existir problemas que condicionen la vida del recién nacido.

El porcentaje de urgencias durante el periodo neonatal registradas en nuestros pacientes asciende hasta un 24,5%. La ma-

yor parte de los motivos de visita fueron clasificados como no urgentes, y la mayoría de ellos podrían manejarse en los respectivos centros de salud. El motivo de asistencia a urgencias de los neonatos más frecuentemente hallado entre los pacientes de los estudios de Pérez Solís et al.¹, Fernández Ruiz et al.² y Richier et al.⁵ fue el llanto inconsolable/irritabilidad, con unos porcentajes del 19,1, el 16,3 y el 14,1%, respectivamente. A diferencia de estos estudios, los motivos de consulta en urgencias más frecuentemente registrados en nuestros neonatos (de hasta un 10,1%) se engloban dentro del grupo de problemas del cordón umbilical (sangrado, mal olor, etc.). Sin embargo, llama la atención que tanto en los resultados de dichos estudios como en los obtenidos en nuestro centro, la mayor parte de los motivos de consulta neonatales en urgencias podrían clasificarse como no urgentes, ya que únicamente requirió ingreso hospitalario un 12,9% de los casos en nuestro estudio, y un 16,5, un 26 y un 20,9% en los estudios de Pérez Solís et al.¹, Fernández Ruiz et al.² y Assandri et al.⁴. En el estudio francés de Richier et al.⁵, dicho porcentaje ascendía hasta un 63,9% si los pacientes eran derivados por un médico de zona, y descendían hasta un 17,1% si la consulta la realizaban directamente los padres sin haber sido atendidos previamente por algún sanitario.

En nuestro estudio no se logró relacionar la asistencia a urgencias de los neonatos con un retraso en la asistencia sanitaria ambulatoria, ni tampoco con que la primera valoración fuera realizada por un sanitario diferente a un pediatra. Este hecho lleva a pensar que la asistencia a urgencias en el periodo neonatal podría estar relacionada con la sensación de inseguridad que puedan sentir los padres o cuidadores de los recién nacidos, más que con un problema asistencial, tal como se propone en el estudio de Millar et al.³.

Otros hallazgos expuestos previamente en nuestro estudio serían los factores que se han relacionado con un aumento del número de visitas a urgencias (tener menos hijos, parto instrumental o mayor edad gestacional).

El primero de ellos es fácilmente comprensible, ya que, como se ha explicado previamente, la paternidad es un periodo que genera muchas dudas en los progenitores, especialmente en los que tienen que hacer frente por primera vez a dicha experiencia. Ser padre por primera vez supone exponerse a nuevas vivencias, muchas de ellas angustiosas, que generan múltiples dudas e inseguridades, lo que obliga a consultar determinadas cuestiones con personas que tengan una mayor experiencia en el cuidado de los niños, entre las que figuran los familiares más cercanos, pero también el colectivo sanitario.

En cuanto al tipo de parto, podría explicarse dicho resultado por la angustia que puede generar el hecho de hacer frente a un parto no eutócico. Sin embargo, si ésta fuera la razón, sería

lógico esperar que las visitas aumentaran también entre los recién nacidos por cesárea, y no sólo en los partos de tipo instrumental.

Por último, las diferencias observadas en cuanto a la edad gestacional pueden explicarse por el ingreso durante el periodo neonatal que conlleva la prematuridad. Los recién nacidos pretérmino permanecen ingresados hasta que alcanzan determinados hitos madurativos (que los recién nacidos a término presentan de forma natural). Durante dicho periodo se ayuda y se apoya a los padres hasta que los neonatos son capaces de mantener las funciones básicas por sí mismos, como respirar, comer, regular su propio metabolismo, etc. Esto conlleva que muchos sean dados de alta con varias semanas de vida, algunos de ellos incluso pasados los primeros 28 días de vida, habiéndose resuelto durante dicho periodo muchas de las dudas iniciales que se generan en los primeros días de la vida de un neonato.

Conclusiones

Entre los resultados obtenidos en nuestro estudio, los únicos factores de riesgo que han podido relacionarse con un aumento del número de visitas a los servicios de urgencia en nuestro hospital fueron tener un menor número de hijos, haber tenido un parto instrumental o la mayor edad gestacional del neonato. La mayor parte de los motivos de consulta atendidos fueron clasificados como no urgentes. Sólo un 12,9% de los casos precisó ingreso hospitalario o derivación al especialista. ■

Bibliografía

1. Pérez Solís R, Pardo de la Vega N, Fernández González A, Ibáñez Fernández S, Prieto Espuñes S, Fanjul Fernández JL. Atención a neonatos en una unidad de urgencias pediátricas. *An Pediatr (Barc)*. 2003; 59(1): 54-58.
2. Fernández Ruiz C, Trenchs Sainz de la Maza V, Curcoy Barcenilla AI, Lasuen del Olmo N, Luaces Cubells C. Asistencia a neonatos en el servicio de urgencias de un hospital pediátrico terciario. *An Pediatr (Barc)*. 2006; 65(2): 123-128.
3. Millar KR, Gloor JE, Wellington N, Joubert GIE. Early neonatal presentations to the pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 2000; 16: 145-150.
4. Assandri Dávila E, Ferreira García MI, Bello Pedrosa O, De Leonardi Capelo D. Hospitalización neonatal desde el servicio de urgencias en un centro hospitalario de Uruguay. *An Pediatr (Barc)*. 2005; 63(5): 413-417.
5. Richier P, Gocko X, Mory O, Trombet-Paviot B, Patural H. Étude épidémiologique des consultations précoces de nouveau-nés aux services d'accueil des urgences pédiatriques. *Arch Pediatr*. 2015; 22(2): 135-140.

Hígado graso no alcohólico: prevalencia y factores de riesgo en niños obesos

E. Vaquero Sosa¹, C. Aranda Cazón¹, A. Bodas Pinedo¹, D. Llanos Pérez², D. López de Lara¹, O. Pérez Rodríguez¹

¹Servicio de Pediatría. ²Servicio de Radiodiagnóstico. Instituto del Niño y del Adolescente. Hospital Clínico «San Carlos». Madrid

Resumen

Introducción: Los cambios en la dieta y el aumento de la obesidad han conllevado un incremento de la esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) en niños, que puede evolucionar hacia una inflamación con fibrosis.

Objetivos: Determinar la prevalencia de EHNA en niños obesos mediante ecografía y valorar los factores de riesgo clínico-analíticos relacionados.

Metodología: Estudio piloto llevado a cabo en un grupo seleccionado de 20 pacientes pediátricos con obesidad (con una desviación estándar en el índice de masa corporal [IMC] de +2,5). Se realizó un registro prospectivo y un análisis descriptivo de los datos clínicos con un cuestionario de hábitos nutricionales y estilo de vida, una exploración física con variables antropométricas, un estudio analítico y un diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática.

Resultados: Un total de 12 varones y 8 mujeres, con una media de edad de 12,5 años (rango: 6,5-16), el 100% con antecedentes familiares de obesidad y trastornos metabólicos, y un 90% con alteraciones del metabolismo lipídico (35% LDL, 30% triglicéridos) o hidrocarbonado; un 20% de estos pacientes tenía un diagnóstico ecográfico de esteatosis, 2 de ellos con hipertransaminasemia leve (AST 65-35 U/L, ALT 42-100 U/L); un 65% picaba entre horas, bollería y otros dulces (4-5 días a la semana), y se observaba un predominio de actividades sedentarias (8,3 h/semana) en comparación con la realización de ejercicio físico (4,2 h/semana).

Conclusiones: El IMC elevado, la dislipemia y la resistencia a la insulina son factores de riesgo asociados a la EHNA. Una intervención temprana puede evitar su aparición y progresión. Dada la inocuidad de la ecografía, se debería considerar un método de diagnóstico precoz en los niños obesos.

©2017 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Hígado graso, ecografía, obesidad, pediatría

Abstract

Title: Nonalcoholic fatty liver disease: prevalence and risk factors in obese children

Introduction: Changes in diet and obesity are responsible for the emerging nonalcoholic hepatic steatosis (NASH) in children, which may progress to inflammation with fibrosis.

Objectives: To determine the prevalence of NASH in obese children by ultrasound and to assess the clinical and laboratory data and risk factors.

Methodology: A pilot study in a selected group of 20 pediatric patients with obesity (BMI + 2.5 DS); prospective registry and descriptive analysis of clinical data questionnaire nutritional habits and lifestyle, physical examination with anthropometric variables, analytical study and ultrasound diagnosis of hepatic steatosis.

Results: 12 men and 8 women, mean age 12.5 years (range: 6.5 to 16), 100% with a family history of obesity and metabolic disorders, 90% carbohydrate or lipid metabolism disorders (35% LDL, triglycerides 30%); sonographic diagnosis of steatosis in 20%, two of them with hypertransaminasemia (AST 65-35 U/L, ALT 42-100 U/L); 65% had eaten between meals, pastries and other sweets (4-5 days a week), and there was predominantly sedentary activity (8.3 h/week) compared to physical exercise (4.2 h/week).

Conclusions: The high BMI, dyslipidemia and insulin resistance are risk factors associated with NASH. Early intervention can prevent its onset and progression. Ultrasonography is safe and it should be considered as a method of early diagnosis in obese children.

©2017 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Fatty liver, ultrasonography, obesity, children

Introducción

El hígado graso no alcohólico es la enfermedad hepática más frecuente en pacientes pediátricos, en probable relación con los cambios en la dieta y el aumento de las tasas de obesidad infantil. Esta entidad emergente se considera una manifestación hepática del síndrome metabólico, y su importancia radica en que en su evolución puede avanzar a inflamación con fibrosis (esteatohepatitis).

El objetivo principal de este trabajo fue determinar la prevalencia de hígado graso no alcohólico, diagnosticado mediante estudio ecográfico, en una cohorte de niños obesos. Los objetivos secundarios fueron establecer la existencia de factores de riesgo y datos clínico-analíticos sugerentes de dicha entidad.

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo en pacientes con obesidad, que acudían por primera vez a la consulta de endocrinología pediátrica. En la primera visita se les realizó una historia clínica y una exploración física completas, y a los que cumplieron los criterios de inclusión (edad 5-16 años; desviación estándar [DE] del índice de masa corporal [IMC] de +2,5), en ausencia de los de exclusión (ingesta de alcohol y otras causas de afectación hepática), se les informó del estudio y se les solicitó firmar el consentimiento informado.

Se registraron las variables antropométricas de los pacientes incluidos en el estudio (peso, talla y perímetro abdominal), medidas por personal facultativo, se calculó el IMC según la fórmula de Quetelet (peso/talla²) y se solicitaron diversas determinaciones analíticas (transaminasas, colesterol total [unido a lipoproteínas de baja [LDL] o alta [HDL] densidad, triglicéridos, glucemia e insulina). En la primera visita también se entregó a los pacientes un cuestionario de recogida de hábitos nutricionales y estilo de vida, en el que se registraba la frecuencia de consumo de los distintos grupos alimentarios (a diario, varias veces a la semana o varias veces al mes) y su modo de preparación (bajo, moderado o alto contenido en grasa). Respecto a la actividad física y sedentaria, se recogió el tipo (intensidad baja, moderada o alta) y la frecuencia de actividad (días y horas a la semana).

Se solicitó una ecografía abdominal, realizada por personal especializado en técnicas de imagen en pediatría, estableciendo el diagnóstico de esteatosis hepática según el aumento de la ecogenicidad del parénquima hepático respecto al riñón adyacente: grado I (leve), II (moderado) y III (severo).

Todos los pacientes iniciaron tratamiento con dieta hipocalórica y ejercicio diario.

Resultados

Se obtuvo un grupo de 20 pacientes, 12 varones y 8 mujeres, con una media de edad de 12,5 años (rango: 6,5-16). Respecto

al IMC, 12 pacientes presentaban IMC <3 DE y 8 pacientes IMC >3 DE. El 100% de los pacientes tenía antecedentes familiares de obesidad y trastornos metabólicos (resistencia a la insulina y dislipemia), y el 30% antecedentes personales de asma inducida por el ejercicio.

El 90% de los casos presentó alteraciones del metabolismo lipídico o hidrocarbonado. Un 60% tenía alteraciones del metabolismo de hidratos de carbono (todos ellos insulinoresistencia, 4 acantosis *nigricans*, 1 elevación de la hemoglobina glicosilada y ninguno criterios de diagnóstico de diabetes mellitus). El 65% de los pacientes presentaba alteraciones del metabolismo lipídico, y entre los hallazgos más frecuentes se encontraba la elevación de LDL (35%) y la hipertrigliceridemia (30%), junto con otras alteraciones (generalmente resistencia a la insulina u otras dislipemias). Dos pacientes fueron diagnosticados de hipertiroidismo primario y ninguno presentó cifras de hipertensión arterial.

Ecográficamente se detectaron hallazgos de esteatosis leve-moderada en 4 pacientes (20%), sin hepatomegalia; 2 de ellos presentaban una hipertransaminasemia leve en rangos de AST (65-35 U/L) y ALT (42-100 U/L).

Respecto a la encuesta nutricional, los pacientes realizaban mayoritariamente 5 comidas al día y el 65% picaba entre horas. Los alimentos más frecuentemente ingeridos eran lácteos (a diario, no desnatados), arroz y cereales (frecuencia de 3-4 días a la semana), fruta (3-4 veces a la semana, habitualmente en zumo y entera) y bollería y otros dulces (4-5 días a la semana). La frecuencia media de ingesta de carne (a la plancha) o legumbres (acompañadas de carne habitualmente) era de 1-2 veces a la semana, y la de pescado (habitualmente a la plancha) y verdura (preferentemente cocida) era de 1 o ninguna vez a la semana. En cuanto al ejercicio físico, la media de horas semanales practicadas era de 4,2, y consistía exactamente en andar o pasear (durante una media de 30 min al día) y realizar ejercicio aeróbico durante la actividad escolar, frente a una media de 8,3 horas semanales de actividad sedentaria, usando habitualmente dispositivos electrónicos (TV, consolas...).

En cuanto a la actitud terapéutica, todos los pacientes siguieron una dieta hipocalórica y realizaron ejercicio físico a diario. En 4 pacientes con IMC >30, debido a una mala adherencia a la dieta y la aparición de resistencia a la insulina, se pautó tratamiento con metformina (850 mg/24 h).

Discusión

La presencia de hígado graso en la edad pediátrica se estima en torno a un 9%¹. La media de edad en el momento del diagnóstico es de 11-13 años, y es más frecuente en varones. Su presencia está estrechamente relacionada con ciertas alteraciones metabólicas, como la obesidad, la dislipemia y la resistencia a la insulina²⁻⁶. La obesidad es la causa más frecuente de esteatohepatitis en nuestro medio en la población preadolescente y adolescente (70-75%)⁷. En este sentido, algunos

estudios han encontrado una correlación positiva entre el IMC y la presencia de esteatohepatitis⁹. Se origina por una acumulación de material graso que puede degenerar en fibrosis e inflamación, favorecido por la presencia de hipercolesterolemia, aumento de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), triglicéridos y resistencia a la insulina. Además, algunos estudios apuntan que puede constituir un futuro factor de riesgo cardiovascular en la edad adulta^{9,10}.

Generalmente, cursa de forma asintomática, aunque en ocasiones los pacientes refieren dolor abdominal difuso localizado en el cuadrante superior derecho (normalmente sin presencia de hepatomegalia), astenia o malestar general. En la práctica habitual el diagnóstico de hígado graso no alcohólico es incidental, y la sospecha clínica se establece ante una elevación asintomática de las aminotransferasas de hasta 5 veces su valor normal. Aunque no se ha demostrado una buena correlación entre el grado de afectación hepática y los niveles de enzimas, la ALT sería el marcador enzimático más sensible y específico en los casos de esteatosis grave^{11,12}.

La ecografía constituye una prueba diagnóstica sencilla, barata, accesible y exenta de riesgos, por lo que resulta muy útil para una primera aproximación diagnóstica y para el seguimiento periódico de la evolución de los pacientes¹³⁻¹⁵. Esta técnica mide la ecogenicidad hepática derivada de la infiltración grasa, y su sensibilidad aumenta si ésta es mayor del 33% del parénquima hepático. Los hallazgos radiológicos más frecuentes consisten en esteatosis, inflamación y fibrosis portal, pero puede manifestarse desde la esteatosis simple (grasa con la inflamación y/o fibrosis) hasta esteatohepatitis o cirrosis.

La biopsia hepática se considera la prueba de referencia para el diagnóstico, debido a su precisión y a su capacidad para cuantificar la gravedad y excluir otras potenciales causas de esteatosis hepática, aunque supone una prueba con alta invasividad y no exenta de potenciales riesgos (infección, sangrado...), con un alto coste y riesgo de morbilidad (0,06-0,35%) y mortalidad (0,01-0,1%)¹⁶. Por ello, la aproximación inicial más generalizada se hace mediante un estudio ecográfico, y posteriormente puede completarse el estudio con otras pruebas de imagen, como la resonancia magnética o la biopsia en casos seleccionados.

No existe ninguna terapia farmacológica consensuada y aprobada para esta patología. Únicamente la combinación de dieta hipocalórica con restricción de grasas y ejercicio físico ha demostrado en diversos estudios la disminución de los niveles de transaminasas y la mejora radiológica¹⁷⁻²⁰ en los pacientes diagnosticados de esteatohepatitis, asociadas a la disminución del IMC y la mejora del perfil lipídico y la resistencia a la insulina. Llama la atención en nuestra serie de pacientes que el 100% de los casos tuvieran antecedentes familiares de sobrepeso u obesidad, lo que indica la importancia de la educación en los hábitos higiénico-dietéticos desde el entorno familiar. El tratamiento con metformina en pacientes adolescentes con obesidad ha obtenido en algunos trabajos buenos

resultados, ya que ayuda a reducir el hiperinsulinismo y la resistencia a la insulina y los niveles de ALT²¹. Las terapias con omega-3, vitamina E o los probióticos son actualmente objeto de estudio, aunque los resultados son preliminares y se precisan más estudios al respecto.

Conclusiones

Al igual que los resultados publicados en la bibliografía, en nuestra serie los factores de riesgo más frecuentemente asociados al hígado graso no alcohólico fueron el IMC elevado, la dislipemia y la resistencia a la insulina. Por tanto, es importante realizar una adecuada encuesta dietética y de hábitos de vida, así como un estudio analítico, con el fin de identificar de forma precoz las alteraciones lipídicas y del metabolismo hidrocarbonado en niños con obesidad severa. En estos niños con obesidad y factores de riesgo también sería conveniente la realización de un estudio ecográfico para buscar activamente la presencia de esteatosis hepática, ya que una intervención temprana puede evitar su progresión o resolverla exitosamente. ■

Bibliografía

- Schwimmer JB, Deutsch R, Kahen T, Lavine JE, Stanley C, Behling C. Prevalence of fatty liver in children and adolescents. *Pediatrics*. 2006; 118: 1.388-1.393.
- Hesham H. Nonalcoholic fatty liver disease in children living in the obeseogenic society. *World J Pediatr*. 2009; 5: 245-254.
- Macías RU, Torre A. Pathophysiology of non-alcoholic steatohepatitis. An insulin resistance overview. *Rev Invest Clin*. 2009; 61: 161-172.
- Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med*. 2002; 346: 1.221-1.231.
- Tilg H, Moschen AR. Insulin resistance, inflammation, and non-alcoholic fatty liver disease. *Trends Endocrinol Metab*. 2008; 19: 371-379.
- Artola Menéndez S, Duelo Marcos M, Escribano Ceruelo E. Síndrome metabólico. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2009; 11 Supl 16: 259-277.
- González Jiménez E, Schmidt Río-Valle J, Álvarez Ferre J. Esteatosis hepática y su manejo clínico en el adolescente obeso. *Endocrinol Nutr*. 2011; 58(1): 32-37.
- Iacobellis A, Marcellini M, Andriulli A, Perri F, Leandro G, Devito R, et al. Non invasive evaluation of liver fibrosis in paediatric patients with nonalcoholic steatohepatitis. *World J Gastroenterol*. 2006; 12: 7.821-7.825.
- Schwimmer JB, Pardee PE, Lavine JE, Blumkin AK, Cook S. Cardiovascular risk factors and the metabolic syndrome in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Circulation*. 2008; 118: 277-283.
- Schwimmer JB, Zepeda A, Newton KP, et al. Longitudinal assessment of high blood pressure in children with nonalcoholic fatty liver disease. *PLoS One*. 2014; 9: e112569.
- Molleston JP, Schwimmer JB, Yates KP, Murray KF, Cummings OW, Lavine JE, et al. Histological abnormalities in children with nonalcoholic fatty liver disease and normal or mildly elevated alanine aminotransferase levels. *J Pediatr*. 2014; 164: 707-713.

12. Fishben MH, Miner M, Mogren C, Chalekson J. The spectrum of fatty liver in obese children and the relationship of serum aminotransferase to sensitivity of steatosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003; 36: 54-61.
13. Lee MJ, Bagci P, Kong J, et al. Liver steatosis assessment: correlations among pathology, radiology, clinical data and automated image analysis software. *Patol Res Pract.* 2013; 209(6): 371-379.
14. Perito ER, Tsai PM, Hawley S, Lustig RH, Feldstein VA. Targeted hepatic sonography during clinic visits for detection of fatty liver in overweight children: a pilot study. *J Ultrasound Med.* 2013; 32(4): 637-643.
15. Saadeh S, Younossi ZM, Remer EM, et al. The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology.* 2002; 123: 745-750.
16. Brunt EM. Pathology of nonalcoholic fatty liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2010; 7: 195-203.
17. Ramon-Krauel M, Salsberg SL, Ebbeling CB, et al. A low-glycemic-load versus low-fat diet in the treatment of fatty liver in obese children. *Child Obes.* 2013; 9: 252-260.
18. Nobili V, Marcellini M, Devito R, et al. NAFLD in children: a prospective clinical-pathological study and effect of lifestyle advice. *Hepatology.* 2006; 44: 458-465.
19. Koot BG, Van der Baan-Slootweg OH, Vinke S, Bohte AE, Tamminga-Smeulders CL, Jansen PL, et al. Intensive lifestyle treatment for non-alcoholic fatty liver disease in children with severe obesity: inpatient versus ambulatory treatment. *Int J Obes.* 2015; 1-33.
20. Grønbaek H, Lange A, Birkebæk NH, et al. Effect of a 10-week weight loss camp on fatty liver disease and insulin sensitivity in obese Danish children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 54: 223-228.
21. Schwimmer JB, Middleton MS, Deutsch R, Lavine JE. A phase 2 clinical trial of metformin as a treatment for non-diabetic paediatric non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005; 21: 871-879.

REVISIÓN

Actualización en el soporte nutricional del paciente pediátrico críticamente enfermo

R. Galera-Martínez¹, E. López-Ruzafa¹, A. Moráis López², R.A. Lama More³

¹Unidad de Gastroenterología y Nutrición Infantil. Servicio de Pediatría. Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería.

²Unidad de Nutrición y Enfermedades Metabólicas. Hospital Universitario Infantil «La Paz». Madrid. ³Unidad de Gastroenterología y Nutrición Infantil. Centro Médico D-Médical. Madrid. En representación del Grupo Español de Trabajo en Nutrición Infantil (GETNI)

Resumen

El paciente pediátrico críticamente enfermo (CE) presenta una situación de alto riesgo nutricional, secundaria a la respuesta adaptativa al estrés que desencadena una situación proinflamatoria y de catabolismo en fases iniciales de la enfermedad. La prevalencia de desnutrición en estos pacientes es elevada y se asocia a una mayor mortalidad. Además, tanto la desnutrición como la obesidad conllevan un aumento de la morbilidad. En estos pacientes el soporte nutricional (SN) debe tener como objetivo no sólo mantener un adecuado estado nutricional, sino también modular dicha respuesta metabólica, neuroendocrina e inflamatoria, optimizar los beneficios de la respuesta adaptativa al estrés y, a medio-largo plazo, reducir las consecuencias negativas que pudieran derivarse de esta respuesta. A pesar de la importancia del SN en el paciente CE, la evidencia de la que disponemos es aún escasa, por lo que muchas de las recomendaciones de las guías clínicas se basan en opiniones de expertos y en estudios realizados en pacientes adultos o en niños no CE. Sin embargo, en los últimos años se han publicado distintos estudios cuyos resultados permiten mejorar el SN de estos pacientes: ajustar el aporte energético-proteico en función de la fase de la enfermedad, evitar la sobrenutrición y la hiperglucemia, la importancia de la nutrición enteral como vía de elección del SN, la superación de distintas barreras que dificultan su instauración o el momento de inicio de la nutrición parenteral. Estos aspectos se abordarán en esta revisión.

©2017 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Soporte nutricional, paciente críticamente enfermo, pediatría, nutrición enteral, nutrición parenteral

Introducción

El concepto de paciente críticamente enfermo (CE) abarca un amplio grupo de enfermedades (sepsis, politraumatismos, grandes quemaduras o postoperatorios de cirugía mayor o tras-

Abstract

Title: Update on nutritional support in paediatric critically ill patients

Paediatric critically ill (CI) patients are characterised by a high nutritional risk, due to the hyper-catabolism and the inflammatory state secondary to the stress response to critical illness in the acute phase. Malnutrition prevalence in these patients remains high and it is associated to a higher mortality rate. In addition, both malnutrition and obesity are associated with a worse clinical evolution. Nutritional support (NS) should focus not only in the achievement of an adequate nutritional status, moreover it can also modulate the metabolic, neuro-endocrine and inflammatory response, optimizing the benefits of this response in the short term and reducing the adverse outcomes in the medium and long term. Despite the importance of NS in the paediatric CI patient, the evidence available is scarce, so international consensus-based guidelines mostly rely on expert opinion, studies in adults or non-critically ill children. Nevertheless, during recent years several studies have provided more data regarding NS in these patients; to adjust the energy provided depending of the illness phase, to avoid overfeeding and hyperglycaemia, the choice of appropriate route of feeding, the necessity of overcoming several barriers to start enteral nutrition and its importance in the CI patient or the timing to initiate parental nutrition, are topics that will be covered in this review.

©2017 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Nutritional support, critically ill patient, paediatrics, enteral nutrition, parenteral nutrition

plantes) que condicionan la necesidad de soporte vital (hemodinámico, ventilatorio, farmacológico). En este contexto, se produce una respuesta adaptativa al estrés que tiene como objetivo asegurar un aporte suplementario de sangre, energía y sustratos al tejido dañado y los órganos vitales, lo que condi-

Fecha de recepción: 1/06/16. Fecha de aceptación: 16/06/16.

Correspondencia: R. Galera Martínez. Unidad de Gastroenterología y Nutrición Infantil. Servicio de Pediatría. Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Paraje de Torrecárdenas, s/n. 04009 Almería. Correo electrónico: galeramartinez@gmail.com

ciona una situación de catabolismo que sitúa al paciente en alto riesgo de presentar un deterioro del estado nutricional y un déficit de macro/micronutrientes¹.

El soporte nutricional (SN) en el paciente CE tiene como objetivo no sólo mantener un adecuado estado nutricional, sino también modular dicha respuesta metabólica e inflamatoria, optimizar los beneficios de la respuesta adaptativa al estrés y, a medio-largo plazo, reducir las consecuencias negativas que pudieran derivarse de esta respuesta².

A pesar de la importancia del SN en el paciente CE, la evidencia actualmente disponible es aún escasa³, por lo que las recomendaciones de las guías clínicas tienen un bajo nivel de evidencia^{2,4,5}. En los últimos años se han publicado varios estudios multicéntricos que, desde el paradigma de la medicina basada en la evidencia, buscan dar respuestas a los muchos interrogantes abiertos respecto a la nutrición en estos pacientes. A continuación se revisa la evidencia disponible hasta la fecha relativa a la nutrición de los pacientes pediátricos CE (excluidos los recién nacidos prematuros), y en función de los resultados obtenidos se proponen recomendaciones prácticas.

Respuesta de estrés en el paciente críticamente enfermo

La respuesta neuroendocrina, inmunológica y metabólica al trauma o la enfermedad severa es normalmente proporcional a la extensión o gravedad de la lesión y se desarrolla en distintas fases, que tienen implicaciones para la planificación del SN. Joosten et al.⁶ han propuesto recientemente un modelo basado en tres fases que aúna los datos que conocemos actualmente para explicar dichos cambios evolutivos:

Fase aguda

Se caracteriza por la necesidad, creciente en muchos casos, de soporte vital por parte del paciente. Se produce un aumento de las citoquinas proinflamatorias y una activación del eje hipotálamo-hipofisario, con una elevación de ACTH, TSH y hormona del crecimiento, aunque con bajo efecto de las hormonas periféricas circulantes (como T3, somatomedinas y testosterona) debido a la resistencia periférica de los tejidos⁷. También se produce un aumento moderado de cortisol y otras hormonas contrarreguladoras (catecolaminas y glucagón) que producen una situación de hipercatabolismo (para garantizar el aporte a los órganos vitales). Es decir, se movilizan los depósitos proteicos musculares y aumenta la lipólisis y la gluconeogénesis. Estos cambios, junto con la resistencia periférica a la insulina que caracteriza esta fase, conllevan un aumento de los triglicéridos, la reducción del colesterol ligado a lipoproteínas de alta y baja densidad, y una tendencia a la hiperglucemia. En el paciente obeso CE, este efecto catabólico puede verse incrementado, pues en muchos casos existe ya una situación de resistencia insulínica previa. Además, se ha descrito una movilización ineficaz de los depósitos grasos y una deficiente utilización de los ácidos grasos como fuente de energía⁸.

Aunque la duración de esta fase es variable (horas o días), en los pacientes con meningococemia se demuestra, dentro de las primeras 48 horas, la normalización del perfil de ACTH y cortisol, así como la reducción de ácidos grasos libres circulantes y de la excreción de nitrógeno urinario⁹.

Fase estable

La situación clínica se estabiliza y permite la reducción o el destete del soporte vital. Se produce una reducción progresiva de los niveles de citoquinas, una supresión central del eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo y adrenal, y una mayor sensibilidad de los tejidos periféricos a la acción hormonal (tanto T3 como insulina, ambas con acción anabólica). Durante esta fase aún se observa una depleción de masa magra, permaneciendo los depósitos grasos relativamente constantes¹⁰. Esta fase de transición puede durar días o semanas.

Fase de recuperación

Una vez que el paciente no precisa soporte vital e inicia la movilización, los niveles hormonales se normalizan y se vuelve a una situación de anabolismo y balance nitrogenado (BN) positivo que permite el crecimiento recuperador (*catch-up*).

Desnutrición en el paciente pediátrico críticamente enfermo

La desnutrición es un factor predictor independiente de la morbimortalidad en el paciente pediátrico CE^{11,12}. Un reciente análisis de dos estudios multicéntricos, con datos de 1.622 pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) de 16 países, que precisaron ventilación mecánica (VM) durante al menos 48 horas, ha mostrado una elevada prevalencia de desnutrición al ingreso (17,9%). Tras ajustar por la severidad de la enfermedad, la mortalidad a los 60 días fue un 53% superior en los pacientes desnutridos al ingreso en la UCIP¹².

No sólo la desnutrición se asocia a una peor evolución: la obesidad es también un factor de riesgo de morbilidad en el paciente pediátrico CE. De hecho, en el estudio antes mencionado, en el que un 13,4% de los pacientes presentaba obesidad al ingreso, el riesgo de infecciones fue mayor tanto en los pacientes desnutridos (*odds ratio* [OR]= 1,64) como en los obesos (OR= 1,88), y ambos grupos de pacientes presentaron una menor probabilidad de recibir el alta hospitalaria a los 60 días de ingreso¹².

Por todo ello, dada la elevada prevalencia tanto de desnutrición como de obesidad entre los pacientes pediátricos CE ingresados en la UCIP, se recomienda realizar un cribado nutricional a todos ellos. Además, en los pacientes con desnutrición u obesidad (situaciones que asocian una mayor morbimortalidad) se recomienda hacer una valoración nutricional completa y el diseño del SN, con el objetivo de minimizar los efectos adversos asociados a estas situaciones.

Requerimientos energéticos

Sobre los requerimientos energéticos en el paciente pediátrico CE tenemos varias certezas:

1. Varían respecto a la población pediátrica normal y son diferentes en función de la situación clínica y la fase de respuesta al estrés en la que se encuentre el paciente^{13,14}.
2. Están condicionados por ciertos factores, como la sedación y la VM, que conllevan una reducción del gasto secundario a la disminución de la actividad o menores pérdidas insensibles².
3. Las ecuaciones predictivas del gasto energético basal (GEB) no presentan una buena correlación con el gasto energético en reposo (GER) calculado por calorimetría indirecta (CI), especialmente en lactantes¹⁵.
4. Algunos estudios transversales realizados en pacientes pediátricos ingresados en UCIP europeas que utilizan CI para medir el GER muestran que en torno a un 20% de los pacientes no cubren sus requerimientos en los primeros 5 días de ingreso y, lo que es más llamativo, un 50-60% se encuentran sobrealimentados^{13,16}.

Por todo ello, en el paciente pediátrico CE se recomienda la medición del GER mediante CI, para ajustar el aporte a sus requerimientos en cada fase de la enfermedad² y así evitar tanto la desnutrición como la sobrenutrición. Sin embargo, muchas unidades no disponen de CI, además de las dificultades técnicas que en muchas ocasiones conlleva la medición del GER. Desde un punto de vista práctico, se han definido grupos de pacientes con un alto riesgo de sufrir alteraciones metabólicas o desnutrición²:

- Pacientes con desnutrición, sobrepeso u obesidad.
- Niños con una ganancia >10% de su peso durante su estancia en la UCIP.
- Imposibilidad de cubrir los aportes teóricos estimados.
- Pacientes que precisen VM durante >7 días.
- Necesidad de incrementar el soporte ventilatorio o fallo en el destete del ventilador.
- Necesidad de relajantes musculares >7 días.
- Trauma neurológico (traumatismo, hipoxia y/o isquemia) con evidencia de disautonomía.
- Pacientes oncológicos.
- Pacientes con estados de hipermetabolismo (estatus epiléptico, hipertermia, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, etc.) o hipometabolismo (hipotermia, hipotiroidismo, coma barbitúrico, etc.).

Estos pacientes precisan una monitorización mucho más estrecha del peso (líquido frente a tejido) y composición corporal. Hay que prestar especial atención a los signos de sobrenutrición, como el incremento en la producción de anhídrido carbónico o la hiperglucemia, especialmente en la fase aguda de la respuesta de estrés.

Además, para ajustar el aporte energético a los requerimientos reales del paciente, debemos tener en cuenta la fase de la

enfermedad y la vía de administración de estas calorías (enteral o parenteral). A este respecto, aún no existen datos que nos permitan afirmar con rotundidad cuál debe ser el aporte inicial de calorías. De forma práctica, algunos autores proponen que en la fase aguda de la enfermedad se inicie nutrición enteral (NE) precoz, cubriendo sólo el GER o el GEB (utilizando la fórmula de Shofield)⁶ sin multiplicar inicialmente por ningún factor de actividad o estrés. Posteriormente, se irá aumentando el aporte bajo estrecha monitorización para comprobar la tolerancia.

Asimismo, y paralelamente a los resultados de un gran ensayo clínico (que se comentará con detalle más adelante) sobre la administración precoz de nutrición parenteral (NP)¹⁷, Joosten *et al.*⁶ proponen que, si es necesario iniciar NP (en caso de que por vía enteral no se cubra el gasto basal del paciente), el aporte inicial total sea incluso inferior al GEB (véase el anexo).

Por otro lado, en los pacientes CE se recomienda un inicio progresivo del SN, especialmente en los que presentan desnutrición previa, para evitar el síndrome de realimentación y las alteraciones electrolíticas que conlleva. En estos pacientes deben corregirse las alteraciones electrolíticas antes de comenzar con el SN, iniciando su introducción con un tercio de las calorías, y monitorizar de forma estrecha los niveles de potasio, fósforo y magnesio¹⁸.

Requerimientos de macronutrientes

Proteínas

En relación con el aporte proteico, una revisión sistemática que evaluó el aporte proteico mínimo para mantener un BN positivo en pacientes pediátricos con VM mostró que es necesario un mínimo de 1,5 g/kg/día para lograr este objetivo¹⁹. Dichas cifras aumentan hasta 2,8 g/kg/día en los pacientes hipermetabólicos con NP exclusiva. Esta revisión no diferencia entre las distintas fases de la respuesta al estrés. Cabe destacar también que la media de edad de los pacientes en estos trabajos se sitúa entre los 3,4 meses y los 6 años, pero se dispone de escasos datos respecto a los adolescentes. Un reciente estudio realizado en 74 niños CE de hasta 8 años de edad que precisaban VM confirmaba un aporte proteico mínimo de 1,5 g/kg/día y 55 kcal/kg/día para conseguir el BN positivo²⁰. En este estudio, en el que el 92% de los pacientes recibió NE exclusiva, las necesidades fueron mayores en el grupo de 4-8 años (1,9 kcal/kg/día), ya que las pérdidas de nitrógeno urinario en estos pacientes también fueron mayores. Un hecho que cabe descartar en este estudio es que, en el global de la muestra, se consiguió un BN positivo a partir del octavo día de ingreso²⁰.

Por último, un estudio realizado en 9 adolescentes con sepsis, que utilizó trazadores de isótopos estables para valorar el balance proteico neto, demostró que un aporte proteico superior por vía parenteral (3 frente a 1,5 g/kg) consiguió mejorar dicho balance. Sin embargo, también demostró una situación

de resistencia insulínica, lo que conllevó en el grupo que recibió los aportes proteicos superiores un aumento de la lipólisis y de la producción endógena de glucosa (que no se frenó tras la infusión i.v. de insulina), lo que refleja un aumento de la resistencia insulínica²¹.

No disponemos de estudios que permitan establecer con rotundidad los requerimientos proteicos en cada una de las tres fases de la respuesta de estrés, ni otros ensayos que comparen el efecto del aporte proteico en función de la vía de administración (enteral o parenteral). Por todo ello, a día de hoy se mantiene la recomendación de un aporte inicial proteico mínimo de 1,5 g/kg/día², con aumentos posteriores en función de la situación clínica y la tolerancia. Un objetivo razonable sería alcanzar un balance proteico positivo en la fase estable (una vez superada la fase aguda de la respuesta de estrés).

En caso de administrar NP, es necesario fijar la relación kcal no proteicas/g de nitrógeno (kcal NP/g N) según el grado de estrés. Si tenemos en cuenta lo revisado en el apartado de requerimientos energéticos (ajustar de forma inicial los aportes al gasto basal), resulta lógico que en la recomendación para cubrir los requerimientos proteicos se precise una relación de 120-150 kcal NP/g N (que corresponden a un aporte proteico del 15-18% de las calorías totales), y se puede requerir un descenso hasta establecer una relación de 1:100^{22,23}. La monitorización de los niveles de urea en sangre puede ser de gran utilidad para el ajuste del aporte proteico: un aumento de la urea en un paciente bien hidratado puede reflejar un exceso de aporte proteico o un déficit de kcal no proteicas, que precisará un incremento de la relación kcal NP/g N²³.

Glucosa

La hiperglucemia en el paciente CE se asocia a mayores necesidades ventilatorias y estancias más prolongadas en los pacientes sépticos²⁴, y puede condicionar el aumento del riesgo de infección²⁵ y la alteración de la función hepática, esteatosis, colestasis e hiperlipidemia²⁶. Por todo ello, debe ajustarse el aporte de glucosa para evitar la hiperglucemia, especialmente si se administra mediante NP, con monitorización estrecha de la glucemia²⁷. Si se incrementa la producción de anhídrido carbónico o ácido láctico, además de las medidas orientadas a optimizar el soporte hemodinámico y ventilatorio, debe comprobarse el aporte de glucosa².

La evidencia actual en pediatría no permite recomendar el control estrecho de la glucemia con terapia insulínica intensiva; aunque esta estrategia reduce la incidencia de infecciones, no ha demostrado reducir la mortalidad y se asocia a un incremento significativo de episodios de hipoglucemia (OR= 6,14)²⁵.

Lípidos

Con la evidencia actual no es posible hacer una recomendación de un preparado lipídico concreto para su administración mediante NP^{28,29}. En un ensayo clínico realizado en 32 lactantes afectados de cardiopatía congénita, antes de realizar una cirugía cardiaca abierta para la colocación de un *by-pass* cardio-

pulmonar, se aleatorizaron los pacientes a recibir NP con infusión de lípidos basados en aceite de soja frente a una emulsión grasa basada en triglicéridos (TG) de cadena media, aceite de soja y omega-3 en una proporción de 5:4:1. En este último grupo se apreció un descenso de la cifras del factor de necrosis tumoral alfa, pero sin cambios en la evolución clínica de los pacientes³⁰.

Sí es necesario utilizar una fuente grasa que asegure el aporte de ácidos grasos esenciales². La tolerancia del aporte lipídico se valora con la monitorización de las cifras de TG. Unos niveles de TG >300 mg/dL obligan a disminuir el aporte de lípidos, y unos niveles \geq 400 mg/dL a retirarlos temporalmente (\geq 250 en lactantes), ya que se produce una saturación de la lipoproteinlipasa²³.

Micronutrientes

Los requerimientos de micronutrientes son similares a los de otros pacientes pediátricos³¹. Sin embargo, en un reciente estudio realizado en 206 pacientes CE alimentados mediante NE, más de un 50% recibía unos aportes de cinc y tiamina por debajo de las recomendaciones, y más de un 90% no cubría sus requerimientos de colecalciferol y selenio³². El riesgo fue mayor en lactantes, pacientes con desnutrición, enfermedad cardiaca, necesidad de fármacos alfaadrenérgicos y terapia de reemplazo renal, por lo que se recomienda monitorizar estos niveles en pacientes de riesgo.

Inmunonutrientes

Aunque la arginina, los ácidos grasos n-3 y la glutamina han mostrado efectos antioxidantes³³, actualmente no existe evidencia científica en la población pediátrica que avale el uso de estas sustancias^{2,34}.

Elección de la vía de acceso

Nutrición enteral

En el paciente pediátrico CE con un tracto gastrointestinal funcionante, la vía nutricional de elección es la enteral. Sobre este punto hay consenso y se recomienda iniciar la NE en las primeras 48 horas^{1,2}. En el único ensayo clínico disponible hasta la fecha que analiza el SN enteral en pacientes críticos (77 pacientes ingresados en la UCIP por quemaduras en >25% de la superficie corporal), no hubo diferencias entre los que iniciaron la NE en las primeras 24 horas y el grupo en que se demoró el SN al menos 48 horas. Este estudio mostró que la administración precoz de NE es segura, aunque no se observaron diferencias entre ambos grupos en la tasa de mortalidad, infecciones, días de ventilación mecánica, duración del ingreso y efectos adversos³⁵.

En un estudio multicéntrico retrospectivo que incluyó a 5.015 pacientes pediátricos CE que ingresaron en una UCIP durante más de 96 horas, se observó que los que recibieron al menos un 25% de sus requerimientos energéticos por vía enteral en las primeras 48 horas, presentaron una reducción

de la mortalidad (OR= 0,51)³⁶. Sin embargo, llama la atención que sólo un 27,1% de los pacientes consiguió la instauración de la NE en las primeras 48 horas. Este hecho también lo constatan los resultados de un estudio multicéntrico internacional que incluyó datos de 31 UCIP, en las que sólo un 32,9% de los pacientes recibía, al menos, dos tercios de sus requerimientos mediante NE en el séptimo día de ingreso³⁷. Una de las barreras para la instauración de la NE precoz fue la ausencia de algoritmos para su inicio en la mayoría de unidades pediátricas y, en las que sí disponían de protocolos, éstos no se ajustaban en muchos puntos a las guías clínicas actuales^{2,4,5}. La European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) contraindica la NE sólo en caso de cirugía o patología gastrointestinal que impida su administración⁴. La NE ha demostrado ser segura en los pacientes que precisan VM y en los que precisan fármacos vasoactivos⁶. La implementación de protocolos de SN no sólo mejora la tasa de éxito de la NE, sino que evita interrupciones innecesarias, y ha demostrado mejorar el estado nutricional de los pacientes pediátricos CE^{38,39}.

La vía de elección para administrar la NE sigue siendo la gástrica, aunque se recomienda considerar la vía pospilórica si existe riesgo de aspiración, alteraciones de la motilidad o de la anatomía de la cámara gástrica (gastroparesia, cirugía u obstrucción gástrica)⁴, o si fracasa el intento por vía gástrica².

Nutrición parenteral

Actualmente no existe consenso en pediatría sobre el momento óptimo para iniciar NP en el paciente crítico que no cubre sus requerimientos mediante NE. La guía clínica de NP de la ESPGHAN, aunque recomienda un SN intensivo en el paciente crítico, opta por individualizar la indicación de NP dentro de los primeros 7 días, en función de la edad, el estado nutricional, la enfermedad de base, la cirugía o la intervención nutricional⁵. La guía clínica de la American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) sobre SN en el paciente pediátrico CE no hace ninguna recomendación concreta respecto al momento óptimo de inicio de la NP². Por último, la Guía de práctica clínica SENPE/SEGHNP/SEFH sobre nutrición parenteral pediátrica, publicada en 2017, establece que la NP está indicada en todo paciente pediátrico en el que no sea posible la vía enteral entre 5 y 7 días o antes si el paciente ya estaba desnutrido⁴⁰.

Un reciente ensayo clínico multicéntrico (PEPaNIC trial), que ha incluido a 1.440 pacientes pediátricos CE ingresados en tres UCIP, comparó la administración precoz de NP (primer día) frente a tardía (a partir del octavo día). Aunque la mortalidad fue similar en ambos grupos, los pacientes del grupo que recibió NP tardía presentaron una menor tasa de infecciones (OR=

0,48) (hematológicas y respiratorias), una menor duración del soporte con VM y una menor estancia hospitalaria que los pacientes que recibieron NP precoz^{17,41}. Es necesario tener en cuenta algunas consideraciones a la hora de interpretar dichos resultados⁴²:

- Población de estudio. Sólo un pequeño porcentaje de pacientes presentaba desnutrición al ingreso, y más del 55% de los pacientes en el grupo control fueron dados de alta antes del quinto día (probablemente muchos no hubieran sido candidatos a recibir NP en la mayoría de las UCIP).
- Diferencias entre los tres centros participantes. El cálculo de requerimientos difirió notablemente entre los tres, así como el protocolo de control de glucemia; no obstante, los beneficios de la NP tardía se observaron en los tres.
- Aporte energético. El grupo de NP precoz recibió un mayor aporte energético durante los primeros 7 días, por lo que se postula que la sobrealimentación podría desempeñar un papel clave, mayor incluso que el momento de administración.

A pesar de estas consideraciones, la potencia y el buen diseño del estudio obligan a tener estos datos presentes. No se conocen los mecanismos que explican este aumento de morbilidad en el grupo que recibió NP precoz, pero se postula que el exceso de aporte energético en la fase aguda (primeras 48 h) podría inhibir la autofagia, mecanismo fisiológico que tiene lugar en el citoplasma, en el que el exceso de orgánulos, o aquellos deteriorados o aberrantes, son secuestrados en vesículas de doble membrana (autofagosomas) y liberados dentro del lisosoma para su descomposición y reciclado energético de las macromoléculas resultantes. En cualquier caso, estos resultados refuerzan aún más la necesidad de evitar la sobrealimentación en el paciente crítico y de optimizar el aporte enteral.

Conclusión

Aún hay muchas preguntas pendientes de responder para establecer cuál es el SN más adecuado en el paciente pediátrico CE. Entender las características de la respuesta de estrés y adecuar la nutrición a sus fases es fundamental para optimizar el SN, especialmente en los pacientes CE desnutridos y obesos, que asocian una mayor morbimortalidad. Algunos puntos de consenso son la importancia de evitar la sobrealimentación y la hiperglucemia, y el uso como vía de elección de la NE en el paciente pediátrico CE ha demostrado asociarse a una mejor evolución. Queda aún por establecer el mejor momento para el inicio de la NP en el paciente que no cubre sus requerimientos por vía enteral. ■

Recomendaciones prácticas para el soporte nutricional del paciente pediátrico críticamente enfermo

1. Dada la elevada prevalencia tanto de desnutrición como de obesidad en los pacientes pediátricos CE ingresados en la UCIP, se recomienda realizar un cribado nutricional a todos ellos
2. En los pacientes con desnutrición u obesidad (situaciones que asocian una mayor morbimortalidad) se recomienda realizar una valoración nutricional completa y el diseño del SN, con el objetivo de minimizar los efectos adversos asociados a estas situaciones
3. Las ecuaciones predictivas del gasto energético basal no presentan una buena correlación con el gasto energético en reposo, por lo que se recomienda realizar una calorimetría indirecta para determinar los requerimientos energéticos
4. En caso de no poder realizar una calorimetría, se recomienda cubrir inicialmente el gasto energético en reposo (fórmula de Schofield), sin multiplicar por factor de actividad/estrés, monitorizando estrechamente a los pacientes con mayor riesgo de sufrir alteraciones metabólicas o desnutrición (véase el listado)
5. En el enfermo CE se recomienda un inicio progresivo del SN, especialmente en el paciente con desnutrición previa, para evitar el síndrome de realimentación
6. No conocemos el aporte proteico óptimo en cada fase de la respuesta al estrés. Se recomienda un aporte proteico mínimo de 1,5 g/kg/día
7. Monitorizar la urea sérica, la excreción de nitrógeno urinario y el balance proteico permite el ajuste del aporte proteico de forma individual
8. La hiperglucemia aumenta la morbilidad en el paciente CE. Debe ajustarse el aporte de glucosa para evitar la hiperglucemia, especialmente si se administra mediante NP, con una monitorización estrecha de la glucemia, el anhídrido carbónico y el ácido láctico
9. La evidencia actual en pediatría no permite recomendar el control estrecho de la glucemia con terapia insulínica intensiva
10. Con la evidencia actual, no es posible hacer una recomendación de un preparado lipídico concreto para su administración mediante NP. Debe asegurarse el aporte de ácidos grasos esenciales
11. El déficit de micronutrientes es más frecuente en los pacientes pediátricos CE, por lo que se recomienda monitorizar los niveles en los pacientes de riesgo (especialmente lactantes)
12. No existe evidencia científica en la población pediátrica a día de hoy que avale el uso sistemático de arginina, ácidos grasos n-3 y glutamina
13. La NE es la vía de elección en el paciente CE con un tracto gastrointestinal funcionante, pues se asocia a una reducción de la mortalidad
14. La administración de NE precoz (primeras 24 h) es segura en el paciente pediátrico CE, aunque no ha demostrado mejorar la evolución en pacientes quemados en comparación con su inicio tras 48 h
15. La implementación de protocolos de SN no sólo mejora la tasa de éxito de la NE, sino que evita interrupciones innecesarias, y ha demostrado mejorar el estado nutricional de los pacientes pediátricos CE
16. Actualmente no existe consenso en pediatría sobre el momento óptimo para iniciar la NP en el paciente crítico que no cubre sus requerimientos mediante NE

CE: críticamente enfermo; SN: soporte nutricional; NE: nutrición enteral; NP: nutrición parenteral; UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátricos.

Bibliografía

1. Joosten K, Van Puffelen E, Verbruggen S. Optimal nutrition in the paediatric ICU. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2016; 19: 131-137.
2. Mehta NM, Compher C; ASPEN Board of Directors. ASPEN Clinical Guidelines: nutrition support of the critically ill child. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2009; 33: 260-276.
3. Joffe A, Anton N, Lequier L, Vandermeer B, Tjosvold L, Larsen B, et al. Nutritional support for critically ill children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; CD005144.
4. Braegger C, Decsi T, Dias JA, Hartman C, Kolacek S, Koletzko B, et al. Practical approach to paediatric enteral nutrition: a comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010; 51: 110-122.
5. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R; European Society of Paediatric Research. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005; 41 Supl 2: 1-87.
6. Joosten KF, Kerklaan D, Verbruggen SC. Nutritional support and the role of the stress response in critically ill children. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2016; 19: 226-233.
7. Langouche L, Van den Berghe G. Hypothalamic-pituitary hormones during critical illness: a dynamic neuroendocrine response. *Handb Clin Neurol*. 2014; 124: 115-126.
8. Martínez EE, Ariagno K, Arriola A, Lara K, Mehta NM. Challenges to nutrition therapy in the pediatric critically ill obese patient. *Nutr Clin Pract*. 2015; 30: 432-439.
9. Joosten KF, De Kleijn ED, Westerterp M, De Hoog M, Eijck FC, Hop WCJ, et al. Endocrine and metabolic responses in children with meningococcal sepsis: striking differences between survivors and nonsurvivors. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000; 85: 3.746-3.753.
10. Boonen E, Van den Berghe G. Endocrine responses to critical illness: novel insights and therapeutic implications. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014; 99: 1.569-1.582.
11. De Souza Menezes F, Leite HP, Koch Nogueira PC. Malnutrition as an independent predictor of clinical outcome in critically ill children. *Nutrition*. 2012; 28: 267-270.
12. Bechard LJ, Duggan C, Touger-Decker R, Parrott JS, Rothpletz-Puglia P, Byham-Gray L, et al. Nutritional status based on body mass index is associated with morbidity and mortality in mechanically ventilated critically ill children in the PICU. *Crit Care Med*. 2016 [Epub ahead of print].
13. Kerklaan D, Hulst JM, Verhoeven JJ, Verbruggen SC, Joosten KF. Use of indirect calorimetry to detect overfeeding in critically ill children; finding the appropriate definition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016 [Epub ahead of print].
14. Askegard-Giesmann JR, Kenney BD. Controversies in nutritional support for critically ill children. *Semin Pediatr Surg*. 2015; 24: 20-24.
15. Mehta NM, Bechard LJ, Dolan M, Ariagno K, Jiang H, Duggan C. Energy imbalance and the risk of overfeeding in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med*. 2011; 12: 398-405.

16. Dokken M, Rustøen T, Stubhaug A. Indirect calorimetry reveals that better monitoring of nutrition therapy in pediatric intensive care is needed. *JPEN*. 2015; 39: 344-352.
17. Fizez T, Kerklaan D, Mesotten D, Verbruggen S, Wouters PJ, Vanhorebeek I, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill children. *N Engl J Med*. 2016; 374: 1.111-1.122.
18. Byrnes MC, Stangenes J. Refeeding in the ICU: an adult and pediatric problem. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2011; 14: 186-192.
19. Bechard LJ, Parrott JS, Mehta NM. Systematic review of the influence of energy and protein intake on protein balance in critically ill children. *J Pediatr*. 2012; 161: 333.e1-339.e1.
20. Jotterand Chaparro C, Laure Depeyre J, Longchamp D, Pérez MH, Taffé P, Cotting J. How much protein and energy are needed to equilibrate nitrogen and energy balances in ventilated critically ill children? *Clin Nutr*. 2016; 35: 460-467.
21. Verbruggen SC, Coss-Bu J, Wu M, Schierbeek H, Joosten KF, Dhar A, et al. Current recommended parenteral protein intakes do not support protein synthesis in critically ill septic, insulin-resistant adolescents with tight glucose control. *Crit Care Med*. 2011; 39: 2.518-2.525.
22. Falcone RA. Pediatric parenteral nutrition. En: Rombeau JL, Rolandeli RH, eds. *Parenteral Nutrition*. Filadelfia: Saunders Company Ed., 2001; 476.
23. Moráis López A, Lama More RA, Galera Martínez R. Consejos prácticos para la prescripción de nutrición parenteral pediátrica. *Acta Pediatr Esp*. 2016; 74: 57-63.
24. Alaedeen DI, Walsh MC, Chwals WJ. Total parenteral nutrition-associated hyperglycemia correlates with prolonged mechanical ventilation and hospital stay in septic infants. *J Pediatr Surg*. 2006; 41: 239-244 [discussion 239-244].
25. Srinivasan V, Agus MS. Tight glucose control in critically ill children: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Diabetes*. 2014; 15: 75-83.
26. Lacaille F, Gupte G, Colomb V, D'Antiga L, Hartman C, Hojsak I, et al. Intestinal failure-associated liver disease: a position paper of the ESPGHAN Working Group of Intestinal Failure and Intestinal Transplantation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015; 60: 272-283.
27. Briassoulis G. Are early parenteral nutrition and intensive insulin therapy what critically ill children need? *Pediatr Crit Care Med*. 2014; 15: 371-372.
28. Seida JC, Mager DR, Hartling L, Vandermeer B, Turner JM. Parenteral ω -3 fatty acid lipid emulsions for children with intestinal failure and other conditions: a systematic review. *JPEN*. 2013; 37: 44-55.
29. Hojsak I, Colomb V, Braegger C, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, et al. ESPGHAN Committee on Nutrition Position Paper. Intravenous lipid emulsions and risk of hepatotoxicity in infants and children: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016; 62: 776-792.
30. Larsen BM, Goonewardene LA, Joffe AR, Van Aerde JE, Field CJ, Olstad DL, et al. Pre-treatment with an intravenous lipid emulsion containing fish oil (eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid) decreases inflammatory markers after open-heart surgery in infants: a randomized, controlled trial. *Clin Nutr*. 2012; 31: 322-329.
31. Wong T. Parenteral trace elements in children: clinical aspects and dosage recommendations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2012; 15: 649-656.
32. Dos Reis Santos M, Leite HP, Luiz Pereira AM, Dell'Acqua Cassão B, De Oliveira Iglesias SB. Factors associated with not meeting the recommendations for micronutrient intake in critically ill children. *Nutrition*. 2016 [Epub ahead of print].
33. Jordan I, Balaguer M, Esteban ME, Cambra FJ, Felipe A, Hernández L, et al. Glutamine effects on heat shock protein 70 and interleukines 6 and 10: randomized trial of glutamine supplementation versus standard parenteral nutrition in critically ill children. *Clin Nutr*. 2016; 35: 34-40.
34. Briassouli E, Briassoulis G. Glutamine randomized studies in early life: the unsolved riddle of experimental and clinical studies. *Clin Dev Immunol*. 2012; 2012: 749189.
35. Gottschlich MM, Jenkins ME, Mayes T, Khoury J, Kagan RJ, Warden GD. The 2002 Clinical Research Award. An evaluation of the safety of early vs delayed enteral support and effects on clinical, nutritional, and endocrine outcomes after severe burns. *J Burn Care Rehabil*. 2002; 23: 401-415.
36. Mikhailov TA, Kuhn EM, Manzi J, Christensen M, Collins M, Brown AM, et al. Early enteral nutrition is associated with lower mortality in critically ill children. *JPEN*. 2014; 38: 459-466.
37. Martínez EE, Bechard LJ, Mehta NM. Nutrition algorithms and bedside nutrient delivery practices in pediatric intensive care units: an international multicenter cohort study. *Nutr Clin Pract*. 2014; 29: 360-367.
38. Keehn A, O'Brien C, Mazurak V, Brunet-Wood K, Joffe A, De Caen A, et al. Epidemiology of interruptions to nutrition support in critically ill children in the pediatric intensive care unit. *JPEN*. 2015; 39: 211-217.
39. Kyle UG, Lucas LA, Mackey G, Silva JC, Lusk J, Orellana R, et al. Implementation of nutrition support guidelines may affect energy and protein intake in the pediatric intensive care unit. *J Acad Nutr Diet*. 2016; 116: 844.e4-851.e4.
40. Grupo de estandarización de la SENPE. Pedrón Giner C, Cuervas-Mons Vendrell M, Galera Martínez R, Gómez López L, Gomis Muñoz P, Irastorza Terradillos I, et al. Guía de práctica clínica SENPE/SEGHNP/SEFH sobre nutrición parenteral pediátrica. *Nutr Hosp*. 2017; 34(3): 745-758.
41. Fizez T, Kerklaan D, Verbruggen S, Vanhorebeek I, Verstraete S, Tibboel D, et al. Impact of withholding early parenteral nutrition completing enteral nutrition in pediatric critically ill patients (PE-PaNIC trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2015; 16: 202.
42. Mehta NM. Parenteral nutrition in critically ill children. *N Engl J Med*. 2016; 374: 1.190-1.192.

Bibliometría e indicadores de actividad científica (IV). Indicadores basados en las citas (2). Factor de impacto e indicadores alternativos

R. Aleixandre-Benavent^{1,2}, J. González de Dios³, L. Castelló Cogollos^{1,4}, C. Navarro Molina^{1,5},
A. Alonso-Arroyo^{1,5}, A. Vidal-Infer^{1,5}, R. Lucas-Domínguez^{1,5}, A. Sixto-Costoya^{1,5}

¹Unidad de Información e Investigación Social y Sanitaria-UISYS (CSIC-Universitat de València). Valencia. ²Instituto de Gestión de la Innovación y del Conocimiento-Ingenio (CSIC-Universitat Politècnica de València). UISYS (CSIC-Universitat de València). Valencia. ³Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante. Departamento de Pediatría. Universidad «Miguel Hernández». Alicante. ⁴Departamento de Sociología y Antropología Social. Universitat de València. Valencia. ⁵Departamento de Historia de la Ciencia y Documentación. Universitat de València. Valencia

Resumen

En este trabajo se presenta el factor de impacto del Journal Citation Reports de la Web of Science, uno de los indicadores bibliométricos más utilizados en la evaluación de la actividad científica, y también uno de los más polémicos. Se indica el método de cálculo, sus críticas y otros indicadores relacionados con él, como el factor de impacto de 5 años y el índice de inmediatez. Se describen también otros indicadores alternativos, como el Eigenfactor, el SCImago Journal and Country Rank, que ofrece el grupo SCImago a partir de los datos de la base de datos Scopus, y el Source Normalized Impact per Paper, que propone el Centre for Science and Technology Studies de la Universidad de Leiden, en los Países Bajos.

©2017 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Bibliometría, indicadores bibliométricos, impacto científico, factor de impacto, índice de inmediatez, Eigenfactor, SCImago Journal and Country Rank, Source Normalized Impact per Paper

Abstract

Title: Bibliometrics and indicators of scientific activity (IV). Indicators based on citations (2). Impact factor and alternative indicators

This paper presents the journal impact factor published by the Journal Citation Reports of the Web of Science, one of the most used bibliometric indicators in the evaluation of scientific activity and also one of the most controversial. We explain the method of calculation, its criticisms and other related indicators, such as the 5-year impact factor and the immediacy index. Other alternative indicators are also described, such as the Eigenfactor, the SCImago Journal and Country Rank, offered by the SCImago group based on data from the Scopus database, and the Source Normalized Impact per Paper, proposed by the Centre for Science and Technology Studies from the University of Leiden, in the Netherlands.

©2017 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Bibliometry, bibliometric indicators, scientific impact, journal impact factor, immediacy index, Eigenfactor, SCImago Journal and Country Rank, Source Normalized Impact per Paper

El factor de impacto

El factor de impacto (FI) es un índice calculado anualmente por Clarivate Analytics (hasta 2016 Thomsom Reuters y, previamente, Institute for Scientific Information), ampliamente utilizado en la evaluación de la calidad de la investigación y para medir la importancia e influencia de las revistas científicas^{1,2}. Fue concebido inicialmente como un instrumento para poder seleccionar las revistas de mayor calidad en las bibliotecas; sin embargo, en algunos países, entre ellos España, las agencias

de evaluación también lo utilizan para valorar la calidad de los trabajos publicados en revistas, otorgando más calificación a los publicados en revistas que ocupan posiciones superiores en los rankings. Como es natural, los investigadores que están sometidos a evaluaciones (principalmente profesores de universidad e investigadores, pero también personas en formación, como becarios de investigación) intentan publicar sus trabajos en revistas que estén bien situadas en los rankings³. Los editores también utilizan frecuentemente el FI como índice para medir el funcionamiento de su revista y como reclamo para la obtención de más y mejores manuscritos^{4,5}.

Cálculo del factor de impacto

El FI corresponde, de manera simplificada, al número medio de veces que es citado un artículo publicado en una revista. El hecho de que un artículo reciba citaciones en trabajos posteriores es un reconocimiento a su valor, pues los trabajos importantes son usualmente citados, mientras que los irrelevantes se ignoran y no se citan².

A partir de los datos de las citas recibidas y de los artículos publicados, el Journal Citation Reports (JCR) proporciona anualmente el FI y otros indicadores basados en las citas que han recibido las revistas incluidas en las bases de datos de la Web of Science. Estos recursos pueden consultarse desde los centros de investigación públicos españoles gracias a la suscripción institucional realizada por la Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología (FECYT) (<http://www.accesowok.fecyt.es/>).

El FI se calcula en cada revista estableciendo la relación entre las citas que han recibido en 1 año los trabajos publicados durante los 2 años anteriores, y el total de artículos publicados en ella durante esos 2 años. Por ejemplo, para calcular el FI de la revista *Pediatrics* en 2016, se suman todas las citas que han recibido en 2016 los trabajos publicados en 2015 y 2014, y se dividen por el número total de artículos publicados por dicha revista en 2015 y 2014 (figura 1). Se seleccionan 2 años porque es el promedio que un trabajo tarda en circular plenamente por la comunidad científica para ser utilizado y citado^{2,3,5}. El número de citas se divide entre el número de artículos publicados, para corregir la ventaja potencial de los autores o las revistas que publican muchos trabajos, ya que éstos tienen mayor probabilidad de ser citados². En la figura 1 se presenta de forma gráfica el cálculo del FI de la revista *Pediatrics* en 2016, y en la tabla 1 se muestran los datos necesarios para el cálculo del FI de *Anales de Pediatría* en 2016.

TABLA 1

Ejemplo de cálculo del factor de impacto de la revista *Anales de Pediatría* en 2016

Factor de impacto = citas recibidas en 2016 por los artículos publicados en los 2 años anteriores (A) / número de artículos publicados en los 2 años anteriores (B)

A

1. Citas recibidas en 2016 a los artículos publicados en 2015: 106
 2. Citas recibidas en 2016 a los artículos publicados en 2014: 106
- Total: 212

B

1. Número de artículos publicados en 2015: 89
 2. Número de artículos publicados en 2014: 97
- Total: 186

Factor de impacto = A/B = 212/186 = 1,140

Fuente: Journal Citation Reports, 2016.

Las revistas que en 2016 obtuvieron un mayor FI fueron *JAMA Pediatrics* (FI= 10,251), *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* (FI= 6,442) y *Pediatrics* (FI= 5,705). Las revistas pediátricas se encuentran englobadas dentro del área *Pediatrics* del JCR, una de las que más revistas incluye (121 en 2016). El número de revistas que incluye el área *Pediatrics* se ha mantenido constante hasta 2006, y a partir de ese año aumenta progresivamente, pasando de 78 en 2007 a las 121 actuales. La categoría incluye revistas pediátricas generalistas, como *JAMA Pediatrics*, *Pediatrics* y *Clinics in Perinatology*, y especializadas, como *Pediatric Diabetes*, *Pediatric Allergic and Immunology* y *Pediatric Obesity*.

La clasificación por países de las revistas de la categoría *Pediatrics* del JCR muestra un exagerado sesgo a favor de las estadounidenses y británicas. La mitad de ellas están editadas en Estados Unidos (n= 60) e Inglaterra (n= 20), por lo que ambos

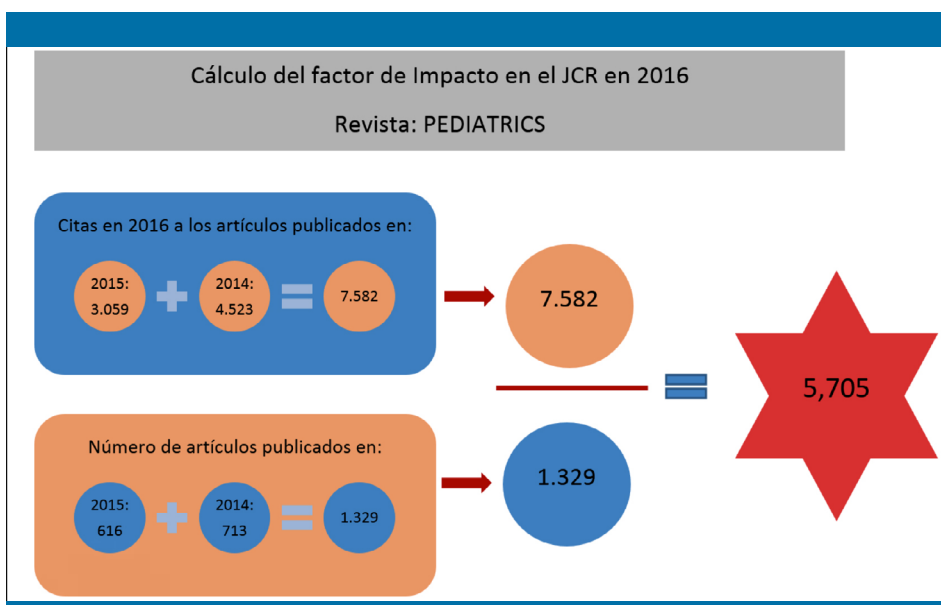


Figura 1. Esquema del cálculo del factor de impacto en 2016 en Journal Citation Reports de la revista *Pediatrics*

países acaparan el 67% de la cobertura. Por el contrario, Alemania aporta 10 revistas (8,2%), Italia 2 y Francia y España solamente 1 revista.

La única revista española incluida en esta cobertura es *Anales de Pediatría*, que en 2016 obtuvo un FI de 1,140, lo que la sitúa en el puesto 88 (de 121) y, por tanto, en el tercer cuartil. Ésta es la mejor posición alcanzada por la revista, ya que en el periodo 2013-2015 se situó en el ranking de esta categoría por encima de la posición 100, es decir, en el cuarto cuartil.

No es habitual que en sus inicios las revistas dispongan de un FI alto, pero la inclusión en Web of Science es un requisito esencial para ganar visibilidad y reconocimiento internacional y recibir citaciones de otras revistas. Además, desde el momento de la inclusión, la revista se beneficia de sus autocitas, ya que los artículos de una determinada revista contienen un número inevitable de referencias de artículos publicados en la misma. Prueba de ello es el hecho de que algunas revistas aumentan considerablemente su FI a partir del año en el que son incluidas en Web of Science. Por ejemplo, *Medicina Clínica*, que ingresó en 1992 en esta base de datos, pasó de tener un FI de 0,135 en 1991 a uno 5 veces mayor en el siguiente año (0,718). Otro ejemplo de crecimiento es el experimentado por *Revista Española de Cardiología*, que en 2001 se encontraba en el cuarto cuartil, con un FI de 0,700, y en 2015 se situó en el primer cuartil, con un FI de 4,596 (en 2016 ha bajado algo su FI y se ha situado en el segundo cuartil, pero con un FI de 4,485).

Críticas al factor de impacto

Numerosos autores opinan que el FI es un indicador objetivo, cuantificable y relativamente estable para considerar la repercusión de una revista en el ámbito científico internacional^{3,5-11}. Además, en la actualidad, el hecho de que una revista disponga de FI es garantía de que cumple estándares cualitativos, exigidos para formar parte de las principales bases de datos internacionales³.

Paralelamente a la utilización del FI en la evaluación de la calidad y el prestigio de las publicaciones científicas, se está produciendo un creciente descontento entre los investigadores, debido a las debilidades de este indicador para medir la calidad de los trabajos y de los científicos. Muchos expertos consideran que el concepto de impacto científico es multidimensional y, por tanto, no puede ser adecuadamente representado por un único indicador^{2,3}, sino que es necesario asociar varios indicadores, sin olvidar nunca que la revisión por expertos sería el procedimiento ideal. La valoración de la calidad exclusivamente a través del FI es incorrecta, ya que se puede encontrar ciencia de primera calidad en revistas de escasa difusión o en publicaciones no incluidas en Web of Science^{6,8,12-15}. De hecho, existen revistas incluidas en la base de datos Scopus y situadas en el primer cuartil de sus rankings que no están indexadas en Web of Science, por lo que carecen de FI. Un ejemplo de ello es la revista *Systematic Reviews*, editada por BioMed Central, que desde 2013 ocupa el primer cuartil, según los datos aportados por SCImago Journal and

Country Rank (<http://www.scimagojr.com/journalsearch.php?q=21100237425&tip=sid&clean=0>). ¿Cómo podemos interpretar que esta revista posea indicadores de impacto altos en una base de datos (Scopus) y se considere de alta calidad, mientras que en la otra base de datos (Web of Science) está ausente y carece de estos indicadores?

Una de las críticas más significativas al FI es que la distribución de las citas en las que se basa su cálculo no es paramétrica, de manera que menos del 20% de los artículos acaparan más del 50% de las citas, y un porcentaje muy alto de artículos recibe muy pocas citas o ninguna, por lo que el FI viene determinado por una minoría de artículos¹⁶. Por ejemplo, si buscamos en Web of Science las citas que han recibido los artículos publicados en la revista *Pediatrics* en los años 2015 y 2014 (los utilizados en el cálculo del FI de 2016), obtenemos que, a fecha de julio de 2017, de los 1.623 artículos recuperados, 246 (15%) no han sido citados y 139 han recibido una cita (8,6%) y, sin embargo, se benefician del extraordinario FI «global» de la revista.

Otra crítica se debe a que se puede manipular y aumentar el FI reduciendo el número de artículos originales que publica anualmente la revista e incrementando el de artículos editoriales (que no cuentan en el denominador del cálculo del FI), así como los artículos de revisión (que reciben por término medio dos veces más citas que los originales).

Otra estrategia para aumentar el FI consiste en promover el aumento de las autocitas^{17,18}, pero dentro de unos límites máximos de «tolerancia» que aplican las bases de datos, ya que éstas penalizan el abuso de autocitas excluyendo (a veces sólo temporalmente) las revistas del cálculo del FI. Por ello, el Journal Citation Reports ofrece, junto al FI, el «FI excluyendo las autocitas». Por ejemplo, en la revista española *Anales de Pediatría*, que en 2016 obtuvo un FI de 1,140, al excluirle las autocitas el resultado es de 0,876, ya que de las 212 citas utilizadas en el cálculo del FI de 2016, 49 (23,1%) eran autocitas.

El tamaño del campo de investigación también influye en el número de citas que puede recibir un artículo. Las áreas que cuentan con un elevado número de investigadores están favorecidas frente a las que tienen un reducido número de ellos. Como es lógico, el FI en valores absolutos de una comunidad de 100 investigadores debe ser más débil que el de una comunidad que cuente con un número 10 veces mayor de investigadores. Este hecho determina grandes diferencias entre los FI de las distintas disciplinas científicas^{1,3,5}.

Otros factores que influyen o alteran el FI ya se han comentado en trabajos previos^{15,18}. Se producen citas realizadas sin ningún rigor, por formulismo o para «salir del paso», sin que realmente tengan nada que ver con el trabajo citado³. Otra causa que afecta al proceso de citación es el fenómeno de la obliteración, según el cual, cuando un trabajo científico se hace tan genérico e integrado en un campo que forma parte del cuerpo de conocimiento, no se cita explícitamente. Sucede en trabajos de alta calidad: los autores o publicaciones extraordinariamente importantes tienden a darse por conocidos y no citarse explícitamente¹²⁻¹⁴.

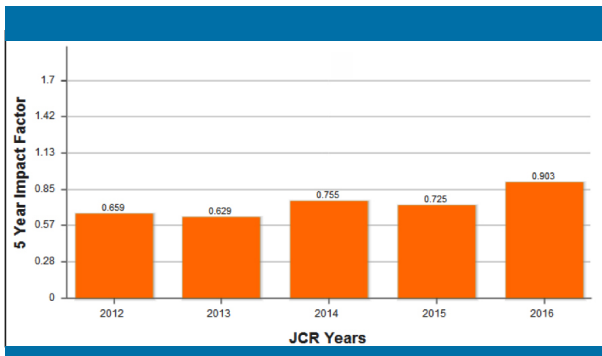


Figura 2. Evolución del factor de impacto de 5 años de la revista *Anales de Pediatría*, tal como viene recogido en el *Journal Citation Reports* (edición de 2016)

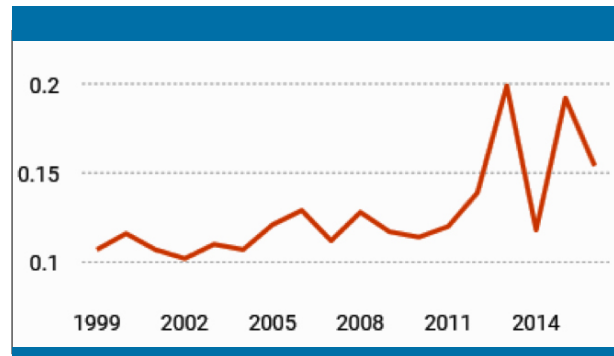


Figura 3. Evolución del SCImago Journal Rank (SJR) de la revista *Acta Pediátrica Española*, tal como viene recogido en la web *SCImago Journal and Country Rank* (edición de 2016) (en el eje de abscisas se representan los años y en el de ordenadas el valor del SJR)

Factor de impacto de 5 años

El FI de 5 años (FI5) se publica desde 2007 en el *Journal Citation Reports*, y es muy similar al FI tradicional, pero se calcula teniendo en cuenta una ventana de citación de 5 años. Mientras que el FI tradicional se calcula sobre los 2 años anteriores, este indicador se basa en un periodo de 5 años. En otras palabras, el FI5 es el promedio de veces que los artículos publicados en una revista, en los últimos 5 años, han sido citados en un año dado. Al utilizar una ventana de la citación más amplia que el FI tradicional, el FI5 es más apropiado para evaluar los campos teóricos con una literatura más «duradera»¹⁸⁻²¹. Por ejemplo, Durieux y Gevenois (2010)²² sugieren que sería más apropiado que el FI tradicional se utilice en las revistas de diagnóstico por la imagen, ya que la vida media de las citas es más larga en estas revistas de orientación más técnica. Un

estudio reciente ha mostrado que el FI5 complementa muy bien al FI tradicional para medir la calidad y el impacto de revistas científicas^{23,24}. En la figura 2 se muestra la evolución del FI5 de la revista *Anales de Pediatría*, tal como viene recogido en el *Journal Citation Reports* (edición de 2016).

Índice de inmediatez

El índice de inmediatez mide la rapidez con la que se citan los trabajos publicados en una revista, es decir, su importancia actual. Se calcula contando el número de veces que los artículos publicados en una revista son citados en otros artículos en un año determinado, y dividiendo este número por el número de artículos publicados en esa revista en ese mismo año. Por ejemplo, en 2016, el índice de inmediatez de la revista *Pediatric*

Title	Type	↓ SJR	H index	Total Docs. (2016)	Total Docs. (3years)	Total Refs.	Total Cites (3years)	Citable Docs. (3years)	Cites / Doc. (2years)	Ref. / Doc.
1 Anales de Pediatría	journal	0.225 Q3	28	257	950	2731	294	517	0.52	10.63
2 Acta Pediátrica Española	journal	0.154 Q3	8	42	146	698	10	134	0.09	16.62
3 Pediatría de Atención Primaria	journal	0.144 Q4	6	85	240	1176	26	207	0.11	13.84
4 Revista Española de Pediatría	journal	0.123 Q4	8	52	145	820	2	136	0.03	15.77
5 Pediatría Integral	journal	0.104 Q4	6	89	302	1179	14	233	0.03	13.25
6 Pediatría Catalana	journal	0.102 Q4	5	9	117	81	2	75	0.02	9.00
7 SD Revista Medica Internacional sobre el Síndrome de Down	journal	0.101 Q4	4	9	26	92	1	17	0.09	10.22

Figura 4. Ranking de revistas españolas del área Pediatrics, Perinatology and Child Health, ordenadas según el SCImago Journal Rank (SJR) (fuente: *SCImago Journal and Country Rank*, edición de 2016)



Figura 5. Ficha de la revista Acta Pediátrica Española que muestra los indicadores que proporciona el Centre for Science and Technology Studies (CWTS) (disponible en <http://www.journalindicators.com/indicators/journal/14437>). IPP: impacto por publicación (número medio de citas por artículo publicado); P: número de artículos publicados; SNIP: Source Normalized Impact per Publication (número medio de citas por publicación, corregido por las diferentes prácticas de citación entre las áreas temáticas); % sel cit: porcentaje de autocitas (citas a la propia revista)

Critical Care Medicine fue de 1,223, ya que los 233 artículos publicados en 2016 han sido citados 285 veces (y el valor del índice es el resultado de dividir 285 por 233). Al igual que el FI, el índice de inmediatez es un promedio por artículo, por lo que está sometido a las mismas críticas que éste si se aplica a artículos individuales. Debido a que el cálculo se realiza durante el año en curso, un artículo que se publique a principios del año tiene una probabilidad mayor de ser citado durante ese año en particular²⁵. En la práctica, el índice de inmediatez es un indicador útil para identificar publicaciones de revistas en áreas emergentes de investigación.

Indicadores alternativos al factor de impacto

Eigenfactor

Como se ha mencionado antes, el FI refleja la calidad de una revista a través del número de citas que han recibido sus artículo-

los, de manera que cuanto mayor es el FI de una revista en particular, mayor es su calidad implícita y su impacto percibido en la comunidad científica²². Sin embargo, al calcular el FI no se tiene en cuenta la calidad de las revistas citadoras (las que han hecho la cita), sino que todas cuentan por igual (independientemente de que la revista citadora tenga un FI alto o bajo)²⁶. Precisamente el indicador Eigenfactor tiene en cuenta la calidad de las revistas citadoras, ponderando sus citas a través de su impacto en la comunidad científica. El objetivo es que las revistas altamente citadas influyan más que las menos citadas. Las autocitas (citas de una revista a sí misma) se eliminan, de modo que las puntuaciones del Eigenfactor no están determinadas por la autocitación.

Este indicador lo ofrece el Journal Citation Reports y el Eigenfactor Project ([www. http://www.eigenfactor.org](http://www.eigenfactor.org)), un proyecto académico fundado en 2007 por la Universidad de Washington. Su papel potencial en la evaluación de revistas científicas todavía no ha sido investigado ampliamente.

TABLA 2

Algunas ventajas e inconvenientes de los indicadores basados en las citas

A. Indicadores de funcionamiento de las revistas	Principales ventajas	Principales inconvenientes
Factor de impacto (<i>journal impact factor</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Fácilmente disponible • Ampliamente utilizado 	<ul style="list-style-type: none"> • No refleja la calidad de cada artículo en la revista • Es sensible a las características de los campos de investigación • La ventana de citación es estrecha (2 años) • Puede ser manipulado por los editores
Factor de impacto de 5 años (<i>5 years journal impact factor</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Fácilmente disponible • Apropiado para evaluar campos con altos porcentajes de literatura clásica 	<ul style="list-style-type: none"> • No refleja la calidad de cada artículo en la revista • Es sensible a las características de los campos de investigación • Puede ser manipulado por los editores
Índice de inmediatez (<i>immediacy index</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Fácilmente disponible • Útil para identificar revistas publicando investigaciones emergentes 	<ul style="list-style-type: none"> • No refleja el valor científico de la revista • Es sensible a las características de los campos de investigación
Vida media de las citas (<i>cited half life</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Fácilmente disponible • Proporciona información sobre la política editorial • Identifica las revistas que publican investigación emergente 	<ul style="list-style-type: none"> • No refleja el valor científico de la revista • Es sensible a las características de los campos de investigación
Eigenfactor	<ul style="list-style-type: none"> • Fácilmente disponible • Tiene en cuenta la calidad de las revistas citadoras 	<ul style="list-style-type: none"> • No refleja el valor científico de la revista • Es sensible a las características de los campos de investigación
SCImago Journal Rank (SJR)	<ul style="list-style-type: none"> • Fácilmente disponible • Tiene en cuenta la calidad de las revistas citadoras • Ventana de citación más amplia que la del factor de impacto (3 años) 	<ul style="list-style-type: none"> • No refleja el valor científico de la revista • Es sensible a las características de los campos de investigación • No se publican los datos necesarios para su cálculo
Source Normalized Impact per Paper (SNIP)	<ul style="list-style-type: none"> • Permite comparar áreas científicas 	<ul style="list-style-type: none"> • No refleja el valor científico de la revista • Se limita al análisis de los datos de Scopus
B. Indicadores destinados a la evaluación de los autores		
Número de citas	<ul style="list-style-type: none"> • Fácil de obtener • Permite evaluar a los científicos 	<ul style="list-style-type: none"> • Es sensible a las características de los campos de investigación • Es sensible a las homonimias entre investigadores
Indicador corona (<i>crown indicator</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Permite evaluar a los científicos • Permite la comparación de científicos de campos diferentes 	<ul style="list-style-type: none"> • Difícil de obtener • Es sensible a los tamaños de los grupos de investigación
Índice h (<i>h-index</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Permite evaluar a los científicos • Es insensible a los artículos raramente citados o frecuentemente citados 	<ul style="list-style-type: none"> • Es sensible a las características de los campos de investigación • Es sensible a la duración de la carrera científica • Es sensible a las homonimias entre investigadores

SCImago Journal Rank

El SCImago Journal Rank (SJR), desarrollado por el grupo SCImago Lab (<http://www.scimago.com/>), es un indicador de impacto de las revistas análogo al FI. Se considera una variante del Eigenfactor y se inspira en el PageRank de Google Académico. Fue creado en 2007 a partir de los datos de la base de datos Scopus, y para su cálculo combina el número de citas recibidas por una revista con la influencia de las revistas que la citan. Por tanto, al igual que en el Eigenfactor, se basa en el principio de que las conexiones procedentes de nodos de alta puntuación (en este caso revistas) contribuyen más a la puntuación del nodo o revista que las de baja puntuación²⁷. SCImago lo define así: «SJR expresa el número promedio de citas ponderadas recibidas en el año seleccionado por los documen-

tos publicados en la revista en los 3 años anteriores». Otros detalles sobre sus características pueden consultarse en el trabajo publicado por González Pereira et al.²⁷, creadores del indicador. En la figura 3 se muestra la evolución del SJR de la revista *Acta Pediátrica Española*, tal como viene recogido en la web SCImago Journal and Country Rank (edición de 2016). En la figura 4 se presenta el ranking de revistas españolas del área Pediatrics, Perinatology and Child Health, ordenadas según el SJR, ranking extraído de la edición de 2016 de la web SCImago Journal and Country Rank.

Source Normalized Impact per Paper

El Source Normalized Impact per Paper (SNIP) es un indicador diseñado en el Centre for Science and Technology Studies

(CWTS) de la Universidad de Leiden, en los Países Bajos, con el objetivo de que se pudiera comparar el impacto de revistas de diferentes áreas temáticas, corrigiendo las diferencias en la probabilidad de ser citado un trabajo entre revistas de distintas materias, e incluso entre revistas de la misma área de conocimiento. El indicador, basado en los datos que ofrece Scopus y presentado por Moed en 2009^{28,29}, pondera el número de citas recibidas con la frecuencia de citas en un área de conocimiento. Por tanto, en los campos de investigación con una menor frecuencia de citas, cada una de ellas tiene un valor superior al de las citas en campos con mayor frecuencia de éstas. Más información sobre los indicadores ofrecidos por CWTS está disponible en la página web <http://www.journalindicators.com/methodology>. En la figura 5 se muestra la ficha de la revista *Acta Pediátrica Española* con los indicadores que proporciona el CWTS.

Conclusiones

El uso del FI de las revistas para evaluar a científicos individuales o trabajos concretos es controvertido. El procedimiento correcto sería que los evaluadores leyeran y juzgaran cada artículo, lo que se ha demostrado inviable, ya que no se dispone de suficientes revisores para llevar a cabo esta tarea y debido a los presumibles conflictos de intereses que ocasionaría. Aunque el FI no es una herramienta perfecta, se utiliza ampliamente como indicador del prestigio de las revistas y para la promoción académica de los investigadores, aspecto este último muy discutido³⁰⁻³³. Como alternativa o complemento al FI se han desarrollado otros indicadores, como el Eigenfactor, el SJR y el SNIP, sin que ninguno de ellos se haya consolidado en exclusiva ni desplazado a los otros por el momento³⁴. Para la evaluación de científicos y trabajos individuales se sugiere que se considere especialmente el número de citas que ha recibido cada investigador o cada trabajo, lo que se puede obtener consultando la Web of Science, Scopus y Google Scholar, pero siempre teniendo en cuenta las limitaciones y sesgos de cada una de ellas. En la tabla 2 se presenta un resumen con algunas ventajas e inconvenientes de los indicadores basados en las citas.

Bibliografía

- González de Dios J, Moya M, Mateos Hernández MA. Indicadores bibliométricos: características y limitaciones en el análisis de la actividad científica. *An Esp Pediatr*. 1997; 47: 235-244.
- Aleixandre Benavent R, Valderrama Zurián JC, González Alcaide G. El factor de impacto de las revistas científicas: limitaciones e indicadores alternativos. *Prof Inf*. 2007; 16: 4-11.
- Aleixandre-Benavent R. Bibliometría e indicadores de actividad científica. En: Jiménez Villa J, Argimón Pallás JM, Martín Zurro A, Vilardell Tarrés M, eds. *Publicación científica biomédica: cómo escribir y publicar un artículo de investigación*. Barcelona: Elsevier España, 2010; 363-384.
- Rizkallah J, Sin DD. Integrative approach to quality assessment of medical journals using impact factor, Eigenfactor, and article influence scores. *PloS One*. 2010; 5(4): e10204 [doi: 10.1371/journal.pone.0010204].
- Aleixandre-Benavent R, Porcel Torrens A. El factor de impacto de las revistas científicas. *Trast Adict*. 2000; 1: 264-271.
- López Piñero JM, Terrada ML. Los indicadores bibliométricos y la evaluación de la actividad médico-científica (III). Los indicadores de producción, circulación y dispersión, consumo de la información y repercusión. *Med Clin (Barc)*. 1992; 98: 142-148.
- Bordons M, Fernández MT, Gómez I. Advantages and limitations in the use of impact factor measures for the assessment of research performance. *Scientometrics*. 2002; 53: 195-206.
- González de Dios J, Mateos Hernández MA, González Casado I. Factor de impacto internacional, nacional y por especialidades: en busca del mejor indicador bibliométrico. *Rev Esp Pediatr*. 1998; 54: 430-436.
- Aleixandre Benavent R, Valderrama Zurián JC, Castellano Gómez M, Simó Meléndez R, Navarro Molina C. «Archivos de Bronconeumología»: una de las 3 revistas médicas españolas con mayor factor de impacto nacional. *Arch Bronconeumol*. 2004; 40: 563-569.
- González Alcaide G, Castellano Gómez M, Valderrama Zurián JC, Aleixandre Benavent R. Literatura científica de autores españoles sobre análisis de citas y factor de impacto en biomedicina (1981-2005). *Rev Esp Doc Cient*. 2008; 31: 344-365.
- Aleixandre R, Giménez Sánchez JV, Terrada Ferrandis ML, López Piñero JM. Análisis del consumo de información en la revista «Atención Primaria». *Aten Primaria*. 1996; 17: 321-325.
- Seglen PO. Why the impact factor of journals should not be used for evaluating research. *BMJ*. 1997; 314: 498-502.
- Alfonso F, Bermejo J, Segovia J. Impactología, impactitis, impactoterapia. *Rev Esp Cardiol*. 2005; 58: 1.239-1.245.
- González Alcaide G, Valderrama Zurián JC, Aleixandre-Benavent R. Análisis del proceso de internacionalización de la investigación científica española. *Rev Esp Doc Cient*. 2012; 35: 94-118.
- Aleixandre R, Valderrama JC, Alonso-Arroyo A, Miguel-Dasit A, González de Dios J, De Granda Orive JI. Español vs inglés como idioma de publicación de «Neurología». *Neurología*. 2007; 22: 19-26.
- Aleixandre-Benavent R, Ferrer-Sapena A, Peset-Mancebo F. El factor de impacto bibliográfico. *FMC*. 2010; 17: 714-715.
- Aleixandre-Benavent R, González de Dios J, Castelló-Cogollos L, Navarro Molina C, Alonso Arroyo A, Vidal Infer A, et al. Bibliometría e indicadores de actividad científica (II). Indicadores de producción científica en pediatría. *Acta Pediatr Esp*. 2017; 75(3-4): 44-50.
- Aleixandre-Benavent R, González de Dios J, Castelló-Cogollos L, Navarro Molina C, Alonso Arroyo A, Vidal Infer A, et al. Bibliometría e indicadores de actividad científica (III). Indicadores basados en las citas (1). *Acta Pediatr Esp*. 2017; 75(5-6): e75-e84.
- Campanario JM. Empirical study of journal impact factors obtained using the classical 2-year citation window versus a five-year citation window. *Scientometrics*. 2011; 87: 189-204.
- Adams J. Early citation counts correlate with accumulated impact. *Scientometrics*. 2005; 63: 567-581.
- Dorta-González P, Dorta-González MI. Comparing journals from different fields of science and social science through a JCR subject categories normalized impact factor. *Scientometrics*. 2003; 95: 645-672.
- Durieux V, Gevenois PA. Bibliometric indicators: quality measurements of scientific publication. *Radiology*. 2010; 255: 342-351.
- Jacso P. Five-year impact factor data in the Journal Citation Reports. *Online Inf Rev*. 2009; 33: 603-614.

24. Waltman L. A review of the literature on citation impact indicators. *J Informetrics*. 2016; 10: 365-391.
25. InCites Journal Citation Reports Help. Immediacy Index [consultado el 5 de julio de 2017]. Disponible en: <http://ipscience-help.thomsonreuters.com/incitesLiveJCR/glossaryAZgroup/g7/7751-TRS.html>
26. Bergstrom CT, West JD. Assessing citations with the Eigenfactor metrics. *Neurology*. 2008; 71(23): 1.850-1.851.
27. González-Pereira B, Guerrero-Bote VP, Moya-Anegón F. A new approach to the metric of journals scientific prestige: the SJR indicator. *J Informetrics*. 2010; 4: 379-391.
28. Moed HF. Measuring contextual citation impact of scientific journals. *ArXiv*. 2009; 0911.2632.
29. Moed HF. A new journal citation impact measure that compensates for disparities in citation potential among research areas. *Ann Libr Inf Sci*. 2010; 57: 271-277.
30. Aleixandre-Benavent R, González de Dios J, Castelló Cogollos L, Navarro Molina C, Alonso-Arroyo A, Vidal-Infer A, et al. Bibliometría e indicadores de actividad científica (1). La evaluación de la investigación y de la actividad científica en pediatría a través de la bibliometría. *Acta Pediatr Esp*. 2017; 75: 18-25.
31. González de Dios J, Aleixandre Benavent R. Evaluación de la investigación en biomedicina y ciencias de la salud: indicadores bibliométricos y cibernéticos. *Bol Pediatr*. 2007; 47: 92-110.
32. Alonso Arroyo A, González de Dios J, Bolaños Pizarro M, Castelló Cogollos L, González Alcaide G, Navarro Molina C, et al. Análisis de la productividad e impacto científico de la pediatría española (2006-2010). *An Pediatr (Barc)*. 2013; 409.e1-409.e17.
33. González de Dios J, Alonso-Arroyo A, Aleixandre-Benavent R, Málaga-Guerrero S. Análisis DAFO de la publicación pediátrica española a partir de un estudio cuantitativo. *An Pediatr (Barc)*. 2013; 78: 351-354.
34. Moed HF, De Bruin RE, Van Leeuw TN. New bibliometric tools for the assessment of national research performance: database description, overview of indicators and first applications. *Scientometrics*. 1995; 33: 381-422.

La narcolepsia «va a la escuela»

N. Visa Reñé¹, J. Rúbies Olives¹, M. Pujol Sabaté², F. Paredes Carmona¹

¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario «Arnau de Vilanova». ²Servicio de Neurología. Hospital «Santa Maria». Lleida

Resumen

Introducción: La narcolepsia es una de las causas más comunes de somnolencia crónica. A pesar de ello, el tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico oscila entre 5 y 15 años, y puede ser un trastorno infradiagnosticado en muchos pacientes. La clínica suele empezar a partir de los 10 años de edad, pero es difícil identificarla si aparece a edades inferiores. Presentamos el caso clínico de un niño con diagnóstico de narcolepsia con sólo 5 años de edad.

Caso clínico: Niño de 5 años de edad, con excesiva somnolencia diurna acompañada de episodios de atonía ocasional de 1 mes de evolución. Se planteó un amplio diagnóstico diferencial y se solicitaron pruebas complementarias para su estudio. Ante la sospecha de narcolepsia, se realizó una videopolisomnografía nocturna, seguida de un test de latencias múltiples. En ambas pruebas se obtuvieron resultados compatibles con el diagnóstico de narcolepsia. Se practicó una punción lumbar, en la que se analizaron los valores de hipocretina en el líquido cefalorraquídeo, que resultaron indetectables. Junto con estos resultados, se solicitó la determinación de HLA DQ en sangre, con lo que se concluyó que el paciente era homocigoto por DQ6.2, indicativo de susceptibilidad a sufrir narcolepsia. Ante estos hallazgos se inició tratamiento.

Conclusiones: Se presenta un caso de narcolepsia, peculiar por la edad de su inicio, con la finalidad de difundir esta entidad en el medio pediátrico y su forma de presentación, que difiere de la de los adultos. Su diagnóstico precoz permite un tratamiento eficaz y mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Palabras clave

Cataplejía, narcolepsia, oxibato sódico, pediatría, sueño

Abstract

Title: Narcolepsy "goes to school"

Introduction: Narcolepsy is a chronic debilitating sleep disorder. Nevertheless, the time between the symptoms and diagnosis ranges from 5 to 15 years, and may be an underdiagnosed disorder in many patients. Disease onset occurs mainly around 10 years, but is difficult to identify if it appears at lower ages. We present the clinical case of a child diagnosed with narcolepsy at only 5 years of age.

Case report: A 5-year-old child, with excessive daytime sleepiness and occasional episodes of sudden loss of muscle tone of 1 month evolution. A large differential diagnosis was proposed and complementary tests were performed for its study. On suspicion of narcolepsy, a nocturnal videopolisomnography was done, followed by a multiple latency test. In both tests, the results were consistent with the diagnosis of narcolepsy. The values of hypocretin in the cerebrospinal fluid were undetectable. The HLA DQ in blood, concluded that the patient was homozygous for DQ6.2, indicative of susceptibility to narcolepsy.

Conclusions: A case of narcolepsy is presented, due to the early age of onset, in order to spread this entity in children, which differs from adults. Its early diagnosis allows improve the quality of life of these patients.

Keywords

Cataplexy, narcolepsy, pediatrics, sleeping, sodium oxibate

Criterios diagnósticos de la narcolepsia según la ICSD-3**Narcolepsia tipo 1**

Ambos criterios, A y B, deben estar presentes:

- A. El paciente tiene periodos diarios de irremisible necesidad de dormir o presenta episodios de sueño diurno durante al menos 3 meses^a
- B. Presencia de uno o dos de los siguientes criterios:
1. Cataplejía y una latencia media de sueño ≤ 8 min y ≥ 2 entradas en fase REM (SOREMP) en un MSLT realizado según las técnicas estándar. Un SOREMP (dentro de los 15 min iniciales del sueño) en la PSG nocturna anterior puede sustituir uno de los SOREMP en el MSLT
 2. Valores de hipocretina 1 en el LCR ≤ 110 pg/mL o $< 1/3$ de los valores medios obtenidos en sujetos normales con el mismo ensayo estandarizado

Narcolepsia tipo 2

Deben estar presentes los criterios A-E:

- A. El paciente tiene periodos diarios de irremisible necesidad de dormir o presenta episodios de sueño diurno durante al menos 3 meses*
- B. Latencia media de sueño ≤ 8 min y ≥ 2 entradas en fase REM (SOREMP) en un MSLT realizado según las técnicas estándar. Un SOREMP (dentro de los 15 min iniciales del sueño) en la PSG nocturna anterior puede sustituir uno de los SOREMP en el MSLT
- C. La cataplejía está ausente^b
- D. Ya sea que los valores de hipocretina 1 en el LCR están ausentes o la medición de los valores de hipocretina 1 en el LCR son > 110 pg/mL o $> 1/3$ de los valores medios obtenidos en sujetos normales con el mismo ensayo estandarizado
- E. La hipersomnolencia y/o los hallazgos del MSLT no pueden ser explicados por otras causas, como la falta de sueño, la apnea obstructiva del sueño, el trastorno de fase retardada del sueño, el efecto de medicaciones o sustancias, o su retirada

^aEn los niños, la narcolepsia puede presentarse como una excesiva somnolencia nocturna o por la reaparición de siestas diurnas que previamente no existían.

^bSi la cataplejía aparece después, el trastorno debería reclasificarse como narcolepsia tipo 1.

ICSD-3: Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño; LCR: líquido cefalorraquídeo; MSLT: test de latencias múltiples del sueño; PSG: polisomnografía;

SOREMP: periodos de movimientos rápidos de los ojos al inicio del sueño.

Introducción

La narcolepsia es un trastorno crónico caracterizado por una somnolencia diurna excesiva, una alteración del sueño nocturno y la aparición de movimientos oculares rápidos (REM) al inicio del sueño. Aunque la narcolepsia se considera una patología de la edad adulta, muchos casos se inician en la infancia o la adolescencia. Se estima una prevalencia del 0,02-0,05% en la población general¹⁻³. En los pacientes pediátricos los valores de prevalencia varían según las distintas publicaciones. Aran et al.³ describen una prevalencia de sólo el 2,1% en los 1.219 pacientes de su serie antes de los 5 años de edad, y el 1,1% presenta también cataplejía asociada. La mediana de edad del diagnóstico suele ser de 10-30 años, con un pico mayor en la adolescencia, coincidiendo en la mayoría de ocasiones con el inicio de la clínica.

La tétrada típica de la narcolepsia (somnolencia diurna, cataplejía, alucinaciones hipnagógicas/hipnopómpicas y parálisis del sueño)² se presenta en muy raras ocasiones. En los niños, la manifestación más común suele ser el aumento de la somnolencia diurna, que puede manifestarse de forma progresiva, y en muchas ocasiones no se considera anormal hasta la aparición de más síntomas.

A pesar de que es un trastorno cada vez más reconocido en niños y adolescentes, hay pocos estudios que describan esta población. Challamel et al. informaron de una alta frecuencia de casos secundarios en niños, especialmente en los menores de 5 años, asociados a ciertas patologías, como Niemann-Pick tipo C, ictus, tumores o lesiones paraneoplásicas. Pero los pacientes con narcolepsia debida a lesiones estructurales son fácilmente distinguibles, ya que presentan signos y síntomas adicionales¹⁻³.

La última actualización de la Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño (ICSD-3) distingue entre dos formas de narcolepsia: tipo 1 y tipo 2. La narcolepsia tipo 1 está causada por una pérdida de neuronas productoras de hipocretina, mientras que la narcolepsia tipo 2 no presenta déficit de hipocretina² (tabla 1).

Además, la narcolepsia se caracteriza genéticamente por estar vinculada a los alelos HLA, lo que pone de manifiesto que se trata de una enfermedad autoinmune mediada por las células T, similar a otras enfermedades asociadas al HLA, como la celiaquía.

Presentamos el caso de un niño diagnosticado de narcolepsia en nuestro centro, con una revisión de la enfermedad en la edad pediátrica.

Caso clínico

Niño de 5 años de edad derivado a nuestro centro por presentar episodios de excesiva somnolencia diurna, de un mes y medio de evolución. Su horario de sueño nocturno era de las 21 hasta las 8 h, y durante el día presentaba varios episodios de siestas de unos 30 minutos de duración (figura 1). En la escuela referían que el niño presentaba una disminución del rendimiento en las clases, hiper-

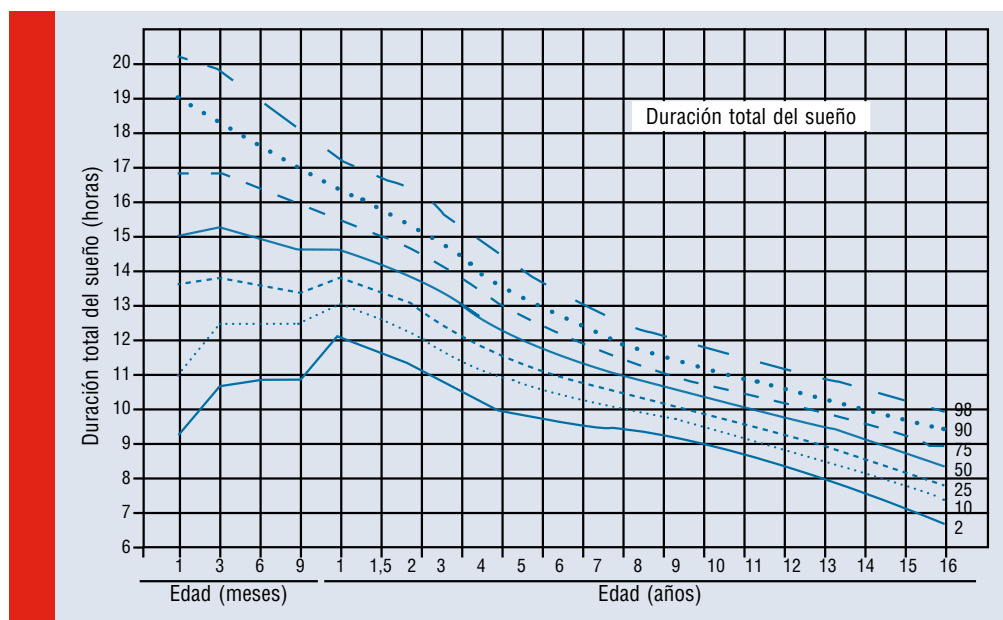


Figura 1. Percentiles de duración del sueño en 24 h desde la infancia hasta la adolescencia. Fuente: Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica sobre trastornos del sueño en la infancia y adolescencia en atención primaria. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Agencia Laín Entralgo, 2011. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS n.º 2009/8

somnia y una menor participación en las actividades con el resto de niños. La familia no refería ningún antecedente personal ni familiar de interés, ya que no había presentado infecciones recientes ni otra sintomatología previa al inicio de la clínica. Tenía el calendario vacunal al día, sin incluir la vacuna de la gripe.

En la exploración física presentaba un desarrollo psicomotor correcto, con fenotipo normal y sin masas ni megalias. No mostraba estigmas neurocutáneos, y la exploración neurológica resultó dentro de la normalidad, a excepción de ciertas fluctuaciones en el sensorio con tendencia a la somnolencia, aunque con un nivel normal de alerta y vigilia entre episodios y ante estímulos.

Inicialmente se descartó una posible intoxicación medicamentosa mediante la determinación de tóxicos en orina, que resultaron normales. Se solicitó una analítica de sangre completa, incluidos los anticuerpos antiestreptolisina (ASLO) y el estudio metabólico, que fue normal. En las gasometrías seriadas realizadas destacaba un aumento del valor de pCO_2 , así como unos niveles altos de bicarbonato, con discreta tendencia a la acidosis. Además, se detectó una anemia microcítica e hipocrómica con ferritina baja, pero con valores de hierro en rango normal. Ante estos hallazgos, fue diagnosticado de betatalasemia heterocigota mediante un estudio de las hemoglobinas.

Se ampliaron las pruebas diagnósticas dentro del diagnóstico diferencial, y se realizó un estudio cardiorrespiratorio nocturno, que descartó la presencia de apneas obstructivas del sueño, un electroencefalograma, en el que no se observaba ningún foco epileptogénico, y una resonancia magnética cerebral, en la que se descartó una posible patología desmielinizante.

Ante la sospecha clínica de narcolepsia, a pesar de la baja frecuencia de presentación en estas edades, se realizó una vídeo-polisomnografía (PSG) nocturna, seguida de un test de latencias múltiples del sueño (MSLT). En la vídeo-PSG se registraron 11 horas de sueño, en las que el niño presentó una latencia de sueño de 0 segundos, con latencia REM de 37 minutos, falta de atonía y movimientos involuntarios en fase REM, despertares confusionales y sueño fragmentado coincidiendo con movimientos repetitivos de las piernas. En el MSLT se observó una latencia de sueño media de 2 minutos con entrada en fase REM en las 5 siestas realizadas. Aunque no existen patrones de normalidad en estas pruebas para niños menores de 6 años, los resultados fueron compatibles con el diagnóstico de narcolepsia (tabla 2).

Se practicó una punción lumbar, que mostraba una bioquímica normal, y se realizó una detección de los niveles de hipocretina-1 en el líquido cefalorraquídeo (LCR), que resultaron indetectables. Por todo ello, basándonos en las últimas clasificaciones internacionales, el paciente fue diagnosticado de narcolepsia tipo 1 (narcolepsia con déficit de hipocretina-1) (tabla 3).

Ante estos resultados se solicitó una determinación de HLA DQ en sangre, en la que se detectaron los alelos DQA1*0102/DQA1*0102 y DQB1*0602/DQB1*0602, por lo que se concluyó que el paciente era homocigoto para DQ6.2, indicativo de susceptibilidad a padecer narcolepsia.

En el momento del diagnóstico, el paciente presentaba como síntoma principal una excesiva somnolencia diurna con fragmentación del sueño, sin cataplejía, parálisis del sueño ni alucinaciones.

Ante el diagnóstico de narcolepsia se decidió iniciar tratamiento no farmacológico y farmacológico.

Para intentar mejorar la excesiva somnolencia diurna, se recomendó tener un horario fijo de sueño nocturno y se pautaron dos siestas al día de 30-60 minutos, una a media mañana y otra a media tarde.

En cuanto al tratamiento farmacológico, a diferencia de los adultos, no existe ninguno aprobado para los niños. Inicialmente se probó el metilfenidato en una dosis de 5 mg/día, dividida entre la mañana y el mediodía, que se fue aumentando semanalmente hasta un máximo de 40 mg/día.

El paciente fue dado de alta a su domicilio con el tratamiento citado, con seguimiento posterior en las consultas de neurología pediátrica.

A los 3-4 meses de tratamiento con metilfenidato se apreció una escasa mejoría de la sintomatología. El niño seguía presentando hipersomnolencia diurna y la madre refería episodios de movimientos faciales y de protrusión de la lengua que hacían sospechar la aparición de cataplejía en la clínica (facies catapléjica).

Actualmente, después de 1 año de tratamiento con metilfenidato, tras ajustar la dosis según el horario escolar y realizar cada día una siesta a media mañana en la escuela, el paciente todavía presenta una excesiva somnolencia, aunque es capaz de mantenerse en vigilia durante periodos más largos. No ha presentado aumento de peso ni alteraciones conductuales. Se encuentra pendiente de iniciar tratamiento con oxibato sódico, debido a los episodios de cataplejía y para lograr un mejor manejo de la enfermedad.

Discusión

La narcolepsia-cataplejía es un trastorno poco frecuente, sumamente raro en niños, sobre todo en los menores de 5 años. Hasta en la mitad de los pacientes se inicia antes de los 15 años. Sólo se han documentado un 10% de casos con una edad de inicio inferior a 5 años. El tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico oscila entre 5 y 15 años, y es un trastorno infradiagnosticado en muchos pacientes.

Los síntomas de la narcolepsia infantil difieren significativamente de los de los adultos, lo que da lugar a malas interpretaciones y retrasos en el diagnóstico. En los niños suele observarse una somnolencia diurna como primer síntoma, que puede comportar problemas escolares y trastornos en el aprendizaje. La elevación de los niveles de bicarbonato se ha correlacionado con una excesiva somnolencia diurna, y la hipoventilación que aparece en la fase REM genera incrementos de la $p\text{CO}_2$ ⁴. La cataplejía es un síntoma ausente en una etapa temprana de la enfermedad, pero algunos datos sugieren que aparece en el plazo de 1 año desde su inicio. Los niños suelen presentar la denominada «facies catapléjica», con expresión lánguida, ptosis palpebral, movimientos periorales, muecas y protrusión de la lengua. Además, se ha detectado que hasta un 84% de los niños presenta una ganancia ponderal ≥ 4 kg en los 6 meses posteriores al inicio de los síntomas³.

Las orexinas A y B, también llamadas hipocretinas 1 y 2, son unos neuropéptidos producidos únicamente por un grupo de neuronas situadas en el hipotálamo posterolateral, que se encargan de la regulación del ciclo sueño/vigilia, así como del metabolismo, la alimentación, la movilidad y el tono autónomo.

TABLA 2

Valores analíticos

	Valores normales	Resultados del paciente
Leucocitos ($\times 10^9/\text{L}$)	5,5-15,5	9.130
Hematíes ($\times 10^{12}/\text{L}$)	4-5,3	5,77
Hemoglobina (g/dL)	11-14	10,4
Hematocrito (%)	33-46	33,5
VCM (fl)	75-90	58
HCM (fl)	25-33	18
Hierro ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	25-122	125
Transferrina (mg/dL)	200-360	271
Ferritina (ng/mL)	20-200	16,5
pH venoso	7,33-7,43	7,34
$p\text{CO}_2$ venosa (mmHg)	38-48	51
Bicarbonato (mmol/L)	22-27	29
ASLO (UI/mL)	0-200	<10
Hipocretina LCR (pg/mL)	>110	Indetectables

ASLO: anticuerpos antiestreptolisina; HCM: hemoglobina corpuscular media; LCR: líquido cefalorraquídeo; VCM: valor corpuscular medio.

TABLA 3

Resultados de la polisomnografía y del MSLT

	Valores patológicos	Resultados en el paciente
Polisomnografía:		
Latencia del sueño	<30 min	0 seg
Latencia del sueño REM	<60 min	37 min
Test de latencias múltiples:		
Latencia media del sueño	<8 min	2 min
Episodios REM	>2	5

MSLT: test de latencias múltiples del sueño; REM: *rapid eyes movement*.

Se reconocen dos tipos de narcolepsia. En la tipo 1, asociada a cataplejía y bajos niveles de hipocretina en el LCR, se ha contabilizado una destrucción de unas 70.000 neuronas hipotalámicas, que correspondería al 80% del total. En la tipo 2 no existe cataplejía y los pacientes tienen valores normales de hipocretina. Este mecanismo tan selectivo de destrucción de las neuronas productoras de hipocretina continúa siendo un misterio, aunque parece que los factores genéticos se encuentran implicados en la patogenia. Desde 1983, se sabe que la narcolepsia está asociada al HLA. Mignot⁵ describió que el *HLA-DQA1*01:02* y el *DQB1*06:02* son los principales genes de susceptibilidad para la narcolepsia en la región HLA de tipo II, e informó de que los complejos HLA-DR y DQ contribuían a la predisposición genética a padecer narcolepsia.

Hasta un 98% de los pacientes que cumplen criterios estrictos de narcolepsia y cataplejía es HLA *DQB1*06:02* positivo. La narcolepsia tipo 1 también se encuentra ligada a polimorfismos en otros genes. El *DQB1*06:02* se encuentra en la mayoría de casos asociado al gen *DQA1*01:02*, formando el heterodímero *DQA1*01:02/DQB1*06:02* (denominado DQ0602), que es un presentador de antígeno a los receptores de las células T CD4.

Existen también variantes en otros alelos HLA-DQ, HLA-DP y HLA de clase I, que contribuyen a la susceptibilidad genética y dan lugar a polimorfismos en otros genes que afectan a la función inmune, como TCRA, TCRB, P2RY11, EIF3G y TNFSF4.

El hecho de que muchas enfermedades asociadas al HLA sean autoinmunes daría valor a la teoría de que la narcolepsia podría estar producida por un mecanismo autoinmune de destrucción de células productoras de orexina⁶. La aparición de autoanticuerpos es una característica importante de las enfermedades autoinmunes y un factor definitorio dentro de los criterios de Witebsky para una enfermedad autoinmune. Se ha investigado para la búsqueda de autoanticuerpos que pudieran atravesar la barrera hematoencefálica, destruir las neuronas productoras de orexina y desarrollar narcolepsia como consecuencia de ello. Esta hipótesis ha propiciado el descubrimiento de que esta patología se encuentra asociada a polimorfismos del receptor alfa de las células T, anticuerpos anti-TRIB2 e infecciones estreptocócicas como posibles *triggers*.

Por tanto, los factores genéticos desempeñan un papel muy importante en el desarrollo de la enfermedad, pero no son sólo ellos los causantes, sino que son necesarios otros factores de etiología ambiental. Por ejemplo, es frecuente detectar títulos altos de anticuerpos antiestreptolisina O después del inicio de la narcolepsia, lo que sugiere que una infección por *Streptococcus pyogenes* podría ser su desencadenante⁷. En algunas publicaciones, hasta el 20% de los pacientes afectados presentaba un cultivo positivo para estreptococo, y hasta un 59% tenía el antecedente de fiebre y odinofagia. Otros posibles factores asociados son los viajes o incluso los traumatismos craneales leves. Se ha relacionado también con la infección por el virus de la gripe H1N1, ya que se ha detectado un mayor número de casos después de padecerla. Cabe destacar que se observó un incremento de nuevos casos de narcolepsia durante la epidemia de 2009-2010 en niños vacunados contra la gripe H1N1, cuyos síntomas aparecieron 1-2 meses después de la vacunación sólo en los niños portadores del gen *DQB1*06:02*, sin que se haya podido establecer el mecanismo exacto de autoinmunidad^{8,9}.

El diagnóstico de narcolepsia puede ser evidente a través de la historia clínica, pero para ayudar a confirmarlo es esencial realizar una PSG nocturna seguida de un MSLT.

En la PSG se pueden detectar múltiples despertares que originan un sueño fragmentado y superficial, y existe una latencia del sueño REM menor de 60 minutos. Se asocia la ausencia de la atonía fisiológica en fase REM.

El MSLT se utiliza para cuantificar la facilidad para quedarse dormido, así como la propensión a presentar fases REM. Durante este test se incita al paciente a quedarse dormido y realizar una siesta de 20 minutos cada 2 horas; el test se inicia a las 8 a.m. y finaliza a las 5-6 p.m. En los pacientes con narcolepsia suele encontrarse un tiempo de latencia de sueño inferior a 8 minutos, mientras que la población sana tarda al menos 15 minutos. Además, las personas afectadas entran en fase REM dos o más veces durante el test, mientras que la población no afectada de narcolepsia raramente entra en fase REM. Se considera un MSLT positivo cuando el tiempo de latencia de sueño es corto y el paciente entra en 2 o más ocasiones en fase REM durante las siestas, lo que apoya fuertemente el diagnóstico de narcolepsia¹⁰.

La tipificación del HLA con la presencia de *DQB1:0602* suele añadir gran probabilidad al diagnóstico. Sin embargo, en las personas positivas para *DQB1*06:02*, en las que es difícil establecer un diagnóstico, puede ser de ayuda medir los niveles de orexina A del LCR.

Unos valores de hipocretina en el LCR <110 pg/mL o indetectables son los marcadores diagnósticos más valiosos, especialmente en los niños, y se consideran diagnósticos para la narcolepsia tipo 1¹¹. Unos niveles indetectables de hipocretina pueden ser uno de los factores predictivos de aparición posterior de cataplejía, sobre todo en los niños que se diagnostican sólo a partir de una excesiva somnolencia diurna.

La terapia en estos niños es poco conocida. El tratamiento de la narcolepsia se centra en los síntomas más incapacitantes. El mejor tratamiento no farmacológico se basa en establecer horarios regulares de sueño y vigilia, y periodos de siesta.

Entre los fármacos, el metilfenidato se utiliza como estimulante, el modafinilo presenta sólo resultados beneficiosos en la somnolencia y la venlafaxina se usa como agente anticatapléjico. El oxibato sódico en adultos es la primera opción por ser un fármaco muy efectivo, aunque con pocos estudios sobre su uso *off label* en pediatría.

Es importante difundir esta entidad en el ámbito pediátrico, ya que su diagnóstico precoz permite realizar un tratamiento eficaz y mejorar la calidad de vida de estos pacientes¹².

Bibliografía

1. Scammell TE. Narcolepsy. *N Engl J Med.* 373(27): 2.654-2.662.
2. Santamaría-Cano J. Actualización diagnóstica y terapéutica en narcolepsia. *Rev Neurol.* 2012; 54 Supl 3: 25-30.
3. Aran A, Einen M, Lin L, Plazzi G, Nishino S, Mignot E. Clinical and therapeutic aspects of childhood narcolepsy-cataplexy: a retrospective study of 51 children. *Sleep.* 2010; 33(11): 1.457-1.464.
4. Franco P, Junqua A, Guignard-Perret A, Raoux A, Perier M, Raverot V. High carbonate levels in narcoleptic children. *J Sleep Res.* 2016; 25(2): 194-202.
5. Mignot E. Genetics of narcolepsy and other sleep disorders. *Am J Human Genet.* 1997; 60: 1.289-1.302.
6. Singh AK, Mahlios J, Mignot E. Genetic association, seasonal infections and autoimmune basis of narcolepsy. *J Autoimmun.* 2013; 43: 26-31.
7. Lopes DA, Coelho FM, Pradella-Hallinan M, De Araújo Melo MH, Tufik S. Infancy narcolepsy: Streptococcus infection as a causal factor. *Sleep Sci.* 2015; 8(1): 49-52.
8. Partinen M, Kornum BR, Plazzi G, Jennum P, Julkunen I, Vaarala O. Narcolepsy as an autoimmune disease: the role of H1N1 infection and vaccination. *Lancet Neurol.* 2014; 13(6): 600-613.
9. Peraíta-Adrados R, Del Río-Villegas R, Vela-Bueno A. Factores ambientales en la etiología de la narcolepsia-cataplejía. Estudio de casos y controles de una serie. *Rev Neurol.* 2015; 60: 529-534.
10. Singh M, Drake CL, Roth T. The prevalence of multiple sleep-onset REM periods in a population-based sample. *Sleep.* 2006; 29(7): 890-895.
11. Andlauer O, Moore H, Hong SC, Dauvilliers Y, Kanbayashi T, Nishino S, et al. Predictors of hypocretin (orexin) deficiency in narcolepsy without cataplexy. *Sleep.* 2012; 35(9): 1.247-1.255.
12. Babiker MO, Prasad M. Narcolepsy in children: a diagnostic and management approach. *Pediatr Neurol.* 2015; 52(6): 557-565.

Apendicitis abdominal neonatal. Experiencia en un hospital terciario y revisión de la literatura

R. Gregorio-Hernández¹, A. Pérez-Pérez¹, M. Arriaga-Redondo¹, I. Simal², M. Sánchez-Luna¹

¹Servicio de Neonatología. ²Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Infantil Universitario «Gregorio Marañón». Madrid

Resumen

Introducción: La apendicitis neonatal (AN) es una enfermedad poco frecuente, cuyo diagnóstico diferencial con otras entidades, como la enterocolitis necrosante, es muy difícil de realizar.

Casos clínicos: Presentamos tres casos de AN en nuestro centro atendidos en los últimos 12 años.

Resultados: Todos eran recién nacidos prematuros de menos de 1.500 g, con distensión abdominal y signos radiológicos de perforación. Todos sobrevivieron tras la realización de una laparotomía y una apendicectomía. No se encontraron en ningún caso otras enfermedades asociadas, como enfermedad de Hirschsprung (EH) o fibrosis quística (FQ).

Conclusiones: La AN es un cuadro poco frecuente, y en nuestra experiencia no parece estar relacionado con la EH ni la FQ. Con un diagnóstico precoz, puede tener buen pronóstico.

Palabras clave

Apendicitis neonatal, neonato, apendicectomía, perforación, enterocolitis necrosante

Abstract

Title: Neonatal appendicitis. Our experience and review

Introduction: Neonatal appendicitis (NA) is a rare disease, and differential diagnosis with necrotizing enterocolitis is hard to do.

Clinical cases: We present three cases of NA found in our centre in the last 12 years.

Results: All of them were premature infants less than 1,500 g, with physical findings of abdominal distention and perforation. All of them survived after laparotomy and appendectomy. No other diseases were associated (Hirschsprung disease, cystic fibrosis).

Conclusions: We find neonatal appendicitis to be rare, and in our experience is not related to Hirschsprung disease or cystic fibrosis. With early diagnoses, prognosis seems to be good.

Keywords

Neonatal appendicitis, newborn, appendectomy, perforation, necrotizing enterocolitis

Introducción

La apendicitis neonatal (AN) es una entidad difícil de diagnosticar, con una incidencia menor del 0,04%¹ y una mortalidad elevada. Se cree que se debe a la combinación de diversos factores: inmadurez inmunitaria, retraso diagnóstico-terapéutico, perforación por fragilidad intestinal, etc.^{2,3}.

Material y métodos

Estudio descriptivo y retrospectivo de los pacientes diagnosticados de AN en el Servicio de Neonatología del Hospital «Gregorio Marañón», desde el 1 de enero de 2004 hasta el 31 de diciembre de 2015. Se realizó un análisis de las variables demográficas, epidemiológicas y clínicas, así como de las pruebas complementarias, el tratamiento y la evolución de los pacientes.

©2017 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados

Fecha de recepción: 25/08/16. Fecha de aceptación: 6/09/16.

Correspondencia: R. Gregorio-Hernández. Servicio de Neonatología. Hospital Infantil Universitario «Gregorio Marañón». O'Donnell, 48. 28009 Madrid. Correo electrónico: rebecagh@gmail.com

Resultados

En los últimos 12 años se han diagnosticado en nuestro hospital tres casos de AN, todos en prematuros menores de 1.500 g de peso al nacimiento. Ello supone una incidencia del 0,2% respecto al total de prematuros menores de 1.500 g ingresados en este periodo (1.558 pacientes). Éstos son:

1. Varón de 30 semanas de edad gestacional (EG) y 1.350 g de peso. Recibió nutrición con lactancia mixta desde el tercer día de vida. A los 15 días de vida presentó distensión abdominal, restos biliosos y deposiciones con sangre. La ecografía abdominal mostró la presencia de aerobilia y se apreció aire ectópico en la radiografía. Se realizó una laparotomía urgente y una apendicectomía debido a la presencia de una perforación apendicular. El postoperatorio cursó sin incidencias. Se descartó la presencia de una enfermedad de Hirschsprung (EH) en la biopsia y de fibrosis quística (FQ) mediante el estudio de las mutaciones del gen *CFTR*. Entre los antecedentes de interés cabe mencionar los siguientes: tuvo una maduración completa con corticoides; no presentó corioamnionitis; el parto fue por cesárea debido a un síndrome HELLP, con reanimación tipo IV; el test de Apgar fue 6/7; no se determinó el pH de cordón.
2. Mujer de 32 + 2 semanas de EG y 1.500 g de peso, fruto de un embarazo gemelar monocorial biamniótico. Recibió nutrición con lactancia mixta desde el primer día de vida. A los 6 días de vida presentó una distensión abdominal marcada, y 3 días después sufrió un empeoramiento clínico y analítico, y se observó la presencia de neumoperitoneo. Se realizó una laparotomía urgente y una apendicectomía debido a la perforación apendicular. En el postoperatorio presentó una sepsis persistente por *Escherichia coli* y una dehiscencia de la herida quirúrgica. La biopsia intestinal fue normal y se descartó una FQ. Presentaba los siguientes antecedentes de interés: tuvo una maduración completa con corticoides; no presentó corioamnionitis; el parto fue eutócico, con reanimación tipo II; el test de Apgar fue de 8/9 y el pH de cordón de 7,38.
3. Varón de 29 + 3 semanas de EG y 790 g de peso, fruto de un embarazo gemelar monocorial biamniótico; feto donante de una transfusión feto-fetal. Recibió lactancia materna desde los 2 días de vida. A los 9 días de vida presentó una sepsis de origen abdominal, con empeoramiento progresivo, y 3 días más tarde se decidió la realización de una laparotomía, en la que se observó una perforación apendicular y una placa necrótica en el colon transversal, por lo que se practicó una apendicectomía y una cecostomía. El postoperatorio transcurrió sin incidencias, y se descartó la presencia de EH y FQ. Antecedentes de interés: tuvo una maduración completa con corticoides, sin corioamnionitis; el parto fue por cesárea programada, con reanimación tipo IV; el test de Apgar fue de 6/7 y el pH de cordón de 7,32.

Discusión

La AN, como ya se ha mencionado, es una entidad poco frecuente con una incidencia muy baja. Su importancia radica en la dificultad para su detección, dada la inespecificidad de su clínica, lo que ocasiona un retraso en su diagnóstico y condiciona, entre otros muchos factores, una alta mortalidad.

La etiología continúa siendo controvertida, ya que en los recién nacidos no se dan los factores que consideramos de riesgo en los niños de mayor edad (adenitis secundaria a infecciones víricas, obstrucción por residuos relacionados con la alimentación sólida...). Existen tres teorías al respecto: una lo relaciona con la EH, otra con la FQ y el íleo meconial, y la última lo considera una forma limitada de enterocolitis necrosante. Se han descrito casos asociados a hernia inguinal⁴, sepsis por *Streptococcus* del grupo B o corioamnionitis^{5,6}.

Debido a la escasa frecuencia de esta afección, las series publicadas hasta ahora han sido en su mayoría casos aislados. En 2015, Raveenthiran² publicó una revisión de los casos comunicados en los últimos 25 años (1990-2014), en la que obtuvo un total de 52. En esta revisión se confirma que el diagnóstico continúa siendo tardío, ya que el diagnóstico diferencial con otras entidades, como la enterocolitis necrosante, es difícil de realizar de forma precoz.

Sin embargo, esta revisión desmiente la relación entre la AN y la FQ y la EH, ya que sólo se constataron 4 casos de aganglioneosis colónica sin dilatación, por lo que el autor lo considera una curiosidad y no una asociación real. Por otro lado, sí encuentra asociación con diversos factores de riesgo relacionados también con la enterocolitis necrosante (asfixia perinatal⁴, corioamnionitis, rotura prolongada de membranas, cardiopatía...).

En nuestra serie no encontramos ningún caso de corioamnionitis, asfixia perinatal, FQ ni EH; sin embargo, todos nuestros pacientes eran recién nacidos pretérmino, con mayor riesgo de sufrir una enterocolitis necrosante.

En cuanto a la EG, en nuestra serie el 100% de los recién nacidos fueron pretérmino menores de 33 semanas, al contrario que en la ya referida revisión, que encuentra un 48% de recién nacidos a término y sólo un 12% pretérmino. Este hecho puede deberse a que los neonatos con apendicitis que ingresan desde su domicilio pueden hacerlo también en cirugía pediátrica o en la unidad de cuidados intensivos pediátricos, por lo que la incidencia en neonatos a término puede estar infraestimada en nuestro estudio.

Todos nuestros pacientes presentaron datos radiológicos de perforación (aerobilia, neumoperitoneo...), lo que concuerda con que el dato aislado más específico de la AN es el neumoperitoneo². La sospecha clínica en todos los casos fue de enterocolitis necrosante. En nuestra serie no se realizó ninguna tomografía computarizada, como sugieren algunos trabajos⁴ para el diagnóstico precoz en pacientes con datos no concluyentes. En nuestro centro, la prueba de elección tras la radiografía es la eco-Doppler abdominal, y en los casos con sospecha de perforación la laparotomía precoz, como sugieren otros autores⁷.

Respecto a la evolución, Raveenthiran encuentra un 85% de apendicitis perforadas, porcentaje que llegó al 100% en nuestro estudio. Este resultado, que podría empeorar la mortalidad, no se asoció con la muerte de ningún paciente; de hecho, todos tuvieron un postoperatorio sin incidencias relevantes, al contrario de lo indicado en el estudio de Raveenthiran² (con una mortalidad del 18% en los casos con perforación) y en otros trabajos (anteriores a 1999), de hasta el 80-90%¹. Esto podría deberse a un diagnóstico precoz de perforación en dos de los tres casos aquí expuestos y a la realización de una laparotomía urgente.

Nuestro trabajo, de acuerdo con lo señalado en las últimas publicaciones, no permite establecer ninguna relación con la EH o la FQ, ya que ambas entidades se descartaron.

Como limitaciones, cabe mencionar que se trata de un estudio retrospectivo, pero los resultados se encuentran en consonancia con los de otros estudios publicados hasta ahora. Además, se recoge un número muy limitado de pacientes, como consecuencia de la escasa incidencia de esta patología, pero destacamos que la serie de pacientes más larga publicada hasta ahora en un solo centro es de 7 pacientes, reunidos a lo largo de 10 años⁸; el resto de comunicaciones encontradas corresponden a pacientes aislados^{4,7,9,10} y a revisiones⁸.

Conclusiones

La apendicitis es un cuadro poco frecuente en el periodo neonatal. En nuestra serie, sólo hemos encontrado recién nacidos pretérmino menores de 33 semanas de EG. En todos ellos, la sospecha clínica inicial fue de enterocolitis necrosante. La evolución fue buena tras la cirugía, probablemente gracias a la realización de una laparotomía de forma precoz. No encontramos asociación con la EH o la FQ. ■■■

Bibliografía

1. Jancelewicz T, Kim G, Miniati D. Neonatal appendicitis: a new look at an old zebra. *J Pediatr Surg.* 2008; 43: e1-e5.
2. Raveenthiran V. Neonatal appendicitis (I): a review of 52 cases with abdominal manifestation. *J Neonat Surg.* 2015; 4(1): 4.
3. Stiefel D, Stallmach T, Sacher P. Acute appendicitis in neonates: complication or morbus sui generis? *Pediatr Surg Int.* 1998; 14: 122-123.
4. Schwartz KL, Gilad E, Sigalet D, Yu W, Wong AL. Neonatal acute appendicitis: a proposed algorithm for timely diagnosis. *J Pediatr Surg.* 2011; 46: 2.060-2.064.
5. Managoli S. Perforated acute appendicitis in a term neonate. *Indian J Pediatr.* 2004; 71(4): 357-358.
6. Pressman A, Kawar B, Abend M, Steiner Z, Mogilner G. Acute perforated neonatal appendicitis associated with chorioamnionitis. *Eur J Pediatr Surg.* 2001; 11: 204-226.
7. Ayoub BH, Al Omran Y, Hassan A, et al. The importance of timely detection and management in neonatal appendicitis. *BMJ Case Rep.* 2014; 2014.
8. Karaman A, Cavuşoğlu YH, Karaman I, Cakmak O. Seven cases of neonatal appendicitis with a review of the English language literature of the last century. *Pediatr Surg Int.* 2003; 19: 707-709.
9. Sahnoun L, Kitar M, Maazoun K, Ksia A, Chahed J, Mekki M, et al. Hirschsprung's disease presenting as neonatal appendicitis. *J Neonat Surg.* 2013; 2: 25.
10. Kayastha K. Neonatal perforated appendicitis. *J Neonat Surg.* 2012; 1: 10.

Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada: una causa rara de uveítis

L. Caride López¹, L. De Benito Basanta¹, M. Sorribas Bustelo², A. Bao Corral¹, J.R. Fernández Lorenzo¹

¹Servicio de Pediatría. Hospital «Álvaro Cunqueiro». Vigo (Pontevedra). ²Unidad de Uveítis. Servicio de Oftalmología. Hospital Meixoeiro. Vigo (Pontevedra)

Resumen

La enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada es una uveítis granulomatosa difusa bilateral, asociada a poliosis, vitíligo, alopecia y síntomas neurológicos y auditivos. La etiología es probablemente autoinmune contra los melanocitos, determinada por factores genéticos. Es una entidad muy rara en la edad pediátrica. Presentamos un nuevo caso en un paciente de 12 años de edad.

Palabras clave

Vogt-Koyanagi-Harada, disminución de la agudeza visual, uveítis, vitíligo, poliosis

Abstract

Title: Vogt-Koyanagi-Harada disease: rare cause of uveitis

The Vogt-Koyanagi-Harada syndrome (VKH) is a bilateral, diffuse granulomatous uveitis associated with poliosis, vitiligo, alopecia, and central nervous system and auditory signs. This inflammatory syndrome is probably the result of an autoimmune mechanism, influenced by genetic factors, and appears to be directed against melanocytes. In the paper is presented a rare case of probably VKH disease in 12-year old Caucasian race boy.

Keywords

Vogt-Koyanagi-Harada, blurred vision, uveitis, vitiligo, alopecia

Introducción

La enfermedad o síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) es una entidad autoinmune sistémica que cursa con panuveítis granulomatosa difusa bilateral, despigmentación parcheada de la piel, poliosis, alopecia, meningismo y alteraciones auditivas.

El diagnóstico es clínico y de exclusión, basado en los criterios establecidos en 2001 por Read et al.¹.

El tratamiento se basa en la supresión de la inflamación intraocular con el uso precoz y prolongado de corticoides sistémicos y, eventualmente, inmunomoduladores.

La enfermedad de VKH en la edad pediátrica es muy poco frecuente. Presentamos el caso de un niño de 12 años de edad con buena evolución inicial.

Caso clínico

Varón de 12 años de edad, de raza caucásica, sin antecedentes personales ni familiares de interés. Presentaba una disminución de la agudeza visual de 20 días de evolución, sin dolor, fotofobia, hiperemia ni otra sintomatología acompañante. No refería traumatismo ni cirugía ocular previa. En la evaluación cutánea destacaba una mácula hipocrómica adyacente a la comisura labial derecha (figura 1). El resto de la exploración física y neurológica resultó normal.

El examen oftalmológico puso de manifiesto una agudeza visual del 66% en el ojo derecho y del 25% en el ojo izquierdo. No presentaba alteraciones en la cámara anterior. En el fondo de ojo se observaban desprendimientos serosos retinianos bilaterales, más

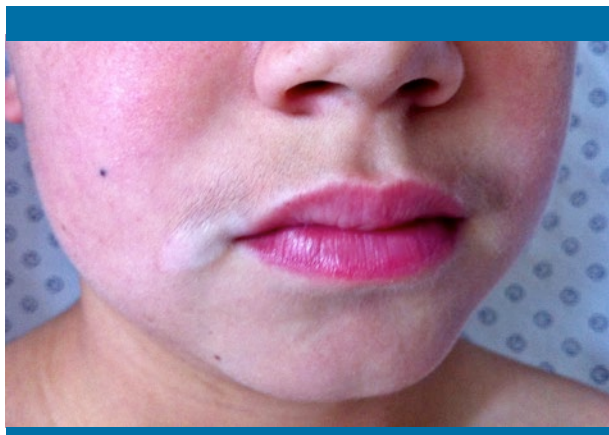


Figura 1. Mácula hipocrómica adyacente a la comisura labial derecha

marcados en el ojo izquierdo. No se apreciaba vitritis ni afectación vascular o del parénquima retiniano. Los bordes de las papilas eran poco nítidos (figura 2A).

En la angiografía con fluoresceína se apreciaba una difusión de contraste en las zonas del derrame seroso en ambos ojos, y áreas de difusión tardía en las papilas (figura 2B).

La tomografía de coherencia óptica mostraba un engrosamiento por acumulación de líquido subretiniano bilateral, mayor en el ojo izquierdo y con afectación macular (figura 3).

Los resultados de laboratorio, incluidos el hemograma, la bioquímica y la serología para diversos gérmenes (CMV, VEB, herpes simple 1 y 2 y VZV, VIH, toxoplasma y *Toxocara*), fueron negativos. Los anticuerpos antinucleares, el factor reumatoide, las inmunoglobulinas, el HLA-B27 y el complemento eran normales. El test de Mantoux fue negativo. Se constató una pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo (LCR). Se realizó una resonancia magnética cerebral, una radiografía de tórax y una ecografía abdominal, en las que no se observaron alteraciones significativas.

De acuerdo con los criterios diagnósticos de Read et al.¹, el paciente fue diagnosticado de síndrome de VKH forma incompleta.

Se inició tratamiento con metilprednisolona intravenosa. Tres días después, la agudeza visual era de 1 en ambos ojos, con una mejoría significativa del desprendimiento neurosensorial. A los 15 días éste desapareció casi por completo. Se mantuvo la prednisona oral con un descenso gradual de la pauta durante 6 meses.

Discusión

El síndrome de VKH es una enfermedad inflamatoria multisistémica que afecta a los tejidos que contienen melanina, incluido el ojo, el oído interno, las meninges y la piel. Aunque no se conocen por completo los factores etiológicos, se cree que la causa de esta enfermedad es una respuesta autoinmune mediada por linfocitos T contra uno o varios componentes antigénicos de los melanocitos; también se han implicado factores genéticos, ya que aparece con más frecuencia en portadores de algunos HLA de tipo II^{2,3}. El síndrome de VKH es más frecuente en ciertas poblaciones (asiáticos, nativos americanos e hispanos) y en edades comprendidas entre los 20 y los 50 años, aunque es muy rara en la edad pediátrica. Cuando la enfermedad se presenta antes de los 14 años, tiende a seguir un curso más recurrente y agresivo⁴.

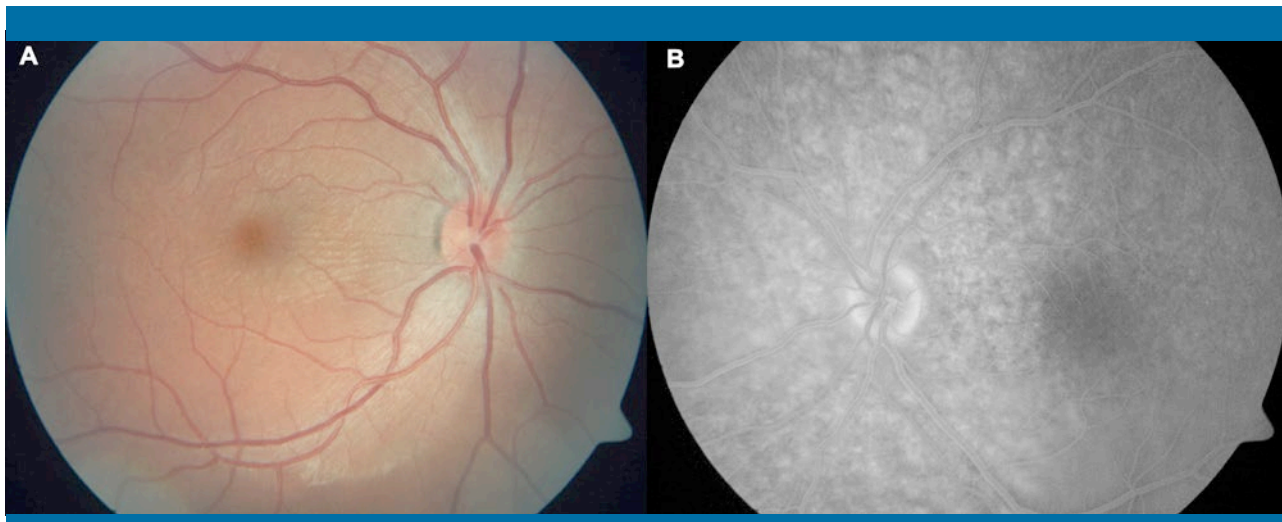


Figura 2. Fondo de ojo (A) y angiografía (B) antes del inicio del tratamiento

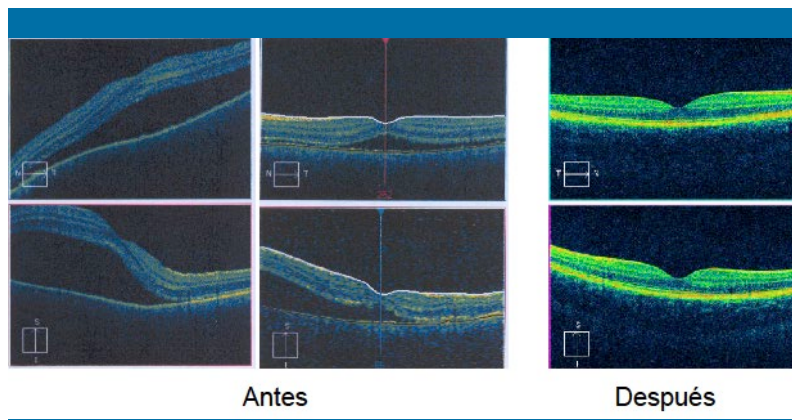


Figura 3. Tomografía de coherencia óptica antes y después del inicio del tratamiento

El desarrollo clásico de la enfermedad se divide en tres fases⁵: pródromos, uveítis y convalecencia. En la fase prodrómica aparecen cefalea, fiebre y fotofobia, de forma similar a un cuadro viral. En la siguiente fase aparecen las manifestaciones oculares, y el síntoma principal es la pérdida de visión bilateral. Los hallazgos comunes son uveítis granulomatosa, derrame exudativo retiniano y edema del nervio óptico. Además, puede aparecer hipoacusia, meningitis y afectación cutánea con poliosis, alopecia o vitíligo. La fase de convalecencia puede durar entre unas semanas y unos meses, y en algunos casos progresar y hacerse crónica, caracterizándose por una inflamación persistente de la úvea y la aparición de complicaciones, como catarata, glaucoma y fibrosis subretiniana, que pueden conducir a la ceguera.

El diagnóstico del síndrome de VKH pediátrico a veces se retrasa, por lo que es frecuente la asociación de complicaciones en el momento de la presentación⁴, aunque no fue así en nuestro caso.

Los criterios diagnósticos utilizados actualmente son los revisados por Read et al. en 2001¹. En este paciente está presente el desprendimiento seroso retiniano bilateral junto con la pleocitosis en el LCR. Se descartaron otras alteraciones neurológicas y auditivas. La mácula hipopigmentada en la comisura labial derecha (figura 1) había aparecido 2 años antes del inicio de la enfermedad; por tanto, se corresponde con una forma incompleta de ésta.

El objetivo del tratamiento es suprimir la inflamación intraocular de forma precoz y prolongada. Los agentes más efectivos son los corticoides^{2,6}. Pueden iniciarse en bolos por vía intravenosa u oral, y se deben mantener, en una pauta descendente, durante un periodo no inferior a 6 meses, con el fin de evitar recaídas.

Algunos autores recomiendan asociar inmunomoduladores (ciclosporina, metotrexato, azatioprina, entre otros) como agentes de primera línea², mientras que otros los reservan para casos resistentes o con mala tolerancia al tratamiento con corticoides.

En general, el uso precoz y en pauta prolongada de corticoides conduce a una mejoría visual progresiva en la mayoría de los pacientes. En este caso se obtuvo una rápida respuesta y la recuperación de la agudeza visual completa del paciente en 3 semanas.

Conclusión

El síndrome de VKH es una enfermedad multisistémica, de etiología autoinmune, poco frecuente en la edad pediátrica. Debemos pensar en esta entidad en presencia de un desprendimiento seroso retiniano bilateral y pleocitosis en el LCR, que puede asociar alteraciones auditivas y tegumentarias. El tratamiento se basa en la administración de corticoides, aunque se pueden añadir otros inmunosupresores en casos resistentes. Su pronóstico en niños es menos favorable que en la edad adulta, y son frecuentes las recaídas, por lo que es necesario realizar un seguimiento estrecho y un abordaje multidisciplinario. ■

Bibliografía

1. Read RW, Holland GN, Rao NA, et al. Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: report of an international committee on nomenclature. *Am J Ophthalmol.* 2001; 131: 647-652.
2. Silpa-Archa S, Silpa-Archa N, Preble KM, Foster CS. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome: perspectives for immunogenetics, multimodal imaging and therapeutic options. *Autoimmun Rev.* 2016; 15(8): 809-819.
3. Du L, Kijlstra A, Yang P. Vogt-Koyanagi-Harada disease: novel insights into pathophysiology, diagnosis and treatment. *Prog Retin Eye Res.* 2016; 52: 84-111.
4. Abu El-Asrar AM, AL-Kharashi AS. Vogt-Koyanagi-Harada in children. *Eye.* 2008; 22: 1.124-1.131.
5. Greco A, Fusconi M, Gallo A, et al. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Autoimmunity Rev.* 2013; 12: 1.033-1.038.
6. Rao N. Treatment of Vogt-Koyanagi-Harada disease by corticosteroids and immunosuppressive agents. *Ocul Immunol Inflamm.* 2006; 14: 71-72.

Coordinación:

Dra. María José Galiano Segovia

Pediatra. Centro de Salud María Montessori. Leganés (Madrid)

Acta Pediatr Esp. 2017; 75(7-8): e144-e146

Effect of minimal acupuncture for infantile colic: a multicentre, three-armed, single-blind randomised controlled trial (ACU-COL)

Landgren K, Hallström I.

Acupunct Med. 2017; 35(3): 171-179.



El llanto prolongado en el lactante constituye un problema importante en un 10-20% de las familias. Además del dolor en el niño, los padres sufren un gran estrés. Si la duración del llanto y/o malestar es superior a 3 horas al día durante más de 3 días a la semana, se define como cólico infantil (CI).

El papel de la acupuntura en el tratamiento del CI es controvertido, y las evidencias de su eficacia son escasas. En el tratamiento con acupuntura se emplean dos formas diferentes: un estilo de orientación neurofisiológica con dosis estandarizadas para todos los pacientes en un único punto, y otra forma, más cercana a la medicina tradicional china, más individualizada, que emplea diferentes puntos de punción en función de la sintomatología que describe el paciente.

En el estudio que nos ocupa, los autores realizaron un ensayo multicéntrico, de tres grupos, simple ciego, aleatorizado y controlado, con el objetivo de evaluar y comparar los efectos de dos tipos diferentes de acupuntura frente al no uso de esta técnica en los niños diagnosticados de CI, en centros de salud de la red pública de Suecia.

La captación de los participantes se realizó en 4 centros de salud de 4 ciudades de Suecia, en el periodo comprendido entre enero de 2013 y mayo de 2015. Los padres de 426 niños (entre 2 y 8 semanas de edad) sanos, con buena ganancia ponderal y que presentaban un llanto prolongado e intenso, solicitaron participar en el estudio. Durante 1 semana, los padres recogieron en un diario los tiempos de malestar, llanto y llanto extenuante (llanto tipo cólico), al mismo tiempo que recibían apoyo telefónico por parte de enfermeras pediátricas.

De los 426 lactantes, 157 cumplían los criterios de CI, y de ellos 147 participaron en el ensayo y 144 lo completaron. Los participantes fueron aleatoriamente distribuidos en tres grupos: A) mínima acupuntura (MA) estandarizada en un solo punto, LI4 (máximo de 5 sesiones), junto con una completa y cuidada atención sanitaria orientada al CI; B) MA semiestandarizada e individualizada, inspirada en la medicina tradicional china (máximo de 5 sesiones), junto con una completa y cuidada atención sanitaria orientada al CI, y C) atención sanitaria como única intervención.

La acupuntura era administrada por acupuntores con experiencia que habían recibido una preparación específica en acu-

puntura para el cólico. Los participantes de cada grupo acudían al centro de salud 2 veces a la semana durante 2 semanas. En estas visitas la enfermera recogía los datos que los padres referían en cuanto a las modificaciones del llanto, las características de las heces y el sueño, reforzaban la lactancia materna y continuaba dando soporte emocional y consejos a los padres. El estudio se completaba con una encuesta telefónica efectuada 6 días después de la última visita al centro de salud.

Resultados

En todos los grupos, tratados con y sin acupuntura, se observó una mejora del cólico. Comparados con los niños del grupo que no recibió acupuntura (C), los de los grupos que sí la recibieron (A y B) registraron una reducción significativa en el tiempo que pasaban llorando desde el comienzo hasta la segunda semana de intervención ($p=0,05$) y en el tiempo de cólico desde el comienzo del estudio hasta su conclusión ($p=0,031$).

No se describieron efectos adversos sustanciales (un 8% presentó un llanto superior a 1 minuto de duración y muy pocos niños presentaron un mínimo sangrado), probablemente debido, en parte, a la alta experiencia de los acupuntores.

Discusión

Los autores de este estudio plantean dudas acerca de la suficiencia de la dosis empleada: ¿resultó ser demasiado débil como consecuencia de no buscar la sensación «de qui» (sensación de acupuntura)? Otras cuestiones como la idoneidad del número de agujas empleado, el tiempo de estimulación y la adecuación de los intervalos entre sesiones aún quedan por resolver.

El estudio demostró que una MA provoca efectos terapéuticos, lo que apoya la recomendación de no utilizarla como placebo en trabajos de investigación.

Un hallazgo clínico relevante es el hecho de que muchos de los padres que inicialmente percibían el llanto y malestar de sus hijos como excesivo, relataban valores normales tras describir en un diario, detalladamente, las características del llanto y después de retirar las proteínas de vaca de la dieta de las madres lactantes y/o de la fórmula láctea. Los autores de este trabajo recomiendan estas dos medidas como primer paso en las intervenciones sobre niños con un llanto excesivo para evitar tratamientos innecesarios.

Del planteamiento del trabajo y de los datos obtenidos destaca la importancia del estrecho y continuo contacto de los padres con la enfermera pediátrica en los beneficios logrados. El apoyo emocional, los consejos y los cuidados que recibían tanto los padres como los niños en cada una de las visitas realizadas se ven reflejados en la mejoría que experimentó el grupo que no recibió acupuntura (C). ■■■

Lo que aporta este estudio:

El llanto prolongado e intenso es un problema que causa sufrimiento en los niños y un gran estrés en los padres. El hecho de tenerlo en cuenta y recibir un consejo profesional adecuado alivia la situación de los niños y de sus padres. Además, el uso de formas de medicina no convencional (p. ej., la acupuntura), aplicada por manos expertas, puede resultar beneficioso en algunas patologías. El cólico del lactante es una de ellas. La MA se muestra como un tratamiento seguro, con efectos adversos muy escasos y leves, y podría aplicarse en los centros de salud de la red pública sanitaria.

L. Carretero Carretero

Pediatra. Centro de Salud «Santa Isabel». Leganés (Madrid)

Mother-infant room-sharing and sleep outcomes in the INSIGHT study

Paul IM, Hohman EE, Loken E, Savage JS, Anzman-Frasca S, Carper P, et al.

Pediatrics. 2017; 140(1): e20170122.



La Academia Americana de Pediatría (AAP) recomendó, en noviembre de 2016, que los lactantes durmieran en la habitación de sus padres, en superficies separadas, idealmente durante todo el primer año, pero al menos los 6 primeros meses. El primer objetivo de dicha recomendación era minimizar el riesgo de síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL) y otras patologías relacionadas con el sueño.

Teniendo en cuenta que el 90% de los SMSL se producen antes de los 6 meses, se cuestionan las recomendaciones de la AAP. Además, distintos estudios valoran la calidad del sueño de los niños, ya que un buen descanso es fundamental tanto para el niño como para sus padres. Un sueño inadecuado afecta a casi todas las esferas de la salud, incluida la regulación emocional, el estado de ánimo y el comportamiento.

Uno de los trabajos que cuestionan estas recomendaciones es el que publican Paul et al., en el que se reclutaron parejas de madre-recién nacido (RN) para participar en el estudio INSIGHT (Intervention Nurses Start Infants Growing on Healthy Trajectories), un ensayo para prevenir la obesidad, desde enero de 2012 hasta marzo de 2014. Los criterios mayores de inclusión eran RN a término, con un peso >2.500 kg, edad de las madres ≥20 años y que hablaran inglés. Las parejas eran asignadas aleatoriamente 2 semanas después del nacimiento a un grupo de crianza responsable o a un grupo control de seguridad. Los padres que compartían cama con sus RN eran exclu-

dos, porque el objetivo era comparar a los que dormían en una habitación independiente con los que compartían habitación pero no cama (según las indicaciones de la AAP). Las enfermeras del proyecto de investigación realizaban una visita al domicilio a las 3 y 4 semanas, y a los 4, 6 y 9 meses. Al cabo de 1 y 2 años, las visitas se efectuaban en el centro de investigación. El grupo de crianza responsable recibía unas guías para animar a los padres, en la visita de las 3 semanas, a mudar al niño a una habitación independiente a los 3 meses, y esto se reforzaba en la visita de los 4 meses. El grupo control de seguridad recibía educación respecto a la prevención del SMSL, lo cual incluía una observación directa del ambiente de sueño tras la visita de la enfermera, con un *feedback* individual para mejorar la seguridad en las primeras tres visitas domiciliarias.

Las madres rellenaban las encuestas sobre el sueño del lactante (en las que se valoraba el lugar donde éste dormía, las actividades realizadas antes de ir a dormir y los patrones de sueño), de forma *online* o enviadas por correo. También se valoraba la calidad del sueño materno.

Resultados

De los 279 participantes, 259 (93%) permanecieron en el estudio hasta los 9 meses, pero 20 se excluyeron porque hacían colecho a los 4 y/o 9 meses, y otros 9 por no disponer de datos sobre el sueño. La muestra final estuvo constituida por 230 parejas madre-RN.

La mayoría de los lactantes (142; 62%) dormía en una habitación separada a los 4 meses, 62 (27%) empezaron a dormir solos entre los 4 y los 9 meses, y 26 (11%) compartían habitación a los 9 meses.

A los 4 meses no se encontraron diferencias significativas en la duración del sueño total o nocturno entre los niños que dormían solos o compartían habitación; sin embargo, la consolidación del sueño era mejor en los que dormían solos a los 4 meses. El número medio de despertares nocturnos era similar en los dos grupos a esa edad. Los que dormían solos hacían menos tomas por las noches. Además, los niños que compartían habitación también tenían el doble de probabilidades de ser alimentados para volver a dormir por la noche, comparados con los que dormían solos.

A los 9 meses se observaban diferencias significativas en la duración del sueño nocturno entre grupos. Los niños que dormían solos antes dormían más (627 ± 67 min) que los que lo hacían de forma más tardía (601 ± 73 min), y éstos, a su vez, más que los que compartían habitación (587 ± 83 min) a los 9 meses.

A los 12 meses de edad no se observaban diferencias entre grupos respecto a la duración del sueño nocturno o diario total. Sin embargo, a los 30 meses, los que dormían solos precoz y tardíamente, dormían 45 minutos más de media por la noche que los que compartían habitación a los 9 meses. La duración del sueño total diario era similar entre grupos a los 30 meses.

Discusión

Estos análisis secundarios desde el estudio INSIGHT demuestran que compartir habitación padres-lactantes a los 4 y 9 meses se asocia a un menor sueño nocturno, una peor consolidación del sueño y unas prácticas de sueño inseguro previamente asociadas a la muerte relacionada con el sueño.

Compartir habitación también se asocia a un sueño inadecuado más tarde durante la infancia, lo cual resalta la impor-

tancia de desarrollar comportamientos saludables relativos al sueño durante los primeros meses de vida. El sueño de los lactantes repercute en el sueño de los padres. La fatiga se expresa como quejas somáticas, ansiedad, depresión, paranoia y accidentes o heridas no intencionadas. Se debería considerar la fatiga de los padres en cualquier guía relativa al sueño del lactante.

También compartir habitación se asocia a una transición por la noche a compartir cama, lo cual está claramente desaconsejado por la AAP.

Conclusiones

A pesar de las limitaciones de este estudio, parece que el hecho de compartir habitación hasta la edad de 1 año, tal como recomienda la AAP, se asocia a peores datos en cuanto a la duración y consolidación del sueño, y a un mayor riesgo de compartir cama, que sí está relacionado con el SMSL. Por tanto, se sugiere que la AAP debería reconsiderar y revisar estas recomendaciones. ■

Lo que aporta este estudio:

Las prácticas de sueño saludable se establecen durante el periodo de lactancia y se fundamentan, por una parte, en garantizar un sueño seguro —evitar las prácticas con riesgo de sofocación, como el hecho de compartir cama— y, por otra, en facilitar periodos prolongados de sueño para el niño y sus padres. Esta cuestión aparentemente sencilla puede entrar en colisión con otras prácticas no refrendadas por las sociedades científicas pediátricas. El pediatra debe incorporar el consejo sobre los patrones de sueño de los niños durante toda la etapa infantil.

M.J. Galiano Segovia

Pediatra. Centro de Salud María Montessori. Leganés (Madrid)

Hace 50 años «Acta Pediátrica Española» publicaba...

AÑO XXV ACTA PEDIÁTRICA ESPAÑOLA NÚM. 290

SUMARIO DEL NÚMERO DE JULIO DE 1967

FIGURA DE LA PEDIATRÍA

El doctor Blas Agra-Cadarso

ARTÍCULOS ORIGINALES

Trabajos doctrinales y casos clínicos

La epidemiología de la poliomiélitis en España durante los años 1965 y 1966, por los doctores L. Valenciano, J. Gabriel y Galán, F. Pérez Gallardo y M. Mesquita

Contribución al estudio de nuevos aspectos del diagnóstico serológico del Kala-Azar infantil, por los doctores V. Sanchís-Bayarri Lahoz, J. Rodrigo y V. Sanchís-Bayarri Vaillant

Dos casos de meningoencefalitis urliana, por el doctor M. Silgo Pujalte

Hace 50 años, *Acta Pediátrica Española* publicó, en el mes de julio de 1967, diversos trabajos originales y casos clínicos.

El primero de ellos se debió a los Dres. L. Valenciano, J. Gabriel y Galán, F. Pérez Gallardo y M. Mesquita, del Centro Nacional de Virus de la Dirección General de Sanidad de Madrid, y trató sobre «La epidemiología de la poliomiélitis en España durante los años 1965 y 1966». El segundo trabajo fue publicado por los Dres. V. Sanchís-Bayarri Lahoz, J. Rodrigo y V. Sanchís-Bayarri Vaillant, de Valencia, y se refería a la «Contribución al estudio de nuevos aspectos del diagnóstico serológico del Kala-Azar infantil». Finalizaba este número con el trabajo del Dr. M. Silgo Pujalte, del Hospital del Niño Jesús de Madrid, sobre «Dos casos de meningoencefalitis urliana».

La figura del mes estuvo dedicada al Dr. Blas Agra-Cadarso, cirujano infantil del Hospital Central de la Cruz Roja de Madrid.

El primer artículo al que hacía referencia, sobre «La epidemiología de la poliomiélitis en España durante los años 1965 y 1966», explicaba en su introducción que, en el simposio de la Asociación Europea contra la Poliomiélitis, celebrado en Varsovia en septiembre de 1964, se presentaron las cifras de casos de poliomiélitis habidos en nuestro país y su evolución, en especial después de la introducción de la vacuna oral.

La primera campaña nacional de vacunación antipoliomielítica por vía oral se llevó a cabo en diciembre de 1963 y abril de 1964. Se administró una primera dosis de vacuna monovalente tipo I y una segunda mezcla de trivalente a todos los niños con edades comprendidas entre los 2 meses y los 7 años. La participación de los niños en esta campaña voluntaria superó el 95% del censo. Con inmediata consecuencia: los casos de po-

liomiélitis descendieron, en ese mismo año de 1964, desde una media de 2.000 casos anuales durante los últimos 5 años, hasta 193 casos, pese a que la segunda dosis se administró, como se ha dicho, en el mes de abril de ese año. Estas cifras representan un descenso de la tasa de movilidad de 6,6 a 0,64/100.000.

Continúa el artículo con el comentario de los autores respecto a la evolución de la poliomiélitis en 1965 y 1966. Y finaliza con las siguientes conclusiones:

1. Que los grupos de edad inferior (en particular los niños menores de 3 años) continúan siendo los de mayor interés epidemiológico.
2. Que, si bien no parece necesario ampliar la campaña de vacunación a los niños mayores de 7 años, es imprescindible que todos los recién nacidos inicien lo antes posible (al cumplir los 3 meses de edad) su vacunación antipoliomielítica por vía oral, de modo que al alcanzar el primer año de vida hayan recibido al menos dos dosis de vacunas.
3. Los virus de la poliomiélitis no han sido erradicados todavía en nuestro país (1966), sino que continúan circulando, y en estos últimos meses se aprecia un franco aumento de los casos de parálisis producidas por el tipo I.

El segundo trabajo, de los Dres. Sanchís-Bayarri Lahoz, Rodrigo y Sanchís-Bayarri Vaillant, sobre la «Contribución al estudio de nuevos aspectos del diagnóstico serológico del Kala-Azar infantil», comienza con la afirmación de que el diagnóstico serológico del Kala-Azar utilizando el antígeno tubérculo de Witebski fue presentado primero por Bier y, algún tiempo después, por Lowe, Nuyogui y Bay, etc., que demostraron su notable especificidad, precisando que el 97% de los casos de Kala-

Azar previamente diagnosticados por punción esplénica o medular daban la reacción positiva. Los autores también concluyeron que la aparición de la reacción era muy precoz, pues podía ser ya positiva a los 2 meses del comienzo clínico de la enfermedad.

Los autores finalizan el artículo presentando sus dos casos de Kala-Azar infantil, que con anterioridad habían sido tratados con diversos antibióticos. Se señala que sólo el fracaso de estos fármacos, junto con la aparición de una discreta esplenomegalia, linfocitosis y fiebre en agujas, hizo pensar en una leishmaniosis visceral. Se indica que, en estos casos, resultó inoperante la punción medular. Se precisa que el diagnóstico pudo establecerse por la práctica de una reacción de desviación de complemento con el antígeno metílico tuberculoso de Boquet y Negre. Se concluye que el tratamiento antimonial consiguió rápidamente la curación, lo que confirmaba el diagnóstico a la par que el valor práctico de la reacción.

En el tercer artículo, el Dr. Silgo Pujalte presentó dos casos de meningoencefalitis urliana, con motivo de la extensa epidemia de parotiditis epidémica que se extendió por Madrid durante el último invierno. En su servicio del Hospital del Niño Jesús se registraron los dos casos de meningoencefalitis urliana, que comenta de la forma siguiente:

«En primer lugar, la precisión diagnóstica nos ha llevado a indagar en todo lo posible el aspecto etiológico de la enfermedad. Cuando los enfermos llegaron a nosotros, ya no tenían clínicamente afectación de las parótidas, por lo que habíamos de fiarnos de las manifestaciones aportadas por las personas allegadas. Por ello, solicitamos una investigación de anticuerpos por el método de fijación del complemento, lo que, dado el resultado obtenido, nos permite confirmar la parotiditis epidémica como proceso inmediatamente anterior. Se admite generalmente que los títulos de anticuerpos son especialmente elevados cuando se produce una complicación de la parotiditis epidémica (meningoencefalitis, orquitis), por lo que, dados los altos títulos encontrados en los dos enfermos reseñados, nos permite afianzarnos con seguridad en el diagnóstico de meningoencefalitis urliana.

»El segundo punto que creemos interesante comentar se refiere al tan distinto resultado obtenido en el análisis del líquido cefalorraquídeo de ambos enfermos. En el primero de los casos fue normal; pero en el segundo hubo notables alteraciones, todas ellas dentro del marco de las alteraciones licuorales que caracterizan a las encefalitis. Es decir, en dos casos clínica-

mente bastante parecidos de esta enfermedad, el líquido cefalorraquídeo es normal en uno y está alterado en el otro. Creemos que no sólo en ésta, sino en todas las encefalitis, es evidente la existencia de casos en los cuales no se encuentra alteración alguna del mencionado líquido, si bien distinguidos colegas muestran cierta repugnancia para aceptar este hecho.

»El tercer punto que creemos que merece también un comentario es el relativo al tratamiento de la enfermedad. La aplicación de la gammaglobulina está universalmente admitida y no se necesita insistir sobre ello. La de antibióticos "de protección", aun a sabiendas de su inutilidad etiológica, es, de hecho, una rutina que se practica en la mayoría de las clínicas para prevenir las posibles sobreinfecciones bacterianas. Pero lo que verdaderamente interesa comentar es la aplicación de corticoides. A este particular, las opiniones actuales difieren muy notablemente, desde los que los creen útiles en toda clase de encefalitis, hasta los que proscriben su empleo en ellas, sin distinción. Un criterio más ecléctico podría ser el de su utilización en las encefalitis que responden a un mecanismo inmunitario-alérgico, en general las leucoencefalitis, y en cambio prescindir de ellos en los casos en que el virus es directamente responsable de la afección y puede ser puesto de manifiesto virológicamente.

»Por lo que sabemos de la anatomía patológica de la encefalitis urliana, ésta debiera incluirse entre las primeras, puesto que sus lesiones afectan principalmente a la sustancia blanca y son semejantes a la encefalitis sarampionosa o vacunal; pero cuando se trata de su patogenia, las opiniones están muy desacordes. Para Fanconi habría casos vírogenos precoces y casos alérgicos tardíos; pero Kleinschmidt y Glanzmann no creen que exista ninguna diferencia en la patogenia de las meningoencefalitis urlianas. Ante tan calificadas y opuestas opiniones, no nos cabe a nosotros más postura que el exponer los hechos tal y como han sucedido. Nuestros dos casos recibieron corticoides y se han curado rápidamente sin secuelas. Con anterioridad habíamos tratado del mismo modo varios casos, no publicados, de la misma enfermedad. Los resultados, también halagüeños, nos han animado a publicar estos dos últimos casos.»

Con estos artículos de «Hace 50 años» espero que no se cumpla la frase de Kotzebue, célebre dramaturgo alemán del siglo XVIII, que decía: «La tenacidad es confundida frecuentemente con la obstinación». Ojalá estos artículos sean fruto únicamente de la tenacidad, nunca de la obstinación. ■

Hace 50 años «Acta Pediátrica Española» publicaba...

AÑO XXV ACTA PEDIÁTRICA ESPAÑOLA NÚM. 291

SUMARIO DEL NÚMERO DE AGOSTO DE 1967

FIGURA DE LA PEDIATRÍA

El doctor Juan Gil-Barberá

ARTÍCULOS ORIGINALES

Trabajos doctrinales y casos clínicos

Sociología actual del niño enfermo físico, por el doctor Gil-Barberá

Función de la Aldea de Navarra para niños deficientes, denominada Isterria, por el doctor Bosch Marín y Sonia Fernández Ballano

Hace 50 años, *Acta Pediátrica Española* publicó en el mes de agosto de 1967 un número prácticamente dedicado a la pediatría social y el tratamiento del niño enfermo físico, que consistió en varios trabajos originales y casos clínicos.

El primero de ellos, del Dr. Gil-Barberá, becario del Centro Internacional de la Infancia, estuvo dedicado a la «Sociología actual del niño enfermo físico». El segundo trabajo se debió al Dr. Bosch Marín, de la Cátedra de higiene escolar, y Sonia Fernández Ballano, del quinto curso de psicología, sobre la «Función de la Aldea de Navarra para niños deficientes, denominada Isterria».

La figura del mes estuvo dedicada al Dr. Juan Gil-Barberá, de Valencia.

«Sociología actual del niño enfermo físico» comienza con las siguientes palabras del Dr. Carles Perrault, de Francia:

«Siempre es un don tener muchos niños cuando ellos son bellos, bien hechos y bien desarrollados y de un exterior que brilla.

Pero si uno de ellos es anormal, no se dice una palabra.

Se le desprecia, se burlan, se le esconde.

Muchas veces, es el pequeño deficiente quien hará la felicidad de la familia.»*

El Dr. Gil-Barberá continúa el trabajo explicando la sociología actual del niño enfermo motor, comentando la definición de pediatría social, con todas las largas discusiones suscitadas entonces al respecto. En ese año, el estudio de las relaciones del niño sano o enfermo con el grupo humano al cual pertenece se definía como «pediatría social», que, a su vez, se puede dividir en pediatría clínica, pediatría puericultora y pediatría social individual.

A continuación, el autor desarrolla su experiencia sobre el niño deficiente físico o enfermo motor, con un esquema patológico del niño enfermo o deficiente físico, que se podría deber a las siguientes causas:

- Lesiones congénitas del aparato locomotor.

- Parálisis y atrofas consecutivas a la poliomielitis y a los traumatismos de los nervios periféricos.
- Parálisis cerebral.
- Parálisis periférica después de traumas medulares.
- Hemiplejía de origen cerebral.
- Estados postraumáticos graves.
- Distrofias musculares.
- Estados postinflamatorios plurifocales.

Posteriormente desarrolla los principios del tratamiento y, a continuación, la situación del niño ante la sociedad, un esquema sociológico del deficiente físico. Comienza este apartado con las siguientes palabras: «Dios nos da la serenidad para soportar lo que nosotros no podemos cambiar, el coraje para cambiar lo que podemos, y la inteligencia para juzgar».

Con respecto al tratamiento, el autor considera la posible adopción de las siguientes medidas, junto con las adecuadas pruebas de laboratorio:

- Una buena fisioterapia: electroterapia, termoterapia y masajes con toda clase de tratamientos eléctricos.
- Ergoterapia.
- En casos necesarios, la cirugía.

El segundo artículo de este mes trata sobre el «Desarrollo de la Aldea de Navarra para niños deficientes, denominada Isterria», a cargo del Dr. Bosch Marín y Sonia Fernández Ballano. Esta publicación refleja el funcionamiento de esta Aldea Navarra para niños deficientes, que tanto influyó en la organización de otras unidades en diversas provincias.

Finaliza este número con artículos reproducidos, como las pruebas funcionales hepáticas y los datos de laboratorio en la hepatitis viral de los niños.

Este resumen del mes de agosto espero que pueda identificarse con la famosa frase de Baltasar Gracián: «Lo bueno, si breve, dos veces bueno».

*Nota del autor: Recuerdo que esto estuvo escrito en el año 1966. Afortunadamente, no es una realidad actual en España.