



66 Congreso AEP  
*Zaragoza*  
7, 8 y 9 de junio **2018**



*Libro de Ponencias y Comunicaciones*  
*Sesiones científicas oficiales*



## Mesa Redonda

JUEVES 7 DE JUNIO • 08:45-10:15 H • AUDITORIO



### INFECCIÓN URINARIA EN NIÑOS, EN BUSCA DEL CONSENSO

**Moderador:** Roi Piñeiro Pérez. *Hospital General de Villalba, Madrid*

#### EL NIÑO VOMITA Y TIENE "UNA CRUZ DE LEUCOS", PERO ¿SEGURO QUE ES UNA INFECCIÓN URINARIA?

Roi Piñeiro Pérez

*Hospital General de Villalba, Collado-Villalba, Madrid Madrid*

#### BREVE INTRODUCCIÓN. LA IMPORTANCIA DE LAS DEFINICIONES

Es fundamental establecer un **diagnóstico apropiado** de la infección del tracto urinario (ITU) en niños. El objetivo principal es evitar las complicaciones, que pueden surgir tanto por el infradiagnóstico como por la yatrogenia secundaria a su sobrediagnóstico.

La ITU se define como la presencia y **proliferación de microorganismos patógenos** en el tracto urinario, **en un paciente con síntomas clínicos compatibles**. Si no hay **síntomas**, el aislamiento de bacterias en el urocultivo recibe el nombre de **bacteriuria asintomática**, y no precisa ningún tratamiento. Es decir, **urocultivo positivo no es sinónimo de ITU**.

Según la sintomatología y los resultados de las pruebas complementarias, se puede diferenciar la pielonefritis aguda o ITU de vías altas, con afectación del parénquima renal, y la cistitis, o ITU de vías bajas.

Una ITU se considera atípica, y presenta mayor riesgo de complicaciones a corto y largo plazo, en los siguientes casos: persistencia de fiebre a las 48 horas de haber iniciado una antibioterapia empírica apropiada, sepsis, aislamiento diferente de *E. coli* no productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), insuficiencia renal aguda y/o presencia de masa abdominal o vesical. Una ITU se considera recurrente cuando en un año se producen:  $\geq 2$  episodios de ITU alta, la suma de un episodio de ITU alta y otro de ITU baja o  $\geq 3$  episodios de ITU baja.

#### LA CLÍNICA DE LA INFECCIÓN URINARIA

La edad es determinante, pues cuanto menor es la edad del niño, más inespecíficos serán los síntomas.

**En neonatos, el signo guía será la fiebre.** Todas las guías pediátricas recomiendan solicitar un sistemático de orina, sedimento y urocultivo en estos casos, con independencia del estado general. **En ausencia de fiebre, la sospecha de ITU debe ser baja.** La presencia de otros síntomas clásicamente asociados a ITU, como por ejemplo ictericia prolongada, irritabilidad o rechazo de tomas, debe conducir a la realización de otras pruebas complementarias antes que un estudio de orina.

**En lactantes no continentes, el signo guía deberá seguir siendo la fiebre sin focalidad aparente.** La presencia de foco no excluye la posibilidad de tener una ITU, aunque sí reduce la probabilidad a la mitad. De nuevo, en ausencia de fiebre, la sospecha de ITU debe ser baja. La presencia de otros síntomas como rechazo del alimento, llanto durante la micción, irritabilidad, vómitos o estancamiento ponderal no son propios ni específicos de una ITU, y pueden ser explicados por muchas otras enfermedades pediátricas. **La solicitud de un estudio de orina y un urocultivo debe ser juiciosa** y solo tras haber descartado otras patologías más frecuentes y propias de la infancia. El resultado positivo de un urocultivo en un lactante no continente con baja sospecha de ITU puede reflejar solo una bacteriuria asintomática, que no debe ser tratada ni estudiada posteriormente en consultas externas. De aquí, el título de la sesión, pues la leucocituria aislada en un niño que presenta solo vómitos no debe ser interpretada de forma inmediata como sospecha de ITU, algo que es bastante habitual en la práctica clínica.

**En niños continentes, los síntomas urinarios clásicos cobran mayor importancia.** La presencia de disuria, polaquiuria, tenesmo vesical, urgencia miccional y/o dolor suprapúbico son sugestivos de ITU baja, aunque tampoco son específicos, pues pueden aparecer en otras enfermedades urológicas, como por ejemplo la litiasis renal, las balanitis o las vulvovaginitis. En caso de hematuria, la causa más frecuente es la ITU, pero deberán realizarse más pruebas complementarias para descartar otras nefropatías. La asociación o presencia de fiebre, dolor en fosa renal, malestar general y/o escalofríos son sugerentes de ITU alta.

## EL COMPLEJO DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN URINARIA

**En neonatos, y en lactantes no continentes,** ante una sospecha de ITU debe solicitarse un estudio mediante tira reactiva o sistemático de orina. Esta primera muestra sí puede ser recogida mediante una bolsa adhesiva de orina, con la intención de ser lo menos agresivo posible con el paciente en las pruebas iniciales. Tampoco es necesario cambiar la bolsa cada 20-30 minutos, pues esto generará irritación en el área del pañal y molestias que no son necesarias, pues esta muestra de orina no se va a enviar a microbiología en ningún caso.

La presencia de sangre, 2-3 cruces de leucocituria y/o nitritos suponen alta sospecha de ITU, por lo que debe actuarse en consecuencia: solicitar sedimento, Gram y urocultivo por sondaje vesical e iniciar antibioterapia empírica apropiada. **Nunca debe enviarse a microbiología una muestra obtenida mediante bolsa adhesiva,** pues en las mejores condiciones de esterilidad, la tasa de contaminaciones es superior al 80%. Una opción incluso mejor que el sondaje vesical es la punción suprapúbica, técnica estéril que el pediatra debe dominar antes de realizar. Una opción intermedia, y validada, es el *tapping* (estimulo del plexo sacro mediante golpes suaves y continuos). En los casos en los que se consigue micción, es una opción aceptable, con limitaciones similares a la recogida de orina mediante chorro medio en niños continentes.

**En caso de que el screening de orina sea negativo, o muestre alteraciones discretas** (como por ejemplo una cruz aislada de leucocituria), **lo primero que se debe realizar es un replanteamiento de la sospecha diagnóstica** y valorar repetir la tira de orina en un plazo de 24-48 horas.

**En niños continentes,** el procedimiento diagnóstico es el mismo, pero tanto el estudio inicial de orina como el urocultivo, pueden ser recogidos mediante **chorro medio**, previo lavado externo de los genitales.

**El urocultivo deberá ser interpretado según la técnica de recogida:**

Método de recogida	UFC/mL en urocultivo	Probabilidad de ITU
Micción media o <i>tapping</i>	2 muestras >100.000 1 muestra >100.000 >50.000 10.000 - 50.000 <10.000	90% 80% Poco probable. Repetir urocultivo. Repetir urocultivo solo en sintomáticos. No ITU.
Sondaje uretral	>50.000 25.000 - 50.000 <25.000	95% Valorar repetir urocultivo. ITU poco probable.
Punción suprapúbica	Cualquier número en bacterias Gram negativo o >1000 en bacterias Gram positivo	>99%

**Con respecto a la sospecha de ITU,** se recomienda no solicitar de forma sistemática un estudio de orina ante una fiebre sin focalidad aparente, de muy corta evolución (menos de 6-12 horas) y con excelente estado general. Estos estudios son poco rentables y pueden generar iatrogenia al interpretar los resultados. Lo más probable es que se trate del inicio de un cuadro vírico, pero ante una leucocituria aislada, estos pacientes acabarán siendo tratados de forma inapropiada con antibióticos, que además se mantendrán en muchos casos y de forma errónea aunque el resultado del urocultivo sea estéril. Además, la normalidad de una tira reactiva de orina en un síndrome febril de muy corta evolución, no elimina la posibilidad de que finalmente sí se diagnostique una ITU.

Por el mismo motivo, se recomienda evitar la solicitud precoz de sistemático de orina o tira reactiva en pacientes con cuadros aislados y de corta evolución consistentes en vómitos o rechazo de alimentación sin asociar fiebre. Existen múltiples causas que podrían explicar estos síntomas antes que una ITU, y deben ser descartados antes de iniciar antibioterapia empírica por sospecha de ITU.

Como excepción a estas últimas recomendaciones: menores de 3 meses en cualquier caso, o lactantes menores de 2 años con fiebre > 39 °C o ausencia de buen estado general. Todo ello, respetando las recomendaciones de las actuales guías de fiebre sin focalidad aparente.

Como nota final, si se realiza una analítica de sangre para comprobar el estado de la función renal, o porque existen altas posibilidades de que el paciente precise ingreso hospitalario para tratamiento intravenoso, debe tenerse en cuenta que **la Proteína C Reactiva elevada** (por ejemplo >20 mg/dL) **o la procalcitonina elevada** (por ejemplo > 2 ng/mL), **solo aumentan**

la sospecha de que la ITU sea de vías altas, pero no la necesidad de ingreso. En la actualidad, lo único que ha demostrado reducir el número de cicatrices renales tras una ITU es la instauración de una antibioterapia precoz (antes de las 72 horas desde que se inició la fiebre), con independencia de la vía de administración.

### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Benítez Fuentes R, Jiménez San Emeterio J. Infección del tracto urinario. *Pediatr Integral* 2013; XVII(6): 402-411.
- Shaikh N, Hoberman A. Urinary tract infections in infants and children older than one month: Clinical features and diagnosis. *UpToDate*; 2017 [consultado 20/12/17]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
- Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. *Guiasalud* 2011 [consultado 20/12/17]. Disponible en: [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_483\\_ITU\\_poblacion\\_pediatica\\_ICCS\\_compl.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_483_ITU_poblacion_pediatica_ICCS_compl.pdf)
- González Rodríguez JD, Rodríguez Fernández LM. Infección de vías urinarias en la infancia. *Protoc diagn ter pediatr*. 2014; 1:91-108. [consultado 20/12/17]. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/07\\_infeccion\\_vias\\_urinarias.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/07_infeccion_vias_urinarias.pdf)
- Rodrigo Gonzalo de Liria C, Méndez Hernández M, Azuara Robles M. Infección urinaria. *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP: Infectología pediátrica*. 2012. [consultado 20/12/17]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/itu.pdf>
- Molina Cabañero JC. Manejo de la infección urinaria en urgencias. *An Pediatr Contin*. 2011; 9: 7-14.

### TRATAMIENTO RACIONAL E IRRACIONAL DE LA INFECCIÓN URINARIA

Fernando Baquero Artigao  
Hospital Universitario La Paz, Madrid

### INTRODUCCIÓN

El tratamiento antibiótico de la infección urinaria proporciona alivio de los síntomas, previene el riesgo de sepsis y disminuye la posibilidad de complicaciones. Debe instaurarse siempre tras la recogida de muestras adecuadas para cultivo. El retraso en el inicio de la antibioterapia por encima de las 48-72 horas incrementa el riesgo de desarrollo de cicatrices renales en algunos estudios. El tratamiento precoz es especial-

mente importante en niños con aspecto séptico, inmunodeficiencias o anomalías nefrourológicas conocidas.

### ETIOLOGÍA DE LA ITU Y RESISTENCIA ANTIBIÓTICA

Las bacterias gramnegativas son las más frecuentemente aisladas, en especial *Escherichia coli* (70-90%), seguida de *Klebsiella spp.* y *Proteus mirabilis* siendo estos últimos más frecuentes en niños hospitalizados o con anomalías nefrourológicas. Entre los grampositivos, los más frecuentes son *Enterococcus faecalis*, especialmente en lactantes menores de 3 meses, y *Staphylococcus saprophyticus* en adolescentes.

En nuestro medio, alrededor de dos terceras partes de *E. coli* son resistentes a amoxicilina o ampicilina y un 20-40% son resistentes al cotrimoxazol. Entre los antibióticos que mantienen una alta actividad se encuentran las cefalosporinas de segunda y tercera generación, fosfomicina y aminoglucósidos. Las cefalosporinas de primera generación y amoxicilina-clavulánico presentan porcentajes de resistencia crecientes en algunas áreas. El uso restringido de las quinolonas en la edad pediátrica hace que las cepas de *E. coli* aisladas de niños muestren una mayor sensibilidad a este tipo de antibióticos en comparación con las de adultos, por lo que el ciprofloxacino puede ser una opción de tratamiento oral si no se dispone de otra alternativa.

Hay que tener en cuenta la resistencia de *Enterococcus faecalis* a las cefalosporinas, por lo que en pacientes de riesgo (menores de 3 meses, colonización o infección previa) o si se objetivan cocos grampositivos en la tinción de Gram, es necesario añadir ampicilina.

Además, es preocupante el incremento progresivo de bacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE), especialmente en *E. coli* y *Klebsiella spp.*, que confieren resistencia cruzada a la mayoría de betalactámicos, incluyendo las cefalosporinas de tercera generación. En estos casos, pueden ser eficaces las combinaciones de beta-lactámicos con inhibidores de beta-lactamasas (amoxicilina-clavulánico y piperacilina-tazobactam), aunque los antibióticos más activos son amikacina y los carbapenémicos.

Otro mecanismo de resistencia emergente es la adquisición de una betalactamasa plasmídica tipo AmpC, especialmente en *Enterobacter spp.*, que afecta a la actividad de todos los betalactámicos, excepto la de las cefalosporinas de cuarta generación (cefepima) y los carbapenémicos.

En los últimos años, especialmente en infecciones nosocomiales, se describe un aumento en los aislamientos de bacterias productoras de carbapenemasas, lo cual supone un importante problema de salud pública por las escasas alternativas terapéuticas disponibles (carbapenem a dosis altas, amikacina, fosfomicina, tigeciclina, colistina).



## VÍA DE ADMINISTRACIÓN DEL TRATAMIENTO EMPÍRICO

La mayor parte de los niños pueden tratarse ambulatoriamente por vía oral, aunque deben ser reevaluados clínicamente en 48 horas. Las indicaciones de hospitalización y tratamiento parenteral incluyen:

- Menores de 2-3 meses
- Afectación del estado general o aspecto séptico
- Inmunosupresión
- Vómitos o deshidratación
- Uropatía obstructiva o RVU.
- Imposibilidad de asegurar un seguimiento correcto
- Fracaso de tratamiento oral previo

Distintos estudios no encuentran diferencias significativas en el tiempo medio de desaparición de la fiebre, tasa de recurrencia o daño renal permanente entre la administración antibiótica exclusiva por vía oral frente a la vía iv de corta duración seguida de la administración oral. Por tanto, si se ha iniciado un tratamiento antibiótico por vía intravenosa, se recomienda continuar con su administración por vía oral cuando el estado clínico del paciente lo permita.

## SELECCIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO (TABLA 1)

Siempre que sea posible la selección de la antibioterapia empírica inicial se basará en el patrón local de resistencias.

Tabla 1. Tratamiento antibiótico empírico de la infección urinaria

SÍNDROME	TRATAMIENTO EMPÍRICO	DURACIÓN
INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO BAJA O NO COMPLICADA	<p><b>A) Niños &lt;6 AÑOS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>AMOXICILINA-CLAVULÁNICO:</b> 40 mg/kg/día, c/8 h vo (suspensión 1 ml/100/12,5 mg)</li> <li>• <b>CEFADROXILO:</b> 30 mg/kg/día, c/12 h vo (Suspensión 250MG/5ML)</li> <li>• <b>CEFUROXIMA:</b> 15 mg/kg/día, c/12 h vo (Suspensión 250 mg/5 ml)</li> <li>• <b>FOSFOMICINA CÁLCICA:</b> 80-100 mg/kg/día, c/8 h vo (Suspensión 250mg/5ml)</li> <li>• <b>NITROFURANTOINA:</b> 5-7 mg/kg/día, c/6 h vo (Suspensión 10 mg/ml)</li> </ul> <p><b>B) Niños &gt;6 AÑOS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>FOSFOMICINA-TROMETAMOL</b></li> <li>• Niños 6-12 años 1 sobre de 2 gramos en dosis única</li> <li>• Niños &gt;12 años ,1 sobre de 3 gramos dosis única</li> <li>• También pueden emplearse cualquiera de los fármacos utilizados en &lt;6 años.</li> </ul>	3-5 días
INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO ALTA O PIELONEFRITIS AGUDA	<p><b>A) Sin ingreso hospitalario</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CEFIXIMA:</b> 16 mg/kg/día, c/12 h el primer día, luego 8 mg/Kg/día, c/12-24 horas vo (Suspensión 100mg/5ml)</li> <li>• <b>CEFTIBUTENO</b> 9 mg/kg/día, c/24 h vo (Suspensión 180 mg/5 ml)</li> </ul> <p><b>B) Con ingreso hospitalario</b></p> <p><u>Menor de 2-3 MESES</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>AMPICILINA</b> 100 mg/Kg/día c/6 h + <b>GENTAMICINA</b> 3-5 mg/Kg/día c/24 h iv Alternativa: <b>AMPICILINA</b> + <b>CEFOTAXIMA</b> 150 mg/kg/día, c/8 h iv</li> </ul> <p><u>Mayor de 2-3 MESES</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>GENTAMICINA:</b> 5 mg/Kg/día, c/24 h iv (max. 240 mg/día)</li> <li>• <b>CEFOTAXIMA:</b> 150 mg/Kg/día, c/6-8 h iv</li> <li>• <b>CEFTRIAXONA:</b> 50-75 mg/Kg/día, c/ 12-24h iv</li> </ul>	7-14 días

## 1. Tratamiento de la ITU de vías bajas

El tratamiento de elección en los menores de 6 años son las cefalosporinas de primera (cefadroxilo) y segunda generación (cefuroxima) y amoxicilina clavulánico. Como alternativas fosfomicina cálcica y nitrofurantoína, aunque en general son peor toleradas. En niños mayores, pueden emplearse cualquiera de las anteriores, aunque por espectro, eficacia y comodidad es preferible la administración de fosfomicina trometamol (2 g en dosis única entre 6-12 años y 3 g en >12 años).

## 2. Tratamiento de la pielonefritis

### Paciente que precisa hospitalización

El tratamiento antibiótico de elección de la ITU febril en el niño previamente sano que precisa hospitalización son los **aminoglucósidos** (gentamicina, tobramicina), ya que tienen baja tasa de resistencias, coste adecuado y espectro reducido. La administración será en pauta de una sola vez al día, que mantiene la misma eficacia y seguridad que las pautas de dos o tres veces al día. Es importante comprobar que el paciente tiene una función renal normal antes de comenzar su administración. En menores de 2-3 meses se debe añadir de forma empírica ampicilina para cubrir *Enterococcus faecalis*.

Como alternativa pueden utilizarse cefalosporinas de tercera generación iv (cefotaxima, ceftriaxona), que deben ser antibióticos de primera línea en caso de sepsis, sospecha de meningitis asociada, insuficiencia renal o antecedente de daño nefrourológico previo.

Como antibióticos de segunda línea pueden utilizarse amoxi-clavulánico o cefalosporinas de segunda generación iv.

En pacientes con infección o colonización previa por bacterias productoras de BLEE puede utilizarse amikacina, y en casos graves carbapenémicos.

### Tratamiento ambulatorio

El tratamiento de elección son las **cefalosporinas orales de tercera generación** (cefixima, ceftibuteno). Como alternativa, pueden utilizarse amoxicilina-clavulánico o cefalosporinas de segunda generación siempre que las resistencias locales sean inferiores al 10-15%.

## DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

En el tratamiento de la ITU afebril, se recomienda una duración del tratamiento antibiótico de entre 3 y 4 días. Los tratamientos cortos no tienen mayor riesgo de bacteriuria persistente o recurrencias que las pautas largas, y seleccionan con menor frecuencia bacterias resistentes.

La duración del tratamiento antibiótico estándar en la pielonefritis es de 7-10 días, aunque puede prolongarse a 2 semanas en lactantes pequeños y hasta 3 semanas en las formas complicadas. En el paciente hospitalizado, la antibioterapia parenteral debe mantenerse hasta que el paciente se encuentre afebril, con buen estado general y adecuada tolerancia oral. Esto se consigue normalmente a las 48-72 horas del inicio del tratamiento. El tratamiento oral de continuación se seleccionará de acuerdo con el antibiograma, escogiendo siempre los antibióticos con mejor difusión en orina y en el parénquima renal, mejor tolerados, y de menor espectro.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Benítez Fuentes R, Jiménez San Emeterio J. Infección del tracto urinario. *Pediatr Integral* 2013; XVII(6):402-411.
- González Rodríguez JD, Rodríguez Fernández LM. Infección de vías urinarias en la infancia. *Protoc diagn ter pediatr*. 2014; 1:91-108. [consultado 20/12/17]. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/07\\_infeccion\\_vias\\_urinarias.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/07_infeccion_vias_urinarias.pdf)
- Hernández R, Guillén E, Bretón-Martínez JR, Giner L, Casado B, Fújková J, Salamanca M, Nogueira JM. Infección urinaria febril adquirida en la comunidad por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en niños hospitalizados. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017;35(5):287-292.
- Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. *Guiasalud* 2011 [consultado 20/12/17]. Disponible en: [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_483\\_ITU\\_poblacion\\_pediatria\\_ICs\\_compl.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_483_ITU_poblacion_pediatria_ICs_compl.pdf)
- Molina Cabañero JC. Manejo de la infección urinaria en urgencias. *An Pediatr Contin*. 2011;9:7-14.
- Rodrigo Gonzalo de Liria C, Méndez Hernández M, Azuara Robles M. Infección urinaria. *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP: Infectología pediátrica*. 2012. [consultado 20/12/17]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/itu.pdf>

## COMPLICACIONES Y SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN URINARIA

M.<sup>ª</sup> del Mar Espino Hernández  
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

### INTRODUCCIÓN

El protocolo de estudio del tracto urinario, en el manejo del paciente con pielonefritis aguda, (definida por cultivo de orina positivo y la prueba oro diagnóstica: Gammagrafía renal con <sup>99m</sup>TcDMSA, que se sustituye en la práctica clínica por cultivo positivo con fiebre elevada, aumento de los reactantes de fase aguda o, con menos base científica, por datos clínicos sugerentes) se debe a las complicaciones que pueden producirse a largo plazo. Es cierto que hace unos años estaban sobreestimadas por incluir los pacientes con malformaciones complejas asociadas a displasia renal y enfermedad renal crónica en la infancia y que, en la actualidad, gracias al diagnóstico prenatal, se pueden separar pero, también es cierto que en los últimos años estamos asistiendo al hecho contrario, se está infraestimado el riesgo de daño renal secundario a pielonefritis, basándose en estudios con niveles de evidencia bajo, políticas economicistas y poca visión de futuro, ya que muchas de estas secuelas aparecen en el adulto joven.

### COMPLICACIONES DEL PROCESO ASOCIADO AL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO

Las complicaciones de la pielonefritis aguda (PNA) pueden surgir en cualquier momento del proceso. Las dividiremos en las derivadas del diagnóstico, del tratamiento y de la propia pielonefritis que pueden ser agudas y/o crónicas.

- **Complicaciones derivadas del diagnóstico**
  - **Error diagnóstico:** somos conscientes que el achacar fiebre elevada a la infección de orina nos puede llevar a no tratar adecuadamente la infección causante del cuadro febril.
  - **Dermatitis por bolsas autoadhesivas:** aunque se trate de una complicación leve, es fácilmente evitable. Debemos tener presente que, dado que esa muestra no se va a utilizar para recoger un cultivo, no es necesario proceder a cambiar la bolsa con lo que minimizaremos el riesgo.
  - **Lesiones uretrales:** a corto plazo son poco frecuentes, en trabajos prospectivos refieren dolor o hematuria en un 2%. Sin embargo, a largo plazo hay dos complicaciones graves, la

falsa vía en uretra y la estenosis uretral cuya incidencia es desconocida, aunque se estima muy baja. No hay trabajos prospectivos que recojan estos datos y dado que la sintomatología es tardía, cuando el niño es continente, es difícil establecer una relación causa/efecto. Con todo esto, no debemos evitar a ultranza el cultivo por sondaje vesical, con indicarlo adecuadamente es suficiente.

- **Complicaciones agudas de la punción suprapúbica:** esta técnica se debe realizar con control ecográfico. Son excepcionales las complicaciones que se limitan a puncionar intestino con riesgo de contaminación o hematuria macroscópica, en escaso número de casos. Una técnica que se ha validado frente a la punción suprapúbica es el tapping (estimulo del plexo sacro mediante golpes suaves y continuos), en los casos en los que se consigue micción, es una buena opción, podremos evitar tanto punción suprapúbica como sondaje.
- **Complicaciones derivadas del tratamiento**
  - **Deshidratación y alteraciones hidroelectrolíticas:** la presencia de vómitos asociadas a PNA es muy frecuente, eso unido al incremento de las pérdidas insensibles por la fiebre, y a la afectación del intersticio renal, con alteración de la reabsorción de sodio y de agua, desemboca en poliuria que puede dar lugar a deshidratación con hiponatremia. Es importante asegurar la tolerancia del paciente antes de optar por tratamiento ambulatorio, y en todos los casos, recomendar ingesta de soluciones de rehidratación oral, evitando la ingesta aislada de agua.
  - **Nefrotoxicidad:** esta complicación es, y ha sido, infraestimada. Son muchos los antibióticos nefrotóxicos que pueden ser útiles para el tratamiento de la pielonefritis, especialmente los aminoglucósidos y, otros tantos, que han de ajustarse en la insuficiencia renal. Los trabajos que compararon la dosis única con tres dosis supusieron un avance en la prevención de la toxicidad. La nueva clasificación de la insuficiencia renal aguda, junto con los marcadores tubulares de toxicidad, demuestran que la incidencia de la nefrotoxicidad de los aminoglucósidos es mayor de lo que se creía, llegando a ser de un 20 a un 33%. La recomendación sería comprobar una función renal normal en el momento del diagnóstico, si es normal y se decide su uso, hacerlo en una única dosis, sustituirlo de acuerdo con el antibiograma lo antes posible y monitorizar función renal, niveles del fármaco si se usa más de 48 horas y marcadores tubulares de nefrotoxicidad.



- **Complicaciones derivadas de la infección**

- **Nefronías, abscesos y pionefrosis:** la nefronía es una infección localizada con licuefacción en el tejido renal, no está encapsulada, tradicionalmente se ha considerado fase previa al absceso renal. Es una evolución de una infección no tratada adecuadamente, aunque no se puede descartar que se produzca por factores inmunológicos del huésped, diseminación hematógena o agresividad del germen. Hace 10 años era un diagnóstico excepcional, actualmente con los ecógrafos de alta resolución se diagnostica con más frecuencia y es muy probable que detectemos fases anteriores a la licuefacción. El absceso renal en una infección localizada y encapsulada de difícil absceso para los antibióticos y que habitualmente es secundaria a un retraso en el inicio del tratamiento de la infección, aunque no se puedan descartar factores inmunológicos, o agresividad de los gérmenes, al igual que en la nefronía o nefritis focal. La pionefrosis se produce cuando hay dificultad para el drenaje de una orina infectada. Esta complicación es grave ya que en ocasiones produce tal daño al parénquima renal que es necesario un drenaje del contenido retenido, e incluso puede llegar a ser necesaria una nefrectomía. Aparece en pacientes con estenosis de la unión pieloureteral, megauréter obstructivo y/o refluente. El diagnóstico se realiza por ecografía bien la realizada en el estudio del tracto urinario o indicada por persistencia de la fiebre más de 48-72 horas.
- **Insuficiencia renal aguda:** la causa más frecuente es la prerrenal, el paciente tiene un aumento de las necesidades hídricas por la fiebre, está en una situación de debilidad, anorexia e incluso vómitos con lo que no es capaz de mantener una diuresis adecuada, eso estimula los sistemas adaptativos renales, llegando a inducir la insuficiencia renal aguda. Otra causa son la utilización de fármacos nefrotóxicos no ajustados a función renal, o simplemente, fármacos lesivos para el parénquima renal.
- **Afectación parenquimatosa aguda:** el diagnóstico se hará mediante gammagrafía en la fase aguda. Esta prueba se recomienda si hay una duda diagnóstica o si va a cambiar la actitud del clínico para el seguimiento y tratamiento del paciente. La pielonefritis produce una afectación del flujo sanguíneo a nivel de las arterias arcuatas de forma que se produce una hipoperfusión, esa es la imagen que se objetiva en la gammagrafía renal en la fase aguda. Esa afectación, va a ser fundamentalmente intersticial, con isquemia que va a afectar al normal

funcionamiento a nivel tubular. Se cree que, en la fase de repercusión, se produce el daño por la activación de la superóxido dismutasa que al recibir el flujo sanguíneo con hemoglobina oxigenada lesiona el parénquima. Esta afectación se traduce a nivel clínico en alteración del manejo del agua y sodio.

- **Cicatrices renales:** se diagnostica mediante la gammagrafía renal <sup>TC99m</sup>DMSA. La cicatriz renal es una afectación crónica, no reversible del intersticio, generalmente triangular, localizada en los polos o borde externo del riñón. La clasificación de Goldraich que considera grado I cuando están afectados los dos polos, grado II cuando además hay una cicatriz en el borde externo, grado III cuando hay múltiples lesiones y grado IV cuando la afectación es difusa y tiene una función diferencial respecto al contralateral menos del 20%, prácticamente no se utiliza en la clínica y los especialistas en medicina nuclear prefieren describir las lesiones. Se considera globalmente afectado un riñón cuando su función renal diferencial es menor del 45%. La etiología de las cicatrices renales no se conoce con exactitud. Se ha relacionado con el reflujo intrauterino, con el reflujo sin la participación de la infección urinaria, con la infección urinaria asociada a reflujo vesicouteral, con la infección urinaria sin reflujo, con la obstrucción al flujo urinario, con el sexo, con factores étnicos, con la edad de presentación de las infecciones urinarias, con los genes que codifican renina, con la ausencia de tratamiento adecuado o retraso en el inicio del mismo más allá de 72 horas pero, ninguno de los trabajos tiene un grado de evidencia alto como para asegurar que en unos años no estemos demostrando lo contrario. Su presencia se ha intentado relacionar con marcadores como pcr, VSG, leucocitosis y procalcitonina, siendo este último el que ha demostrado mayor sensibilidad y especificidad, aunque el grado de evidencia es bajo y los resultados son variables. La repercusión clínica va a depender de la extensión de la lesión y de si es uni o bilateral. La lesión unilateral severa con función diferencial inferior a 20% y la bilateral producen alteración de la hemodinámica renal con hiperfiltración que genera albuminuria y proteinuria, poliuria por defecto de concentración con estimulación del sistema renina-angiotensina que desencadena hipertensión arterial. Evidentemente estas alteraciones pueden terminar en enfermedad renal crónica. Este proceso es evolutivo y no es muy frecuente la enfermedad renal crónica en la edad pediátrica pero si lo es el defecto de concentración, pierde sal, proteinuria e hipertensión arterial.

## SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON INFECCION URINARIA

El estudio del tracto urinario en los pacientes con pielonefritis aguda comienza en el momento del diagnóstico. *El seguimiento realizado a partir de la primera pielonefritis trata de descartar la presencia de malformación del tracto urinario, evaluar la repercusión que ha tenido sobre el parénquima renal esa primera infección y evitar nuevos episodios de pielonefritis que puedan generar un nuevo daño parenquimatoso y alterar la calidad de vida del paciente y su familia.*

No hay acuerdo en el protocolo a seguir. Son numerosas las publicaciones que aparecen sobre el tema. Podemos decir que universalmente **está aceptado realizar una ecografía precoz**, por ello, será el punto de partida para el resto de los estudios.

Está demostrado que, a pesar del excelente diagnóstico prenatal actual, el porcentaje de malformaciones detectado en los pacientes con pielonefritis por debajo de los 7 años oscila entre el 25 y el 35%. La pielonefritis aguda demostrada por gammagrafía renal <sup>Tc99m</sup>DMSA en los pacientes hospitalizados oscila entre un 50 y 70%, de estos pacientes aproximadamente una cuarta parte se quedarán con cicatrices renales. La repercusión sobre la función renal y tubular y sobre el crecimiento del riñón será variable y dependerá de la severidad de la cicatriz y si es uni o bilateral.

Los pacientes con una ecografía normal tienen una baja probabilidad de tener reflujo vesicoureteral de alto grado III o superior (clasificación internacional). Este hecho tiene importancia ya que ante una primera pielonefritis aguda los reflujos inferiores a grado III no tienen indicación de tratamiento profiláctico. Sí es la primera pielonefritis y no tenemos datos de riesgo (insuficiencia renal aguda, alteraciones hidroelectrolíticas, proteinuria, hipertensión arterial, fiebre de larga duración previa y tras tratamiento, antecedentes familiares de nefropatías) podemos obviar la gammagrafía renal en fase crónica (mínimo 6 meses después del episodio agudo) y limitarnos a hacer un seguimiento del paciente. Si tiene más de un episodio es obligado realizar una gammagrafía en fase crónica.

Los **pacientes con anomalías en la ecografía requieren otros estudios**. Sí el paciente tiene dilatación del tracto urinario, será necesario **descartar un reflujo vesicoureteral** (preferiblemente eco-cistografía en el momento actual, pero va a depender de la disponibilidad de esta y de la experiencia del radiólogo) ya que la posibilidad de que se trate de un grado III o superior es elevada y en ese caso si se recomienda iniciar profilaxis de la infección urinaria (con excepción de los varones con grado III). La presencia de otras anomalías anatómicas como riñón en herradura, doble sistema renal, riñones únicos o ectopias renales también requiere descartar reflujo vesicoureteral. La **gammagrafía renal** en fase crónica se realizará en el primer episodio en los pacientes con criterio de riesgo enunciados ante-

riormente y además todos los que tengan reflujo vesicoureteral o alteración ecográfica. El seguimiento de estos pacientes consiste en evitar las infecciones urinarias bien con profilaxis o corrección endoscópica, hacer seguimiento de las cicatrices renales y del crecimiento renal.

El **seguimiento de los pacientes con cicatrices renales** consiste en evitar infecciones urinarias corrigiendo el reflujo vesicoureteral si a pesar de la profilaxis antibiótica el paciente tiene pielonefritis de repetición, monitorizar la presencia de proteinuria, controlar la tensión arterial, función renal y crecimiento del riñón. La incidencia de nuevas cicatrices en la evolución es baja, oscila entre un 3 y 6% de ahí la dificultad para determinar los factores que pueden influir en su génesis.

**Los inhibidores de la enzima de conversión o antagonistas de los receptores de la angiotensina son los fármacos de elección** para los pacientes con cicatrices renales con proteinuria y/o hipertensión arterial.

## PARA RECORDAR

1. El diagnóstico de sospecha de pielonefritis conlleva pruebas y técnicas que pueden tener secuelas. Es importante una correcta selección de los pacientes con datos clínicos y analíticos adecuados para evitar iatrogenia innecesaria.
2. La pielonefritis aguda puede producir alteraciones hidroelectrolíticas, es imprescindible asegurar una adecuada ingesta antes de para plantear el tratamiento ambulatorio.
3. En los pacientes que requieren ingreso es imprescindible monitorizar la función renal y el equilibrio acido-base para ajustar o evitar los tratamientos nefrotóxicos y realizar corrección de las alteraciones hidroelectrolíticas.
4. Sí utilizamos aminoglucósidos se hará con dosis única y comprobando previamente la normalidad de la función renal.
5. La insuficiencia renal, alteraciones hidroelectrolíticas, proteinuria, hipertensión arterial, fiebre de larga evolución previa o posterior a haber iniciado un tratamiento antibiótico adecuado y antecedentes familiares de nefropatía cicatricial son factores de riesgo en el primer episodio de pielonefritis.
6. La ecografía es la prueba inicial de estudio del tracto urinario. La normalidad de esta sin factores de riesgo permite obviar la gammagrafía renal.
7. La anormalidad de la ecografía obliga a descartar reflujo vesicoureteral.
8. La incidencia de cicatrices renales en pacientes con pielonefritis aguda es elevada en los pacientes con criterio de riesgo que coincide, en general, con

los criterios de ingreso. Es recomendable descartar esta afectación en este grupo de pacientes.

9. La repercusión de las cicatrices renales depende de la severidad y extensión de estas. En afectación bilateral o unilateral severa cuando el crecimiento renal está alterado, no es infrecuente detectar proteinuria, déficit de concentración, nefropatía pierdesal y/o hipertensión arterial. El inicio de un IECA puede mejorar el pronóstico renal. En la edad adulta estos pacientes tienen riesgo de enfermedad renal crónica en grado variable.
10. El tratamiento precoz de la hipertensión arterial y/o proteinuria mejora el pronóstico nefrológico.

### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Association of procalcitonin with acute pyelonephritis and renal scars in pediatric UTI. Leroy S, Fernandez-Lopez A, Nikfar R, Romanello C, *et al.* Pediatrics. 2013;131(5):870-9.
- Lin KY1, Chiu NT, Chen MJ, Lai CH, *et al.* Acute pyelonephritis and sequelae of renal scar in pediatric first febrile urinary tract infection. *Pediatr Nephrol.* 2003;18(4):362-3.
- Hewitt IK, Zucchetta P, Rigon L, Maschio F, *et al.* Early treatment of acute pyelonephritis in children fails to reduce renal scarring: data from the Italian Renal Infection Study Trials. *Pediatrics.* 2008;122(3):486-90.
- Renal scarring in children under 36 months hospitalised for acute pyelonephritis. Rodríguez Azor B, Ramos Fernández JM, Sanchiz Cárdenas S, Cordon Martínez A *et al.* *An Pediatr (Barc).* 2017 Feb;86(2):76-80.
- Utilidad de los parámetros analíticos en el manejo de los pacientes pediátricos con sospecha de pielonefritis aguda. ¿Es fiable la procalcitonina? Bañuelos-Andríoa,L, Espino-Hernández M, Rupe-rez-Lucas M, Villar del Campo MC, *et al.* *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2017;36(1):2-6.
- Guía de Práctica Clínica sobre Infección del tracto urinario en la población pediátrica. Guías de Práctica Clínica en el SNS. Autoría Grupo de Trabajo de de la GPC sobre ITU. Ministerio de Ciencia e Innovación. 2011. [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_483\\_ITU\\_poblacion\\_pediatica\\_ICCS\\_compl.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_483_ITU_poblacion_pediatica_ICCS_compl.pdf)
- Guía de Práctica Clínica Manejo del paciente con reflujo vesicoureteral primario o esencial. Guías de Práctica Clínica en el SNS. AENP. Editorial Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Diciembre de 2008. Actualización 2014.
- Urinary tract infections in infants older than one month and young children: Acute management, imaging, and prognosis. Shaikh N, Hoberman M Ed Edwards M, Mattoo T, Torchia M. <https://www-uptodate-com.m-hdoct.a17.csinet.es/contents/urinary-tract-infections-in-infants-older-than-one-month-and-young-children-acute-management-imaging-and-prognosis?> Literature review current through: Feb 2018. | This topic last updated: Mar 27, 2018.
- Infección de vías urinarias en la infancia. González Rodríguez JD, Rodríguez Fernández LM. *Protoc diagn ter pediatr.* 2014;1:91-108.
- Antimicrobial Prophylaxis for Children with Vesicoureteral Reflux. The RIVUR Trial Investigators. *N Engl J Med.* May 2014. DOI: 10.1056/NEJMoa1401811

## Mesa Redonda

JUEVES 7 DE JUNIO • 08:45-10:15 H • ANFITEATRO

### HIPOACUSIAS HEREDITARIAS EN EL NIÑO: LO QUE EL PEDIATRA DEBE CONOCER

**Moderador:** Feliciano J. Ramos Fuentes. *Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza*

#### EL IMPLANTE COCLEAR COMO TRATAMIENTO DE LAS SORDERAS GENÉTICAS

Héctor Vallés Varela

*Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza*

#### INTRODUCCIÓN

Los implantes cocleares constituyen, en la actualidad, uno de los mayores avances en el tratamiento de la sordera profunda.

Aunque la idea de implantar, en el interior de la cóclea, un electrodo que emitiera impulsos eléctricos, provocados por la estimulación acústica, no es nueva, la moderna tecnología ha permitido obtener esperanzadores resultados, que han consolidado a la implantación coclear como una técnica quirúrgica imprescindible en el tratamiento de la hipoacusia profunda.

En la actualidad, la implantación de ingenios electroacústicos cocleares constituye, ya, una rutina en la práctica cotidiana de nuestra especialidad.

#### EPIDEMIOLOGÍA DE LA HIPOACUSIA NEONATAL

El "European Consensus Statement on Neonatal Hearing Screening", celebrado en Milán el 15 y 16 de mayo de 1998, definió la hipoacusia neonatal, como la enfermedad auditiva permanente bilateral con umbral superior o igual a 40 dB en las percusiones 0,5, 2 y 4 KHz.

Según la OMS la incidencia de las hipoacusias graves en la población general es de 1/1000 hab., si bien, la incidencia de grados menores de hipoacusia es de 1,3/1000 hab.

Si bien la hipoacusia es una limitación sensorial trascendente a cualquier edad, y en cualquier momento del desarrollo del lenguaje, hay que convenir que en el niño que se encuentra en situación prelocutiva es especialmente lesiva, a múltiples niveles. Esta hipoacusia prelocutiva tiene consecuencias negativas, en el desarrollo del niño, sobre aspectos tan dispares como

el pensamiento, la memoria, el acceso a la lectura, las aptitudes de aprendizaje, el rendimiento académico, la personalidad, etc.

Cinco de cada 1000 recién nacidos padecen una hipoacusia, en distinto grado.

Uno de cada 2.500 o 3.000 recién nacidos sufren una hipoacusia tan profunda que, si no son tratados adecuadamente, no llegarán a desarrollar su lenguaje.

#### DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA HIPOACUSIA NEONATAL

En este sentido, debemos de poner en marcha procedimientos capaces de estimular la capacidad auditiva lo más precozmente posible, aprovechando la plasticidad cerebral de los primeros años de vida, para estimular el desarrollo comunicativo y el lenguaje. De hecho, sólo disponemos de un período de tiempo de unos cuatro años para evitar que las pérdidas de audición tengan efectos permanentes en el desarrollo del lenguaje.

Por todo ello, el diagnóstico precoz de la hipoacusia supone el primer e imprescindible paso para realizar a un tratamiento eficaz.

Hace unos años, la aparición y comercialización de las Otoemisiones Acústicas posibilitó la exploración de la función coclear de una manera rápida, sencilla y fácil y, en consecuencia, ha facilitado la realización de un *screening* auditivo universal.

La aparición de técnicas como las Otoemisiones Acústicas, los Potenciales Evocados Auditivos de Tronco Cerebral, y los Potenciales Evocados Auditivos de Estado Estable, facilitaron un diagnóstico funcional auditivo precoz, lo que nos permitió la realización de implantaciones cocleares precoces y eficaces también.

No obstante, el concepto de hipoacusia profunda en el niño es difícil de sistematizar. En efecto, la hipoacusia infantil tiene una causa variable, alcanza a niños en situaciones muy diversas, y su tipo y profundidad, son polarmente distintas.

Ello nos obliga a que, una vez que hemos detectado la existencia de una hipoacusia infantil, se deban de

poner en marcha una serie muy diferente de estudios destinados a perfilar mejor las diferentes situaciones clínicas individuales.

Uno de los aspectos más importantes es la determinación de la cantidad de la pérdida para cada uno de los dos oídos del niño.

Las técnicas diagnósticas utilizadas son muy distintas y la mayor parte de ellas están basadas en técnicas de audiometría lúdica y comportamental.

En este sentido, el medio escolar resulta el ideal para realizar una valoración subjetiva, mediante las mencionadas técnicas de audiometría lúdica y comportamental.

En el caso de los adultos, la valoración funcional auditiva se realiza mediante pruebas audiométricas tonales, tales como la audiometría tonal liminar, con auriculares y la audiometría tonal liminar en campo libre, en cabina insonorizada, con altavoces a 1 metro del paciente y en un ángulo de 45°, sin ayuda auditiva, con audífonos o con implante, explorándose las frecuencias entre 250 a 6000 Hzs.

Asimismo, se realizan pruebas logoaudiométricas en contexto cerrado. Éstas se llevan a cabo en cabina insonorizada al igual que la anterior, sin ayuda auditiva, con audífonos o con implante, con una intensidad del estímulo de 65 dBs HL.

En los niños menores de 10 años el test se realiza a viva voz, y en los mayores con una grabación. Las valoraciones se realizan sin apoyo de lectura labial y sin repetición de los ítems. De entre ellas, las más importantes son: el test de identificación de vocales, el test de identificación de consonantes, la valoración de series cerradas de palabras cotidianas, y el test de percepción temprana de la palabra.

Además, deben de realizarse pruebas logo-audiométricas en contexto abierto. Como las anteriores, se realizan en cabina insonorizada con altavoces a 1 metro del paciente y en un ángulo de 45°, sin ayuda auditiva, con audífonos o con implante, con una intensidad del estímulo de 65 dBs HL. Al igual que en el contexto cerrado, en los niños menores de 10 años el test se realiza a viva voz, y en los mayores con una grabación. Los test se realizan sin apoyo de lectura labial y sin repetición de los ítems. Las más importantes son el test de bisílabas y el test de elección abierta de frases sin apoyo.

Se realizan, también, pruebas de capacidad labio-lectora, y clasificación de la hipoacusia mediante la escala de rendimiento auditivo.

Debe, además de valorarse la voz y del lenguaje de los candidatos a implante mediante distintos test como la sonografía, la evaluación de la articulación de la palabra, mediante el PLON (Prueba de Lenguaje Oral de Navarra), y el Registro Fonológico Inducido de Monfort y Juárez. La valoración del lenguaje mediante

el propio PLON, el test de vocabulario de Imágenes Peabod, el Test de Illinois de Aptitudes Psicolingüísticas (ITPA), GAEL-P, y la clasificación según las escalas de Reynell.

#### LA ETIOPATOGENIA DE LA HIPOACUSIA NEONATAL

Los resultados inconstantes de las primeras implantaciones cocleares, fruto de un cierto desconocimiento de la fisiopatología de la audición, aconsejaron la realización de estudios más profundos sobre la etiopatogenia de la hipoacusia.

A este respecto, se perfeccionaron las valoraciones del substrato auditivo mediante técnicas de diagnóstico por la imagen. No obstante, en la actualidad, ninguna de ellas puede detectar, de manera absoluta, todos y cada uno de los trastornos del substrato óseo de la cóclea. En efecto, Bath, A.P. y cols. señalan que en un 15% de los casos, la existencia de una osificación coclear fue subestimada mediante el TCHR<sup>1</sup>. Young, N.M. indican que la normalidad de las imágenes obtenidas mediante estas técnicas no garantizan la integridad coclear existente<sup>2</sup> Seidman, D.A. indica que el TC determinó la existencia de una osificación coclear existente en un 78% de los pacientes estudiados, pero en un 22% de los casos, no detectó la osificación coclear existente<sup>3</sup>. Nair, S.B. y cols. indican que las técnicas de diagnóstico por la imagen detectaron las osificaciones cocleares existentes, sólo en un 94,6% de los pacientes<sup>4</sup>. Incesulu, A. y cols. comparan los hallazgos peroperatorios, durante la implantación coclear de 124 pacientes y encuentran que, las anomalías cocleares detectadas mediante HRCT y MRI fueron confirmadas intraoperatoriamente. No obstante, la osificación coclear hallada en 6 intervenciones quirúrgicas, sólo fue señalada en 4 de las exploraciones realizadas. La fibrosis coclear encontrada en 8 casos, sólo fue documentada en 5 (62.5%). De ello, estos autores concluyen que el TCHR y la RMN tienen severas limitaciones en el diagnóstico de las lesiones cocleares<sup>5</sup>. Luetje, C.M. señalan que, en la implantación infantil, se encontró una osificación coclear indetectada mediante TCHR en un 16,3% de los niños. Esta osificación afectó a la ventana redonda y a la escala timpánica en un 32,7%, y a la cóclea de forma más extensa a un 7,3% de los niños<sup>6</sup>. Nikolopoulos, T.P. publican que, en 108 casos de implantación coclear en niños, se encontraron 18 casos de osificación coclear, lo que supone un (16,6%) del total y un 34% en el caso de niños postmeningíticos, que no habían sido detectados mediante TC<sup>7</sup>. Por concluir y resumir esta situación, citaremos a Frau, G.N. y cols., quienes valoraron la tomografía computadorizada de alta resolución y encontraron que la capacidad de detección de osificación coclear existente oscilaba de un 86,4 a un 94,7% de los casos, en dependencia de los diferentes autores<sup>8</sup>.



## EL TRATAMIENTO DE LA HIPOACUSIA PROFUNDA: EL IMPLANTE COCLEAR

El implante coclear es un transductor que transforma las señales acústicas en señales eléctricas que estimulan el nervio auditivo.

El implante coclear consta de dos partes bien diferenciadas: la porción externa, y la porción interna.

La parte externa del implante coclear integra un micrófono, que recoge los sonidos; un procesador que selecciona y codifica los sonidos más útiles para la comprensión del lenguaje; y un transmisor que envía los sonidos codificados al receptor interno.

La parte interna reúne, en un soporte de cerámica o de titanio, un receptor-estimulador que se implanta en una excavación de la región mastoidea, situada detrás del pabellón auricular. Este envía las señales eléctricas a un haz que reúne un número variable de electrodos. Este haz portador de electrodos se introduce en el interior de la cóclea y permite que, cada uno de los electrodos utilizados estimule las terminaciones nerviosas del VIII par que puedan quedar funcionando en la cóclea del paciente. Estos estímulos, adecuadamente codificados mediante distintas estrategias, alcanzarán las áreas cerebrales auditivas en donde, tras un periodo de adaptación, son reconocidos como sonidos convencionales y, en consecuencia, desencadenan la sensación auditiva.

Ambas porciones, la externa y la interna se mantienen en contacto, a través de la piel del paciente, mediante la utilización de un sistema imán, transmitiéndose sus resultados mediante radiofrecuencia.

## LAS INDICACIONES DE LA IMPLANTACIÓN COCLEAR

En esencia podemos resumir diciendo que el implante coclear está indicado en todos los casos de hipoacusias neurosensoriales bilaterales de origen coclear que no logran un beneficio adecuado con prótesis auditivas convencionales.

A pesar de que esta indicación general es fundamental, deben considerarse otros factores no menos importantes en el proceso de indicación del implante, como son la edad del paciente, el momento de aparición de la hipoacusia, la duración de la pérdida auditiva, el beneficio alcanzado con audífonos, el desarrollo del lenguaje oral, la presencia de otras enfermedades o minusvalías en el paciente, etc.

Por otra parte, actualmente los criterios audiométricos en la implantación coclear están sufriendo un continuo proceso de revisión debido a los buenos resultados obtenidos con los implantes y a los nuevos modelos de implante que consiguen preservar los restos auditivos del oído implantado.

Hasta ahora, se entiende que un implante coclear está indicado, desde el punto de vista auditivo, en la hipoacusia neurosensorial profunda bilateral, de origen coclear, con pérdida media en frecuencias de 500 a 4000 Hz mayor de 90 dB HL y con menos del 40% de respuestas en el reconocimiento de frases o palabras en contexto abierto, con prótesis auditivas adecuadas, sin apoyo visual y con una intensidad de estimulación en campo libre de 65 dB HL, tanto en candidatos prelocutivos como postlocutivos.

A pesar de que habitualmente los resultados en la audiometría tonal con audífonos, se correlacionan con los obtenidos en la audiometría verbal, esto no es así siempre. En estos casos de disociación tonal/verbal, es necesario descartar la existencia de algún proceso central origen de la hipoacusia, aunque habitualmente no se llega a objetivar dicho proceso, y los resultados de la implantación son satisfactorios.

En la población infantil, que aun no ha desarrollado el lenguaje oral, tenemos que adoptar la decisión de implantar basándonos en los datos de la audiometría tonal y de los potenciales evocados auditivos.

En los niños estaría indicado el implante en pérdidas mayores de 90 dB HL, o con umbrales superiores a 55-60 dB HL en campo libre con audífonos.

Es necesario, sobre todo en los niños, asegurarse de la respuesta con audífonos, por lo que serán necesarias varias evaluaciones en distintos momentos.

Asimismo, en los adultos postlocutivos, con hipoacusias severas, mayores de 70 dB HL, y con reconocimiento en frases menor del 40%, se han obtenido resultados objetivamente mejores con la implantación por lo que se ha establecido como criterio audiométrico por la FDA.

## EL IMPLANTE COCLEAR COMO TRATAMIENTO DE LA SORDERA GENÉTICA

Desde los primeros trabajos de Graeme Clark en la implantación coclear multicanal, hasta ahora, los progresos en genética humana han permitido dilucidar una gran parte de las causas de las sorderas.

Hasta 2016, se han identificado más de 80 genes como responsables de sorderas aisladas y más de 100 de sorderas sindrómicas.

Ello nos ha hecho entender mejor la fisiopatología de las hipoacusias y realizar una implantación coclear de manera más eficaz.

En la mayor parte de las ocasiones, la hipoacusia se ha producido por un trastorno a nivel del transductor periférico y, mas concretamente, a nivel de las células sensoriales del órgano de Corti. En efecto, suelen tratarse de ciliopatías, o de alteraciones en la sinapsis de

las mencionadas células con las fibras aferentes del órgano de Corti. Estas situaciones están justificadas por diferentes trastornos genéticos, como los producidos por alteraciones en el gen de la Conexina 26, entre otros. En este caso, la realización de un implante coclear, en las condiciones de edad adecuadas, consigue unos resultados óptimos en el restablecimiento de la capacidad auditiva del niño y, en consecuencia, en el desarrollo del lenguaje.

Si bien esta situación es una de las más frecuentes, a lo largo de estos años, hemos ido concretando diferentes situaciones que incluían una hipoacusia profunda, que precisaban una implantación coclear y que estaban determinadas por otras alteraciones genéticas.

Uno de estos casos es la llamada hipoacusia asimétrica: se trata de situaciones definidas por hipoacusias que afectan a ambos oídos, con distinto nivel de afectación. Están justificadas por diferentes genes, como el de la pendrina, que determinan la aparición de un acueducto vestibular dilatado. El acueducto vestibular dilatado, denominado en la literatura internacional EVA, por Enlarged Vestibular Aqueduct, ha sido encontrado hasta en el 15% de la población pediátrica con hipoacusia neurosensorial. No se conoce bien el comportamiento y la evolución de esta entidad, debido a la gran variabilidad genotípica y fenotípica que presenta.

Los diferentes estudios sugieren que la mayoría de los niños con AVD desarrollarán algún grado de pérdida de audición. Los científicos también están descubriendo que del 5 al 15% de los niños con pérdida de audición neurosensorial (pérdida de audición causada por daño a las células sensoriales dentro de la cóclea) tiene un AVD. Sin embargo, los científicos no creen que tener el AVD causa la pérdida de audición, sino que ambos son el resultado del mismo defecto subyacente. El AVD puede ser una señal importante que apunta a lo que realmente está causando la pérdida de audición. En estos casos, la implantación coclear debe de establecerse con gran precisión y, posiblemente, combinarse con la adaptación de prótesis auditivas en el oído con menor afectación.

Otra situación singular es la llamada audición residual: se trata de una situación en la que existen restos auditivos que pueden ser utilizados de manera conveniente para conseguir una mejor inteligibilidad tras la implantación coclear. Son situaciones determinadas por diferentes genes, como la mutación 35delG en el gen de la Conexina 26, entre otros muchos, que producen amputaciones de las frecuencias agudas del espectro auditivo, que pueden ser resueltas mediante la adaptación e implantación de sistemas híbridos que reúnen, en un solo dispositivo, un sistema de magnificación coclear, como si de una audioprótesis se tratara y de un implante coclear dedicado a paliar la hipoacusia de las frecuencias agudas del espectro auditivo.

Otra situación singular es el llamado oído único, determinado por distintos genes, como la alteración GJB2, de la Conexina 26, o los responsables de los síndromes de Pendred y Waardenburg, entre otros muchos. A este respecto, la existencia de la audición unilateral se está demostrando como responsable de retrasos en el desarrollo del lenguaje, así como retrasos curriculares, que aparecen en un 25% de estos niños. En la actualidad, si bien se recomienda la implantación coclear unilateral, ésta es solo aceptada por un 30% de los pacientes.

Existen otras situaciones, como la existencia de malformaciones del substrato auditivo, como las que aparecen en los síndromes de Goldenhar, Pendred o Moebius, que encuentran dificultades en la implantación coclear tonotópica y ofrecen unos peores resultados auditivos, en este sentido, el tratamiento genético que es previsible que se pueda realizar en un futuro no muy lejano, nos permitirá la consecución de mejores resultados auditivos.

Otro aspecto a señalar, dentro de las hipoacusias de causa genética, tributarias de implantación coclear, en la llamada neuropatía auditiva. Descrita por Starr y cols<sup>9</sup>, si bien, había sido sospechado con anterioridad por Worthington y Peters en 1980 y por Kraus, en 1986, ha sido objeto de numerosas controversias. La neuropatía auditiva denominada, también, disincronía auditiva fue descrita por primera vez en 1996 gracias a la introducción de las otoemisiones acústicas. Se trata de un síndrome que se caracteriza clínicamente por una percepción nula o muy alterada de la palabra, que coincide, paradójicamente, con una hipoacusia leve o moderada, al menos en su comienzo.

La neuropatía auditiva se trata de un síndrome en el que se presenta una hipoacusia neurosensorial de leve o media intensidad, aunque puede ser progresiva, y que está asociada a una falta de discriminación del lenguaje hablado, a pesar de ser discordante con el grado de la pérdida auditiva. En los pacientes destaca una grave alteración de los potenciales evocados del troncoencéfalo, que no pueden registrarse, y ello junto con unas otoemisiones acústicas normales.

Parece que el sistema nervioso del oído interno no logra procesar sonidos que provienen del oído externo. Llega información equivocada al cerebro. Los sonidos están más o menos presentes, pero las palabras son confusas e incompletas. Por ello, la mala discriminación del lenguaje parece encontrarse en una desincronización de la señal a nivel del nervio acústico. La neuropatía auditiva puede afectar a cualquier grupo de edad, desde los neonatos hasta los adultos.

Aunque la neuropatía auditiva no se conoce completamente, se cree que probablemente tenga más de una causa posible. En algunos casos, puede ser causada por daño en las células ciliadas internas del

oído interno, que transmiten la información auditiva a través del sistema nervioso al cerebro. Otras causas pueden incluir fallos en la sinapsis entre las células ciliadas internas y el nervio auditivo o, incluso, fallos en éste nervio. Las células ciliadas externas, en cambio, se encuentran indemnes y parecen funcionar normalmente en personas con neuropatía auditiva.

Hoy en día las causas más comunes de la neuropatía auditiva son: la anoxia neonatal, la hiperbilirrubinemia, procesos infecciosos, como parotiditis, enfermedades autoinmunes, distintos procesos neurológicos, o enfermedades genéticas, tales como las que se expresan con el síndrome Charcot-Marie-Tooth o la Ataxia de Friedrich

En algunos casos, parece que se produce por la mutación DFNB9 en el gen OTOF que codifica la otoferlina, que es una proteína transmembrana con seis dominios para la unión de calcio. En la cóclea madura, su expresión está restringida a las células ciliadas internas, por lo que se piensa que estas no son competentes para la estimulación auditiva.

En otros casos puede caracterizarse por el bloqueo completo de la transmisión sináptica de las células ciliadas internas, asociándose a una reducción de las neuronas del ganglio espiral. En contraste, las ciliadas externas preservarían su morfología.

No obstante, en otros casos, los responsables son genes como el SLITRK6, que parece afectar al funcionamiento del ganglio de Corti. En otros casos de hipoacusia, el estudio electrofisiológico sugiere la existencia de lesiones axono-mielínicas, como las encontradas en el síndrome de Waardenburg.

En otras situaciones, se han considerado alteraciones en las sinapsis de la vía auditiva, como las determinadas por genes como PJKV gene o NCBI gen, o el *non-syndromic sensorineural deafness autosomal recessive type 59* (DFNB59).

Dado que no se conocen con exactitud las causas de la neuropatía auditiva, no hay un tratamiento concreto establecido y dependerá de cada paciente y su respuesta.

El implante coclear se ha demostrado eficaz en neuropatías auditivas, debidas a mutaciones del gen OTOF.

En otros casos, los pacientes obtienen unos pobres resultados auditivos tras la implantación coclear, por lo que, actualmente existe controversia sobre la indicación de adaptaciones protésicas. En efecto, algunos estudios han señalado que, hasta el 50% de los pacientes, presentan una mejoría en la comprensión del lenguaje con la utilización de audífonos.

Existen procesos emergentes que, progresivamente cobran un mayor interés en la clínica. Así los llamados trastornos en el procesamiento auditivo. Inicial-

mente descrito por Ayres, AJ, en 1971<sup>10</sup>, bajo el concepto de alteraciones en el procesamiento sensorial, ha sido señalado en porcentajes ciertamente elevados de la población infantil. De los 703 niños estudiados en el medio escolar, el 5,3% cumplió con los criterios de selección para los trastornos del procesamiento sensorial. El Grupo de trabajo del Trastorno de Procesamiento Sensorial concluyó que 1 de cada 6 niños experimenta síntomas sensoriales que pueden ser lo suficientemente importantes como para afectar aspectos de las funciones de la vida cotidiana. Si bien se consideró que estos trastornos de procesamiento de la señal auditiva a nivel central, afectarían a aspectos menos relevantes de la audición, en la actualidad, se valora que serían responsables de dificultad para mantener la atención y la escucha durante explicaciones verbales, dificultad en adaptarse y responder a órdenes y/o consignas dadas verbalmente, dificultad en memorizar enunciados y nombres, dificultad en la repetición secuencial tanto de palabras como de números, disminución de motivación para el aprendizaje, retraso en la adquisición del habla y del lenguaje, omisión o dificultad en la inclusión de elementos gramaticales, dificultades en el ámbito relacional y fracaso escolar. Ello ha justificado que se les involucre en situaciones tales como el déficit de atención, hiperactividad, trastornos del espectro autista, maladaptación sensorial y trastornos alimentarios.

No existe, todavía evidencia de que estas situaciones puedan tener una causalidad genética. No obstante, su aparición con carácter familiar, hace sospechas que uno o varios genes puedan estar implicados, por lo que se precisan estudios que aclaren la etiopatogenia de estas situaciones.

Existen una serie de situaciones que hemos denominado como sordera cortical: son cuadros de difícil diagnóstico, que puedan tener un determinismo genético y que, paradójicamente puedan mejorar, en algunos casos con una implantación coclear, que mejoraría la percepción auditiva a nivel central, lo que establecería o mejoraría los circuitos auditivos cerebrales, disminuyendo sus síntomas.

Existen una gran cantidad de genes que se han relacionado con hipoacusias: el TMC1, el GRHL2, el SLC17A8 member 8(DFNA25), etc. su expresión clínica es muy variable y su diagnóstico es difícil, por lo que han recibido la denominación de *Obscure Auditory Dysfunction*.

Por último, existen alteraciones genéticas, como las mutaciones en el gen FGF3 del síndrome de Lamm, que se responsabilizan de profundas malformaciones del substrato auditivo, como la aplasia del nervio cócleo-vestibular, que hacen imposible la implantación coclear y que requerirían mayores estudios, y tratamientos en el contexto de la terapia genética.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Bath AP, O'Donoghue GM, Holland IM, Gibbin KP. Paediatric cochlear implantation: how reliable is computed tomography in assessing cochlear patency? *Clin Otolaryngol*. 1993 Dec;18(6):475-9.
2. Young NM, Hughes CA, Byrd SE, Darling C. Postmeningitic ossification in pediatric cochlear implantation. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000 Feb;122(2):183-8.
3. Seidman DA, Chute PM, Parisier S. Temporal bone imaging for cochlear implantation. *Laryngoscope*. 1994 May;104(5 Pt 1):562-5.
4. Nair SB, Abou-Elhamd KA, Hawthorne M. A retrospective analysis of high resolution computed tomography in the assessment of cochlear implant patients. *Clin Otolaryngol*. 2000 Feb;25(1):55-61.
5. Incesulu A, Kocaturk S, Keyik B, Cakmakci E, Erkam U, Hekimoglu B. A comparison between findings of high resolution computed tomography and magnetic resonance imaging in the preoperative assessment of cochlear implant patients. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*. 2003 Mar;10(3):98-104.
6. Luetje CM, Jackson K. Cochlear implants in children: what constitutes a complication? *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997 Sep;117(3 Pt 1):243-7.
7. Nikolopoulos TP, O'Donoghue GM, Robinson KL, Holland IM, Ludman C, Gibbin KP. *Am J Otol*. 1997 Nov;18(6 Suppl):S73-4. Preoperative radiologic evaluation in cochlear implantation.
8. Frau GN, Luxford WM, Lo WW, Berliner KI, Telischi FF. High-resolution computed tomography in evaluation of cochlear patency in implant candidates: a comparison with surgical findings. *J Laryngol Otol*. 1994 Sep;108(9):743-8.
9. Starr A, y cols. Auditory neuropathy. *Brain*. 1996;119:751-753.
10. Ayres AJ. Characteristics of types of sensory integrative dysfunction. *American Journal of Occupational Therapy*. 1971;25:329-334.

**DESARROLLO Y TRASLACIÓN CLÍNICA DE PRUEBAS DE NGS EN HIPOACUSIAS**

Miguel Ángel Moreno Pelayo  
*Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid*

## Mesa Redonda

JUEVES 7 DE JUNIO • 15:00-16:30 H • ANFITEATRO

### PROBLEMAS CARDIOLÓGICOS ASOCIADOS A PATOLOGÍA SISTÉMICA

**Moderador:** Carlos Alcalde Martín. *Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid*

#### CONECTIVOPATÍAS Y CORAZÓN

Anna Sabaté Rotés

*Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona*

La conectivopatía con afectación cardíaca más conocida y frecuente en Pediatría es el síndrome de Marfan. Dedicaremos la mayor parte del tiempo a repasar los criterios diagnósticos, el tratamiento y el pronóstico de la enfermedad. Además resumiremos su diagnóstico diferencial haciendo especial hincapié en las otras conectivopatías con afectación cardíaca que pueden presentarse en la edad pediátrica.

#### SÍNDROME DE MARFAN

El síndrome de Marfan es una anomalía del tejido conectivo que se caracteriza por un crecimiento desproporcionado de los huesos largos, luxación del cristalino y aneurisma de la raíz aórtica. Presenta una herencia autosómica dominante. El defecto molecular básico se debe a mutaciones del gen que codifica la glucoproteína fibrilina-1 (FBN1).

El diagnóstico de síndrome de Marfan se basa en una serie de criterios llamados **nosología de Ghent**. En resumen:

- En caso de presentar historia familiar, cualquier de los siguientes hallazgos permiten el diagnóstico de síndrome de Marfan: ectopia lentis, raíz aórtica con z-score  $\geq 3$  en la edad pediátrica o score sistémico  $\geq 7$  puntos. Hoy en día si se conoce la alteración genética del progenitor el diagnóstico se puede hacer realizando el estudio genético en el niño/a. Por este método incluso es posible el diagnóstico prenatal.
- En caso de no presentar historia familiar, para el diagnóstico se requiere: raíz aórtica con zscore  $\geq 2$  (o disección aórtica) + ectopia lentis o estudio genético FBN1 positivo o score sistémico  $\geq 7$  puntos. Solo si no presentan características típicas de síndrome de Shprintzen-Goldberg, síndrome de Loeys-Dietz o síndrome de Ehler-Danlos vascular.

El diagnóstico puede ser difícil en la edad pediátrica, ya que es una enfermedad progresiva que puede tener escasos signos los primeros años de vida. Definiremos brevemente que se entiende por ectopia lentis o ectopia del cristalino, aneurisma aórtico, mutación genética causal y definiremos los ítems que componen el score sistémico. Repasaremos los principales signos y síntomas, características faciales, etc. del síndrome para facilitar su reconocimiento y diagnóstico.

El tratamiento se centra en la prevención y el manejo de las complicaciones. Repasaremos las principales recomendaciones de estilo de vida y las indicaciones de tratamiento médico y quirúrgico. Además plantearemos una guía de seguimiento y pronóstico para estos pacientes y sus familias.

#### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Repasaremos brevemente los criterios diagnósticos y las principales diferencias respecto al síndrome de Marfan de las siguientes patologías:

- Síndrome de Loeys-Dietz
- Síndrome de Ehler-Danlos vascular (tipo IV)
- Síndrome de Shprintzen-Goldberg
- Aneurismas torácicos y disección familiar (FTAAD)
- Síndrome de Beals o aracnodactilia contractural congénita
- Homocistinuria
- Síndrome de Marfan neonatal

#### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, Callewaert BL, De Backer J, Devereux RB, *et al.* The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet* 2010;47:476-485.
- Ekholm O, Naheed ZJ. Aortic Involvement in Pediatric Marfan syndrome: A Review. *Pediatr Cardiol.* 2015;36:887-95.



- Manchola-Linero A, Gran Ipina F, Teixido-Tura G, Lopez Grondona F, Roses Noguer F, Sabate-Rotes A. Marfan Syndrome and Loeys-Dietz Syndrome in Children: A Multidisciplinary Team Experience. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017 Jun 1.
- Shores J., Berger K. R., Murphy E. A., Pveritz R. E. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term beta-adrenergic blockade in Marfan's Syndrome. *N Engl J Med* 1994;330:1335-41.
- R.V. Lacro, H.C. Dietz, L.A. Sleeper, A.T. Yetman, T.J. Bradley, S.D. Colan, G.D. Pearson, E.S. Selamet Tierney, J.C. Levine, A.M. Atz, D.W. Benson, A.C. Braverman, S. Chen, J. De Backer, B.D. Gelb, P.D. Grossfeld, G.L. Klein, W.W. Lai, A. Liou, B.L. Loeys, L.W. Markham, A.K. Olson, S.M. Paridon, V.L. Pemberton, M.E. Pierpont, R.E. Pyeritz, E. Radojewski, M.J. Roman, A.M. Sharkey, M.P. Stylianos, S. Burns Wechsler, L.T. Young, and L. Mahony, for the Pediatric Heart Network Investigators\*. Atenolol versus Losartan in Children and Young Adults with Marfan's Syndrome, *N Engl J Med* 2014;371:2061-71.
- Alberto Forteza, Arturo Evangelista, Violeta Sánchez, Gisela Teixido, Diana García, Paz Sanz, Laura Gutiérrez, Jorge Centeno, José Rodríguez-Palomares, José Cortina y David García-Dorado. Valoración de la eficacia y la seguridad del losartan frente al atenolol en la prevención de la dilatación de la aorta en el síndrome de Marfan. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(6):492-498.
- Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, de Haan F, Deanfield JE, Galie N, Gatzoulis MA, Gohlke-Baerwolf C, Kaemmerer H, Kilner P, Meijboom F, Mulder BJ, Oechslin E, Oliver JM, Serraf A, Szatmari A, Thaulow E, Vouhe PR, Walma E; Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); Association for European Paediatric Cardiology (AEPC); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J*. 2010 Dec;31(23):2915-57.
- MacCarrick G, Black JH, Bowdin S, El-Hamamsy I, Frischmeyer-Guerrero PA, Guerrero AL, Sponceller PD, Loeys B, Dietz HC. Loeys-Dietz syndrome: a primer for diagnosis and management. *Genet Med*. 2014 Aug;16(8):576-87.
- J.M. Lloreda-García, J.M. Donate-Legaz, J. de la Pena y de Torres. Síndrome de aracnodactilia con dolicoostenomelia y contracturas (síndrome de Beals). *Acta Pediatr Esp*. 2007;65(10):524-526.

### ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS Y REUMATOLÓGICAS CON AFECTACIÓN CARDIACA

Carlos Alcalde Martín

Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid

Los especialistas pediátricos reciben numerosas interconsultas de pacientes de otras especialidades. Muchas de ellas son enfermedades raras, pero que tienen puntos de contacto común. Su rareza dificulta su manejo. Es vital conocerlas, porque la afectación cardiaca marca el pronóstico vital de algunas de ellas. Y a su vez puede ser el primer síntoma detectable de la misma y por lo que pensar en ellas, nos ayudaría a realizar un diagnóstico más precoz.

### ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS CON AFECTACIÓN CARDIACA

#### Trastornos neuromusculares

Existen numerosas enfermedades neuromusculares, de distinta etiología y pronóstico.

La clínica cardiaca típica que presentan se divide en dos grupos: las miocardiopatías y los trastornos del ritmo.

#### Distrofia muscular de Duchene y enfermedad de Becker

La Distrofia Muscular de Duchene (DMD) es una enfermedad muscular ligada al cromosoma X, afecta a 1:3500 hombres. La mutación causante produce una deficiencia en la formación de distrofina, que altera su complejo de glicoproteico. Este complejo proteico se expresa en el corazón, el músculo y el cerebro. La distrofina participa en la contractilidad cardiaca, viéndose afectada en estos pacientes.

La clínica de debilidad muscular comienza alrededor de los 5 años de edad. La afectación cardiaca normalmente comienza años después. La insuficiencia cardiaca y respiratoria ocurre en la 2ª y 3ª década de la vida. Siendo la insuficiencia cardiaca la principal causa de muerte.

La enfermedad de Becker (EB), es una variante más suave a nivel muscular. El inicio de la clínica es más tardío y la supervivencia alcanza la 4ª y 5ª década de la vida.

A pesar de ello la afectación cardiaca es independiente del inicio de la enfermedad, y hasta un 50% de los pacientes afectados desarrollan cardiomiopatía.

La evaluación cardiológica debe comenzar al diagnóstico de la enfermedad. La afectación cardiaca aparece desde un 5% en menores de 10 años hasta un 75% en mayo-

res de 20 años. Si aparece miocardiopatía en la primera década de la vida, esta suele ser severa. Puede aparecer independiente de la clínica de debilidad muscular, incluso en portadores de la mutación asintomáticos.

En la DMD la miocardiopatía dilatada empieza con afectación de la función ventricular, alteraciones de la movilidad del ventrículo izquierdo principalmente a nivel lateral y postero basal, sin dilatación ventricular en la fase inicial. La prueba diagnóstica más útil es la RMN con la captación tardía de gadolinio, donde se visualizan las zonas de fibrosis, lo cual es un dato de mal pronóstico.

La edad media de afectación de la función de eyección del ventrículo izquierdo son los 14 años, aunque debido en parte a la disminución de la deambulación la clínica de insuficiencia cardiaca es rara en menores de 16 años. A los 20 años más de la mitad han desarrollado miocardiopatía. El 20% de las causas de muerte en DMD son por causa cardiológica.

El riesgo de arritmias aumenta con la disfunción cardiaca, pero también lo vemos en pacientes asintomáticos. Durante la primera década de la vida se han descrito gran variedad de cambios electrocardiográficos inespecíficos. El ECG normal no excluye la afectación cardiaca, aunque la presencia de alargamiento y de fraccionamiento del QRS si se manifiesta como un signo de afectación miocárdica. Otros signos electrocardiográficos son ondas R elevadas, aumento RS en V1, y ondas Qs profundas y estrechas en precordiales izquierdas, desviación derecha del eje y bloqueo de rama derecha. No se ha demostrado que las alteraciones en el ECG se correlacionen con la función ventricular ni viceversa. Aunque algunos autores si relacionan un aumento de la frecuencia cardiaca y la disfunción autonómica con una mayor progresión a miocardiopatía. En una serie de 47 casos de DMD, 1 paciente desarrollo un bloqueo AV completo, el hecho más característico en este paciente fue el aumento de la duración del QRS previo al bloqueo completo. El holter puede servir para diagnosticar arritmias y valorar otros parámetros, que se asocian a riesgo alto como el aumento de la dispersión del QT o el aumento del tono adrenérgico. La ergometría debido a sus limitaciones físicas tiene un valor muy relativo en estos pacientes.

Por lo que las últimas guías clínicas recomiendan que: se realice prueba de imagen al diagnóstico y ECG. Revisiones bianuales en pacientes asintomáticos menores de 10 años y anuales en mayores de 10 años y con disfunción cardiaca.

Las mujeres portadoras deben evaluarse en la segunda década de la vida y revisarse cada 3-5 años.

La ecocardiografía es la prueba básica de control. La RMN con contraste de gadolinio, es una opción en casos de mala ventana acústica, fibrosis miocárdica conocida o disfunción cardiaca.

El holter o electrocardiografía ambulatoria en paciente asintomático debe realizarse de forma anual: en pacientes mayores de 17 años o con disfunción. En pacientes asintomáticos y más jóvenes cada 3 años.

## Distrofia muscular de Emery Dreiffus

Es una enfermedad ligada al cromosoma X, que se puede transmitir como herencia autosómica dominante y autosómica recesiva. La clínica comienza por contracturas de articulares, con posterior debilidad progresiva proximal en extremidades superiores y distal de extremidades inferiores, finalmente se afecta la cintura escapular. La afectación cardiaca es variada con trastornos de la conducción AV incluido el bloqueo AV completo, fibrilación auricular, taquicardia ventricular, miocardiopatía dilatada y casos de muerte súbita. La afectación cardiológica típica aparece en la 2ª década de la vida, aunque la presentación en los primeros años de vida en forma de miocardiopatía o de forma de alteraciones del ritmo puede aparecer. No están exentos de este riesgo los pacientes asintomáticos e incluso portadoras de la mutación. Por lo que éstas y los familiares de primer grado se deben realizar valoración cardiológica.

La evaluación en las formas autosómico dominantes debe consistir en ecocardiograma, ECG y holter, ya que se presentan riesgo de miocardiopatía y de alteraciones electrofisiológicas. Mientras que en las formas recesivas lo imprescindible es el ECG y el holter de forma anual, ya que la clínica descrita son los trastornos de la conducción preferentemente. El BNP puede servir de marcador evolutivo de la afectación cardiológica.

En pacientes de riesgo hay que valorar la necesidad de colocación de forma conjunta marcapasos y desfibrilador automático implantado.

## Distrofia muscular de cinturas (LGMD)

Se trasmite de forma autosómica dominante LGMD 1 y autosómica recesiva la LGMD 2. Afecta de forma proximal a la cintura escapular y pelviana. Existen distintos tipos según la proteína afectada.

La clínica se inicia precoz, a partir de los 2 años de edad y en la infancia se comporta de una forma similar a la DMD.

La afectación cardiológica más importante se da en los tipos 1B (por afectación de la lámina A y C) y el 2E (B-Sarcoglicano) donde aparece miocardiopatía, arritmias y trastornos de la conducción. En los tipos 2C, 2D (afecta los sarcoglicanos) y 2I (proteína Fukutina) desarrollan fundamentalmente miocardiopatía.

En el ECG podemos encontrar ondas Qs profundas, bloques, alargamiento del PR, y del QRS, fibrilación auricular y taquicardia ventricular. En las pruebas de imagen se pueden visualizar signos de miocardiopatía dilatada.

La evaluación cardiológica según las últimas guías indica la realización, al diagnóstico, de ECG y ecocardiograma.

Posteriormente el seguimiento debe realizarse en pacientes asintomáticos cada 2 años, y de forma anual si clínica, en las formas 2C-F, y 2I.

En los pacientes de la forma 1B y 2E debe realizarse de forma anual: ECG, ecocardiografía y holter por la mayor incidencia de trastornos del ritmo.

#### Distrofia miotónica 1, o enfermedad de Steinert

La distrofia miotónica de Steinert es la forma más frecuente de enfermedad neuromuscular en adultos, tiene una incidencia de 1:8000 recién nacidos. La alteración genética es una expansión de un trinucleótido citosina-timina-guanina (CTG), los individuos afectados tienen más de 35 repeticiones, en el gen que codifica la miosina fosfoquinasa. Proteína que se encarga de la contracción muscular a través de la unión de la actina-miosina. Es típico el fenómeno de anticipación genética, donde en los sucesivos descendientes se van añadiendo tripletes de CTG, afectando cada vez a una edad más temprana.

Existen 3 formas de presentación, neonatal (con más de 2000 repeticiones de CTG), la forma clásica con afectación en la 3ª década de la vida y la tardía a partir de los 50 años, donde presentan menor número de repeticiones. La afectación cardíaca no se correlaciona con el número de repeticiones CTG ni el resto de síntomas.

La clínica consiste en debilidad progresiva de los músculos de la cara y cuello, ptosis, y la típica miotonía, trastornos endocrinos y retraso mental. A nivel cardíaco lo principal son los trastornos de la conducción, taquicardia ventricular, dilatación auricular por fibrilación auricular, y muerte súbita.

La alteración de la conducción del impulso cardíaco es la clínica principal, puede desarrollar prolongación del intervalo QTc y una variedad de taquiarritmias: supra-ventriculares (taquicardia, aleteo y fibrilación auricular, presentes en el 25% de los casos), flutter auricular y ventriculares, que incluyen a las extrasístoles ventriculares, las taquicardias ventriculares, las torsades de pointes y la fibrilación ventricular que son la causa de la muerte súbita, que se da hasta en un 10% de los pacientes. La prolongación del intervalo PR (>240 ms), y del QRS, y los bloqueos de alto grado que se han encontrado como factores de riesgo de muerte súbita.

Se ha descrito también el desarrollo de la enfermedad casos de miocardiopatía dilatada, pero de forma mucho menos prevalente que los trastornos electrofisiológicos.

Los ECG y holter se deben realizar de forma anual en pacientes asintomáticos.

Los pacientes con síntomas: palpitaciones, mareos, síncope. Alteraciones en el ECG: ritmo no sinusal, PR > 240 ms, QRS > 120 ms o bloqueo AV de 2º o 3er grado son indicación de estudio electrofisiológico. Valorando según el resultado del mismo la indicación de colocación de marcapasos y/o desfibrilador automático implantable.

La ergometría, en estos pacientes, sí que juega un papel importante en la evaluación ya que si se ha reconocido el ejercicio físico como un factor pro arritmico.

#### Miopatía miofibrilar

La miopatía miofibrilar, es un grupo de miopatías poco frecuentes. A nivel tisular aparece destrucción de miofibrillas del disco sarcomérico Z.

La transmisión más típica es la autosómica dominante, aunque algunos de los 6 genes relacionados lo hacen de forma recesiva como CRYAB o ligada a X FLH1.

La aparición suele ser tardía 40 o 50 años, pero si lo hace en la infancia suelen ser formas severas que asocian miocardiopatía dilatada o hipertrófica, arritmias, trastornos de la conducción y muerte súbita.

La prevalencia en algunas series llega al 16% en forma de miocardiopatía y un 25% de arritmias.

Por lo cual a partir del diagnóstico estaría indicado ecocardiograma y ECG anual, y holter en caso de clínica de palpitaciones.

#### Ataxia de Freidreich

La ataxia de Freidreich se considera una degeneración espino-cerebelosa, secundario a una mutación de tripletes, en el primer intrón de gen de la fraxatina. Proteína que juega un papel esencial en la síntesis de proteínas Fe-S, que regulan el hierro mitocondrial. Por lo que la clínica es similar a las enfermedades mitocondriales.

Se transmite de forma autosómico recesivo y tiene una incidencia de 1:50.000 recién nacidos.

La clínica típica que comienza a partir de los 5 años de edad. Consiste en disfunción cerebelar progresiva, ataxia, escoliosis, diabetes mellitus, retraso en el lenguaje, hipoacusia y pérdida de visión. Las manifestaciones que ponen en peligro a la vida de estos pacientes es la cardiopatía. La afectación cardíaca más frecuente es la miocardiopatía hipertrófica de aspecto biventricular y simétrico, en fases iniciales está reservada la función sistólica y en la fase final se produce una degeneración fibrosa del miocardio con miocardiopatía dilatada.

Las arritmias son la causa principal de muerte, en algunas series hasta de un 16%. Las primeras alteraciones en el ECG encontradas son inversiones de la onda T, desviación del eje y alteraciones de la repolarización.

Las revisiones recomendadas, son ECG, ecocardiograma y holter al diagnóstico. Revisiones anuales con ECG y ecocardiograma en pacientes asintomáticos y más frecuentes en los pacientes con clínica. El holter se solicita cada 4 años en pacientes asintomáticos y niños pequeños, y de forma anual si hay síntomas y en pacientes mayores.

## Miopatías congénitas

Las miopatías congénitas agrupan a una serie de trastornos musculares donde en la biopsia presentan anomalías específicas de la arquitectura de las fibras musculares. Se denominan como nemalínicas, cores o multicores, centronucleares o atrofas de fibras tipo I, según la morfología de las fibras en la histología.

Se caracterizan por hipotonía o debilidad desde el nacimiento que evoluciona de forma muy lenta o son estáticas. Se puede confundir con otras miopatías, pero en estas es típica la afectación facial, hiporreflexia, disfunción respiratoria, pobre masa muscular pero tienen una inteligencia y desarrollo cognitivo normal.

La afectación cardíaca ha sido descrita, como miocardiopatía, arritmias (Síndrome de QT largo) pero es rara.

La recomendación de revisión de estos pacientes se realizaría al diagnóstico y posteriormente según los hallazgos y la clínica.

## Tratamiento de las enfermedades neuromusculares

Existe poca literatura sobre el tratamiento en enfermedades neuromusculares, los pocos estudios se centran en DMD y enfermedad de Becker. Los IECAS, los B bloqueantes y los corticoides son los fármacos utilizados.

Los IECAS han demostrado su utilidad en las miocardiopatías dilatadas mejorando la función, los síntomas y la supervivencia en pacientes adultos. En un ensayo clínico con pacientes DMD de 9 a 13 años se comparó tratamiento con perindopril y con placebo, en pacientes asintomáticos a los 5 años había menor disfunción ventricular en el grupo tratado y a los 10 años un aumento de supervivencia. El inicio de tratamiento con IECAS de forma precoz, redujo el riesgo de muerte en un 27%.

Por lo que las recomendaciones más actuales de la indicación de los IECAS, el uso de está indicado en todas las enfermedades neuromusculares donde los pacientes tienen reducción de la función cardíaca indicación de clase I y nivel de evidencia B. Y con menor grado de recomendación IIb y nivel de evidencia B, estaría la indicación de tratamiento en niños mayores de 10 años sin disfunción cardíaca.

Los B-bloqueantes y los inhibidores de la aldosterona han demostrado su utilidad en adultos con insuficiencia cardíaca y fallo de la contractilidad, y están indica-

dos en pediatría en enfermedad neuromuscular sólo en caso de afectación de la contractilidad.

Los corticoides son la base del tratamiento de la DMD, demostrando que prolongan el período de deambulación hasta en 3 años. Existe menos evidencia para la afectación cardíaca, aunque en estudios recientes refieren que el tratamiento con corticoides disminuye la mortalidad por todas las causas incluida la cardíaca. Por lo que se recomienda considerar el tratamiento con corticoides para retrasar la evolución de la DMD con indicación de clase IIb y nivel evidencia B. En cambio en las otras enfermedades neuromusculares (incluida la enfermedad de Becker) los glucocorticoides deben guiarse por indicaciones no cardiológicas indicación clase I y nivel de evidencia C.

La indicación de desfibrilador automático implantable en patológica no isquémica, de FE VI < 35% con insuficiencia cardíaca clase II-III está vigente en estos pacientes.

Algunas de estas enfermedades neuromusculares presentan alto riesgo de muerte súbita, la distrofia de cinturas tipo 1B y mutaciones de la lámina A y requieren implantación de marcapasos y desfibrilador.

## **Epilepsia, arritmias y muerte súbita**

Los pacientes con epilepsia presentan una incidencia de muerte súbita mayor que la población normal, y se acentúa en los pacientes con epilepsia refractaria y mal control. La muerte súbita en epilepsia es la causa hasta en el 17% del total de las muertes en esta patología. Se calcula que los pacientes con epilepsia refractaria tienen 20 veces más probabilidad de muerte súbita que otras epilepsias.

Las hipótesis causales no están plenamente aclaradas, las disfunción cardíaca, la disfunción respiratoria y la supresión brusca y severa de la actividad cerebral son las principales. La causa cardíaca toma fuerza en los últimos estudios, relacionándose la actividad de los canales de sodio, compartidos a nivel cerebral y cardíaco, que podrían por su pérdida de función desencadenar crisis epilépticas a nivel cerebral y arritmias malignas. Los factores de riesgo asociados a muerte súbita en epilepsia son: el género masculino, la frecuencia de crisis de tónico clónicas, la edad de inicio precoz y la poli terapia.

Los avances en estudios genéticos ampliados NGS están dando información sobre mutaciones relacionadas con canalopatías y otras alteraciones pro arritmogénicas en la población con epilepsia. En una serie de 20 pacientes con historia de epilepsia y de alteraciones del ritmo o muerte súbita, se encontraron mutaciones patogénicas en 19 de ellos, los fenotipos cardíacos típicos más frecuente asociados con epilepsia fueron síndrome de QT largo y el Síndrome de Brugada, y un caso de taquicardia catecolaminérgica polimorfa. Los genes



implicados con mayor consistencia de estar relacionados fueron los responsables de canalopatías, KCNQ2 (canal del potasio) SCN1A (canal del sodio), GRIN2A (canal del calcio).

### Síndrome de Dravet

El síndrome de Dravet es una encefalopatía epiléptica que comienza antes del año de edad, con un inicio de crisis febriles y posteriormente afebriles tónicas clónicas o hemiclónicas. Se pueden asociar otro tipo de crisis tipo ausencia, parciales o mioclonías. La mutación típica es en un 80% de los casos en el gen SCN1A.

Los canales del sodio comparten su ubicación en el cerebro y en el corazón. A nivel cardiaco la alteración de estos canales se han relacionado con síndromes arrítmicos. Por lo que en los últimos años son numerosos los artículos que relacionan los síndromes como el Dravet con el riesgo de arritmias. Esta hipótesis se apoya en varios estudios realizados en ratones, y en casos aislados reportados de taquicardia supraventricular durante los estatus epilépticos en pacientes pediátricos.

El síndrome de Dravet y el síndrome de Brugada comparten desencadenantes de crisis y arritmias como es la fiebre, y los 2 cuadros llevan en su alteración genética más típica, una mutación en un canal del sodio.

El seguimiento de los pacientes con síndrome de Dravet y sobre todo los que porten mutaciones del gen SCN1A, deben evaluarse desde el punto de vista cardiológico con ecocardiograma inicial, ECG y holter. En los que sería recomendable seguimiento anual con ECG y holter.

No hay evidencia ni recomendaciones fuera de las guías generales de arritmias para la indicación de desfibrilador o de marcapasos.

### **Cromosomopatías**

Las cromosomopatías se han asociado a cardiopatías congénitas desde primera descripción. Algunos autores sugieren que las cardiopatías congénitas como las de tipo septal tienen origen en una alteración cromosómica de transmisión autosómica recesiva. Un 5-10% de las cardiopatías congénitas se deben a una cromosomopatía, un 3% a una enfermedad genética con herencia autosómica, un 5% por teratógenos y un 80% de origen multifactorial.

### Trisomías

El síndrome de Down, trisomía 21, es la cromosomopatía más frecuente, aunque su número de nacimientos ha disminuido considerablemente en el mundo desarrollado. Hasta un 40-50% de ellos sufren una cardiopatía congénita compleja. De ellas la más típica

es el defecto de cojines endocárdicos o canal aurículo ventricular. Otras también frecuentes son las malformaciones conotruncuales. Además de la cardiopatía de base, existe un riesgo aumentado de desarrollar hipertensión pulmonar.

El síndrome de Patau, trisomía 13, asocia malformaciones múltiples externas: fisuras oro faciales, microftalmía o anoftalmía y polidactilia post-axial, aunque puede presentar un fenotipo más leve y difícil de catalogar de inicio. Asocia en un 80% cardiopatía congénita compleja, defectos septales, tetralogía de Fallot, ductus arterioso entre otras. Su mal pronóstico neurológico y vital, la mayoría fallece en el 1er año de vida, condiciona la actitud terapéutica en estos pacientes.

El síndrome de Edwards, trisomía 18, también es una cromosomopatía rara, con múltiples dismorfias, siendo característica la sobre posición del dedo índice de la mano sobre el 3º u del 5º sobre el 4º, asocian retraso mental severo y prácticamente todas cardiopatía congénita.

### Monosomías

El síndrome de Turner, es la segunda cromosomopatía más frecuente.

Es una monosomía, donde se pierde uno de los cromosomas sexuales X en la mujer. El cuadro típico asocia talla baja, disgenesia gonadal, linfedema congénito, cuello alado, mamilas separadas entre otros rasgos fenotípicos. Aunque hay formas leves y el diagnóstico se realiza en la edad infantil, siendo el signo guía la talla baja en muchos casos.

Un 30-40% asocian cardiopatía congénita, principalmente del lado izquierdo del corazón como la válvula aórtica bicúspide (50%), coartación aórtica (15-20%), estenosis válvula aórtica e hipoplasia de ventrículo izquierdo.

### **Otros síndromes genéticos**

El síndrome de delección (DS) 22q11.2 es una anomalía cromosómica que causa malformaciones congénitas incluyendo malformaciones cardíacas, anomalías del paladar, alteraciones faciales, retraso psicomotor variable, hipocalcemia e inmunodeficiencia por hipo o aplasia del timo.

Los defectos cardiacos más típicos son los conotruncuales, tetralogía de Fallot, truncus arterioso y comunicaciones interventriculares complejas.

Este síndrome engloba a los denominados en la literatura clásica síndromes de DiGeorge, síndrome velo-cardiofacial y síndrome cardiofacial.

La mutación suele ser de novo, aunque asocian un riesgo de un 50% de recurrencia en los descendientes.



Espectro Oculo-Aurículo-Vertebral o Síndrome de Goldenhar, se produce por alteración del desarrollo primer y segundo arco branquial en vida fetal.

Asocia microtia, sordera, fistulas preauriculares, macrostomía ipsilateral y alteraciones vertebrales. Es frecuente la cardiopatía compleja tipo T. Fallot, coartación de aorta o defectos septales.

El Síndrome de Noonan es el cuadro genético por alteración en el gen PTPN11 (12q24.1), más recientemente se han descrito alteraciones de la vía metabólica RAS MAPK con alteración en los genes (KRAS, SOS1, y RAF1). Tiene una incidencia de hasta 1:1000 recién nacidos. Asocia malformaciones faciales, cardíacas, talla baja, hasta en un tercio discapacidad intelectual. El fenotipo es característico con frente amplia, hipertelorismo, ptosis palpebral, ojos saltones, malposición de los pabellones auriculares y surco nasolabial profundo. El cuello corto y alado alteraciones de la caja torácica.

La afectación cardiológica es muy típica desarrollando estenosis pulmonar y miocardiopatía hipertrófica. Afecta hasta un 80% de ellos. La displasia de válvula pulmonar aparece hasta en un 50%, de forma aislada o asociada a otras alteraciones como los defectos septales. La miocardiopatía hipertrófica afecta a un 25%, pudiendo estar presente al nacimiento o desarrollarse durante la infancia temprana.

Además del tratamiento específico de la cardiopatía, debe vigilarse la aparición de la miocardiopatía hipertrófica con ecocardiograma por lo menos cada 2 años.

El síndrome de Williams se produce por una microdelección en el brazo largo del cromosoma 7 (7q11.23), que produce en una alteración en una proteína que es precursora de la elastina, por lo que cualquier vaso vascular puede verse afectado.

La estenosis aórtica supra valvular es la cardiopatía más frecuente hasta en un 75% de los casos.

Otros síndromes como el de Alagille o el Holt Oram asocian cardiopatías menores como la estenosis periférica de rama pulmonar.

El síndrome alcohólico fetal sigue siendo la causa de retraso mental prevenible más frecuente, en él existe un aumento importante de la incidencia de los defectos septales cardíacos.

## ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS Y CORAZÓN

Las enfermedades reumatológicas afectan de forma generalizada a todo los órganos, incluyendo el corazón. La mayoría de los problemas cardíacos asociados aparecen en la etapa aguda de la enfermedad, pero actualmente cobra más importancia la y a la

predisposición a la cardiopatía isquémica en la vida adulta por la inflamación crónica. En la edad pediátrica cobran importancia la afectación cardiológica en la fase aguda, por lo que vamos a enumerar las más importantes.

### Artritis idiopática juvenil

La artritis idiopática juvenil de inicio sistémico, el tipo menos común de artritis crónica en la infancia, se caracteriza por al menos 2 semanas de fiebre, artritis, erupción evanescente, linfadenopatía generalizada, hepatoesplenomegalia y serositis. Presenta hasta un 50% de afectación del pericardio, muchas son pericarditis leves que no precisan tratamiento y menos de un 3% desarrollan complicaciones graves como el taponamiento cardíaco. El tratamiento consiste en AINES y en casos más severos corticoides. Afectaciones valvulares leves como la insuficiencia mitral y aórtica también son frecuentes. Otras formas más graves como la miocarditis granulomatosa, y el compromiso coronario por afectación vascular de vasos pequeños aparecen a partir de 3ª o 4ª década de la vida.

### Esclerosis sistémica

La esclerosis sistémica es una enfermedad rara, en un 10% de los casos se inicia antes de los 10 años. A parte de la clínica típica de afectación cutánea y muscular, es importante la afectación pulmonar y el desarrollo de hipertensión pulmonar secundaria. En los casos que se desarrolle hipertensión pulmonar, el diagnóstico por cateterismo cardíaco y tratamiento será el indicado en la hipertensión pulmonar secundaria según su gravedad. El tratamiento consiste en antiagregantes, anticoagulación, diuréticos y vasodilatadores pulmonares.

La afectación específica del corazón en la esclerosis, es la miocardiopatía esclerodérmica, donde se va produciendo fibrosis progresiva del miocardio, secundario a una isquemia circulatoria de los pequeños vasos.

Clínicamente se traduce en alteraciones del ritmo y de la conducción.

En el ecocardiograma se puede encontrar hipertrofia miocárdica, prolapso mitral con insuficiencia valvular y en algún caso pericarditis. Las pruebas con isótopos y sobre todo la RMN cardíaca son más útiles para valorar la afectación miocárdica.

### Lupus eritematoso sistémico

El lupus eritematoso sistémico, es una enfermedad multisistémica con inflamación del tejido conectivo y de los vasos, con presencia de anticuerpos ANA positivos. En la infancia tiene un pico de edad de inicio a los 12 años. Aparte de la afectación sistémica, a nivel cardíaco pueden aparecer miopericarditis, o la endo-

carditis de Libman-Sacks. Aunque los tratamientos actuales han reducido su trascendencia en la afección aguda, no han cambiado el aumento de riesgo de arterioesclerosis y de enfermedad coronaria prematura.

Una entidad clásica en pediatría es el lupus eritematoso neonatal, a consecuencia del paso de anticuerpos anti Ro y anti La de la sangre materna a la fetal. La clínica es multisistémica: afectación cutánea que persiste unas 16 semanas y desaparece al lavarse los anticuerpos maternos, hepatopatía con hipertransaminasemia, colestasis y fallo hepático, a nivel hematológico la trombocitopenia, con petequias y púrpura. La afectación cardiológica es la que tiene mayor trascendencia clínica. La fisiopatología engloba 2 hipótesis: una alteración de los canales del calcio por parte de los anticuerpos lúpicos o la destrucción por apoptosis del tejido cardíaco y aparición de cicatrices fibróticas.

El bloqueo AV congénito completo es la manifestación más grave pudiendo precisar de marcapasos o desarrollar una miocardiopatía dilatada, y que puede precisar incluso trasplante cardíaco. Otros tipos de bloqueos de menor grado son raros. La aparición de síndrome de QT largo congénito transitorio, suele desaparecer en el primer año de vida, y tiene una incidencia mayor que el bloqueo. Otros trastornos del ritmo descritos son la bradicardia sinusal o extrasistolias son frecuentes.

La fibroelastosis endocárdica aunque rara es una complicación grave, que afecta al ventrículo izquierdo en la vida postnatal y que puede ir asociada a bloqueo AV completo, empeorando su pronóstico.

El tratamiento precoz en vida fetal con corticoides puede disminuir la afectación del feto.

### Polimiositis

La polimiositis o dermatomiositis es una afección de posible causa autoinmune. Sus síntomas más importantes son la debilidad muscular proximal, asociada a rigidez articular y anorexia. La afectación sistémica en amplia, con síntomas asociados como disfagia, disfonía, fenómeno de Raynaud, edema palpebral y neumonitis intersticial pulmonar. De 15 a 30% de los pacientes desarrollan afectación cardíaca: en la infancia es típica la pericarditis, normalmente de buen pronóstico. La miocarditis también es frecuente, y asocia trastornos de la conducción y del ritmo, y prolapso mitral secundario. Suele precisar tratamiento prolongado con antiinflamatorios.

### Vasculitis

Las vasculitis sistémicas son enfermedades inflamatorias que afectan a la pared de los vasos sanguíneos, y que secundariamente pueden producir estenosis y obstrucción vascular, aneurismas y ruptura de los

mismos. Las vasculitis se clasifican según el tamaño del vaso afectado: de pequeño vaso, que se dividen a su vez en granulomatosas y no granulomatosas, las de vaso mediano, las de grandes vasos, y otras vasculitis.

De forma general, la estenosis puede afectar en algunos casos a la salida de la arteria aorta. Los síntomas guía son las manifestaciones cutáneas, con afectación del estado general, artritis, nefritis, uveítis. Las que presentan cardiopatía asociada suele ser grave y marca el pronóstico vital de la enfermedad en algunos casos.

En la poliarteritis nodosa, puede aparecer vasculitis coronaria, con el consiguiente aumento de riesgo coronario.

En la enfermedad de Churg Strauss existe hasta un 60% de pacientes con afectación cardiovascular, siendo la pericarditis fibrinosa la más característica, con fibrosis del pericardio y endarteritis. Éste cuadro aumenta el riesgo de infartos agudos de miocardio, pericarditis constrictiva y cardiomiopatía restrictiva. Frecuentemente desarrollan también trastornos del ritmo y bloqueos de la conducción.

Secundariamente no es rara la aparición de hipertensión arterial y de hipertensión pulmonar.

En pediatría la mayoría de ellas tienen una incidencia muy baja, por lo que las que tienen más importancia conocer son la purpura de Schölein Henoch, en la que la clínica cardíaca significativa es excepcional, y la enfermedad de Kawasaki que si merece estudiarla más extensivamente por la importancia de la afectación del corazón que presenta.

La enfermedad de Kawasaki está catalogada como una vasculitis de vaso mediano, que afecta prioritariamente a la infancia. La etiología es desconocida, postulándose como un posible origen vírico en pacientes predispuestos genéticamente.

Su conocimiento en pediatría es obligado, ya que un número alto de pacientes hasta un 25% sin tratamiento pueden desarrollar secuelas graves, como los aneurismas coronarios. El riesgo de desarrollarlos disminuye, menos de un 5%, si se instaura tratamiento efectivo.

La clínica clásica que define los criterios diagnósticos mayores consiste en fiebre de más de 5 días, y más de 4 de los siguientes signos clínicos: conjuntivitis bilateral no exudativa, eritema de los labios y de la mucosa oral, alteraciones en los miembros periféricos, exantema y linfadenopatías cervicales unilaterales de gran tamaño. En la evolución posterior puede aparecer la típica descamación del pulpejo de los dedos. Existen otros parámetros analíticos secundarios que ayudan al diagnóstico, como la leucocitosis, los reactantes de fase aguda, leucocituria, anemia, hipertransaminasemia, colestasis o trombocitosis tardía.

El diagnóstico es clínico, y en algunos casos como en lactantes pequeños no cumplen los criterios completos, la cual se define como enfermedad de Kawasaki incompleto. Con evolución y pronóstico en similar a la enfermedad de Kawasaki completa.

El tratamiento precoz antes del 10º día de inicio de la fiebre, disminuye el riesgo de aparición de aneurismas de un 25-30% a menos de un 5%. La pauta clásica sigue siendo la de administración de gammaglobulinas intravenosas y aspirina. Actualmente las nuevas guías publicadas han incluido otros tratamientos como los corticoides en primera línea, en los pacientes que cumplan criterios de riesgo alto (reactantes de fase aguda elevados, hipertransaminasemia, hiponatremia) para el desarrollo de aneurismas. En los casos refractarios cada vez de usan inmunosupresores de forma más precoz.

En la fase aguda (primeros 10 días) puede verse mio-pericarditis, arritmias, insuficiencias valvulares. En la fase tardía (a partir de la 2ª y 3ª semana) pueden aparecer los tan temidos aneurismas coronarios, que según su tamaño presentan un pronóstico diferente, los grandes > 8 mm precisan de anticoagulación por el alto riesgo de trombosis interna, y casos muy severos han llegado a precisar trasplante cardiaco. Por debajo de los 6-8 mm la evolución suele ser a la resolución sin complicaciones. Los raros casos de infarto agudo de miocardio en la infancia o adolescencia suelen llevar asociado el antecedente de enfermedad de Kawasaki. También existe un aumento de muerte súbita en relación con la población normal.

## Fiebre reumática aguda

Otro cuadro típico de la infancia que aún no ha desaparecido es la fiebre reumática aguda (FRA), secundaria a la infección aguda del estreptococo del grupo A. En los países en desarrollo aún supone la primera causa de afectación cardiaca en niños de cualquier edad. En menores de 3 años es muy rara su aparición, por la falta de madurez del sistema inmunitario.

La FRA es una inflamación sistémica que ataca principalmente al corazón, articulaciones, piel y sistema nervioso central. En general puede ser autolimitada, pero la afectación valvular, puede llegar a ser grave y desencadenar cuadros de insuficiencia cardiaca y llevar incluso a la muerte.

Los síntomas clásicos son la fiebre recurrente, la poliartritis y carditis. Otros signos típicos son la corea de Sydenham, nódulos subcutáneos y el eritema marginado.

Existe una susceptibilidad individual y de algunas razas.

La lesión típica cardiaca es el nódulo de Aschoff, núcleo de colágeno con necrosis central e inflamación periférica.

Su aparición en las válvulas cardiacas produce la destrucción de las mismas. Las más afectadas son la válvula mitral (85%), y la aórtica (45%). La afectación de las del lado derecho son menos frecuentes y de menor gravedad.

En el ECG encontramos, alargamiento del PR, bloqueos de 2º grado, arritmias y alteraciones de la repolarización.

En la ecocardiografía se encuentran signos de mio-pericarditis, derrame pericárdico y disfunción ventricular.

El diagnóstico se realiza con los criterios de Jones, modificados en varias ocasiones. La presencia de 2 criterios mayores y 2 menores con la demostración de infección estreptocócica pasada.

El tratamiento se basa en penicilina y AINES, ácido acético salicílico o corticoides en casos de afectación cardiaca grave.

La profilaxis secundaria se pauta por el riesgo de reaparición del cuadro clínico con las infecciones estreptocócicas repetidas. Se mantiene administración de penicilina durante 5 años o hasta los 20 si no ha habido afectación cardiaca, y de por vida si ha existido la misma.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Feingold B, Mahle WT, Auerbach S, Clemens P, Domenighetti AA, Jefferies JL, *et al.* Management of cardiac involvement associated with neuromuscular diseases: A scientific statement from the American Heart Association. Vol. 136, Circulation. 2017. 200-231 p.
- Palladino A, D'Ambrosio P, Papa AA, Petillo R, Orsini C, Scutifero M, *et al.* Management of cardiac involvement in muscular dystrophies: paediatric versus adult forms. Acta Myol myopathies cardiomyopathies Off J Mediterr Soc Myol [Internet]. 2016;35(3):128-34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28484313><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5416740>
- Coll M, Striano P, Ferrer-Costa C, Campuzano O, Matés J, del Olmo B, *et al.* Targeted next-generation sequencing provides novel clues for associated epilepsy and cardiac conduction disorder/SUDEP. PLoS One. 2017;12(12):1-16.
- Daverio M, Ciccone O, Boniver C, De Palma L, Corrado D, Vecchi M. Supraventricular Tachycardia during Status Epilepticus in Dravet Syndrome: A Link between Brain and Heart? Pediatr Neurol [Internet]. Elsevier Inc; 2016;56(2016):69-71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2015.12.003>

- Newman B, Towbin AJ, Chan FP. 079 Syndromes and Chromosomal Anomalies [Internet]. Twelfth Ed. Caffey's Pediatric Diagnostic Imaging. Elsevier Inc.; 2013. 793-810.e1 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-08176-4.00079-3>
- Richards AA, Garg V. Genetics of congenital heart disease. *Current Cardiology Reviews*, 2010;6(2):91-7.
- Vogel T, Kitcharoensakkul M, Fotis L, Baszis K. The Heart and Pediatric Rheumatology. *Rheum Dis Clin North Am*. 2014;40(1):61-85.
- Mason JC. 84 - Rheumatic Diseases and the Cardiovascular System [Internet]. Eleventh E. Braunwald's Heart Disease, 10/e. Elsevier Inc.; 2015. 1843-1862 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-46342-3.00094-3>
- McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, *et al.* Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A scientific statement for health professionals from the American Heart Association. Vol. 135, *Circulation*. 2017. 927-999 p.
- Ros-Viladoms JB, Fiebre reumática: una enfermedad emergente. *An Pediatr Contin*. 2010;8(1):17-25.

#### SEGUIMIENTO CARDIOLÓGICO DE LOS PACIENTES ONCOLÓGICOS

Bernardo López Abel  
Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela,  
A Coruña

#### INTRODUCCIÓN

La supervivencia del Cáncer Infantil a ido aumentando en las últimas décadas, hasta alcanzar tasas de supervivencia globales a 5 años superior al 80%, todo ello a progresos en el desarrollo de agentes quimioterápicos, su inclusión en protocolos mas efectivos, y desarrollos en otros campos como la cirugía, radioterapia o el desarrollo de catéteres de larga permanencia adecuados. Este éxito tiene la contrapartida de una población creciente de pacientes con riesgo aumentados de patología crónica de diversa índole. Dicho riesgo es en muchas ocasiones acumulativo a lo largo de décadas. Así, a los 30 años de finalizado el tratamiento, el 74% desarrollará alguna patología crónica relacionado con dicho tratamiento, y en el 43% dicho problema será severo o amenazante para la vida.

Después de la recurrencia del cáncer primario y de segundas neoplasias (favorecidas por el tratamiento previo), la siguiente causa de morbimortalidad en estos pacientes es la patología cardiovascular. Comparados

con la población general, existe un riesgo de muerte cardiovascular (infarto de miocardio, miocardiopatía y accidentes cerebrovasculares) 8 veces mayor. Los niños supervivientes tienen un 8% de probabilidades en los siguientes 30 años de desarrollar insuficiencia cardiaca congestiva.

#### ETIOPATOGENIA

Aunque son múltiples las causas del aumento de patología cardiovascular, y ni siquiera todos derivados del tratamiento (los propios factores de riesgo cardiovascular y oncológico parecen solaparse), los dos factores fundamentales, por orden la importancia son el tratamiento con antraciclinas y radioterapia en campo cardiaco. Ambos son dependientes de la dosis acumulada y producen cambios irreversibles a largo plazo.

Las antraciclinas son agentes quimioterápicos que ejercen fundamentalmente su acción en los ácidos nucleicos, directamente (interfiriendo la replicación y transcripción, y mediante alquilación) y a través de la generación de radicales libres. Estos efectos se producen fundamentalmente en células con alta tasa de división como las tumorales. El miocardiocito es también una célula muy susceptible a estos efectos, entre otros motivos por la alta concentración de mitocondrias que tiene, la afinidad de las antraciclinas por la cardiolipina y la escasa capacidad de desecho de radicales libres. La cardiotoxicidad por antraciclinas puede clasificarse según el momento de aparición en:

- Aguda: es la menos frecuente, se produce en la primera semana tras la exposición, y es dosis dependiente, reversible al interrumpir el tratamiento. Suele expresarse como reducción de la contractilidad, a veces asociado a arritmias.
- Precoz: primeros 12 meses del tratamiento. Conlleva dilatación y disfunción sistólica de VI, y es de carácter progresivo. Se estima que afecta al 2% de los tratamientos.
- Tardía: es la más frecuente. Comienza al menos 1 año después del tratamiento, y se comporta como una miocardiopatía dilatada progresiva. Es dependiente de dosis acumulativa, aunque no existe una dosis con riesgo cero, situándose como punto de corte de alto riesgo los 250 mg/m<sup>2</sup>. Otros factores de riesgo son: tiempo de seguimiento (con aumento de la prevalencia hasta 30 años después del tratamiento), edad de tratamiento menor de 5 años, sexo femenino, radioterapia, raza negra, factores clásicos de riesgo cardiovascular y trisomía 21.

La radioterapia supone un riesgo cardiovascular añadido, por mecanismos distintos. Puede producir pericarditis, enfermedad coronaria, valvular o arritmias. Se cifra una dosis de riesgo moderado entre los 15 y 35



Gy y de alto riesgo por encima de los 35 Gy. Sus efectos pueden también tardar décadas en producirse.

Otros muchos fármacos utilizados en el tratamiento oncológico pueden generar o aumentar el riesgo cardiovascular. Entre ellos la ciclofosfamida (miocarditis, fallo congestivo), citarabina (pericarditis, arritmias), cisplatino (toxicidad vascular con HTA) o la ifosfamida. Un fármaco con escaso uso pediátrico, pero muy utilizado en el adulto, especialmente en el cáncer de mama es el trastuzumab. Produce también disfunción ventricular y fallo congestivo, pero con mecanismo e histología distinta, considerándose reversible tras la suspensión del tratamiento.

## POR QUÉ UN DIAGNÓSTICO PRECOZ Y CÓMO HACERLO

Diversos trabajos muestran que la evolución de la miocardiopatía por antraciclinas es mejor cuanto más precoz es su detección y tratamiento. Esto ha impulsado desde hace años la búsqueda de parámetros en técnicas de imagen (fundamentalmente ecocardiografía, pero también RMN y gammagrafía) y biomarcadores (fundamentalmente troponinas y proBNP), que muestren reproducibilidad y precocidad en la detección de miocardiopatía. La medición de fracción de acortamiento mediante modo M tiene una alta variabilidad interobservador y no es una técnica válida. Los métodos volumétricos de medición de fracción de eyección de VI (FEVI) como el Simpson biplano tienen una validez más alta y es la técnica más utilizada y recomendada en las guías. Aún así un trabajo comparando medidas con este método y RMN cardíaca muestra un 10% de pacientes con disfunción sistólica (FEVI <50%) que mostraban medidas ecográficas normales.

Por otro lado se sabe que un descenso significativo de la FEVI, es un hallazgo tardío con peores respuesta al tratamiento y pronóstico. Por ello son necesarios parámetros de mayor precocidad. En adultos se demostró que alteraciones diastólicas como la prolongación del tiempo de relajación isovolumétrica preceden a la caída de la FEVI. El problema es que los parámetros de disfunción diastólica empleados en adultos no son aplicables en niños, por su alta variabilidad de valores normales. Quizá la excepción sea un parámetro ampliamente disponible y reproducible como es el índice Tei, que da información de disfunción ventricular sin discriminar si esta es sistólica o diastólica, pero que en varios trabajos muestra sensibilidad y precocidad en niños, tanto con cardiotoxicidad como otras miocardiopatías, con la ventaja aparente de ser independiente de la frecuencia cardíaca y de la tensión arterial.

La técnica ecocardiográfica más recientemente incorporada a este arsenal es el *strain* medido mediante *speckle tracking*. Muestra una baja variabilidad intra e interobservador y en la mayoría de los estudios rea-

lizados en adultos detectan disfunción previa al descenso de la FEVI, por lo que se ha ido incorporando en el seguimiento de los pacientes adultos. Tiene la desventaja de precisar equipos más modernos y costosos y por lo tanto, no está disponible en todos los centros. Existen varios trabajos con resultados prometedores en niños, que muestran también reproducibilidad y precocidad, pero aún no existe evidencia científica de que prediga el fallo congestivo en la edad pediátrica.

La resonancia cardíaca es la técnica de imagen con mejor reproducibilidad de medidas de FEVI, incluso cuando la geometría ventricular está alterada por remodelado, y permite la medida de la masa cardíaca, disminuida en pacientes con cardiotoxicidad. Permite estudiar los fenómenos de inflamación y edema y la fibrosis. Además, no es dependiente de la ventana acústica del paciente. Sin embargo su coste, tiempos de adquisición y la no disponibilidad en algunos centros hacen que no sea una técnica de *screening* coste-efectiva en estos pacientes, reservándose, al igual que la gammagrafía (**ésta última con el inconveniente del riesgo de la radiación que comporta**), para cuando la ecocardiografía no sea técnicamente posible u óptima.

El uso de biomarcadores es otra herramienta que se propugna para mejorar la detección precoz de miocardiopatía por antraciclinas. Las troponinas son marcadores específicos de daño en el miocardiocito. Su problema inicial era su baja sensibilidad. La incorporación de las nuevas determinaciones de alta sensibilidad en algunos trabajos son prometedores, y su elevación podría predecir la aparición tardía de disfunción ventricular. Los péptidos natriuréticos, fundamentalmente el pro-BNP, son marcadores de stress de pared miocárdica. Desgraciadamente, aunque tiene un alto valor predictivo negativo, su valor positivo es bajo. Parece razonable el uso de biomarcadores no como *screening* sistemático, sino en individuos sintomáticos pero con función sistólica preservada o en los que presentan parámetros de función limítrofes.

## EN BUSCA DE UN PLAN DE SEGUIMIENTO

Existen muchas preguntas sin contestar en cuanto a como y cada cuanto tiempo se debe evaluar a los supervivientes de cáncer infantil y se han diseñado múltiples algoritmos al respecto. En 2015, el International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group publicó unas recomendaciones generales al respecto, tratando de unificar criterios, tratando de analizar concordancias y discordancias entre distintos grupos internacionales y estratificar grupos de riesgo para un seguimiento coste efectivo. Definen tres grupos de riesgo (alto, moderado y bajo) en función de la dosis acumulada de antraciclinas (<100, 100-250 o >250 mg/m<sup>2</sup>), radioterapia torácica (<15 Gy, 15-35 o >35 Gy) o la combinación de ambos. También



se considera un factor riesgo importante el inicio del tratamiento antes de los 5 años de edad. La primera valoración debe realizarse no más tarde de los 2 años de finalizado el tratamiento y repetirse al menos cada 5 años, aunque en pacientes de alto riesgo sería razonable cada 1-2 años y con una duración de por vida. Se recomienda una valoración previa a la gestación y un seguimiento estrecho durante ésta, por el importante aumento del volumen plasmático. En cuanto a como realizar el seguimiento, recomiendan la ecografía 2D con métodos volumétricos (no hace recomendaciones en cuanto a métodos como *strain* o índice Tei), y la utilización en las situaciones descritas previamente de RMN, gammagrafía y biomarcadores. Es de reseñar que en un reciente documento de consenso español en Cardio-Onco-Hematología referido al paciente adulto, se incluyen en los algoritmos (especialmente en los referidos a la monitorización del tratamiento oncológico) tanto los biomarcadores como el *Eco-Strain*.

Actualmente está en marcha un ambicioso proyecto multicéntrico internacional prospectivo, con dos cohortes de pacientes oncológicos pediátricos (una durante el tratamiento y otra en supervivientes), con la intención de identificar predictores genéticos de cardiotoxicidad, evaluar biomarcadores de toxicidad aguda y crónica, identificar los parámetros ecocardiográficos y de RMN más precoces y que predigan deterioro cardíaco y crear un algoritmo predictivo de riesgo.

## PREVENCIÓN

Se barajan distintas estrategias para disminuir la incidencia de cardiotoxicidad. Entre ellas la única que se ha mostrado eficaz es reducir la dosis acumulativa de antraciclinas por debajo de 300 mg/m<sup>2</sup>. La velocidad de infusión podría tener importancia y existe una recomendación reciente en niños de infundir en 1 hora en lugar de en bolo. Tampoco está aún claro si el uso de análogos como la epirrubicina o de formas liposomales (que teóricamente penetrarían menos en el miocardiocito) podrían disminuir la incidencia de cardiotoxicidad. El Desrazoxano es un fármaco quelante del hierro que demostró disminuir la incidencia de miocardiopatía por antraciclinas. Aunque los metaanálisis parecen desmentirlo, aún existen dudas de que pudiera disminuir la eficacia del tratamiento antitumoral o la aparición de segundas neoplasias, por lo que su uso aún es marginal.

Es importante recordar que la cardiotoxicidad supone un factor de riesgo cardiovascular adicional en los supervivientes en cáncer infantil, que se imbrica de manera importante con los tradicionales. Se ha descrito en estos pacientes un mayor sedentarismo, consumos pico de oxígeno (especialmente en mujeres), mayor incidencia de diabetes mellitus (el doble que en sus hermanos), y dislipemia (especialmente en

relación al tratamiento con carboplatino y cisplatino). Debe ejercerse un control estricto de los factores de riesgo clásicos (diabetes, obesidad, dislipemia y HTA) e impulsar un estilo de vida saludable en estos pacientes. Es importante evitar el sedentarismo y prescribir activamente ejercicio físico individualizado, adecuándolo en aquellos pacientes con disfunción ventricular a ejercicio de intensidad leve.

## TRATAMIENTO

Varios trabajos demuestran el tratamiento tanto con IECAs (enalapril) como con betabloqueantes (carvedilol) es drásticamente más eficaz en estadios precoces de disfunción ventricular. Incluso existen trabajos en los que el tratamiento con cualquiera de ellos de manera profiláctica, antes del ciclo de antraciclinas disminuye la incidencia de disfunción, aunque ello no genera una indicación.

No existen guías específicas para el manejo de la disfunción ventricular del superviviente oncológico. En las guías de 2014 del tratamiento de la insuficiencia cardíaca pediátrica los IECAs se sitúan como indicación de clase I y los betabloqueantes y antialdosterónicos como clase IIa. Sin embargo, existen indicios de que el tratamiento con IECAs en pacientes con disfunción de VI por antraciclinas mejora los volúmenes y FE de VI los primeros años, pero al cabo de una década muchos pueden caer de nuevo en fallo cardíaco, quizá por sustitución fibrosa progresiva y pérdida de masa miocárdica. El carvedilol es un betabloqueante no selectivo con efectos cronotrópico e inotrópico negativos (lo que disminuye la demanda de oxígeno miocárdica) y efecto vasodilatador (disminuye la postcarga) y puede ayudar a revertir los mecanismos adrenérgicos de remodelado ventricular. Ha demostrado tener efecto protector durante el tratamiento con antraciclinas, tanto en parámetros de contractilidad como en la liberación de troponinas.

Por último, en los pacientes con fallo cardíaco refractario están disponibles, igual que en otras indicaciones de IC los dispositivos de asistencia ventricular y el trasplante cardíaco (éste último con el requisito de ausencia de enfermedad oncológica los 5 años anteriores). La supervivencia post trasplante es similar a la de otras indicaciones, si bien con mayor incidencia de infección y malignidad.

## CONCLUSIONES

El tratamiento del Cáncer en la edad pediátrica conlleva un importante incremento del riesgo cardiovascular, fundamentalmente por miocardiopatía e insuficiencia cardíaca congestiva. El uso de antraciclinas es el factor más importante, especialmente a dosis

altas o edades tempranas de la vida. La eficacia del tratamiento en estrecha relación a su detección e inicio precoz. Es necesario el desarrollo de algoritmos tanto diagnósticos como terapéuticos para unificar el manejo de estos pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Recommendations for cardiomyopathy surveillance for survivors of childhood cancer: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. [www.thelancet.com/oncology](http://www.thelancet.com/oncology) Vol16, March2015.
- Loar RW, Noel CV, Tunuguntla H, Colquitt JL, Pignatelli RH. State of the art review: Chemotherapy-induced cardiotoxicity in children. *Congenital Heart Disease*. 2017;00:1-11.
- Kirk R, Dipchand AI, Rosenthal DN, et al. The international society for heart and lung transplantation guidelines for the management of pediatric heart failure: executive summary. *J Heart Lung Transplant*. 2014;33(9):888-909.
- Cardio-Onco-Hematología en la práctica clínica. Documento de consenso y recomendaciones. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70(6):474-486.
- Novel approaches to the prediction, diagnosis and treatment of cardiac late effects in survivors of childhood cancer: a multi-centre observational study. Skitch et al. *BMC Cancer*. 2017;17:519.

## Mesa Redonda

JUEVES 7 DE JUNIO • 17:45-19:15 H • AUDITORIO

### ¿DEBEMOS SEGUIR AL PREMATURO TARDÍO?

**Moderador:** José Antonio Hurtado Suazo. *Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada*

#### LA REALIDAD DEL PREMATURO TARDÍO EN ESPAÑA

José Antonio Hurtado Suazo  
*Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada*

#### INTRODUCCIÓN

La prematuridad sigue siendo la primera causa de morbimortalidad neonatal e infantil, y constituye uno de los problemas de salud más importantes de la sociedad, especialmente en la más industrializada. La población de prematuros tardíos, que incluye a los niños nacidos entre las 340 y 366 semanas de edad gestacional, representa el 70-74% de todos los prematuros y no se ha incluido en la mayoría de los protocolos y/o recomendaciones de seguimiento para niños prematuros. Esto es debido a que durante muchos años los prematuros tardíos han sido manejados como si de recién nacidos a término se tratasen, lo que ha llevado al desconocimiento de su evolución a corto y largo plazo. Sin embargo, este grupo de prematuros ha sido objeto de múltiples estudios en la última década, dejando constancia de que se trata de niños con un desarrollo diferente al de los término, por lo que no están exentos de mayor riesgo de presentar morbimortalidad neonatal y secuelas a corto y largo plazo, proporcionalmente inferior al de los prematuros extremos, pero superior a los que nacen a término. La mayor incidencia de morbimortalidad que presentan al ser comparados con ellos no se limita exclusivamente al periodo neonatal, si no que continúa siendo mayor durante la infancia, con mayor tasa de rehospitalización y consulta a los Servicios de Urgencias, mayor riesgo de infecciones, de fallo de medro, de problemas respiratorios y de trastornos del neurodesarrollo. La mortalidad infantil también aumenta entre ellos, siendo 2-3 veces mayor que la de los a término. La inmadurez cerebral puede ser el principal responsable de los déficits observados en el neurodesarrollo a largo plazo en esta población y aumentar su vulnerabilidad, teniendo en cuenta que un recorrido importante de la maduración del sistema nervioso central deberá

realizarse fuera del útero materno y, en ocasiones, en condiciones desfavorables.

Si bien la morbilidad en los PT es inferior a la de los prematuros extremos, en números absolutos les superan con creces, haciendo de ésta una población numerosa y con considerable repercusión económica y social a lo largo de los años.

El objetivo principal debería ser sensibilizar a los profesionales implicados de los riesgos de esta población para intentar disminuir el impacto de la prematuridad, proporcionar una atención perinatal adecuada a su condición de prematuro y establecer los protocolos de seguimiento adecuados para realizar diagnósticos e intervenciones precoces, principalmente a nivel del neurodesarrollo, que incidirán en una mejor evolución.

#### SITUACIÓN ACTUAL

La Sociedad Española de Neonatología (SENeo) consciente de la importancia que tiene este grupo de pacientes en el desarrollo de la Neonatología y de la importancia las bases de datos, para conferir mayores niveles de evidencia científica a la práctica médica, y mejorar la calidad en la asistencia neonatal, ha puesto en marcha a través del Grupo de Trabajo SEN34-36 el Proyecto Acuna.

Acuna es una base de datos para la recogida homogénea de diferentes variables prenatales, perinatales, neonatales y de seguimiento de niños nacidos entre las 340/7 y la 366/7 semanas de gestación. El principal objetivo de este Proyecto es mejorar los cuidados prestados a los recién nacidos prematuros tardíos y a sus familias, en un intento de disminuir al máximo su morbimortalidad neonatal y secuelas. A través de esta base es posible determinar la incidencia del prematuro tardío y su distribución en subcategorías de peso, edad gestacional y presencia de CIR.

De hecho, a final del 2017, el Grupo publicó en Anales de Pediatría un trabajo con los datos de una amplia representación de los pacientes incluidos en la base de datos.

Se trataba de un estudio con los datos epidemiológicos globales recibidos de 44 hospitales españoles, en los que la tasa de prematuridad fue del 8,3%, siendo la de prematuridad tardía del 5,9% (71,8% de todos los prematuros).

La muestra de este estudio está constituida por 9.121 RNPT, de los cuales el 21,7% nació a las 34 semanas de edad gestacional, el 30,8% a las 35 semanas y el 47,5% a las 36 semanas. El 53,6% hombres y el 46,4% mujeres. El peso medio al nacimiento fue de 2.436,96 gr (451,78 DE), estando el 9% por debajo del percentil 10 y el 9,1% por encima del P90. Fallecieron 26 (2,8% PT). El 13,7% fueron fruto de embarazos mediante técnicas de fecundación in vitro y el 27,7% fueron múltiples. La edad media de la madre en el momento del parto fue de 33 años (6 DE), el 30,8% de más de 35 años y el 1,8% de menos de 20 años. En el 47,1% se identificaron enfermedades maternas previas al parto: endocrinológicas (1,9%), cardiovasculares (0,6%), autoinmunes (0,5%), respiratorias (0,41%) y neurológicas (0,21%). Madre fumadora durante la gestación en el 9,5% de los PT y se detectaron problemas sociales en el 0,9% de los embarazos.

Se identificó la gestación como patológica en el 19% de los PT y se señaló algún diagnóstico de patología gestacional en el 41,4%. Destacaron como más frecuentes la rotura prematura de membranas, síndromes hipertensivos (preeclampsia / S. HELLP, HTA previa), diabetes, amenaza de parto prematuro y crecimiento intrauterino restringido (CIR).

Se practicó cesárea en un 47,9%, que fue programada en el 44,4% de los casos. El motivo de realizarla se clasificó como de causa fetal en un 29% de los casos, 18% por problemas maternos, 4,3% por fallo de inducción, 5,2% por no progresión de parto, y 18,8% de origen no conocida o injustificada. En el 7% se llevó a cabo previamente una inducción del parto.

Precisaron reanimación al nacimiento el 10,6%, y presentaron un test de Apgar 5' <5 el 0,5%. Duración media de la amniorraxis antes del parto de 19,25 horas (91,21 DE), y fueron más de 18 h en el 18,8%.

A la hora de consignar la causa de la prematuridad en un 29% de los casos no se encuentra causa conocida y en el 3,1% se reconoce como injustificada.

Lactancia materna exclusiva al alta se encontró en el 47% de los PT, y lactancia mixta en el 33,9%.

El 58,6% precisó ingreso en la unidad de neonatología, de los cuales el 95,2% requirió una estancia mayor de 24 horas. La mediana de ingreso en neonatología fue de 8 días (P25 5 a P75 14 días) y la estancia media de 11 días (DE 11 días). Precisaron cuidados intensivos neonatales el 15,2%, con una estancia media de 12 días (DE 15 días). En el 46,2% de los casos se codificó algún diagnóstico al alta, los más frecuentes fueron: ictericia 43,5%, hipoglucemia 30%, trastornos respiratorios

(membrana hialina, inmadurez pulmonar, taquipnea transitoria neonatal, neumotórax, neumomediastino) 28,7%, bajo peso y/o longitud para su EG 10,8%, dificultad en la alimentación 6,4%, sepsis 3,8% apnea 1,6%, sospecha de infección 0,9%, e hipertensión pulmonar persistente del recién nacido 0,5%. La hipoglucemia fue uno de los diagnósticos al alta en el 30,1% de los prematuros de 34 semanas, el 29,9% de los de 35 y el 30,0% de los de 36.

Al 53,5% de los pacientes se les aplicó algún procedimiento, siendo los más frecuentes: fototerapia 27%, perfusión endovenosa 26,8%, ventilación mecánica 19,1% (CPAP 14,3%, ventilación mecánica invasiva 4,8%), antibioterapia 15,9%, alimentación por sonda 11,6%, nutrición parenteral 10%, oxigenoterapia 7,9%, cateterismo umbilical 5,7%. Los procedimientos con fines diagnósticos: punción venosa 62,4%, radiografía 25,7%, ecografía 39,1%.

Al analizar los resultados por semanas de gestación se encontraron diferencias estadísticamente significativas, con un mayor porcentaje a menor edad gestacional en las variables de peso al nacimiento inferior al p10, FIV, embarazo múltiples, enfermedades maternas previas al parto, madre fumadora, gestación patológica, al menos un diagnóstico de patología gestacional, parto por cesárea, inducción del parto, reanimación al nacimiento, ingreso en neonatología y en Cuidados Intensivos. Y un mayor porcentaje a mayor edad gestacional en las variables prematuridad de causa desconocida e injustificada y lactancia materna exclusiva al alta. No se encontraron diferencias en las variables problemas sociales y Apgar 5' <5.

## SEGUIMIENTO DEL PREMATURO TARDÍO

El grupo de trabajo SEN34-36 de la Sociedad Española de Neonatología (SENeo) en colaboración con la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap), han desarrollado unas recomendaciones de seguimiento con el objetivo principal de disminuir el impacto de la prematuridad en el desarrollo de los PT. Estas recomendaciones se pueden consultar en su versión completa en [www.se-neonatal.es/Portals/0/Publicaciones/Protocolo\\_Prematuro\\_tardio.pdf](http://www.se-neonatal.es/Portals/0/Publicaciones/Protocolo_Prematuro_tardio.pdf)

Hasta los 2 años se deberá seguir a estos niños según edad corregida (EC) y hasta los 6 años según la edad cronológica, con especial atención a aquellos PT con factores de riesgo para una peor evolución neurológica: crecimiento intrauterino retardado, hipoglucemia sintomática, hiperbilirrubinemia con necesidad de fototerapia, hipoxemia, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, lactancia artificial y/o bajo nivel socioeducativo materno.

Los principales profesionales implicados en el seguimiento del PT serán los equipos de Pediatría de

Atención Primaria y los neonatólogos encargados de las consultas de seguimiento del prematuro en los hospitales de referencia. Al alta tras el nacimiento, y según los antecedentes del PT, se evaluará el reparto de los controles a realizar entre los dos niveles de atención, así como la necesidad de seguimiento específico por otras especialidades pediátricas.

## RESUMEN

La población de PT supone en torno al 6% de los nacimientos en nuestro país y su tasa ha ido aumentando en las últimas dos décadas.

Estos pacientes presentan una morbi/mortalidad perinatal superior a la de los recién nacidos a término, lo que hace necesario prestarles una atención perinatal diferenciada evitando en la medida de lo posible la separación madre/hijo.

Son cada vez más conocidos los problemas de los PT a medio y largo plazo, lo que justifica la necesidad de un seguimiento clínico estructurado para la detección precoz de desviaciones.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Demestre Guasch X, Raspall Torrent F, Martínez-Nadal S, Vila Cerén C, Elizari Saco MJ, Sala Castellví P. Prematuros tardíos: una población de riesgo infravalorada. *An Pediatr (Barc)*. 2009;71:291-8.
- Rose R, Engle WA. Optimizing care and outcomes for late pre-term neonates. *Curr Treat Options Peds*. 2017;3:32-43.
- Raju TNK. The "late preterm" birth-ten years later. *Pediatrics*. 2017;139:e20163331.3.
- Hurtado Suazo JA, García Reymundo M, Calvo Aguilar MJ, Ginovart Galiana G, Jiménez Moya A, Trincado Aguinalgalde MJ, Demestre Guasch X. Recomendaciones para el manejo perinatal y seguimiento del recién nacido prematuro tardío. *An Pediatr (Barc)* 2014;81:327.e1-7 - Vol. 81 Núm.5 DOI: 10.1016/j.anpedi.2014.06.006
- García Reymundo M, Demestre Guasch X, Calvo Aguilar MJ, Ginovart Galiana G, Jiménez Moya A, Hurtado Suazo JA. Prematuro tardío en España: Experiencia del Grupo SEN34-36. *An Pediatr (Barc)*. 2017, <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.05.00611>.
- Kerstjens JM, de Winter AF, Sollie KM, Bocca-Tjeertes IF, Potijk MR, Reijneveld SA, et al. Maternal and pregnancy-related factors associated with developmental delay. *Obstet Gynecol*. 2013;121:727-33.
- Wachtel EV, Zaccario M, Mally P. Impact of respiratory morbidities on neurodevelopmental outcome of late preterm infants. *Am J Perinatol*. 2015;32:1164-8.
- Hwang SS, Barfield WD, Smith A, et al. Discharge timing, outpatient follow-up, and home care of late preterm and early-term infants. *Pediatrics*. 2013;132(1):101-8.
- Heinonen K, Eriksson JG, Lahti J, et al. Late preterm birth and neurocognitive performance in late adulthood: a birth cohort study. *Pediatrics*. 2015;135(4):e818-25.
- Morse SB, Zheng H, Tang Y, Roth J. Early school-age outcomes of late preterm infants. *Pediatrics*. 2009;123:e62-e629.

### DESARROLLO NEUROLÓGICO DEL PREMATURO TARDÍO

M.<sup>ª</sup> José Calvo Aguilar

Neuropediatría. Hospital General San Jorge, Huesca

La evolución neurológica de los PT es poco conocida: al no considerarse hasta ahora una población de riesgo, carecemos de protocolos de seguimiento que faciliten el análisis de la repercusión que la prematuridad tardía tiene en etapas posteriores del desarrollo. La gran mayoría de unidades de neonatología disponen de programas de seguimiento a largo plazo para niños que nacen con una prematuridad moderada o extrema, sin embargo este servicio no suele ser ofrecido a los PT, siendo necesaria una detección precoz de cualquier anomalía del desarrollo para realizar la intervención adecuada y minimizar las secuelas a largo plazo.

En el desarrollo neurológico del prematuro tardío (PT) influyen diversos factores que, en ocasiones, pueden incluso asociarse. La genética, así como la epigenética (fenómenos ambientales, tóxicos o nutricionales maternos, nutrigenoma) afectan al feto *in útero*. Por otro lado, la causa de la prematuridad, el crecimiento intrauterino restringido, la vía de parto, la morbilidad neonatal, la edad materna, el nivel de formación de la madre y la ausencia de lactancia materna, son factores que se han asociado a déficits en el neurodesarrollo.

Es evidente que nacer antes de término comporta unos riesgos al considerar que la maduración del SNC deberá realizarse fuera del útero materno, lo que condicionará su desarrollo. El cerebro del PT es 20-30% más pequeño que el del RN a término y con menor mielinización en las imágenes de RM al llegar a la edad de término. También se aprecian amplias alteraciones microestructurales en la sustancia blanca<sup>1</sup>. Todo ello hace pensar en que estas alteraciones podrían afectar



al neurodesarrollo a largo plazo, así como a las capacidades de aprendizaje.

En 2009, Petrini y cols.<sup>2</sup> pusieron de manifiesto que la incidencia de parálisis cerebral y déficits en el desarrollo neurológico eran superiores en el PT comparada con los nacidos a término. Después, han sido numerosas las publicaciones que atribuyen a esta población un riesgo mayor de alteraciones en el neurodesarrollo. La morbilidad asociada a la prematuridad tardía puede persistir en la infancia y la edad adulta. Aunque su incidencia es relativamente baja, es superior a la que manifiestan los nacidos a término y afecta a una población muy numerosa, superior en números absolutos a la de los prematuros extremos. La tasa de parálisis cerebral (PC) en PT en Noruega y EEUU hace que el número absoluto de niños con PC sea similar a la de los prematuros extremos<sup>2,3</sup>.

Se ha descrito una hiperconectividad anormal en el área prefrontal y en el cortex de la parte anterior del cíngulo, característica de niños con autismo y con trastornos obsesivo-compulsivos, en PT a la edad de 10 años. El riesgo de autismo a los 2 años en los PT es del 2,4% vs al 0,5% en los a término<sup>4</sup>.

A los 2 años, los PT experimentan mayor incidencia de alteraciones cognitivas que los nacidos a término (6,6% vs 2,4%) y en el neurodesarrollo (7,3% vs 2,5% respectivamente). La incidencia de retraso en el neurodesarrollo, trastornos cognitivos y parálisis cerebral a los 5 años está inversamente relacionada con la edad gestacional<sup>5</sup>.

Se ha evaluado bajo rendimiento escolar en niños y adultos que fueron PT, precisando programas de apoyo, con una incidencia inversa a la edad gestacional: de 35% en los nacidos a las 34 semanas a 11-12% en los nacidos a las 39-41 semanas<sup>6</sup>.

Se atribuye un mayor riesgo de déficits en el desarrollo a aquellos PT con morbilidad neonatal asociada, especialmente patología respiratoria e hipoglucemia<sup>7</sup>. Así mismo, se ha mostrado significativa la asociación entre la ausencia de lactancia materna<sup>8</sup> y el nacimiento por cesárea electiva<sup>14</sup> con repercusión negativa sobre la evolución en el neurodesarrollo. La educación materna inferior a escuela superior, el sexo masculino, las anomalías congénitas y la edad materna superior a los 40 años son factores de riesgo asociados a la necesidad de una intervención precoz<sup>5</sup>.

Sin embargo, en PT considerados sanos, dados de alta a los 3 días o menos de edad, comparados con nacidos a término, también mostraban un mayor riesgo de tener problemas en el neurodesarrollo, necesidad de inclusión en programas de intervención precoz y problemas de escolarización. Este estudio sugiere que las características fetales (sexo, genética), los acon-

tecimientos *in utero* y las causas de la prematuridad tienen un significativo impacto sobre la evolución a largo plazo, distinto del que pueda ejercer la morbilidad postnatal.

La prematuridad tardía tiene impacto también sobre la conducta, problemas psiquiátricos y desarrollo emocional. Son más frecuentes (3-4 veces más) los problemas de ansiedad y psiquiátricos, esquizofrenia y trastornos psicológicos que entre los nacidos a término, así como un significativo aumento de riesgo de exclusión social a los 25-29 años, incluyendo menor nivel de formación, de empleo y mayor dependencia de vivir con los padres<sup>7,8</sup>.

De todo ello se deduce la importancia de considerar a la población de PT como de riesgo de alteraciones en el neurodesarrollo. La gran mayoría de ellos serán controlados por los pediatras de atención primaria o médicos de familia, y sin protocolos específicos que detallen los criterios de riesgo de esta población. Su gran número, hace necesaria la utilización de herramientas de cribado que ayuden al diagnóstico precoz de riesgo de anomalías en el desarrollo, sin ellas, tan solo con el criterio clínico, pueden pasar desapercibidos hasta un 40% de los niños con déficits que se beneficiarían de un programa de atención temprana.

La herramienta de cribado más usada en todo el mundo, incluida en el protocolo de seguimiento del PT de la SENEo, SEN34-36/ACUNA, es el cuestionario ASQ-3 en versión española, a responder por los padres, de fácil comprensión y que les ocupa un tiempo máximo de 15 minutos. Se evalúan 5 dominios: comunicación, motor grueso, motor fino, resolución de problemas y socio-individual. Facilita la integración de la familia en el seguimiento y vigilancia del desarrollo del niño<sup>9</sup>.

Actualmente, en el proyecto SEN34-36/ACUNA constan 486 PT evaluados a los 2 años con este cuestionario, detectados en 74 de ellos (15%) con valores de riesgo de déficit en su desarrollo, 37 (50%) en el dominio de la comunicación. Ello conlleva su derivación a centros de diagnóstico y/o tratamiento.

Considerando los 420.290 nacidos vivos en España en 2015, con una tasa de prematuridad del 7% (29.420 prematuros), de los cuales el 70% serán PT (20.590), y que de ellos un 3,8% (722 anuales) a los 2 años son potencialmente de riesgo en su desarrollo neurológico y 4,6% (947) con riesgo de alteraciones en el área de comunicación ], podemos deducir la importancia del seguimiento y detección precoz del riesgo de anomalías para evitar, en lo posible, su repercusión en la infancia y en la vida adulta<sup>5,9</sup>.

Sería nuestro deber hacer extensiva a los obstetras nuestra preocupación por esta población de riesgo

infravalorado, a fin de evitar la banalización de finalizar la gestación poco antes de término, y aplicar los criterios más rigurosos de evidencia para decidirlo, sin repercutir en la mortalidad perinatal<sup>10</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Walsh JM, Doyle LW, Anderson PJ, Lee KJ, Cheong JLY. Moderate and late preterm birth: Effect on brain size and maturation at term-equivalent age. *Radiology* 2014;273(1):232-40.
2. Petrini JR, Dias T, McCormick, Massolo ML, Green NS, Escobar GJ. Increased risk of adverse neurological and development for late preterm infants. *J Pediatr* 2009;154:169-76.
3. Rose R, Engle WA. Optimizing care and outcomes for late preterm neonates. *Curr Treat Options Peds*. January 2017. DOI 10.1007/s40746-017-0074-z.
4. Guy A, Seaton SE, Boyle EM, *et al*. Infants born late/moderately preterm are at increased risk for positive autism screen at 2 years of age. *J Pediatrics* 2015;166:269-75.
5. Johnson S, Evans TA, Draper ES, *et al*. Neurodevelopmental outcomes following late and moderate prematurity: a population-based cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2015;100:F301-8.
6. Heinonen K, Eriksson JG, Lahti J, *et al*. Late preterm birth and neurocognitive performance in late adulthood: a birth cohort study. *Pediatrics* 2015;135(4):e818-25.
7. Wachtel E., Zaccario M, Mally P. Impact of respiratory morbidities on neurodevelopmental outcome of late preterm infants. *Am J Perinatol* 2015;32:1164-8.
8. Cleminson JS, Zalewski SP, Embleton ND. Nutrition in preterm infant: what's new? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2016;19:220-5.
9. Karen M Benzies, Joyce Magill-Evans, Marilyn Ballantyne and Jana Kurilova. Longitudinal patterns of early development in Canadian late preterm infants: A prospective cohort study. *Jornal of Child Health Care* 2017;1-9.
10. Demestre Guash X, García Reymundo M, Hurtado Suazo J.A, Calvo Aguilar M.J, Ginovart Galiana G, Jimenez Moya Ana. Prematuridad tardía: Una población de riesgo. *Clin Invest Gin Obs*. 2018;45(1):17-23.

## RECOMENDACIONES DE SEGUIMIENTO DEL PREMATURO TARDÍO

Mercedes García Reymundo

Unidad de Neonatología. Hospital de Mérida, Badajoz

## INTRODUCCIÓN

La prematuridad continúa siendo la primera causa de morbimortalidad neonatal e infantil, y constituye uno de los problemas de salud más importantes de la sociedad, especialmente en la más industrializada. La población de prematuros tardíos (PT), que incluye a los niños nacidos entre las 34 y 36 semanas de edad gestacional (SEG), representa el 70-74% de todos los prematuros y, de manera general, no se ha incluido en la mayoría de los protocolos y/o recomendaciones de seguimiento para niños prematuros. Esto es debido a que durante muchos años los PT han sido manejados como si de recién nacidos a término (RNT) se trataran, lo que ha llevado al desconocimiento de su evolución a largo plazo. Sin embargo, este grupo de prematuros ha sido objeto de múltiples estudios en la última década, dejando constancia de que se trata de niños con un desarrollo diferente al de los RNT, y no están exentos de riesgo de presentar secuelas a largo plazo. La mayor incidencia de patología que presentan los PT al ser comparados con los RNT no se limita exclusivamente al periodo neonatal, si no que continua siendo mayor durante la infancia, con mayores tasas de rehospitalización y consulta a los Servicios de Urgencias, mayor riesgo de infecciones, de fallo de medro, de problemas respiratorios y de trastornos del neurodesarrollo, y la mortalidad infantil entre los PT es 2-3 veces mayor que la de los RNT.

El grupo de trabajo SEN34-36 de la Sociedad Española de Neonatología (SENeo) en colaboración con la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap), han desarrollado estas recomendaciones de seguimiento con el objetivo principal de disminuir el impacto de la prematuridad en el desarrollo de los PT. Estas recomendaciones se pueden consultar en su versión completa en [www.seneonatal.es/Portals/0/Publicaciones/Protocolo\\_Prematuro\\_tardio.pdf](http://www.seneonatal.es/Portals/0/Publicaciones/Protocolo_Prematuro_tardio.pdf). Los objetivos secundarios de este trabajo son: sensibilizar a neonatólogos y pediatras de los posibles riesgos de secuelas de los PT, determinar y unificar las evaluaciones y/o intervenciones que deberían realizarse a los PT, ofrecer herramientas de seguimiento clínico para detectar de manera precoz los déficits en el desarrollo y coordinar la atención de todos los profesionales implicados.

## JUSTIFICACIÓN

Existe evidencia suficiente para afirmar que los PT tienen mayor riesgo de déficits en su neurodesarrollo, con una relación inversamente proporcional a su edad gestacional. Los factores involucrados son múltiples, pudiendo atribuirse por una parte a la genética y a la epigenética. Pero, en los recién nacidos (RN) prematuros, el desarrollo neurológico hasta la edad de término se alcanza fuera del útero, y es probable que sea perturbado por el cambio de medio ambiente. De las 34 a las 40 semanas no solo aumenta el peso del cerebro, sino que es también un periodo crítico y muy sensible en la maduración de su estructura, pudiendo verse afectada. Fuera del ambiente intrauterino, existen otros factores que también pueden influir: la morbilidad asociada a la prematuridad, la ausencia de lactancia materna (LM) y el bajo nivel socio cultural de los padres, descritos como factores de riesgo para un peor neurodesarrollo en los PT.

Los PT muestran un riesgo dos veces superior de presentar retraso en el desarrollo neurológico que los RNT, y mayor probabilidad de manifestar déficits en la motricidad, la comunicación y el funcionamiento personal y social. El riesgo de tener un coeficiente intelectual bajo y de padecer trastornos del aprendizaje y dificultades de regulación cognitiva y emocional es mayor en los PT que en los RNT. La prematuridad tardía se ha asociado con puntuaciones más bajas en la memoria episódica, el funcionamiento ejecutivo y el funcionamiento neurocognitivo general en la vida adulta. Los adultos que fueron PT tienen un estatus socioeconómico más bajo, necesitan más prestaciones sociales, tienen un nivel de educación inferior y mayores tasas de desempleo en comparación con sus pares de término.

La alimentación es un aspecto clave en la atención del PT porque condiciona su crecimiento. Las ventajas de la LM para los PT son incluso mayores que para los RNT. Establecerla con éxito en este grupo poblacional frecuentemente es más problemático. La inmadurez va asociada a una mayor somnolencia, menor fuerza muscular y capacidad de succión, con dificultades en la coordinación succión-deglución que predisponen a una ingesta inadecuada y, a las madres, a una producción insuficiente de leche. Todo ello puede ser causa de malnutrición, deshidratación e hiperbilirrubinemia, particularmente en hijos de primíparas añosas o en nacidos por cesárea. Su vulnerabilidad nutricional específica, a menudo no reconocida, incrementa la tasa de mortalidad y reingresos hospitalarios, 2-3 veces mayores que los RNT en los primeros 15 días de vida.

El riesgo de restricción del crecimiento del prematuro moderado y del PT es 2,5 veces más alto que el RNT. La infranutrición al inicio de la vida tiene efectos irreversibles en el SNC y puede provocar un peor desa-

rollo cognitivo. A su vez, una ganancia excesivamente rápida de peso en los periodos de lactancia/primer infancia se han asociado con el síndrome metabólico en la edad adulta.

La morbilidad respiratoria en el PT es frecuente tanto en el periodo neonatal como a medio y largo plazo. Las complicaciones neonatales respiratorias ocurren en un 10,5% de los PT frente a un 1,13% de los RNT. Distintos trabajos han sugerido que la administración de corticoides antenatales en esta población supondría una disminución de las complicaciones respiratorias en el periodo perinatal. Se ha identificado una mayor riesgo en los PT de padecer bronquitis (RR 1'24) y asma (RR 1'68), de precisar esteroides inhalados (RR 1'66), y de ingresar por problemas respiratorios en los dos primeros años de vida (RR 1'99) al compararlos con RNT.

Las infecciones son una causa importante de morbilidad y mortalidad en los PT, siendo uno de los principales motivos de consulta médica y de reingreso hospitalario. En el PT las infecciones respiratorias son sin duda las infecciones más frecuentes, seguidas de las gastrointestinales, y las que mayor tasa de consultas médicas y reingresos provocan. El riesgo de ingreso por infección respiratoria es tres veces mayor en el PT que en RNT durante el primer año de vida con mayores tasas de ingreso en unidades de cuidados intensivos, necesidad de intubación y ventilación mecánica, y mayor duración de la hospitalización que en el RNT.

La vacunación sistemática en la infancia es una de las medidas que mayor impacto ha tenido en salud pública. El consenso general es que los prematuros, y por ende el PT, deben seguir el mismo calendario vacunal que los niños nacidos a término. La respuesta inmunológica a las vacunas en los prematuros es similar a la obtenida en el RNT para DTPa, polio 1 y 2, neumococo y meningococo, pero inferior para hepatitis B, Hib y polio. En general la reactogenicidad de las vacunas en el RNP es baja, similar a las del RNT y la seguridad de las vacunas satisfactoria.

La tasa de muerte súbita es de 1,37 muertes por cada 1.000 PT frente a las 0,69 muertes por cada 1.000 RNT. También los episodios amenazantes para la vida son más comunes entre los niños prematuros (8-10%) que entre los RNT ( $\leq 1\%$ ).

## RECOMENDACIONES

### Recomendaciones generales

- Realizar un seguimiento específico a todos los PT programado desde el alta, teniendo en cuenta los recursos de cada zona, entre atención primaria y hospital. Grado de recomendación C.

- Las visitas de seguimiento se realizarán según la EC hasta los dos años de edad, y a partir de esa edad, hasta los 6 años, según la edad cronológica.

#### Recomendaciones sobre neurodesarrollo

- Identificar, previo al alta, los factores de riesgo asociados a un peor neurodesarrollo así como la comprensión por parte de la familia de las necesidades para el cuidado de estos niños. Grado de recomendación C.
- Todos los PT deben someterse a pruebas sencillas de cribado del desarrollo neurológico como la prueba de Haizea Llevant, hasta al menos los dos años de EC, durante las visitas rutinarias de atención primaria o en el marco de programas específicos de seguimiento hospitalario del PT. Grado de recomendación C.
- Completar el cuestionario ASQ® (3.ª edición, en español, disponible en [www.proyectoacuna.es](http://www.proyectoacuna.es)) a la edad de 2 de EC y a los 4 y 5 años de edad cronológica, a todos los PT, o al menos a aquellos con factores de riesgo asociados a un peor neurodesarrollo (distrés respiratorio, crecimiento intrauterino restringido, hipoglucemia sintomática, hiperbilirrubinemia con necesidad de fototerapia, hipoxemia, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, lactancia artificial y/o bajo nivel socioeducativo materno). Grado de recomendación C.
- Con resultados por debajo de los puntos de corte especificados para el ASQ3®, en la puntuación global o en más de un dominio, se completará el estudio en los centros hospitalarios de referencia con cuestionarios específicos, como test de Bayley III, el M-CHAT ante sospecha de trastorno del espectro autista o el SNAP IV si se sospecha déficit de atención. Grado de recomendación B.
- Si se detecta alguna alteración en el desarrollo neurológico se derivará a Atención Temprana, con el objetivo de minimizar secuelas a largo plazo. Grado de recomendación B.
- Los PT con sospecha de trastorno del neurodesarrollo, deberán ser evaluados por el equipo de orientación del centro educativo, al comenzar la escolarización primaria, para la detección temprana de déficits sutiles. Evaluar la memoria ejecutiva, la atención, el lenguaje o las habilidades de conducta, ya que déficits en estas áreas pueden tener un impacto significativo en el rendimiento escolar. Grado de recomendación B.
- Desarrollar un enfoque multidisciplinario coordinado por el pediatra y centrado en la familia y la escuela. El desarrollo neurológico de los PT debe

optimizarse creando un ambiente familiar de apoyo seguro. Grado de recomendación C.

#### Recomendaciones sobre nutrición y crecimiento

- La leche materna es el alimento de elección, de forma exclusiva hasta los seis meses de EC y, posteriormente, complementada con otros alimentos, hasta los dos años o hasta que la madre y el niño deseen. Grado de recomendación A.
- Los PT han de tener unas pautas de lactancia al pecho específicas y diferentes de las de los RNT. Hay que animar a la madre a efectuarse extracción de leche y suplementar al neonato con su propia leche si es necesario. Suplementar con fórmula como último recurso. Recomendar el método canguro en casa después del alta; es un método eficaz y fácil de aplicar, que fomenta la lactancia materna, la salud y el bienestar del RN y de sus padres. Grado de recomendación C.
- Antes del alta hospitalaria hay que concienciar a los padres de que su hijo tiene un riesgo aumentado de dificultades de alimentación, hiperbilirrubinemia y deshidratación. La educación debe centrarse en desarrollar la habilidad de los padres para reconocer estos problemas, especialmente importante en las madres primerizas y, en ocasiones, requiere una hospitalización al nacimiento más larga. Grado de recomendación C.
- Los padres deben ser remitidos a los grupos de apoyo a la lactancia existentes en la comunidad. Grado de recomendación C.
- Se ha de garantizar una valoración pediátrica a las 24-48 horas del alta hospitalaria y se recomiendan revisiones semanales en atención primaria hasta las 40 semanas de edad postmenstrual o hasta haberse establecido satisfactoriamente una lactancia eficaz con ganancia de peso adecuada. Grado de recomendación C.
- Después del alta hospitalaria, si el crecimiento es subóptimo, se debe revisar la técnica de lactancia materna. Si después de asegurar una técnica correcta el incremento de peso es  $<20$  g/día, deben aportarse diariamente 2 o 3 tomas de fórmula enriquecida o fórmula de prematuro hasta las 40 semanas de edad postmenstrual. Grado de recomendación C.
- Introducir los alimentos sólidos no antes de los 6 meses de EC y cuando el niño muestre suficiente madurez del desarrollo, y animar a continuar la LM hasta al menos el año de vida o más allá junto a la alimentación complementaria. Grado de recomendación C.

- La monitorización del crecimiento es un componente esencial de buena práctica clínica y es un indicador fácil del estado de salud y el estado nutricional:
  - Deben efectuarse mediciones seriadas de peso, longitud-talla y perímetro cefálico en cada una de las revisiones pediátricas y trasladarlas a las gráficas de crecimiento. Grado de recomendación C.
  - Para la evaluación del crecimiento tras el alta se recomienda el uso de las curvas de la OMS, de acuerdo con la EC hasta los 2 años. Grado de recomendación B.
- Todos los PT deben recibir vitamina D y hierro. Grado de recomendación C.
  - Vitamina D (prevención de osteopenia y raquitismo): En niños que reciben LM, hasta la introducción de la alimentación complementaria. En los alimentados con fórmula, el suplemento de vitamina D puede suspenderse cuando el niño beba al menos 1 litro al día de fórmula fortificada con vitamina D.
  - Hierro (prevención de anemia por déficit de hierro): suplementar en forma de sal ferrosa, desde las dos semanas y hasta los 6-12 meses.
- Cada unidad de neonatología valorará seguir las recomendaciones para la administración de Palivizumab de la Sociedad Española de Neonatología u otras. Grado de recomendación C.
- Los PT deben recibir las mismas vacunas (dosis, intervalos y lugar de administración) que los RNT. Fuerza de la recomendación A.
- La inmunización prenatal frente a la tosferina, a través de la vacunación materna durante la gestación con dTpa, es la medida más efectiva para la prevención de la tosferina en los primeros meses de vida.
- Se recomiendan las vacunas frente al neumococo, gripe y rotavirus en la población de PT. Grado de recomendación B.
- La vacuna frente al meningococo B también es recomendada en PT.
- Se recomienda evitar retrasos en la vacunación para conseguir precozmente niveles de anticuerpos protectores suficientes y mantenidos en los primeros meses de vida, que son los de mayor riesgo. Posicionamiento I.
- Se recomienda la vacunación con dTpa de los trabajadores sanitarios que estén en contacto con niños prematuros. Posicionamiento I.
- Es importante promocionar la “estrategia de nido”, vacunando a los convivientes y cuidadores, tanto en el seno de la familia como en las unidades neonatales. Posicionamiento I.

## Recomendaciones sobre respiratorio

- Administrar corticoides antenatales a gestantes con riesgo de parto inminente entre las semanas 34 y 36 de gestación. Grado de recomendación A.
- Identificar los PT con riesgo de morbilidad respiratoria derivada del periodo neonatal precoz.
- Establecer un circuito de seguimiento de patología respiratoria multidisciplinar (neumólogo, neonatólogo, pediatra de atención primaria), especialmente entre aquellos pacientes con complicaciones respiratorias en el periodo postnatal. Grado de recomendación C.

## Recomendaciones sobre prevención de infecciones

- Asegurar la correcta formación y la adecuada transmisión de los conocimientos a los padres sobre la mayor vulnerabilidad a las infecciones de su hijo y por ello la vital importancia de seguir las recomendaciones para la prevención de las infecciones respiratorias. Grado de recomendación C.
- La LM protege de las infecciones respiratorias de vías bajas, incluida la bronquiolitis. Grado de recomendación A.
- Mantener la LM más de 4 meses ofrece mayor protección contra las infecciones respiratorias de vías bajas. Grado de recomendación A.

## Recomendaciones sobre prevención del síndrome de muerte súbita del lactante

- Revisar y afianzar los conocimientos de los padres sobre las recomendaciones para la prevención de la muerte súbita (Recomendaciones grado A y B) y la adherencia a las mismas mediante entrevista corta en las visitas de seguimiento.

## Recomendaciones para Atención Primaria

- Realizar el programa de seguimiento del prematuro de 34 a 36 semanas. Grado de la recomendación C.
- Diseñar estrategias desde Atención Primaria para evitar los abandonos del programa de seguimiento. Grado de la recomendación B.
- Mantener un sistema de formación continuada que asegure la adecuada implantación del programa de seguimiento en Atención Primaria. Grado de la recomendación C.



### Recomendaciones para la coordinación Atención Hospitalaria-Primaria

- En el informe de alta se especificarán las visitas programadas a realizar en el hospital según los antecedentes del niño o por aquellas actuaciones que precisen la atención de unidades especializadas hospitalarias. Grado de la recomendación C.
- Valoración por el pediatra de atención primaria de todos los PT dados de alta hospitalaria en un plazo nunca superior a las 48 horas después del alta. Grado de la recomendación C.
- En relación con el carnet/cartilla de salud se recomienda que además de cumplimentar los datos correspondientes hasta el alta hospitalaria, se adjunten los resguardos de los lotes de las vacunas administradas y el número de registro del test de cribado endocrino-metabólico y el resultado del cribado auditivo. La cartilla o carnet de salud es un documento válido para especificar el calendario de los controles posteriores. Grado de la recomendación C.
- Se recomienda que los profesionales implicados en el seguimiento del niño tengan acceso a una historia clínica electrónica común, para lo que disponemos de la plataforma web Proyecto Acuna ([www.proyectoacuna.es](http://www.proyectoacuna.es)), de acceso libre tras la solicitud de acceso. Plataforma con titularidad de la SENEo e inscrita en el Registro de la Agencia Española de Protección de Datos. Mientras esto no sea posible, se redactará un pequeño informe de las visitas realizadas, especificando la valoración clínica y las recomendaciones derivadas de la situación del niño. Grado de la recomendación C.
- En situación de riesgo socio-ambiental se recomienda que el equipo del CAP confirme la implicación de los trabajadores sociales y que trabaje de forma coordinada con ellos. Grado de la recomendación C.
- El equipo de pediatría de los Centros de Atención Primaria (CAP) tiene un papel fundamental en el seguimiento del PT. El programa de seguimiento de los PT en los CAP, tiene como finalidad el apoyo a los padres, facilitar unos hábitos y unas actitudes de salud positivas y saludables en los niños y detectar precozmente sus problemas de salud, facilitando su seguimiento y derivación, si es necesario. El programa de seguimiento comparte muchos de los contenidos del programa de actividades preventivas de la infancia.

En resumen, pediatras y neonatólogos debemos ser conscientes de que el riesgo de secuelas entre los PT, a pesar de ser menor en la mayoría de los casos que el de aquellos de menor edad gestacional, es de

gran importancia y no lo debemos desestimar. Por eso, nuestro objetivo final debe ser el poder realizar diagnósticos e intervenciones precoces, principalmente a nivel del neurodesarrollo, que incidirán en una mejor evolución a largo plazo de la población de PT.

### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Rose R, Engle W. Optimizing care and outcomes for late preterm neonates. *Curr Treat Options Ped*. 2017;3:32-43.
- Lapillonne A, O'Connor DL, Wang D, Rigo J. Nutritional recommendations for the late-preterm infant and the preterm infant after hospital discharge. *J Pediatr*. 2013;162:S90-100.
- Dotinga BM, Eshuis MS, Bocca-Tjeertes IF, Kers-tjens JM, Van Braeckel K NJA, Reijneveld SA, *et al*. Longitudinal growth and neuropsychological functioning at age 7 in moderate and late pre-terms. *Pediatrics*. 2016;138(4).
- Consortium on Safe Labor, Hibbard JU, Wilkins I, Sun L, Gregory K, Haberman S, Hoffman M, *et al*. Respiratory morbidity in late preterm births. *JAMA*. 2010;304(4):419-25.
- Goyal N, Fiks A, Lorch S. Association of late pre-term birth with asthma in young children: practice based study. *Pediatrics*. 2011;128:e830-8.
- Gázquez Serrano IM, Arroyos Plana A, Díaz Morales O, Herráiz Perea C, Holgueras Bragado A. Antenatal corticosteroid therapy and late preterm infant morbidity and mortality. *An Pediatr (Barc)*. 2014;81(6):374-82.
- Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Vacunación de niños prematuros. En: Manual de vacunas en línea de la AEP [en línea] [actualizado en diciembre de 2015, consultado el 21/07/2017]. Disponible: <http://vacunas-aep.org/documentos/manual/cap-10>
- Bigger HR, Silvestri JM, Shott S, Weese-Mayer DE. Influence of increased survival in very low birth weight, low birth weight, and normal birth weight infants on the incidence of sudden infant death syndrome in the United States: 1985-1991. *J Pediatr*. 1998;133:73-8.
- Van Baar AL, Vermaas J, Knots E, de Kleine MJ, Soons P. Functioning at school age of moderately preterm children born at 32 to 36 weeks' gestational age. *Pediatrics*. 2009; 124(1):251-7.
- Griffin IJ. Postdischarge nutrition for high risk neonates. *Clin Perinatol*. 2002;29:327-44.

## Mesa Redonda

JUEVES 7 DE JUNIO • 17:45-19:15 H • ANFITEATRO



### CONSENSO DE SOCIEDADES CIENTÍFICAS SOBRE EL ABORDAJE DE LA ALERGIA A PROTEÍNAS DE LECHE DE VACA NO IgE MEDIADA

**Moderadora:** Carmen Ribes-Konickx. *Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia*

#### ORIENTACIÓN DESDE GASTROENTEROLOGÍA PEDIÁTRICA

Carmen Ribes-Konickx  
*Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia*

#### ORIENTACIÓN DESDE ALERGLOGÍA PEDIÁTRICA

Celia Pinto Fernández  
*Clínica Alpedia, Madrid*

#### ORIENTACIÓN DESDE ATENCIÓN PRIMARIA

Cristóbal Coronel Rodríguez  
*CS Amante Laffon, Sevilla*

### ALERGIA A LAS PROTEÍNAS DE LECHE DE VACA NO MEDIADA POR IgE. DOCUMENTO DE CONSENSO DE LAS SOCIEDADES SEGHN, AEPap, SEPEAP, SEICAP

Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHN): Beatriz Espín, Juan José Díaz, José Ignacio García Burriel, Enriqueta Roman, Carmen Ribes-Konickx.

Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap): Luis Blesa, M.<sup>a</sup> José García.

Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP): Cristóbal Coronel, Anselmo Hernández.

Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP): Ángela Claver, Celia Pinto Fernández.

La alergia a proteínas de leche de vaca (APLV) no mediada por IgE es una patología frecuente en la edad pediátrica en cuyo manejo están implicados profesionales de diferentes especialidades y en la que a día de hoy existe una gran variabilidad en la forma de abordar su diagnóstico y tratamiento.

Con el objetivo de ofrecer pautas de actuación en el manejo de la APLV no mediada por IgE en niños pequeños en España, tanto en Atención Primaria como en Atención Especializada, un grupo multidisciplinar de expertos pediátricos en base a la bibliografía existente ha elaborado un documento de consenso entre cuatro Sociedades Pediátricas implicadas en el manejo de esta patología: la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHN), la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP), la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap) y la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP). Dos representantes de las tres últimas y 5 de la primera forman el grupo de trabajo de 11 expertos que consensan, a modo de guion, una serie de preguntas que abordan los principales aspectos de la APLV no mediada por IgE.

Sobre la base de una búsqueda bibliográfica inicial, se distribuye la revisión de cada una de las preguntas planteadas en función de la experiencia personal en el ámbito laboral de cada uno de los co-autores. Tras la discusión por el conjunto del grupo cada una de las respuestas, se materializa en la elaboración de declaraciones, fundamentos y recomendaciones prácticas referentes a cinco apartados: clínica, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y prevención.

Queda fuera del ámbito de este documento el manejo de la APLV mediada por IgE, la alergia alimentaria de trastornos mixtos (dermatitis atópica, esofagitis y gastroenteritis eosinofílicas) y aquellas reacciones adversas no mediadas por mecanismos inmunológicos.

El objetivo de la Mesa que se desarrollará durante el 66º Congreso de la AEP es presentar por una visión preliminar de este documento por representantes de las diferentes sociedades pediátricas implicadas en su elaboración.

## Mesa Redonda

VIERNES 8 DE JUNIO • 08:00-09:30 H • AUDITORIO

### ¿PODEMOS MEJORAR EL MANEJO DE LA CRISIS ASMÁTICA GRAVE?

**Moderador:** Javier Benito Fernández. *Hospital Universitario Cruces, Bilbao*

#### PREVENCIÓN DE LAS REAGUDIZACIONES GRAVES DEL ASMA

José Javier Korta Murua

*Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Donostia. San Sebastián, Gipuzkoa. Universidad del País Vasco, Bilbao*

A pesar de la amplia difusión de las guías y recomendaciones para el manejo del asma, menos de la mitad de los pacientes alcanzan el objetivo del control de la enfermedad y, si bien la tasa de ingresos parece situarse en una tendencia descendente, la frecuencia de las consultas por reagudizaciones asmáticas en los servicios de urgencias no está disminuyendo. Aunque muchas son leves o moderadas, el problema sigue siendo de gran magnitud.

Las razones son muy diversas y difieren según los países, sistemas de salud o centros sanitarios.

En todo paciente afecto de asma, la prevención de las exacerbaciones se sustenta en los siguientes pilares: educación basada en el autocontrol -en la que se ha de incluir un plan de acción y medidas de evitación-, evaluación y seguimiento tanto clínico como de la función pulmonar, tratamiento farmacológico adaptado y manejo de las comorbilidades. Todo ello con dos objetivos fundamentales: alcanzar un buen control de la enfermedad y reducir el riesgo futuro. El *control* es el grado en el que las manifestaciones del asma están ausentes o se ven reducidas por el tratamiento. Su evaluación se basa en los síntomas, la limitación de las actividades y el uso de medicación de rescate. El concepto de *riesgo* hace referencia a la presencia de factores asociados a peor evolución, derivado de la enfermedad y del tratamiento utilizado, por tanto, del riesgo de reagudizaciones, de pérdida de la función pulmonar y de los efectos secundarios.

El tratamiento, tanto farmacológico como no farmacológico, se ajusta mediante un ciclo continuo de valoración, ajuste del tratamiento y evaluación de la respuesta.

Si a pesar de aplicar un tratamiento de base correcto, con una adherencia y técnica de inhalación adecuadas, no hay un buen control de la enfermedad o se produce una exacerbación, además de identificar rápidamente a los pacientes con riesgo de asma grave o casi fatal e instaurar el tratamiento farmacológico correcto de la crisis, se pueden considerar otro tipo de medidas, algunas de ellas, todavía con insuficiente nivel de evidencia como modificar al alza la dosis de GCI precozmente o el uso precoz de la combinación de un broncodilatador de larga duración pero de inicio de acción rápido (formoterol) junto con GGI (budesonida o beclometasona) en un solo inhalador. El uso y la aplicación de protocolos o vías mejora los datos de morbimortalidad.

Es en los pacientes con riesgo elevado en los que, especialmente, hay que insistir en los aspectos educativos para que aprendan a reconocer precozmente una crisis o el deterioro de su enfermedad y actúen en consecuencia, siguiendo lo dispuesto en el plan de acción escrito que, obligatoriamente, deben disponer. Finalmente, hay que dedicar especial atención a la presencia de comorbilidades o enfermedades concomitantes.

En términos de prevención, es importante establecer medidas que traten de evitar reconsultas o reingresos tras una exacerbación, fenómeno que ocurre con relativa frecuencia. Aun se necesitan más estudios y pruebas que las avalen, pero algunas marcan la tendencia a su aplicación, como son: la educación para automanejo, la instauración o modificación del tratamiento de base y una adecuada coordinación con la atención primaria.

En resumen, los elementos clave para prevenir cualquier exacerbación incluyen lo siguiente: educación para el automanejo, medidas de control ambiental, tratamiento farmacológico de base y seguimiento regular. En caso de deterioro o pérdida de control: reconocimiento y tratamiento precoz de los síntomas de deterioro, intervención educativa en urgencias (primaria u hospital), atención coordinada con la atención primaria e instauración o modificación del tratamiento de base.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Bardin PG. Escalating inhaled glucocorticoids to prevent asthma exacerbations. *N Engl J Med* 2018;378:950-2.
- Beydon N, Cochez M, Mahut B, Tarbé de Saint Hourdin AL, Gajdos V, Régnard D *et al.* Avoidable emergency visits for acute asthma in children: prevalence and risk factors. *Pediatric Allergy, Immunology, and Pulmonology* 2016;29:130-6.
- Global Initiative for Asthma. 2018 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Disponible en : [www.gintheta.org](http://www.gintheta.org)
- Guía Española del Manejo del Asma, GEMA <sup>4,2</sup> Disponible en: [www.gemasma.com](http://www.gemasma.com)
- Edmonds ML, Milan SJ, Brenner BE, Camargo CA, Jr., Rowe BH. Inhaled steroids for acute asthma following emergency department discharge. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD002316.
- Sampayo EM, Mazer-Amirshahi M, Camp EA, Zorc JJ. Initiation of an Inhaled Corticosteroid During a Pediatric Emergency Visit for Asthma: A Randomized Clinical Trial. *Ann Emerg Med* 2017;70:331-337.

### EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS TRATAMIENTOS DE SEGUNDO NIVEL DE LA CRISIS ASMÁTICA GRAVE

Juan Mayordomo Colunga  
Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo

El tratamiento de una crisis asmática grave está bien establecido y se basa en el empleo de broncodilatadores inhalados/nebulizados y la corticoterapia, generalmente por vía parenteral en esta situación clínica. En la mayor parte de los casos, estos fármacos son suficientes para controlar y revertir los fenómenos de broncoespasmo y edema de pared bronquial, causantes del aumento de trabajo respiratorio que sufren estos pacientes. Sin embargo, algunos enfermos no muestran mejoría suficiente con este tratamiento y precisan de otras medidas para intentar frenar la evolución a fracaso respiratorio. Existen diversas terapias coadyuvantes de soporte para la crisis asmática grave en el paciente pediátrico, si bien existe escasa científica de su eficacia e incluso seguridad en muchas de ellas. El objetivo fundamental de ellas es evitar la progresión a fracaso respiratorio que precise un soporte respiratorio invasivo. El manejo ventilatorio invasivo de estos pacientes es de alta complejidad, presentando un alto riesgo de síndrome de fuga aérea por atrapamiento

aéreo, y de hipercapnia grave. Además, el proceso de intubación endotraqueal es de alto riesgo y precisaría de un manejo muy especializado por el riesgo de hipovolemia relativa por la presión positiva ejercida, que disminuiría marcadamente el retorno venoso al corazón. La necesidad de recurrir a ventilación mecánica invasiva varía de forma significativa de unos países a otros, desde el uso de la misma de manera muy anecdótica hasta series recientes que refieren cerca de 20% de los ingresos en UCIP. La necesidad de ventilación invasiva en estos pacientes se ha asociado a un aumento significativo de mortalidad en diversos trabajos.

Los tratamientos/fármacos de uso coadyuvante para la crisis asmática refractaria al tratamiento médico convencional que intentan evitar la intubación traqueal incluyen: ventilación no invasiva (VNI), oxigenoterapia de alto flujo, mezcla de oxígeno y helio (heliox), ketamina, beta2 agonistas intravenosos, teofilina intravenosa, sulfato de magnesio intravenoso e inhalado. Otras medidas coadyuvantes en pacientes asmáticos intubados incluyen los gases anestésicos volátiles y el soporte extracorpóreo (de lavado de dióxido de carbono y ECMO), que no serán abordados en esta revisión.

- La VNI es una de las técnicas de soporte respiratorio más extendidas para el estado asmático. La base teórica de utilidad de esta técnica es, por una parte, la capacidad de contrarrestar y el atrapamiento aéreo que provoca un aumento del trabajo respiratorio necesario para iniciar la siguiente inspiración, y por otra parte, la disminución del trabajo respiratorio de los músculos inspiratorios mediante la presión inspiratoria. El uso de VNI en el asma se ha extendido en muchos lugares del mundo, si bien el uso es menos frecuente que en otras patologías. Estudios como el de Wolfler y el de Fanning muestran que hay mayor resistencia a usar VNI en esta patología que en otras. Tan solo existe un ensayo clínico demuestra uso de VNI en el paciente pediátrico es favorable y superior al uso de la terapia estándar, siendo el resto de trabajos en niños críticos son meramente observacionales, razón por la cual su eficacia de manera inequívoca aún no se ha podido establecer.

Como ya se ha nombrado anteriormente, el papel de la VNI en el estado asmático ayuda a disminuir el aumento del trabajo respiratorio de los músculos inspiratorios, al tiempo que es capaz de contrarrestar la presión teleespiratoria intrínseca (PEEPi) debida al atrapamiento aéreo. Por tanto, la modalidad indicada en este tipo de paciente sería la presión de soporte buscando la mayor sincronía posible. Dado que esta patología no ocurre en los lactantes más pequeños, el respirador más adecuado sería uno específico de VNI, y la interfase a emplear sería una facial completa o bien una nasal

con buena adaptación a la anatomía facial del niño. Las presiones a emplear no precisarían ser muy elevadas, con una presión espiratoria nunca menor cuatro o 5 cmH<sub>2</sub>O (y raramente sería necesaria mayor de 6-7 cmH<sub>2</sub>O), y una presión inspiratoria y que podría oscilar entre 6 y 10 cmH<sub>2</sub>O por encima de la presión espiratoria.

- La oxigenoterapia de alto flujo se está extendiendo de forma exponencial los últimos años, y se ha empleado con éxito en comparación con la terapia estándar en algún trabajo reciente. El mecanismo de acción no se conoce con exactitud, y se relacionaría con el lavado de dióxido de carbono de vías respiratorias superiores y en la generación de una pequeña presión teleespiratoria (PEEP). No hay evidencia suficiente en la actualidad para apoyar su empleo en esta situación clínica.
- El heliox (mezcla de helio y oxígeno, generalmente 70% He-30% oxígeno) es un gas muy poco denso que favorece la formación de flujo laminar, lo cual podría ser favorable en el caso del broncoespasmo. Su eficacia es dudosa y en la actualidad su uso es infrecuente en el estado asmático. Tiene la ventaja de ser un gas inerte, con lo que los efectos secundarios son prácticamente nulos, pero su coste es elevado. Puede emplearse mediante mascarilla reservorio, y también adaptarlo a la VNI.
- El sulfato de magnesio inhalado se ha señalado en algún estudio como capaz de acelerar la mejoría cuando se asocia al tratamiento estándar, si bien no hay suficiente evidencia para apoyar su uso generalizado. En cuanto al uso de sulfato de magnesio intravenoso, parece que su uso puede disminuir el porcentaje de ingresos hospitalarios en cuadros moderados-graves, si bien la evidencia es escasa en este momento.
- El uso de beta2 agonistas intravenoso tiene escasa evidencia en cuanto a eficacia, e incluso su uso debe ser cuidadoso por riesgo de toxicidad, a pesar de lo cual varias guías clínicas lo incluyen para el tratamiento de crisis graves sin respuesta al tratamiento estándar de broncodilatadores inhalados/nebulizados y corticoides. La teofilina es otro fármaco usado de forma ocasional, con eficacia no demostrada y con un índice terapéutico muy estrecho.
- La ketamina intravenosa (fármaco anestésico disociativo) se ha usado en el paciente pediátrico con crisis asmática grave añadido a la terapia convencional. Tampoco hay evidencia de su eficacia en la actualidad, si bien la aparición de efectos secundarios es muy baja, lo cual podría hacer considerar su uso ante no mejoría suficiente con otros tratamientos.

En resumen, existen diferentes medidas y fármacos coadyuvantes al tratamiento estándar de la crisis asmática grave refractaria, los cuales, a pesar de tener un uso muy extendido en algunos casos, adolecen en su mayoría de suficiente evidencia científica para poder recomendar su empleo de forma generalizada.

El objetivo final de estas terapias es intentar evitar la progresión de la crisis asmática grave y la necesidad de soporte ventilatorio invasivo.

#### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Boeschoten SA, Buysse CMP, Merkus PJFM, van Wijngaarden JMC, Heisterkamp SGJ, de Jongste JC, van Rosmalen J, Cochijs-den Otter SCM, Boehmer ALM, de Hoog M; SKIC Dutch collaborative PICU research network. Children with severe acute asthma admitted to Dutch PICUs: A changing landscape. *Pediatr Pulmonol*. 2018 (en prensa).
- Wolfler A, Calderini E, Iannella E, Conti G, Biban P, Dolcini A, et al. Evolution of Noninvasive Mechanical Ventilation Use: A Cohort Study Among Italian PICUs. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16:418-427.
- Basnet S, Mander G, Andoh J, Klaska H, Verhulst S, Koirala J. Safety, efficacy, and tolerability of early initiation of noninvasive positive pressure ventilation in pediatric patients admitted with status asthmaticus: A pilot study. *Pediatr Crit Care Med*. 2012;13:393-398.
- Mayordomo-Colunga J, Medina A, Rey C, Concha A, Menéndez S, Arcos ML, et al. Non-invasive ventilation in pediatric status asthmaticus: A prospective observational study. *Pediatr Pulmonol*. 2011;46:949-955.
- Rehder KJ. Adjunct Therapies for Refractory Status Asthmaticus in Children. *Respir Care*. 2017;62:849-865.
- Knightly R, Milan SJ, Hughes R, Knopp-Sihota JA, Rowe BH, Normansell R, Powell C. Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;11:CD003898.
- Korang SK, Feinberg J, Wetterslev J, Jakobsen JC. Non-invasive positive pressure ventilation for acute asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;9:CD012067.
- Griffiths B, Kew KM. Intravenous magnesium sulfate for treating children with acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4:CD011050.



- Travers AH, Milan SJ, Jones AP, Camargo CA Jr, Rowe BH. Addition of intravenous beta(2)-agonists to inhaled beta(2)-agonists for acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;12:CD010179.
- Jat KR, Chawla D. Ketamine for management of acute exacerbations of asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Nov 14;11:CD009293.

## EVALUACIÓN Y MANEJO INICIAL DE LA CRISIS ASMÁTICA GRAVE EN URGENCIAS

Javier Benito Fernández  
*Hospital Universitario Cruces, Bilbao*

El asma es la enfermedad crónica más frecuente de la infancia y sus reagudizaciones constituyen el 6% de las visitas a los servicios de urgencias, con una tasa de ingreso en planta de hospitalización o en unidades de observación del 15-20%.

En la evaluación inicial de una crisis asmática, es clave identificar rápidamente a aquellos niños que se encuentran en fallo respiratorio o dificultad respiratoria grave, en los que se debe iniciar un tratamiento inmediato. Para ello son útiles el Triángulo de Evaluación Pediátrico y el abordaje siguiendo la secuencia ABCDE. En estos pacientes va a ser preciso proporcionar un ambiente confortable, administrar oxígeno, monitorizar, obtener un acceso venoso e iniciar el tratamiento broncodilatador. Además, debe cuantificarse el grado de dificultad respiratoria, utilizando escalas o "scores" de gravedad validados que permitan proporcionar el tratamiento más idóneo a su situación clínica y monitorizar de una manera más objetiva y cuantitativa, la respuesta al tratamiento. Sin embargo, existe controversia sobre cuándo considerar globalmente una crisis asmática como grave. Algunos expertos reservan esta categoría únicamente a aquellos niños que han precisado tratamiento broncodilatador intravenoso o soporte respiratorio no invasivo o invasivo.

El tratamiento de las exacerbaciones asmáticas se basa en dos pilares terapéuticos: alivio del broncoespasmo agudo con broncodilatadores y reducción de la inflamación de la vía aérea con corticoides. En el caso de las crisis clasificadas inicialmente como moderadas o graves, la primera línea de tratamiento la constituyen tres dosis de salbutamol más bromuro de ipratropio inhalados y la administración precoz de corticoides sistémicos, todo ello en la primera hora de tratamiento. La mayor parte de los pacientes experimentarán una rápida mejoría que permitirá espaciar el tratamiento, pero un pequeño porcentaje continuará con dificultad respiratoria grave que obligará

a buscar otras opciones terapéuticas. En este punto, fármacos intravenosos como el sulfato de magnesio, los beta-2 adrenérgicos y ketamina y el soporte respiratorio no invasivo, parecen como las opciones preferidas, aunque la evidencia de la eficacia de todas ellas es débil.

Queda por dilucidar si alguno de estos tratamientos debe ser iniciado con mayor precocidad en los niños con las crisis más graves, a su llegada a urgencias, cuál es la escalada de tratamiento más adecuada para estos pacientes y si estos cambios modificarán la evolución a corto plazo de estos pacientes. Un estudio reciente sobre la eficacia del oxígeno de alto flujo aplicado con cánulas nasales, en niños con asma grave en urgencias, ofrece resultados alentadores en este sentido.

En resumen, es clave identificar la población de niños con una reagudización de asma grave que se puedan beneficiar de un tratamiento inicial en urgencias diferenciado que incluya alguna de las opciones que en la actualidad se consideran de segunda línea.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2015. Available from: <http://www.ginasthma.org/>. Last visited En 2018.
- Castillo Laita JA, Benito Fernández J, Escribano Montaner A, Fernández Benítez M, García de la Rubia S, Garde Garde J, García-Marcos L, González Díaz C, Ibero Iborra M, Navarro Merino M, Pardos Martínez C, Pellegrini Belinchón J, Sánchez Jiménez J, Sanz Ortega J, Villa Asensi JR. Consensus statement on the management of paediatric asthma. Update 2007. First Spanish Consensus for the Management of Asthma in Paediatrics. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2008 Jan-Feb;36(1):31-52.
- Mintegi S, Benito J, González-Balenciaga M, Fernández A. Impacto de la intensificación del tratamiento en urgencias del niño con asma sobre la hospitalización. *Emergencias* 2003;15:345-350.
- Paniagua N, Elozegi A, Duo I, Fernandez A, Mojica E, Martinez-Indart L, Mintegi S, Benito J. Initial Asthma Severity Assessment Tools as Predictors of Hospitalization. *J Emerg Med.* 2017 Jul;53(1):10-17. doi: 10.1016/j.jemermed.2017.03.021. Epub 2017 Apr 14.
- Ballesteros Y, De Pedro J, Portillo N, Martínez-Múgica O, Arana-Arri E, Benito J. Pilot clinical trial of high-flow oxygen therapy in children with asthma in the emergency Service. DOI 10.1016/j.jpeds.2017.10.075.

## Mesa Redonda

VIERNES 8 DE JUNIO • 08:00-09:30 H • SALA C



### LA BIOÉTICA SE SIENTA A LA MESA

**Moderadora:** M. Nieves Martín Espíldora. *CS Actur Sur, Zaragoza*

#### BIOÉTICA, ¿UNA OPORTUNIDAD PARA EL ACTIVISMO?

Inés del Río Pastoriza  
CS Pontecaldelas, Pontevedra

La Bioética es una disciplina tan poco conocida como valorada, de la que incluso se llega a pensar que no es preciso adquirir formación específica. Incluye entre sus potencialidades la capacidad de permitir que nos aproximemos al ideal de excelencia profesional. Además, nos ofrece la posibilidad del aprendizaje necesario para aplicar el método deliberativo de modo sistemático en nuestras decisiones, lo que puede suponer importantes ventajas incluso en el plano personal.

Y en base a estos argumentos, desde el Comité de Bioética de la AEP nos hemos atrevido a realizar una invitación para iniciarse o profundizar en su formación, planteándolo como una llamada al necesario "activismo" en Bioética, para rescatarla de su invisibilidad y situarla en el lugar de notoriedad que consideramos le corresponde.

La idea surge del concepto de *activista* que propone la autora gallega María Reimóndez en su libro *"A alternativa está aquí"*, frente al sobrevalorado concepto de *superhéroe*, mostrado en clave realista, pero aderezado con unas notas de humor.

Esa propuesta de *activismo* formaría parte de la sensibilización inicial que consideramos se precisa entre los pediatras, como uno de los objetivos de la formación en Bioética. Se añadirían la pretensión de cambiar actitudes y la necesidad de incrementar conocimientos. Todo ello, en su conjunto, con la intención final de lograr mejorar nuestras estrategias de pensamiento.

Se muestra también alguna herramienta para intentar sensibilizar sobre la necesidad de aprender Bioética, mediante un artículo con un título muy explícito: *"¿Por qué dedicarse a la Bioética? Siete razones para comenzar a hacerlo"*, de nuestros compañeros internistas, expertos en Bioética, Diego Real de Asúa y Benjamín

Herreros, que nos aporta argumentos sobre las posibles ventajas de adquirir dicha formación.

Se añaden, además, reflexiones de personas relevantes en el mundo de la Bioética, como pueden ser Francesc Abel, fundador del Instituto Borja de Bioética, Francesc Borrell o Albert Jovell, que se convertía en "activista del pensamiento" cuando nos hablaba, como médico y paciente, y nos decía que se sentía orgulloso de la importancia de la ética en nuestra profesión, del compromiso con los demás y la capacidad de sacrificio.

A continuación, se presenta la actualización de la página Web del Comité de Bioética de la AEP, como importante instrumento de formación e información en Bioética para los pediatras, tanto para acceder a documentos de interés o enlaces a webs de referencia, como para mostrar nuestra disponibilidad para consultas (aunque nuestra misión no es la orientación de casos clínicos concretos, ofrecemos información o respuestas a problemas generales y asesoramiento sobre recursos de formación).

Finalizamos animando al "activismo" desde la Bioética con toda su potencialidad, más allá del acercamiento a la deseada excelencia profesional, o como invitación a incorporar los valores a la relación clínica para intentar lograr una asistencia sanitaria de calidad y con calidez, con la estimulante pretensión de convertir esta materia en un poderoso instrumento para transformar este mundo.

#### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Real de Asúa, Herreros B. ¿Por qué dedicarse a la Bioética? Siete razones para comenzar a hacerlo. *Rev Clin Esp.* 2016;216(5):271-275.

## ¿SE PUEDE SER UN BUEN PROFESIONAL SIN EMPATÍA?

Isolina Riaño Galán

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo

En las últimas décadas hemos asistido a una “revolución copernicana” en la medicina con el cambio del enfoque tradicional “centrado en el médico” a un modelo “centrado en el paciente” donde las necesidades, valores y expectativas del paciente juegan un papel fundamental en su percepción de la salud. En Pediatría, supone una atención centrada en el paciente y la familia.

En este nuevo enfoque, la empatía es esencial, de tal modo que la empatía se considera una de las competencias básicas en el aprendizaje de la medicina en el siglo XXI. Diversos estudios relacionan la empatía con mejor comunicación y por tanto mejor relación médico-paciente y mejor competencia profesional. Una mayor empatía del profesional facilita que los pacientes (y su familia) expresen sus síntomas y preocupaciones, lo cual permite realizar una mejor historia clínica y lograr mayor precisión diagnóstica. Además, se promueve mayor participación del paciente, más adherencia terapéutica, con un impacto positivo en los resultados clínicos y con más satisfacción y en general mejor calidad de vida y reducción del estrés y angustia en los pacientes. También, se relaciona con menor conflictividad, lo que conlleva menos reclamaciones legales.

Asimismo, mayores niveles de empatía se han relacionado con menor estrés profesional, menos *burn-out* y más satisfacción del profesional.

Por todo ello, hay un creciente interés en la búsqueda de instrumentos fiables que permitan medir la empatía entre los profesionales de la salud en general y en particular en el entorno clínico pediátrico<sup>1</sup>. Estas herramientas investigan la capacidad del médico para: a) comprender la situación del paciente, las circunstancias familiares, perspectiva y sentimientos; b) comunicarse de manera efectiva con la familia; c) actuar con el paciente y su familia de modo que se aporte una ayuda terapéutica integral.

## ¿QUÉ ENTENDEMOS POR EMPATÍA?

Se trata de un constructo multidimensional que incluye elementos cognitivos, morales y relacionales. En el contexto de la práctica clínica, los elementos cognitivos son claves y permiten identificar y comprender las experiencias, las preocupaciones y la perspectiva del paciente. El elemento relacional se refiere a la capaci-

dad para comunicar dicha comprensión. La motivación interior para ayudar y aliviar el dolor y sufrimiento del paciente sería el componente moral<sup>2</sup>.

Se puede definir como la capacidad para transmitir comprensión hacia las emociones de otras personas. Por tanto, implica la capacidad para comprender como se siente la otra persona y además para comunicarle dicha comprensión.

Es por tanto distinta de la simpatía, la cual se caracteriza por un componente predominantemente afectivo o emocional, y supone un sentimiento intenso ante el dolor y sufrimiento de un paciente.

Por su naturaleza cognitiva, la empatía siempre resulta beneficiosa en la relación médico-paciente. Por el contrario, un exceso de simpatía puede perjudicar dicha relación e impedir la distancia necesaria para la toma de decisiones clínicas. En este sentido, la empatía es un factor preventivo del *burn-out*, conduce a un crecimiento personal, a la satisfacción profesional y a mejores resultados clínicos mientras que la simpatía podría llevar al agotamiento, distrés emocional y *burn-out*<sup>3</sup>.

## LENGUAJE CORPORAL, NEURONAS ESPEJO Y EMPATÍA

Todo nuestro cuerpo habla sin palabras. A través del lenguaje corporal comunicamos nuestra actitud de escucha activa y empática o por el contrario de cierre ante el otro. Las neuronas espejo son la base biológica de esa conexión. Se trata de una estirpe de neuronas que se activan en el cerebro al observar acciones, emociones y sentimientos en los demás para sentirlos como propios. Descritas en primer lugar en el cerebro de unos monos macacos, también están presentes en el ser humano, concretamente en la corteza cerebral frontal inferior, donde está ubicado el centro del lenguaje<sup>4</sup>. El sistema de espejo permite no solo imitar movimientos, sentimientos o emociones (“contagio emocional”), sino que posibilita acercarse a lo que piensan otras personas, a la perspectiva del otro. De este modo surge la empatía.

Aunque existan bases biológicas para esa escucha empática, también es una habilidad que se desarrolla con la práctica y que tiene un elemento de voluntariedad. De ahí, el creciente interés por el desarrollo de la empatía en los estudiantes de medicina y el periodo de la residencia. Algunos estudios muestran un estancamiento o declive de la empatía durante la formación de los estudiantes de medicina, en concreto a partir del tercer año de carrera cuando se adentran en los cursos más clínicos<sup>3</sup>. En cambio, un estudio realizado en nuestro ámbito encuentra que la empatía se incrementa con los cursos de medicina en las muje-

res, mientras que se mantiene estable y en niveles más bajos y menos modificables con la experiencia en hombres. Asimismo, haber participado en actividades de voluntariado social o haber vivido de cerca la enfermedad de un amigo son factores relacionados con el grado de empatía<sup>5</sup>.

## LA EMPATÍA Y EL CINE

En nuestra cultura de la emoción y de la imagen, el cine puede ser un medio para fomentar aptitudes y actitudes que promuevan la reflexión, base del ejercicio ético de la profesión médica. De modo especial, nos transmite que no existe la enfermedad en abstracto sino enfermos, hombres y mujeres, niños y ancianos con un rostro concreto, con sus valores y creencias, con sus deseos y sueños, que sufren, que luchan, que viven en un contexto concreto y según su proyecto vital.

También, nos presenta profesionales de la salud que ejercen su saber de curar y de cuidar de un modo concreto, que dan respuesta a los conflictos de valores que se les presentan de una u otra manera, en sus circunstancias concretas. Narra perfiles de médicos de todo tipo, desde abnegados profesionales comprometidos con sus pacientes a otros que muestran un trato frío, distante, tecnicado y poco humanizado, donde es más interesante el conocimiento de la enfermedad que del enfermo, tópicos que señalan las deficiencias de los sistemas sanitarios y la aparente incapacidad de empatizar y comprender a sus pacientes.

Asimismo, el cine refleja la evolución que las relaciones sanitarias han experimentado en los últimos años y nos ofrece la oportunidad de reflexionar sobre los cambios producidos<sup>6</sup>. Sirva de ejemplo, la actitud paternalista, totalmente inaceptable hoy, recogida en la famosa serie española **Cuéntame** (a principios de los ochenta, el médico oculta a la protagonista el diagnóstico de cáncer de mama y que se le realizará una mastectomía, "por su bien").

La película **El Doctor** (The Doctor; 1991) de Randa Haines, posiblemente la más usada en educación médica<sup>7</sup>, se basa en el libro autobiográfico "A taste of my own medicine: when the doctor is the patient", publicado en 1988 por un médico jubilado, sobre su experiencia tras ser diagnosticado de cáncer de laringe. Como espectadores nos permite adoptar la doble perspectiva siguiendo las vicisitudes del Dr. Jack Mackee, cirujano joven y brillante, que trivializa y se protege del dolor ajeno. Varias escenas muestran su comportamiento insensible y arrogante con un cínico sentido del humor que aplica sin medida a sus pacientes (a una mujer operada de mama, preocupada por la cicatriz le replica "dígame a su marido que tiene una muñeca desplegable"). Así lo transmite a sus residentes: "Entras, lo arreglas y te largas"; "Más que el cariño importa un corte limpio".

La enfermedad le obliga a ponerse en lugar del otro, se descubre vulnerable y se siente angustiado, se identifica con los otros pacientes que también viven la enfermedad. Se enfrenta con su doctora, cuyo trato es distante, y en quien ha perdido la confianza ("los dos sabemos cómo es la cosa"; "si yo hubiera tenido un paciente como yo cuando era médico como usted") y busca al cirujano, a quien antes ridiculizaba, y se pone en sus manos: "eres el único en quien confío". Todo ello, le va humanizando y transformando pasando a ser un profesional excelente. ¿Es imprescindible tener esa experiencia para realmente ponernos en el lugar del otro? Así lo considera el Dr. Jack MacKee quien obliga a que los residentes pasen por esa experiencia para aprender a ponerse en el lugar del paciente y potenciar la empatía: "Los pacientes tienen nombre, se sienten asustados y vulnerables...con esa esperanza nos confían sus vidas...explicarlo no serviría de nada".

Otro perfil para la reflexión crítica es el **Dr. House** (título en inglés House MD), exitosa serie de televisión estadounidense, estrenada en 2004 por la cadena Fox. Cabe destacar que según una encuesta realizada a jóvenes universitarios madrileños su personaje favorito era el Dr. House<sup>8</sup>. El personaje central es el Dr. Gregory House, médico especialista en enfermedades infecciosas que dirige una unidad encargada de pacientes que han sido evaluados previamente por otros sin llegar a un diagnóstico. House evita hablar con los pacientes, con el célebre argumento de "*los pacientes siempre mienten, el síntoma no*". Aquello que ocultan suele resultar la pieza que resuelve el enigma de los diagnósticos complejos.

Se opone a la empatía del médico con el paciente, subrayando que no es la "compasión" lo que un enfermo requiere del médico, sino su competencia profesional (le dice a un paciente: "*¿Preferiría un médico que lo tome de la mano mientras se muere o uno que lo ignore mientras mejora?*"). Insiste en el carácter dilemático de las decisiones médicas, agujereando la figura del médico como infalible.

Algunos de los temas que aborda la serie son la dificultad para la intimidad, la disolución del mundo moderno y sus certezas, la fluidificación de las relaciones humanas, la transformación de las constelaciones familiares, la opacidad y ambivalencia de los sentimientos en las relaciones; todas estas cuestiones son expuestas en su contradicción y dificultad.

El ya citado estudio realizado en estudiantes de medicina de nuestro país encuentra que aquellos que tienen esta serie como preferida, tienen menor empatía, pero también menor estrés emocional<sup>5</sup>. Este "efecto House" podría explicarse tanto como causa o como efecto, es decir, podría ser que el hecho de visualizar dicha serie influya en tener menor empatía y menor estrés emocional o bien podría deberse a que los estudiantes más

“fríos” emocionalmente, eligen esta serie por sentirse identificados con ella.

## ¿SE PUEDE SER UN BUEN PROFESIONAL SIN EMPATÍA?

El libro **La maladie de Sachs**, llevado al cine por Michelle Deville en 1999 bajo el título en español **Las confesiones del Dr. Sachs** cuenta la historia de Bruno Sachs, médico rural francés que contempla a sus pacientes de forma global, sin reducirlos a la esfera puramente biológica. Describe la duda, el cansancio, el burnout pero también la satisfacción y el rico rango de emociones de un médico asistencial. La enfermedad de Sachs consiste en la preocupación excesiva por su trabajo y la atención de pacientes, que le impide disfrutar de su propia vida. La película aporta muchos mensajes que nos dicen lo que somos los médicos o lo que deberíamos ser, lo que decimos o deberíamos decir y también las palabras que jamás deberíamos pronunciar. No obstante, ¿hasta dónde debe llegar nuestra implicación y compromiso con los pacientes?<sup>9</sup>. Se debe de encontrar el equilibrio para evitar que vivamos y muramos con la enfermedad de todos los pacientes y para ser sensibles a sus sufrimientos, necesidades y sentimientos. Este equilibrio es difícil de conseguir, debe encontrarlo cada uno (“el escudo invisible” y cuál debe ser su grosor). Cada uno debe encontrar ese punto medio, prudencial, ni ser insensibles y arrogantes protegiéndonos tras un grueso escudo; ni quemarnos, con una implicación que nos incapacite para soportar ese sufrimiento diario. La distinción, que hemos señalado, entre empatía y simpatía podría ayudarnos en ese equilibrio.

## ¿PUEDE EL CINE AUMENTAR NUESTRA EMPATÍA Y HACERNOS MEJORES PROFESIONALES?

El cine presenta muchas posibilidades tanto de información y divulgación como de creación de espacios de reflexión social sobre situaciones comprometidas emocionalmente. Además, es capaz de transmitir los sentimientos que generan la discapacidad y la enfermedad, así como el temor, la soledad, el sufrimiento, la angustia o el desamparo y la muerte. Para Iñigo Marzabal la verdadera función moral del cine es enseñarnos a ver lo que nos rodea de otra manera<sup>10</sup>: ver al otro de manera más empática, hacernos más receptivos a los demás y a sus circunstancias, elegir la compasión no solo como sentimiento sino como virtud. Y eso es esencial para un profesional de la salud. El cine nos comunica experiencias. Moviliza a la razón, al afecto y a varios sentidos a la vez, y a través de la empatía que se construye entre el espectador y las vivencias de los actores, es capaz de facilitar una mejor comprensión del ser humano. Nos transmite una imagen del mundo, una visión de la vida y del ser humano que

permite conocer mejor el mundo, y por tanto, también posibilita transformarlo. El cine nos “da que pensar”, nos puede ayudar a pensar en perspectiva bioética, es decir a deliberar. La ética es el arte de elegir lo mejor. No trata de lo que es sino de lo que debe ser. Nos ayuda a descubrir actitudes que podemos incorporar a nuestro ser y quehacer profesional para mejorar y acercarnos a lo que debemos ser. Cada uno de nosotros debe elegir que valores queremos encarnar, y cuál es nuestro compromiso y el espacio que otorgamos a la empatía y a la compasión.

## A MODO DE CONCLUSIÓN

La empatía es un aspecto esencial de la atención clínica, asociada con mayor satisfacción del paciente, mayor cumplimiento del tratamiento y menos quejas por negligencia profesional. Estudios previos sugieren que la empatía disminuye durante el entrenamiento médico. Por todo ello, ha pasado a ser considerada como una de las competencias más importante requerida por los profesionales de la salud y debe ser incorporada en los *curricula* de educación médica.

En palabras de Peter F. Druncker, “los verdaderos oyentes empáticos hasta pueden oír lo que se dice en el silencio. Lo más importante en la comunicación es oír lo que no se está diciendo”

## BIBLIOGRAFÍA

1. Arigliani M, Castriotta L, Pusiol A, Titolo A, Petoello E, Peressut AB et al. Measuring empathy in pediatricians: validation of the Visual CARE measure. *BMC Pediatrics*. 2018;18:57.
2. Sulzer SH, Feinstein NW, Wendland CL. Assessing empathy development in medical education: a systematic review. *Med Educ*. 2016;50:300-10.
3. Hojat M, Vergare MJ, Maxwell K, Brainard G, Herrine SK, Isenberg GA et al. The Devil is in the Third Year: A longitudinal Study of Erosion of Empathy in Medical School. *Acad Med*. 2009;84:1182-91.
4. Rizzolatti G, Cattaneo L, Fabbri-Destro M, Rozzi S. Cortical mechanisms underlying the organization of goal-directed actions and mirror neuron-based action understanding. *Physiol. Rev*. 2014;94:655-706.
5. Esquerda M, Yuguero O, Viñas J, Pifarré J. La empatía médica, ¿nace o se hace? Evolución de la empatía en estudiantes de medicina. *Aten Primaria*. 2016;48:8-14.
6. Moratal LM. El impacto social de las series médicas. *J Med Mov* 2012;8:87-8.



7. Dobson R. Can medical students learn empathy at the movies? *BMJ*. 2004;329:1363.
8. Padilla Castillo G, Semova D. Los juegos de las series favoritas de los universitarios madrileños. *Cuadernos de Información y Comunicación*. 2009;14:199-211. Disponible en: <http://revistas.ucm.es/index.php/CIYC/article/view/CIYC0909110199A/7225>
9. Baños JE. ¿Cuál debe ser el grosor del escudo? La enseñanza de las sutilezas de la relación médico-paciente mediante obras literarias y películas comerciales. *Rev Med Cine*. 2007;3:159-165.
10. Marzabal I. El cine, ¿puede hacernos mejores... profesionales de la sanidad? (en el décimo aniversario de la Revista de Medicina y Cine). *Rev Med Cine*. 2014;10:149-50.

#### ¿SABEMOS INFORMAR PARA QUE PUEDAN CONSENTIR?

M. Nieves Martín Espíldora  
CS Actur Sur, Zaragoza

La expresión "consentimiento informado" (CI) se refiere al proceso de obtención del consentimiento en el paciente tras ser informado sobre un procedimiento clínico o de investigación. El calificativo "informado" podría considerarse redundante, ya que está implícito en el término "consentimiento" que precisa voluntariedad y conocimiento, para el que resulta imprescindible haber recibido una buena información. Ahora bien, esta forma de expresarlo insiste en lo que –en ocasiones– puede faltar en la relación clínica.

En la bibliografía sobre CI se considera que una persona otorga un verdadero consentimiento informado para una actuación sanitaria cuando se han cumplido los requisitos siguientes:

1. Recibe una información verdadera y suficiente.
2. Comprende el contenido de la información.
3. Consiente voluntariamente en el procedimiento propuesto.
4. Posee capacidad suficiente (en realidad es un requisito previo).

En Pediatría se añade la dificultad de que –habitualmente– la información se dirige a los padres o acompañantes además de al niño, en cuanto éste empieza a entender.

Dentro de este grupo se distingue claramente al menor que ha adquirido cierta madurez (generalmente a

partir de 12 años), y al niño que tiene unos pocos años, al que se le informa para obtener su asentimiento.

#### INFORMACIÓN VERDADERA Y SUFICIENTE

¿Dónde está el límite hasta el que se debe informar? Si se pretende que el paciente pueda decidir a partir de lo que está oyendo o leyendo, la información debe incluir, como mínimo, los siguientes puntos:

- Objetivos del procedimiento.
- Forma en que se realiza (este punto y el siguiente son los que tienen mayor importancia para el niño, y el resto también para sus padres).
- Molestias, riesgos y efectos secundarios.
- Beneficios esperados.
- Alternativas posibles.

No obstante, sigue siendo difícil determinar la cantidad de información necesaria para ser considerada suficiente. Algunos expertos consideran preferible el llamado criterio subjetivo, que adecúa la información a las necesidades específicas de cada persona individual. Desde el punto de vista ético lo mejor es que el médico ofrezca toda la información que un paciente necesite conocer, que en Pediatría vendría dada por la que demanden los padres y el niño. Pero el uso exclusivo de este criterio resulta insuficiente, tanto para el derecho como para la ética, porque a menudo los pacientes no saben qué información puede ser importante para su proceso de reflexión. La cuestión principal, por tanto, no es la cantidad de información que debe proporcionarse, sino qué debe hacer el pediatra para contribuir a la toma de decisiones informada.

En cuanto a los niños, se debe transmitir la información de manera que puedan comprenderla, teniendo en cuenta su edad y su grado de madurez. Ignorar al paciente cuando es pequeño a los efectos de información sobre su enfermedad o las pruebas o tratamientos que se le aplican, puede causarle ansiedad e incertidumbre, que no favorecen la relación con los médicos ni su participación en el proceso terapéutico.

#### COMPRESIÓN DE LA INFORMACIÓN

Lo más importante en este proceso es la comprensión de la información por parte del paciente. El exceso de información puede ser tan perjudicial como su carencia, dando lugar a una toma de decisiones poco ponderada por no haber comprendido bien lo que es esencial en un caso concreto. El paciente puede tener dificultades para procesar la información si ésta es muy abundante, farragosa, o plagada de términos técnicos. Cuando se pretende proporcionar al paciente

una información “completa” sobre cualquier procedimiento de cierta importancia en una sola sesión, no se cumplen mejor los requisitos legales ni éticos. En cuanto a los primeros, el profesional que actúa de forma negligente o incompetente no evita el riesgo legal por cuantiosa que sea la información; con relación a los aspectos éticos, hay que facilitar al paciente el entendimiento de lo que se le explica, es decir, dar un tiempo (variable) para que lo asimile.

Para que se produzca una comprensión aceptable es necesario el correcto funcionamiento de tres componentes:

1. El emisor, es decir el profesional.
2. La transmisión de la información, tanto respecto al contenido como a la forma de realizarla (incluyendo el espacio físico).
3. El receptor o paciente, que puede ser doble o triple en el caso de Pediatría. Al decir “triple” no nos referimos a otros acompañantes del niño como abuelos o cuidadores (la información de importancia debería transmitirse a los progenitores siempre que sea posible), sino a los casos de separación de los padres con las consiguiente duplicidad y dificultades que se dan en los procesos de información y consentimiento.

Respecto a las características personales del médico, sería interesante que tuviera capacidad de empatía, es decir, de ponerse en el lugar del paciente, haciéndose cargo de las características y necesidades del niño o adolescente y su familia.

Por parte del paciente, no sólo puede tener problemas de comprensión si la madurez del menor es insuficiente, sino que en los padres influyen notablemente otras circunstancias. El nivel intelectual o de formación cultural es perceptible fácilmente en muchas ocasiones, pero no es obvio en otras, debiendo tantear si se comprende la información a medida que se va suministrando. Hay que favorecer que pregunten lo que no entiendan o deseen ampliar, dándoles el tiempo que precisen (dentro de lo razonable) y sin precipitarse para dar la conversación por concluida. No siempre las personas que demandan más aclaraciones son las menos preparadas, sino más bien al contrario, ya que para formular una pregunta se precisa cierta capacidad de análisis y elaboración. Por eso el pediatra debe asegurarse de que el menor y sus padres han comprendido bien la información, preguntándoles algunas cuestiones o, en los casos de mayor trascendencia, pidiéndoles que repitan lo que se les ha dicho.

Las dificultades pueden ser mayores con las familias inmigrantes, que no siempre reconocen su falta de comprensión cuando ésta se da.

## VOLUNTARIEDAD DEL CONSENTIMIENTO

Un elemento de especial importancia para que el consentimiento sea realmente válido es que se realice con voluntariedad, es decir, libremente. El respeto al paciente excluye la imposición o coacción, así como la manipulación por parte del profesional; ésta puede producirse (de forma voluntaria o involuntaria) suministrándole una información sesgada, que prácticamente lo induzca a tomar una opción determinada. En cambio, es admisible tratar de convencerle de lo que se considera claramente beneficioso, o disuadirle de elecciones que puedan perjudicar su salud. Aún más: un médico no debe limitarse a exponer una serie de opciones dejando que el paciente decida solo, sino que debe participar dándole su opinión (si la tiene) sobre la mejor opción en ese caso, o exponerle sus dudas.

En el caso de adolescentes maduros se debe respetar la decisión del paciente, aunque no sea compartida por el profesional, siempre que éste se asegure de que el menor ha comprendido bien la información suministrada y el alcance de su decisión de consentimiento o rechazo. Ahora bien, en Pediatría el médico es corresponsable –junto con los padres– del bienestar del niño, y no debe compartir las decisiones que sean seriamente perjudiciales para el menor. La experiencia profesional indica que en lo referente al bien del niño –siempre que no haya un riesgo grave próximo–, se consigue más trabajando con la familia desde el equipo de salud que con la intervención de las instituciones oficiales.

Se comentarán algunas de las aportaciones de la *Ley 26/2015, de modificación del sistema de protección a la infancia y a la adolescencia* que pueden influir en el tipo de información que se proporciona y en obtención o no del consentimiento:

### I-en relación a la infancia

#### Novedades:

- Los grupos vulnerables tienen que ser atendidos obligatoriamente por las Administraciones Públicas: “Los menores extranjeros que se encuentren en España tienen derecho a la educación, asistencia sanitaria y servicios y prestaciones sociales básicas, en las mismas condiciones que los menores españoles” (art. 10-3).
- Se reconoce a los menores como víctimas de la violencia de género, y se prevé que los hijos de mujeres maltratadas puedan permanecer con sus madres (art. 12-3).
- Se regula en otro nuevo Capítulo (IV) el ingreso en centros de protección específicos para menores con problemas de conducta.

Modificaciones / ampliaciones:

Además de considerar “El riesgo para la vida, salud e integridad física del menor” (art. 18-c), también “El riesgo para la salud mental del menor, su integridad moral y el desarrollo de su personalidad debido al **maltrato psicológico continuado** o a la falta de atención grave y crónica de sus necesidades afectivas o educativas por parte de progenitores, tutores o guardadores (art. 18-d) se valorará como un indicador de desamparo”.

Nombra específicamente a los profesionales sanitarios:

“La negativa de los progenitores, tutores, guardadores o acogedores a prestar el consentimiento respecto de los tratamientos médicos necesarios para salvaguardar la vida o integridad física o psíquica de un menor constituye una situación de riesgo. En tales casos, las autoridades sanitarias pondrán inmediatamente en conocimiento de la autoridad judicial, directamente o a través del Ministerio Fiscal, tales situaciones” (art 17-10).

**II-en relación a la adolescencia**Novedades:

- Art. 9 de la Ley 41/2002, Apdo. 4: Se otorgará el consentimiento por representación en los siguientes supuestos: “Cuando se trate de menores emancipados o mayores de 16 años (...), no cabe prestar el consentimiento por representación. No obstante (...), cuando se trate de una actuación de grave riesgo para la vida o salud del menor, según el criterio del facultativo, el consentimiento lo prestará el representante legal del menor, una vez oída y tenida en cuenta la opinión del mismo”.

Antes decía que en estos casos no cabe prestar el consentimiento por representación. Sin embargo, en caso de actuación de grave riesgo, según el criterio del facultativo, los padres serán informados y su opinión será tenida en cuenta para la toma de la decisión correspondiente.

- Apdo. 7: “La prestación del consentimiento por representación será adecuada a las circunstancias y proporcionada a las necesidades que haya que atender, siempre en favor del paciente y con respeto a su dignidad personal. El paciente participará en la medida de lo posible en la toma de decisiones a lo largo del proceso sanitario. Si el paciente es una persona con discapacidad, se le ofrecerán las medidas de apoyo pertinentes, incluida la información en formatos adecuados.

Modificaciones / ampliaciones:

- Apdo. 6: “En los casos en los que el consentimiento haya de otorgarlo el representante legal o las personas vinculadas por razones familiares o de hecho en cualquiera de los supuestos descritos en los apartados 3 a 5, la decisión deberá adoptarse atendiendo siempre al mayor beneficio para la vida o salud del paciente. Aquellas decisiones que sean contrarias a dichos intereses deberán ponerse en conocimiento de la autoridad judicial, (...) para que adopte la resolución correspondiente, salvo que, por razones de urgencia, no fuera posible recabar la autorización judicial, en cuyo caso los profesionales sanitarios adoptarán las medidas necesarias en salvaguarda de la vida o salud del paciente, amparados por las causas de justificación de cumplimiento de un deber y de estado de necesidad”.

## Mesa Redonda

VIERNES 8 DE JUNIO • 10:30-12:00 H • AUDITORIO

¿TE INTERESA LA INVESTIGACIÓN? ENSAYOS CLÍNICOS EN PEDIATRÍA. ¿YO PUEDO O DEBO PARTICIPAR?

**Moderadora:** Lourdes Cabrera García. *Hospital Clínico San Carlos, Madrid*

### ¿POR QUÉ SON NECESARIOS LOS ENSAYOS CLÍNICOS EN PEDIATRÍA? ¿QUIÉN, CÓMO Y DÓNDE SE DEBEN LLEVAR A CABO?

Federico Martín Torres, Cristina Serén, Carmen Rodríguez-Tenreiro  
*Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela,  
A Coruña*

El ensayo clínico aleatorizado es sin duda un paradigma en la investigación médica. Expresiones tales como “basándome en mi experiencia”, “de acuerdo a mi trayectoria”, “después de haber tratado multitud de pacientes con mi protocolo”...han llevado a muchos pacientes a una vía sin retorno. La medicina basada en la evidencia busca la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia científica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado y manejo de los pacientes individuales. Y la mejor fuente de evidencia científica son los ensayos clínicos, una herramienta necesaria, considerada por muchos uno de los avances más importantes de la ciencia, y que ha permitido paliar la escasa capacidad humana para evaluar objetivamente los resultados de cualquier intervención.

A pesar de lo expuesto, los niños han estado tradicionalmente excluidos de este abordaje, y en muchos casos, la aplicación de tratamientos se realiza por extrapolación o adaptación de lo investigado en adultos, y es que muy pocas intervenciones completan el desarrollo clínico específico requerido en el paciente pediátrico.

Esto debe de cambiar, y de hecho, esta cambiando, pero para lograrlo, los pediatras debemos implicarnos, a través de la investigación clínica pero también mediante exigiendo y practicando la pediatría basada en evidencias.

### ¿POR QUÉ?

Hasta hace escasamente una década, los niños eran considerados un sector vulnerable y por tanto, quedaban excluidos automáticamente de la investigación clínica, y en consecuencia, de los avances médicos. Los niños se consideraban adultos pequeños en el ámbito

médico, de modo que pocas eran las estrategias terapéuticas diseñadas específicamente para ellos. En la mayor parte de los casos el cálculo de la dosis de los tratamientos se llevaba a cabo directamente por extrapolación de los datos disponibles para la población adulta y no se adaptaban las formulaciones a la forma farmacéutica más adecuada para la edad pediátrica. Sin embargo, el continuo y rápido proceso de crecimiento y maduración que experimentan los niños, conlleva la necesidad de considerar los diferentes estadios del desarrollo de la vida del niño, ya que con la simple extrapolación de los datos de adultos solamente llegaremos a conclusiones apropiadas en el 6% de los casos<sup>1,2</sup>. La investigación clínica pediátrica es el la herramienta que garantiza que los niños no sean expuestos a problemas de seguridad debidos a dosis muy altas, o de ineficacia debido a dosis insuficientes.

Fue en el mes de enero del año 2007, con la entrada en vigor el Reglamento Europeo por el que se regula la investigación con medicamentos para uso pediátrico, cuando se produjo un cambio de paradigma en la investigación clínica pediátrica, asumiendo que la única forma posible de garantizar la protección de la población infantil es disponer de medicamentos previamente estudiados y adaptados a las necesidades de los niños.

Desde ese momento muchos organismos internacionales se han hecho eco de estas carencias y han lanzado sus propias campañas de sensibilización como por ejemplo la OMS que a través de su campaña “Medicamentos a la medida de los niños”, lanzada el 6 de diciembre de 2007, pretende aumentar la sensibilización y acelerar las acciones destinadas a mejorar la disponibilidad y el acceso a medicamentos específicos para los menores de 15 años.

El año pasado, con motivo del décimo aniversario de la entrada en vigor del Reglamento, la Agencia Europea del Medicamento publicaba un informe el que se evidencia un aumento considerable en el número de Planes de Investigación Pediátrica (PIPs) puestos en marcha. Sin embargo, y pese a que estos datos son positivos, los esfuerzos han sido insuficientes, ya que según datos del mismo informe solamente el 30% de los medicamentos comercializados en Europa incluyen autorización pediá-

trica y menos del 50% de los fármacos autorizados en niños han sido adecuadamente testados en la población infantil<sup>3</sup>. Este escenario pone de manifiesto las numerosas deficiencias y carencias que todavía existen y nos hace reflexionar sobre la necesidad de invertir más tiempo y recursos para llevar a cabo una investigación clínica pediátrica segura y de calidad.

Otro aspecto a destacar es el papel que las enfermedades raras juegan en la etapa infantil, según datos de la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER), entre el 6% y el 8% de la población mundial está afectada por estas enfermedades, es decir más de 3 millones de españoles y 30 millones de ciudadanos europeos. Las enfermedades raras son, en su mayor parte, crónicas y degenerativas, siendo el 65% de las mismas graves e incapacitantes. Especialmente relevante en el tema que nos ocupa, es el hecho de que 2 de cada 3 enfermedades raras aparecen antes de que el paciente cumpla los dos años<sup>4</sup>.

No podemos tampoco olvidar, el papel que la investigación clínica pediátrica juega en el desarrollo de las vacunas, uno de los logros de salud pública más importantes de la humanidad, y es que entre el pasado siglo y el año 2000 las enfermedades evitables se han reducido en más del 95% allí donde se han implantado los programas de vacunación.

A nivel nacional, según los datos presentados por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) en noviembre de 2017, España es el cuarto país de la Unión Europea con mayor número de ensayos clínicos con medicamentos<sup>5</sup>. Sin embargo, y pese a los diferentes esfuerzos que se están llevando a cabo, solamente el 15% de los ensayos incluye población pediátrica, por debajo de la media europea que se sitúa en el 18%<sup>6</sup>.

Investigamos porque el bienestar de nuestros pacientes es el fin último de nuestra profesión, invertir nuestro tiempo y recursos en una investigación clínica pediátrica segura, eficaz y eficiente garantiza el bienestar de los más pequeños y su acceso a los fármacos y terapias más innovadoras. Investigamos también, porque nos sitúa en la vanguardia de los avances médicos, nos abre las puertas al desarrollo de fármacos innovadores y nos permite compartir nuestra formación y experiencia con otros profesionales en todo el mundo.

### ¿QUIÉN, CÓMO Y DÓNDE?

La investigación clínica pediátrica afronta más limitaciones que su análoga en adultos debido a las particularidades de la población a la que nos referimos. Los dilemas éticos, las bajas tasas de reclutamiento y la mayor supervisión de las autoridades reguladoras, entre otras, suponen retos que sólo pueden ser aco-

metidos por investigadores, instituciones y redes de investigación experimentadas y consolidadas. España es un país consolidado en el ámbito de la investigación clínica, con hospitales e instituciones punteras que llevan a cabo un gran número de ensayos clínicos cada año. Sin embargo, reducir el tiempo necesario para dar acceso a medicamentos innovadores a la población pediátrica, minimizar la incertidumbre y el riesgo, y garantizar la seguridad y eficacia de los ensayos clínicos, sólo es posible mediante una acción coordinada y eficiente, que reduzca la burocracia y homogenice los procedimientos comunes para todos los centros e investigadores en España. Por este motivo, en Noviembre de 2016, nace la Red Española de Ensayos Clínicos Pediátricos (RECLIP; [www.reclip.org](http://www.reclip.org)), una red superespecializada, profesionalizada, multidisciplinar y con una estructura estable en la que se integran las unidades de investigación pediátrica más importantes de España. RECLIP lleva a cabo su actividad a través de la cooperación con todos los actores involucrados en el proceso de la investigación clínica: pacientes, investigadores, compañías farmacéuticas, autoridades reguladoras y comités éticos. El trabajo en red favorece que aquellos investigadores y centros que ya estaban haciendo las cosas bien, sigan haciéndolas bien o muy bien, y que aquellos investigadores y centros menos experimentados tengan la oportunidad de aprender e implementar buenas prácticas y modos de trabajo que ya han demostrado éxito y están consolidados. El objetivo de RECLIP es que entre todos consigamos que la pediatría española ocupe el lugar que le corresponde en investigación dentro de España y a nivel europeo, y para ello el papel de la AEP está siendo y será esencial. Tenemos que fomentar el instinto investigador en las nuevas generaciones de pediatras, ponerlo en valor, y preparar a nuestros pediatras para poder competir al mismo nivel que otras especialidades y otros países. La premisa clave es que un clínico que investiga, es en general mejor clínico, y la excelencia asistencial va de la mano de la excelencia investigadora.

Si bien la coordinación a nivel nacional a través de RECLIP es fundamental, el alcance debe tener una mayor proyección y por ese motivo nos hemos involucrado en la macro-convocatoria europea IMI-2 para la creación de una red pan-europea de ensayos clínicos pediátricos. Los objetivos de dicha red son análogos a los de RECLIP, pero con alcance europeo, y en el consorcio participan entidades del ámbito investigador, de la industria farmacéutica y redes de investigación clínica pediátrica en toda Europa.

### CONCLUSIONES

La medicina en general, y la investigación clínica en particular, viven en los últimos años una revolución compleja e ilusionante: las nuevas tecnologías, la medicina personalizada y la involucración del paciente



de manera activa han cambiado y continúan cambiando el escenario tradicional. Los datos clínicos ya no sólo se recogen cuando el paciente acude a la consulta del pediatra, sino que se reportan en tiempo real mediante aplicaciones y wearables; la clasificación de las patologías y la elección de los tratamientos ya no obedece solamente a la clasificación tradicional sino que tiene en cuenta otros aspectos como las mutaciones genéticas y la presencia o ausencia de biomarcadores; y los pacientes y sus padres son ahora pacientes expertos, con formación e información, que los convierte en los mejores asesores y guías de la investigación pediátrica.

Tu involucración activa es esencial, y si no lo haces, privarás a tu paciente de las mejores opciones diagnósticas, terapéuticas y preventivas, no sólo de entre las disponibles, sino también de las que están en desarrollo o de las que todavía tendremos que buscar entre todos. La investigación clínica no solo salva pacientes, sino que también salva profesionales: previniendo el acomodamiento a la rutina, incentivando la búsqueda de las mejores evidencias, obligando al médico a su actualización constante, y empujando al pediatra a la excelencia asistencial.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Williams K, Thomson D, Seto I, Contopoulos-loannidis DG, Ioannidis JP, Curtis S, *et al.* Standard 6: Age Groups for Pediatric Trials. *Pediatrics*. 2012;129:S153-60.
2. Dunne J, Rodriguez WJ, Murphy MD, Beasely BN, Burckart GJ, Filie JD, *et al.* Extrapolation of adult data and other data in pediatric drug-development programs. *Pediatrics*. 2011;128:e1242-9.
3. Report from the Commission to the European Parliament and the Council - State of Paediatric Medicines in the EU - 10 years of the EU Paediatric Regulation, Oct 2017.
4. Datos Federación Española de Enfermedades Raras - <https://www.enfermedades-raras.org/index.php/enfermedades-raras/preguntas-frecuentes>
5. Datos AEMPs - Segunda Edición Jornada "La investigación se quita la bata", Nov 2017.
6. Datos AEMPs - Jornada sobre Investigación Clínica en Pediatría, Sep 2017.

## ÉTICA EN ENSAYOS CLÍNICOS. PARTICULARIDADES DE LOS ENSAYOS EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA. BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS

Lourdes Cabrera García

Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Clínico San Carlos, Madrid

La investigación clínica tiene como principal objetivo la generación de conocimiento que suponga una mejora en la salud, debiendo garantizarse un equilibrio entre el avance de la ciencia y la protección de los derechos y el bienestar en los participantes de la investigación.

¿Por qué es necesaria la ética en Investigación? La ética se refiere a la ciencia de desarrollar teorías y reglas con respecto a las acciones humanas. En ética de la investigación, la pregunta es: *¿Cómo debería comportarse el investigador con aquellos sujetos que son voluntarios para participar en la investigación en particular, y con la sociedad en general?*

En relación a los aspectos éticos, la realización de cualquier estudio en seres humanos en general y en la población pediátrica en particular por su vulnerabilidad, debe estar cuidadosamente balanceada con la necesidad de protegerle de los posibles riesgos e inconvenientes derivados de la participación. Sin duda alcanzar un adecuado equilibrio entre los posibles beneficios para la sociedad que puede originarse en la investigación en esta población y un nivel de protección adecuado para los participantes constituye un reto importante para los investigadores y otros agentes involucrados en la investigación: miembros de Comités Éticos de Investigación, Compañías Farmacéuticas<sup>1-2</sup>...

Aunque la normativa legal varía entre los distintos países, los principios éticos básicos de respeto a las personas (autonomía), beneficencia, no maleficencia y justicia son constantes. Estos principios fundamentales se traducen en la voluntariedad de la participación y obtención del consentimiento informado, la minimización del riesgo, asegurar la validez científica de un proyecto y una distribución equitativa de las cargas y beneficios de la investigación.

El ensayo clínico constituye la mejor herramienta disponible para evaluar la eficacia y la seguridad de los medicamentos; si bien, la realización de ensayos clínicos en menores presenta ciertas consideraciones "especiales" de tipo ético, científico y práctico que deben ser tenidas en cuenta. Estamos antes un grupo vulnerable, siendo necesario por tanto extremar la protección, y se plantean ciertas dificultades a la hora de hacer investigación, entre estas se incluyen: un número limitado de pacientes afectados de determinadas patologías, la necesidad de desarrollar variables de resultado específicas para este grupo de edad y en

muchos casos para cada uno de los distintos subgrupos de la edad pediátrica, la complejidad de hacer partícipes a los padres en la toma de decisiones en relación a la participación de los menores en los estudios<sup>3</sup>.

La normativa actual que regula los ensayos clínicos con medicamentos en nuestro entorno, el Reglamento Europeo de ensayos clínicos con medicamentos 536/2014 y el Real Decreto de Ensayos Clínicos 1090/2015, dedican sendos artículos a los ensayos en la población pediátrica<sup>4-5</sup>. Además son numerosas las guías elaboradas por distintos organismos internacionales y asociaciones profesionales que facilitan recomendaciones respecto a la investigación en los menores. En septiembre del año 2017, fue publicada la guía de consideraciones éticas en la realización de ensayos clínicos en población pediátrica de acuerdo a las recomendaciones del grupo de expertos de ensayos clínicos coordinados por la Comisión europea<sup>6</sup>. En ésta se exponen distintos aspectos éticos particulares de los ensayos en menores que merecen una consideración diferencial.

Entre otros destacan: el proceso de consentimiento informado y asentimiento, el uso del placebo, el concepto de beneficio, la evaluación del riesgo y las cargas para los participantes de los ensayos y el balance beneficio-riesgo. A continuación se describen brevemente estos aspectos de la mencionada guía:

### 1) Consentimiento Informado y Asentimiento

Sin lugar a dudas la obtención del consentimiento "libre e informado" por parte de los participantes en la investigación constituye un elemento clave en los principios éticos de la investigación clínica. Esto implica que el sujeto decide participar de forma voluntaria, sin coacciones externas y que tiene la suficiente información sobre la investigación propuesta y las implicaciones de su participación. El responsable de otorgar el consentimiento cuando el participante en una investigación es menor es su representante legal, que en la mayoría de los países de nuestro entorno se corresponde con los padres, respetando siempre la voluntad del participante. Los niños en función de su edad, madurez y desarrollo psicológico, deben dar su conformidad ("asentir") tras aportar la suficiente y comprensible información sobre la investigación propuesta. A la necesidad de asentimiento por parte del menor reflejo del respeto por su autonomía; se suma la necesaria conformidad con la decisión del mismo de no participar en una investigación.

En cualquier caso, resulta incierto y no existe acuerdo sobre a qué edad se debe requerir el asentimiento y si la voluntad de no participar por parte de un niño debe respetarse en cualquier situación. Algunos autores<sup>7-8</sup> señalan que la capacidad para otorgar el asentimiento es completa por

encima de los 14 años, siendo muy limitada en los menores de nueve. Es en este rango de edad (9-14 años) donde existe gran variabilidad en la madurez, y donde se deben extremar las precauciones a la hora de obtener un adecuado asentimiento por parte del niño.

### 2) Uso del placebo

El placebo puede utilizarse en ensayos pediátricos si su uso no implica un aumento de riesgo para los menores<sup>9</sup> mientras que no debería aceptarse cuando su empleo suponga abandonar un tratamiento activo eficaz. En tanto en cuanto el nivel de evidencia a favor de un tratamiento eficaz aumenta, la justificación para el uso del placebo se debilita. No obstante, tal y como sucede con la población adulta existen algunas circunstancias, donde el uso del placebo puede estar éticamente justificado:

- cuando no existe tratamiento eficaz o la terapia existente tiene una eficacia cuestionable,
- si el tratamiento empleado se asocia a una elevada frecuencia de efectos adversos y los riesgos superan los beneficios del mismo,
- cuando la patología en estudio se caracteriza por exacerbaciones y remisiones frecuentes y espontáneas y no se ha podido demostrar la eficacia de una terapia y
- en caso de un importante efecto placebo<sup>6,10</sup>.

### 3) Concepto de Beneficio

La normativa actual establece que sólo se podrán hacer ensayos clínicos en población pediátrica si se espera un beneficio directo para el menor participante (ie: ensayos confirmatorios de eficacia) o bien para la población representada por el menor afectado y dicho ensayo clínico entrañe solo un **riesgo y una molestia mínimas** para el paciente en comparación con el tratamiento estándar del problema de salud que padece. Son fundamentalmente estos estudios sin beneficio directo para el participante los que generan numerosas controversias, tanto en el seno de los Comités Éticos de Investigación que evalúan la factibilidad de los estudios como entre los propios investigadores.

La guía define el beneficio como una mejora en el tratamiento, en el diagnóstico o en la prevención en menores. Éste puede obtenerse bien por un incremento en la eficacia y seguridad de un medicamento que ofrece un mejor balance beneficio/riesgo o bien aportando tratamientos alternativos, con similar balance a los existentes. También podemos considerar beneficio, las mejoras en los cuidados de los pacientes, por ejemplo: disponer de formulaciones apropiadas para los distintos

grupos de edad, disminuir los errores de medicación, reducir la duración de un tratamiento, mejorar la vía de administración....Lo que resulta fundamental es que el beneficio sea clínicamente relevante, teniendo en cuenta un balance adecuado con los riesgos y las cargas para los participantes en el ensayo.

#### 4) Evaluación riesgo y molestias para los participantes de los estudios

La evaluación del riesgo y las molestias (o "cargas") de la investigación son fundamentales tanto en la evaluación como en la realización del ensayo. El **riesgo** se define como la probabilidad y la magnitud de un daño anticipado en un ensayo clínico. La **carga** es definida como las molestias subjetivas que afectan a los menores, sus padres y familiares que originan dolor, malestar, temor en sus vidas y en sus actividades personales, en definitiva que originan una experiencia desagradable. Es, por definición, determinada principalmente por la persona que soporta la misma. Para los menores, estas incomodidades pueden suponer una pérdida de la vida social, escolar, actividades deportivas y para sus progenitores la pérdida de días de trabajo, la necesidad de encontrar tiempo para asistir a las visitas, cumplimentar cuestionarios o diarios... Sin duda, estas molestias, son factores determinantes a la hora de decidir participar en un estudio o abandonar el mismo, especialmente en aquellos sin beneficio directo para los participantes.

Ambos aspectos, riesgos y molestias pueden ser físicas, psicológicas o sociales, inmediatas o diferidas y evidentemente varían en función de la edad, duración del estudio, experiencia previa, repetición o acumulación.

#### 5) Balance beneficio-riesgo-molestias

La identificación de los beneficios en relación con los niveles de riesgo y molestias son la base para la aprobación ética. Como la valoración de los beneficios, riesgos y cargas se basan en probabilidades, la gravedad de la patología de estudio y el beneficio, los riesgos y la incomodidad de los tratamientos alternativos deben tenerse en cuenta a la hora de valorar el balance beneficio-riesgo de la participación en un determinado ensayo.

Tal y como se ha comentado previamente, de acuerdo a la nueva normativa se podrán realizar ensayos en menores si hay motivos científicos por los que cabe esperar que la participación del menor en el ensayo clínico genere:

a. un beneficio directo para el participante superior a los riesgos y molestias que supone, o

b. algún beneficio para la población representada por el menor afectado y dicho ensayo clínico entrañe solo un riesgo e incomodidad mínimos para el menor afectado en comparación con el tratamiento estándar del problema de salud que padece.

Respecto a los ensayos con perspectiva de beneficio directo para los menores participantes, es necesario que el beneficio esperado supere a los posibles riesgos y molestias derivadas de la participación. En cualquier caso, esta perspectiva de beneficio directo no debe utilizarse nunca para inducir a la participación o generar falsas expectativas en los pacientes o sus familias.

En aquellos ensayos sin beneficio para la participantes pero si para la población representada por éstos, el Reglamento ha introducido un criterio, que no contemplaba la Directiva previa, con objeto de garantizar la protección de los participantes.

De acuerdo a la nueva regulación: los riesgos y molestias debe ser mínimos en comparación con el tratamiento estándar. El riesgo mínimo se define como la probabilidad de daño o lesión no es mayor que la derivada de la actividad cotidiana o durante un examen físico-psicológico de rutina. Esto implica que el nivel de riesgo y molestias para los participantes debe ser evaluado en relación con y razonablemente proporcional al tratamiento estándar, el estado de salud, las experiencias previas de los participantes....Incluso si tras la revisión ética se concluye que el nivel de riesgo y molestias es mínimo en comparación con el tratamiento estándar, esto no significa necesariamente que el ensayo sea éticamente aceptable. Los riesgos y molestias previsibles deben siempre justificarse y minimizarse.

## CONSIDERACIONES FINALES

Los niños constituyen una población vulnerable con características físicas y psicológicas particulares, con una importante variabilidad entre los distintos grupos de la edad pediátrica y además presentan enfermedades que pueden ser exclusivas de la infancia o bien comportarse de una forma diferente a como lo hacen en los adultos. Por tanto es necesario investigar los medicamentos en la población pediátrica para obtener datos que permitan optimizar los posibles beneficios y minimizar los riesgos inherentes a los fármacos en esta población.

El ensayo clínico constituye la mejor herramienta disponible para evaluar la eficacia y la seguridad de los medicamentos; si bien, la realización de ensayos clínicos en menores presenta ciertas consideraciones "especiales" de tipo ético que deben ser tenidas en

cuenta. Existe un marco legal excepcional para hacer ensayos clínicos en los niños, éticamente aceptables y metodológicamente viables.

La nueva normativa de ensayos clínicos establece una serie de premisas para la realización de ensayos clínicos en menores, distinguiendo entre: 1) aquellos en los que existe un beneficio directo para el participante superior a los riesgos y molestias, o 2) se espera algún beneficio para la población representada por el menor afectado y el ensayo clínico entraña sólo un riesgo y una molestia mínimas para el paciente en comparación con el tratamiento estándar del problema de salud que padece.

Resulta fundamental valorar el balance beneficio-riesgo de la participación de un menor en un estudio, teniendo en cuenta además de los riesgos inherentes al tratamiento en investigación, la gravedad de la patología en estudio, los riesgos del tratamiento habitual y las molestias que suponen las actividades propias del ensayo tanto para los menores como para sus familias.

## BIBLIOGRAFÍA

- Davidson AJ, O'Brien M. Ethics and medical research in children. *Paediatric anaesthesia*. 2009;19(10):994-1004.
- Riaño I. Protección del menor e investigación en Pediatría. *ICB digital*. 2006.
- Agency/CPMP EM. ICH Topic E11. Clinical Investigation of Medicinal Products in Paediatric Population. <http://www.ema.europa.eu/ema/2000>
- Reglamento (UE) no 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano.
- Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos.
- Ethical considerations for clinical trials on medicinal products conducted with minors. Recommendations of the expert group on clinical trials for the implementation of Regulation (EU) No 536/2014 on clinical trials on medicinal products for human use (Septiembre 2017), disponible en <https://www.gmp-compliance.org/guidelines/gmp-guideline/eudralex-volume-10-ethical-considerations-for-clinical-trials-on-medicinal-products-conducted-with-the-paediatric-population-rev>
- Fernandez C, Canadian Paediatric Society (CPS) Bioethics Committee. Ethical issues in health research in children. *Paediatr Child Health*. 2008;13(8):707-12.
- Wendler DS. Assent in paediatric research: theoretical and practical considerations. *J Med Ethics*. 2006;32:229-234.
- Albert T. Derivan et al. The Ethical Use of Placebo in Clinical Trials Involving Children. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. Volume 14, Number 2, 2004.
- Code of Federal Regulations: 45 CFR 46.101 <http://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/regulations/45-cfr-46/#>

### EL ADOLESCENTE EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS

Joana Claverol Torres  
Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona

La medicina centrada en el paciente requiere de la participación de los mismos en los diferentes ámbitos que afectan a su salud. El establecimiento de grupos de jóvenes pacientes expertos (YPAGs) puede ser la mejor manera de incluir la perspectiva del paciente pediátrico, en especial del adolescente, en las diferentes actividades de investigación de los hospitales pediátricos, así como en la actividad de los reguladores del proceso de estudio y autorización de fármacos innovadores.

Los niños y jóvenes se consideran fundamentales para el diseño y la ejecución de la investigación clínica como participantes activos y reflexivos y se ha demostrado ya que su participación en la investigación clínica tiene muchos beneficios<sup>1,2</sup>.

Es particularmente importante articular sus opiniones, por su participación en la planificación y la toma de decisiones<sup>3,4</sup>.

Los adultos simplemente no pueden volver a ser niños, porque no pueden descartar el bagaje adquirido y siempre van a plantear los estudios de investigación a través de filtros para adultos, incluso si estos son filtros subconscientes<sup>5</sup>.

El objetivo de los YPAG es fomentar la participación y la influencia de los niños y sus familias / cuidadores en diferentes etapas a lo largo del desarrollo de la investigación clínica y ensayos clínicos.

El YPAG del Hospital Sant Joan de Déu recibe el nombre de KIDS Barcelona y está integrado por 15 jóvenes. Se formó en enero de 2015 y durante este periodo ha recibido una formación especializada de la mano de reconocidos médicos de nuestro hospital, y que les ha permitido conocer en primera persona la labor que llevamos a cabo en el ámbito biomédico, de investigación clínica, de innovación y de ensayos clínicos.

Actualmente los YPAGs proporcionan comentarios y sugerencias de mejora vinculadas con la metodología de estudio y de diseño de los proyectos de investigación clínica, sobre cuestiones éticas, formularios de asentimiento informado, documentos informativos para los pacientes, así como también respecto a los métodos para comunicarse o acercarse a los pacientes pediátricos. La idea de involucrar a los jóvenes adolescentes en la investigación clínica es una nueva dirección tomada por las organizaciones de salud pública, los reguladores<sup>6</sup> y otros actores involucrados en la investigación clínica y desarrollo de fármacos. Incorporar la voz del paciente permite que los proyectos se adapten más a sus necesidades, rompiendo el dogma de que el paciente debe adaptarse al ensayo.

Sus aportaciones en cuanto al diseño de un estudio pueden ser tan relevantes que pueden contribuir a conseguir la adherencia del tratamiento durante la fase de estudio del mismo y también con posterioridad a su autorización. Considerar las formulaciones del tratamiento, las pruebas médicas a las que someter al paciente, la palatabilidad en el caso de fármacos administrados por vía oral, etc. según la perspectiva del paciente pediátrico será de relevante importancia para los resultados de la investigación.

La medicina del presente no es posible sin el enfoque en la perspectiva de los pacientes. La única forma de tener este enfoque es con la participación activa de los pacientes expertos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Pelle B, Helms P, Drabwell J, Preston J, Turner M, Eichler I. O-168a Young People And Family Involvement In Paediatric Research Networks: Outcomes Of A Survey Among Enpr-ema Networks. *Archives of Disease in Childhood*. 2014;99(Suppl 2):A88-A90.
2. Newman J CC, Tibbins C, and Madge N. Medicines for children: reflecting on how young people improve research: In Fleming J and Boeck T (eds) *Involving Children and Young People in Health and Social Care Research*, Routledge, London, UK, pp; 2012. 165-74 p.
3. Kellett M. *How to Develop Children as Researchers* London, Paul Chapman publishing; 2005a.
4. *Involving young people in research: making an impact in public health* [press release]. In *Critical Perspectives on User Involvement*, ed. Barnes M and Cotterell P, Bristol: Policy Press 2011.
5. Kellett M. *Children as active researchers: a new research paradigm for the 21 st century*: Published online by ESRC National Centre for Research Methods, NCRM/003 [www.ncrm.ac.uk/publications](http://www.ncrm.ac.uk/publications); 2005b.
6. "Principles on the involvement of young patients/consumers within EMA activities" 24 May 2017 EMA/494077/2016.



## Mesa Redonda

VIERNES 8 DE JUNIO • 15:00-16:30 H • AUDITORIO



### SOBRE LA MEDICINA APROPIADA, ESA QUE TODOS LLEVAMOS DENTRO

**Moderador:** Javier González de Dios. *Hospital General Universitario de Alicante, Alicante*

#### ¿QUÉ ES LA MEDICINA APROPIADA?

Javier González de Dios  
*Hospital General Universitario de Alicante, Alicante*

#### HACIA UNA MEDICINA APROPIADA EN EL SIGLO XXI

El futuro de la medicina actual debe caminar hacia una sanidad más segura, eficiente y sostenible. Una práctica clínica que intenta resolver de la mejor forma posible la ecuación entre “lo deseable, lo posible y lo apropiado”, teniendo presente que la medicina es una ciencia sembrada de incertidumbre, variabilidad en la práctica clínica, sobrecarga de información, aumento de demanda y limitación de recursos<sup>1,2</sup>. Un modelo de medicina cercana, científica y humana, una medicina que intente ofrecer la máxima calidad con la mínima cantidad (de intervenciones) y en el lugar más cercano al paciente.

Y el camino para conseguir esto en la medicina del siglo XXI se basa en varios pilares, como los programas de calidad y seguridad del paciente, la participación de los ciudadanos en el debate sanitario, la humanización de la práctica clínica, así como el profesionalismo y la Medicina Apropriada (Right Care).

Y aquí surge un concepto aparentemente nuevo, la Medicina Apropriada, pero que no es tal, pues en realidad consiste en revisar lo que hacemos en sanidad por el bien del paciente y de la sociedad, en cuestionar nuestras prácticas rodeadas de exceso de pruebas diagnósticas, intervenciones terapéuticas y programas de prevención. Porque en la Medicina Apropriada se intenta que el paciente sea el verdadero centro de la asistencia y que su seguridad guíe la práctica sanitaria, siempre en un entorno de las mejores pruebas científicas que nos lleven a adoptar la mejor toma de decisiones clínicas.

Y para abordar el concepto ampliado de la Medicina Apropriada cabe establecer la conexión de diversos campos, incluso paradigmas ya. Alrededor del paciente como centro de la asistencia nos adentramos en el campo de la Medicina centrada en el paciente y

de la Evidencia basada en la medicina (como contrapunto de la tan repetida Medicina basada en la evidencia). Y alrededor de la seguridad en la práctica clínica conviene revisar los conceptos de Prevención cuaternaria y diversas campañas (Choosing Wisely, Do Not Do, etc.).

#### MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA, EVIDENCIA BASADA EN LA MEDICINA Y MEDICINA CENTRADA EN EL PACIENTE

Se acaban de cumplir las bodas de plata de un artículo que prodigó una cierta revolución conceptual en medicina: porque en 1992 se publicó en la revista JAMA un artículo firmado por el *Evidence-Based Medicine Working Group* de la Universidad de McMaster en el que se llamaba la atención sobre la necesidades de un “nuevo paradigma” para la práctica de la medicina frente al “viejo” paradigma fisiopatológico<sup>3</sup>. A partir de ahí explotó el paradigma de la Medicina Basada en la Evidencia (MBE), un incómodo anglicismo que se ha intentado modificar -sin mucho éxito- por otros (como Medicina Basada en Pruebas), pues no hay nada menos “evidente” que la MBE, donde todo se cuestiona y pone a juicio, desde la validez científica a la aplicabilidad en la práctica médica, pasando por la importancia clínica.

En Medicina, que se ha definido como “la ciencia de la incertidumbre y el arte de la probabilidad”, la MBE ha aportado un poco más de ciencia al arte de la medicina y nos ha dejado un buen recurso para no perder el horizonte: la reflexión sobre el modelo de toma de decisiones clínicas. Un modelo basada en cuatro círculos (tres periféricos -la evidencia procedente de la investigación, el estado clínico y circunstancias, la preferencia y acciones de los pacientes- y uno central -la experiencia clínica-) y dos triángulos (uno referido al de beneficios-riesgos-costes, de verdadero valor científico; y otro referido al paciente-médico-industria farmacéutica, de verdadero valor ético). La incorporación de este modelo ha cambiado incluso la relación médico-paciente: actualmente se preconiza un modelo deliberativo (el paciente es consciente de su enfermedad, tiene interés y está informado), que lima los inconvenientes de los anteriores modelos (paternalista y científico-elitista).

Esta es una situación ideal de la MBE. Porque enseguida nos percatamos el uso de la MBE ha ido unido a su abuso y mal uso. Y, como todo paradigma, tiene su auge y su crisis, sus luces y sus sombras. Y hace años realizamos un análisis DAFO de este ya no tan nuevo paradigma, realizando un análisis interno (debilidades y fortalezas) y externo (amenazas y oportunidades). Porque si en la MBE sólo se piensa en sus fortalezas y oportunidades y no se balancea con sus debilidades y amenazas, corremos el riesgo de que aparezcan nuevas tribus urbanas alrededor de la misma, y definíamos cuatro potenciales: Cochranitas, Metanófilos, Casperos y Uptodateros<sup>4</sup>.

Es decir, en la toma de decisiones basadas en pruebas se comparte la decisión con el paciente, aunque es posible que conceptualmente las características de la MBE se centraran, erróneamente, en el ensayo clínico, la revisión sistemática y metanálisis, modelos conceptuales de investigación que buscaban la generalización de los resultados, o el mejor resultado para el paciente promedio en las condiciones "ideales" de la experimentación. Pero lo cierto es que, aunque hay muchos pacientes parecidos, todos son diferentes y esa diferencia es la base de la práctica clínica y constituye la esencia del arte de la medicina. Y esta es la base de la convivencia de la investigación y la clínica, o lo que es lo mismo la convivencia y complementariedad de la MBE y de la evidencia basada en la medicina (EBM). Porque esta última, como complementaria de la MBE, subraya el beneficio de considerar la "evidencia de la vida real" y a través del análisis del gran acúmulo de datos obtenidos (macrodatos o "big data") se puedan generar evidencias que complementen a las procedentes de experimentos y ya en un entorno de práctica clínica "habitual"<sup>1,5</sup>.

Por ello, después de la MBE surgió el concepto de la Medicina centrada en el paciente (MCP), en la que se reivindicaba la necesidad de volver la mirada hacia el paciente individual, en base a conceptos como la toma de decisiones compartidas ("shared decision making") o la capacitación de los pacientes ("patient's empowerment"). Porque lo cierto es que la MBE y la MCP, al igual que la investigación y la práctica clínica, son las dos caras de la misma moneda, que debieran ser complementarias y nutrirse mutuamente. Porque no debiera practicarse una MCP que no estuviese basada en la mejor evidencia disponible, ni es posible imaginar una MBE cuyo objetivo final esté alejado del paciente individual<sup>6</sup>.

En resumen, la MBE busca tomar decisiones en hechos firmemente establecidos, idealmente procedentes de experimentos bien diseñados. Pero ello conlleva dos limitaciones fundamentales: los experimentos se realizan en condiciones ideales (que con frecuencia no reproducen la complejidad de la práctica clínica habitual) y parten siempre de una hipótesis (y eso hace que, a menudo, se parta también de una solución). En

cambio, la EBM pone el enfoque en el paciente individual, tanto en la generación de evidencias, como en la incorporación de preferencias. Y la EBM es el camino de la MCP, que complementa la MBE, pues reivindica el humanismo médico a través de la toma de decisiones compartidas y el empoderamiento de pacientes<sup>5,7</sup>.

Porque si lo que hizo avanzar la medicina en el siglo XX fueron los avances científicos y tecnológicos, lo que salvará la medicina en el siglo XXI es la humanización. Y eso implica compaginar la medicina científica, basada en evidencias (MBE), con la medicina humanista, centrada en el paciente (MCP). De hecho, la MBE consideraba al paciente en la toma de decisiones (recordar el modelo de cuatro círculos y dos triángulos definido antes), pero la MCP apuesta firmemente por esta toma de decisiones compartidas. Porque esta toma de decisiones compartidas es especialmente interesante cuando se plantea el dilema de que los datos poblacionales llegan a una conclusión y las preferencias del paciente son otras.

## PREVENCIÓN CUATERNARIA Y ESTRATEGIAS DE MEJORA: DEL NO HACER AL MENOS ES MÁS

Más allá de las conocidas prevención primaria, secundaria y terciaria está la prevención cuaternaria, entendiéndose como tal el conjunto de actividades sanitarias que atenúan o evitan las consecuencias de las intervenciones innecesarias o excesivas del sistema sanitario, ese exceso de celo diagnóstico, terapéutico y preventivo de nuestra medicalizada sociedad.

Muchos autores, fuera y dentro de nuestro país<sup>8-10</sup>, han tratado este tema. Y valga la pena recordar estos heurísticos de Gervás y cols<sup>8</sup> que conducen a una práctica sanitaria menos dañina: "Toda intervención sanitaria conlleva beneficios y daños. Solo algunas ofrecen más beneficios que daños", "La prevención es mejor que la curación cuando la intervención preventiva hace menos daño que la intervención curativa", "Las cascadas son inevitables, salvo en su origen", "Hace menos daño un "no" razonable que un "sí" complaciente", "Hay muchos problemas para los que no tenemos respuesta" o "Todo paciente tiene alguna conducta sana".

Por la creciente capacidad de la medicina para producir más iatrogenia que nunca y por el riesgo de insostenibilidad de los sistemas sanitarios, en los países desarrollados se ha desarrollado este nuevo concepto de prevención (la prevención cuaternaria), cuyo objetivo es contener la medicalización. La prevención cuaternaria es imprescindible en el fenómeno llamado "disease mongering" que podría traducirse por mercantilización de las enfermedades<sup>10</sup>.

Potenciar este tipo de prevención y frenar las consecuencias del "disease mongering" requiere desarrollar todo el potencial institucional de la prevención y toda la

voluntad personal de la contención; implica separarnos de la tutela innecesaria de la industria, ser críticos con nuestro trabajo basándonos en las mejores evidencias científicas, no ser maleficentes, respetar el principio de justicia sabiéndonos gestores de los limitados recursos públicos, y sentirnos responsables del coste social de oportunidad de las decisiones médicas<sup>10</sup>.

Es el concepto de prevención cuaternaria preciso para evitar la sobreutilización innecesaria en sanidad, que se define como la prestación de una asistencia sanitaria en ausencia de evidencia o cuando el beneficio potencial del procedimiento o tratamiento no supera sus riesgos<sup>11</sup>. Esta sobreutilización de recursos diagnósticos, preventivos y terapéuticos está presente en todas las especialidades y en todos los sistemas sanitarios, y amenaza a la seguridad de los pacientes y a la sostenibilidad de los sistemas sanitarios<sup>12</sup>. Y luchar frente a ello es apostar por una Medicina Apropriada. Y son diversos y variados los movimientos para luchar frente a la sobreutilización y en favor de la Medicina Apropriada. Así, en los últimos años, la extensión mundial del movimiento Menos es Más Medicina<sup>13</sup> ha propiciado identificar parte de esta sobreutilización merced a las iniciativas de instituciones y sociedades científicas que han elaborado recomendaciones de lo que No hay que hacer.

El National Institute for Health and Care Excellence (NICE)<sup>14</sup> presentó hace diez años una serie de recomendaciones sobre prácticas relativamente frecuentes, pero sobre las que existía evidencia suficiente para considerarlas inadecuadas (Do not Do recommendations). NICE ha identificado hasta ahora 850 prácticas para las cuales hay evidencia científica de que no son coste-efectivas. Archives of Internal Medicine viene publicando, bajo el título Less is More<sup>15</sup>, una colección de artículos sobre prácticas que no aportan ningún beneficio a los pacientes, o que suponen un mayor riesgo sin una suficiente contrapartida de beneficios, con el propósito de erradicarlas. La revista British Medical Journal lidera, por su parte, la campaña Too Much Medicine<sup>16</sup> con el propósito de llamar la atención sobre los problemas derivados del sobrediagnóstico y del mal uso de recursos sanitarios.

De forma similar, otras instituciones y organismos han elaborado también propuestas definiendo lo que no hay que hacer. Entre las más conocidas cabe citar el proyecto Do not Harm<sup>17</sup> 11 en Colorado (EEUU), Slow Medicine<sup>18</sup> en Italia, o Smarter Medicine<sup>19</sup> en Suiza. La campaña Elegir con cabeza, sabiamente (Choosing Wisely) de la Fundación ABIM<sup>20</sup> (Advancing Medical Professionalism to Improve Health Care), que se ha llevado a cabo en EEUU y Canadá, y que hasta ahora es la que ha tenido más difusión y la única que ha sido evaluada para determinar el impacto entre los profesionales, concluía que eran necesarias intervenciones adicionales para una implementación más amplia de estas recomendaciones.

En España, en 2013, a propuesta de la Sociedad Española de Medicina Interna, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad lanzó la iniciativa Compromiso por la calidad de las Sociedades Científicas (ICC) al que se han sumado, hasta ahora, un total de 49 sociedades con el propósito de disminuir las intervenciones que no han demostrado eficacia, tienen escasa o dudosa efectividad, o no son coste-efectivas.

### EN BUSCA DE LA MEDICINA APROPIADA

Mézclase a dosis justas y con prudencia la MBE, la EBM, la MCP, la prevención cuaternaria y cualquiera de los movimientos para mitigar la sobreutilización en sanidad, y estaremos en el camino de la Medicina Apropriada. De hecho, todos estamos en ese camino. Pues como dice el título de esta mesa redonda, ya utilizado hace tres años en una editorial<sup>21</sup>, es la Medicina Apropriada que todos llevamos dentro. Unos de forma más consciente que otros. Y el objetivo de las dos siguientes ponencias intentarán crear un poco de más conciencia sobre ello.

El Dr. Carlos Ochoa defenderá la ponencia "Cuando el "siempre lo hemos hecho así" no vale" y el Dr. Roi Piñeiro expondrá su trabajo "Comprobando lo que hacemos. Proyecto Apropriado". Y todos estaremos con ello en busca de la Medicina Apropriada: porque se lo merecen los pacientes y la sociedad, porque es lo correcto para la sanidad y los sanitarios, porque es bueno ponerlo en práctica en el siglo XXI.

### BIBLIOGRAFÍA

1. González de Dios J. De la Medicina basada en la evidencia a la Evidencia basada en la medicina. An Esp Pediatr. 2001;55:429-439.
2. Buñuel Álvarez JC. Medicina basada en la evidencia: una nueva manera de ejercer la pediatría. An Esp Pediatr. 2001;55:440-452.
3. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence Based Medicine: a new approach to teaching the practice of medicine. JAMA. 1992;268:2420-5.
4. González de Dios J, Ortega Páez M, Molina Arias M. Análisis DAFO de la Medicina basada en pruebas y nuevas tribus urbanas. Rev Pediatr Aten Primaria. 2014;16:347-59.
5. Sacristán JA. Evidencias y preferencias: la revolución de los macrodatos (Big Data) en los sistemas sanitarios. Rev Occidente. 2017;436:73-84.
6. Sacristán JA. Medicina basada en la evidencia y medicina centrada en el paciente: algunas reflexiones sobre su integración. Rev Clin Esp. 2017;213:460-464.

7. Hoffmann TC, Montori VM, Del Mar Ch. The connection between evidence-based medicine and shared decision making. *JAMA*. 2014;312:1295-1296.
8. Gervá J, Gavilán E, Jiménez de Gracia L. Prevención cuaternaria: es posible (y deseable) una asistencia sanitaria menos dañina. *AMF*. 2012;8:312-317.
9. Gervas J, Pérez M, González de Dios J. Problemas prácticos y éticos de la prevención secundaria. A propósito de dos ejemplos en Pediatría. *Rev Esp Salud Pública*. 2007;81:345-52.
10. Martínez González C, Riaño Galán I, Sánchez Jacob M, González de Dios J. Prevención cuaternaria. La contención como imperativo ético. *An Pediatr (Barc)*. 2014;81:396.e1-396.e8.
11. Chassin MR, Galvin RW. The urgent need to improve health care quality. Institute of Medicine National Roundtable on Health Care Quality. *JAMA*. 1998;280:1000-1005.
12. Brownlee S, Chalkidou K, Doust J, Elshaug AG, Glasziou P, Heath I, et al. Evidence for overuse of medical services around the world. *Lancet*. 2017;390:156-168.
13. Grady D, Redberg RF. Less is more: how less health care can result in better health. *Arch Intern Med*. 2010;170:749-750.
14. National Institute for Health and Care Excellence. NICE "do not do" recommendations. <http://www.nice.org.uk/savingsandproductivity/collection>. Consultado 24 de marzo de 2018.
15. American Medical Association. The JAMA Network Less is more. <http://jamanetwork.com/collections/6017/less-is-more>. Consultado el 25 de marzo de 2018.
16. The BMJ. Too much medicine. <http://www.bmj.com/specialties/too-much-medicine>. Consultado el 25 de marzo de 2018.
17. Combs B, Caverly T. The Do Not Harm Project. 2014; University of Colorado School of Medicine. <https://lowinstitute.org/wp-content/uploads/2014/05/The-Do-No-Harm-Project-Intro-Slides.pdf>. Consultado el 25 de marzo de 2018.
18. Bonaldi A, Vernero S. Italy's slow medicine: a new paradigm in medicine. *Recenti Prog Med*. 2015;106:85-91.
19. Cohidon C, Selby K, Cornuz J, Gaspos JM, Senn N. Smarter medicine in ambulatory care: beliefs and practices of family doctors and training of future clinicians. *Rev Med Suisse*. 2017;13:285-287.
20. ABIM Foundation. Choosing Wisely. <http://www.choosingwisely.org/>. Consultado el 24 de marzo de 2018.
21. Piñeiro Pérez R. Sobre la Medicina Apropriadada, esa que todos llevamos dentro. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2015;17:11-12.

## CUANDO EL "SIEMPRE LO HEMOS HECHO ASÍ" NO VALE

Carlos Ochoa Sangrador

Hospital Virgen de la Concha, Complejo Asistencial, Zamora

## INTRODUCCIÓN

Los pediatras nos enfrentamos al desafío de proporcionar una asistencia de calidad en un entorno cambiante, en el que se incrementan día a día las opciones terapéuticas y diagnósticas y aumentan las expectativas de los familiares de nuestros pacientes. En contraposición, soportamos una importante presión para limitar el consumo de recursos y controlar su gestión. En este escenario complejo, surge una pregunta: ¿tomamos las mejores decisiones clínicas posibles?

De un análisis crítico de la práctica clínica podemos concluir que ésta ha consagrado el uso de procedimientos diagnósticos y terapéuticos que no han probado su eficacia en estudios científicos<sup>1</sup>. Por otra parte, existe una injustificada variabilidad en la práctica médica y con frecuencia ésta se realiza de forma inapropiada<sup>2-6</sup>.

La mayoría de los médicos reconocen la importancia de basar su ejercicio profesional en la evidencia científica y confían en que este hecho mejorará la asistencia de sus pacientes<sup>7</sup>. Sin embargo, en el ejercicio de la pediatría nos encontramos algunos problemas que dificultan el proceso de aplicación de la investigación<sup>8</sup>: escasez de ensayos clínicos pediátricos, predominio de los estudios de pequeño tamaño y heterogéneos, escasa efectividad de muchas intervenciones, carencia de guías de práctica clínica apropiadas, problemas de acceso a la evidencia, sobrecarga de información, falta de formación, presiones familiares, interferencias sociales, etc.

Resulta curioso cómo estamos más abiertos a incorporar a nuestra práctica procedimientos diagnósticos o terapéuticos novedosos que a reconsiderar la adecuación de los que utilizamos rutinariamente. El "siempre lo hemos hecho así" se constituye como la principal barrera para cuestionar lo que aprendimos durante nuestro período de formación o lo que consagramos en nuestra práctica diaria.

El primer paso para superar esta barrera será reconocer que nuestras decisiones no son siempre las más apropiadas. El segundo paso será analizar la adecuación de nuestra práctica clínica, contrastar los procedimientos diagnósticos y terapéuticos que empleamos con la mejor evidencia disponible. El tercer paso será elaborar estrategias para mejorar su adecuación. Sólo siguiendo estos pasos conseguiremos ejercer una "Medicina Apropiaada".

## ESTUDIOS DE EVALUACIÓN DE LA PRÁCTICA CLÍNICA

Evaluar la idoneidad de la práctica clínica supone determinar si se provee la asistencia apropiada, al tipo correcto de paciente, por las razones fundadas, y en el momento y lugar adecuados<sup>9</sup>. Al valorar estas cuestiones estamos examinando la calidad del proceso clínico. Si este proceso se hace adecuadamente debería reflejarse en los resultados de salud de nuestros pacientes, por lo que también éstos podrían ser objeto de estudio. Sin embargo, considerando que los resultados de salud pueden variar en función de múltiples factores, habitualmente centraremos la evaluación de la práctica clínica en la valoración del proceso asistencial y no tanto en sus resultados, que son objeto de otros tipos de estudio.

Los métodos usados en los estudios de idoneidad de la práctica clínica comparten una estrategia similar<sup>2, 3, 10-13</sup>. En la **tabla 1** se recogen los pasos que se deberían seguir en este tipo de estudios<sup>14</sup>.

Si revisamos los trabajos publicados sobre idoneidad de la práctica clínica podemos comprobar que son muy heterogéneos<sup>15-17</sup>. Encontramos revisiones retrospectivas de historias clínicas, análisis de bases de datos de proveedores sanitarios, encuestas telefónicas y por correo y ensayos comunitarios. Se echa en falta en muchos de ellos criterios explícitos de idoneidad. Aunque se mencionan como fuente de evidencia guías de práctica clínica de referencia, sus recomendaciones no siempre se han adaptado y formulado como criterios de idoneidad. La mayoría de los estudios han sido promovidos por grupos de profesionales con interés clínico. Los promotores institucionales han mostrado más interés en estudios comparativos de consumo, que de idoneidad.

Una revisión sistemática sobre variabilidad injustificada de la práctica pediátrica ha analizado 63 estudios en los que se describe su frecuencia y los factores asociados a la misma<sup>17</sup>. En esta revisión se diferencian los escenarios de variabilidad en:

- Procedimientos efectivos que no son usados (ejemplo: no usar soluciones azucaradas para la analgesia en lactantes) o procedimientos inefecti-

vos que sí emplean (ejemplo: antibióticos o broncodilatadores en bronquiolitis).

- Procedimientos con opciones alternativas que son elegidas por preferencias de los médicos, pacientes o su entorno.
- Procedimientos que son indicados bajo limitaciones de recursos o política sanitaria.

Veamos algunos ejemplos de trabajos recientes que ilustran el margen de mejora de muchas de nuestras decisiones clínicas:

**Tabla 1.** Metodología de evaluación de la adecuación de la práctica clínica

- 
- 1.- Definir y documentar el aspecto de la práctica clínica a estudio:
    - Seleccionar un problema clínico, intervención o procedimiento diagnóstico.
    - Plantearse interrogantes concretos que deban ser contestados.
    - Realizar una adecuada y profunda búsqueda bibliográfica.
  - 2.- Valorar la evidencia científica y definir los criterios de evaluación.
    - Valorar y resumir los estudios disponibles.
    - Jerarquizar la evidencia:
      - Métodos de consenso (panel de expertos multidisciplinario)
      - Guías de práctica clínica.
    - Definir unos criterios de evaluación usando la mejor evidencia.
  - 3.- Evaluar la práctica clínica.
    - Realizar una auditoría clínica, valorando variabilidad e idoneidad.
    - Buscar áreas y acciones de mejora.
- 

### Uso de pruebas y tratamientos en pacientes con bronquiolitis aguda

Aunque el uso de broncodilatadores ha descendido en los últimos años, en una reciente serie, publicada por una red colaborativa internacional de servicios de urgencias, se observó que el 29% de los pacientes habían recibido adrenalina, salbutamol, suero salino hipertónico o corticoides (el 58% en España y Portugal) y que al 24% se les había realizado radiografía de tórax (el 12% en España y Portugal). Asimismo, más de un



30% de los pacientes fueron ingresados sin recibir tratamiento de soporte: fluidos parenterales o suplementos de aire y/o oxígeno<sup>18</sup>. En una muestra de casos de servicios de urgencias españoles aproximadamente el 60% de los tratamientos se consideraron inadecuados (la mayoría corticoides y broncodilatadores)<sup>19</sup>. Aunque en el momento actual se desaconseja el uso de broncodilatadores, éstos siguen usándose. Guías de práctica clínica publicadas hace una década recomendaban suspender los broncodilatadores si no se constataba mejoría y buena tolerancia clínicas; se ha visto que la implementación de un protocolo, dirigido a exigir la comprobación de eficacia para continuar su administración, puede reducir su uso<sup>20</sup>.

## Uso de antiácidos (inhibidores de la bomba de protones [IBP] y antagonistas de receptor de la histamina-2)

Asistimos a un uso creciente de fármacos inhibidores de la bomba de protones (IBP) y antagonistas de receptor de la histamina-2. A pesar de la falta de información sobre su eficacia y el riesgo de efectos adversos asociados, se ha observado que los neonatos ingresados en una unidad de cuidados intensivos unidades de cuidados intensivos recibieron antiácidos, de media, el 44,7% de los días. La implementación de una guía de prescripción consiguió reducir a la mitad este tratamiento<sup>21</sup>. Otra fuente de prescripción injustificada es la indicación de IBP en lactantes con sospecha de reflujo gastroesofágico<sup>22</sup>; en un estudio previo a una intervención formativa, recibieron IBP el 45,2% de los casos con llanto y/o intranquilidad y el 37,1% de los casos con vómitos y regurgitaciones sin complicaciones asociadas<sup>23</sup>.

## Uso de radiografías de abdomen en el estreñimiento funcional

A pesar de que las guías de práctica clínica recomiendan no realizar radiografías en el manejo rutinario del estreñimiento funcional, es una práctica habitual<sup>24</sup>. La interpretación de la radiografía es frecuentemente discordante y no se correlaciona con los síntomas o el grado de retención fecal<sup>25</sup>. Asimismo, repercute muy poco en la toma de decisiones, cuando la anamnesis, la clínica y la exploración sugieren un determinado plan de acción<sup>26</sup>.

## Uso de hemocultivos y de radiografías de tórax en pacientes ingresados con neumonía

Se ha observado que la mayoría de los pacientes ingresados con neumonía se les solicitan hemocultivos, con frecuencia repetidos, y que a más de la cuarta parte se les pide radiografías de control, que no repercuten en el manejo clínico ni benefician al paciente<sup>27</sup>.

## Uso de antieméticos en gastroenteritis agudas

En una encuesta realizada en 1999, más del 60% de los médicos de urgencias prescribían regularmente antieméticos para las gastroenteritis agudas<sup>28</sup>, a pesar de las incógnitas sobre su utilidad y, especialmente, su seguridad. Por motivos de seguridad, diversos antieméticos que veníamos usando rutinariamente han sido contraindicados o restringidos. En este sentido, debemos llamar la atención sobre la tendencia a un uso generalizado de ondansetrón, tanto en servicios de urgencias como en pacientes hospitalizados, lo que indica que hemos asumido, sin pruebas, su perfil de seguridad.

## Patrón de prescripción de antibióticos

En un estudio transversal en un hospital terciario pediátrico español se estimó que el 39,1% de las prescripciones eran inapropiadas, fundamentalmente por elección de antibióticos de más amplio espectro del necesario, dosificación insuficiente o demasiado prolongada<sup>29</sup>. En pacientes ingresados con neumonía apenas se prescriben ampicilina o penicilina, frente al uso mayoritario de cefalosporinas de tercera generación<sup>27</sup>. El 60% de los niños ingresados reciben antibióticos, el 20% de amplio espectro, estando expuestos de media casi la mitad de los días de ingreso; la variabilidad inexplicada en el uso de antibióticos entre hospitales estadounidenses se ha estimado en un 44%<sup>30</sup>. El margen de mejora se ve reflejado en el efecto de un formulario electrónico de prescripción en la reducción de las prescripciones inadecuadas hospitalarias<sup>31</sup>.

El uso de antibióticos en atención primaria es también alto; en un estudio realizado en un área de salud española se estimó un consumo de antibióticos cercano a 20 dosis por cada 1000 habitantes y día, que se redujo casi 5 dosis tras una intervención educativa<sup>32</sup>. Aproximadamente el 60% de los niños menores de 4 años recibieron al menos una prescripción antibiótica en un año<sup>33</sup>. Además de existir una alta prescripción, muchas de ellas son inadecuadas. Resulta difícil entender que más del 70% de las faringoamigdalitis reciban antibióticos, incluso entre los menores de 2 años, entre los que la infección estreptocócica es muy poco probable<sup>34</sup>. Asimismo, entre las faringoamigdalitis tratadas resulta difícil de justificar el frecuente empleo de amoxicilina-clavulánico o cefalosporinas<sup>34</sup>.

## Uso de medicación de control en pacientes con asma

Muchos niños asmáticos presentan un control deficiente de su asma, recurriendo a broncodilatadores con frecuencia, sin recibir tratamiento antiinflamatorio de mantenimiento. En una base de datos norteamericana solo el 39% de los niños que usaban frecuentemente broncodilatadores de acción corta recibían tratamiento antiinflamatorio inhalado<sup>35</sup>.

### Monitorización continuada de saturación de oxígeno en pacientes con dificultad respiratoria

Es habitual que los pacientes ingresados con asma o bronquiolitis tengan un monitor de pulsioximetría de forma mantenida a pesar de que ya no necesitan soporte respiratorio o son capaces de respirar aire ambiente; en una unidad de hospitalización se estimó este tiempo innecesario en una media de 11 horas por paciente<sup>36</sup>. Parece existir una asociación entre el mantenimiento de la pulsioximetría y una prolongación de la estancia hospitalaria o un aumento de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos a que son sometidos. En un estudio reciente se monitorizó la saturación de oxígeno de forma esmascarada a 118 lactantes con bronquiolitis remitidos a su domicilio desde un servicio de urgencias; la mitad de los lactantes tuvieron al menos tres episodios de desaturación, la mayoría con periodos de más de un minuto por debajo del 80%, a pesar de los cual no requirieron más consultas o ingresos posteriores que los que no tuvieron<sup>37</sup>.

### Manejo de la infección urinaria

A pesar del alto riesgo de contaminación y falsos positivos de las orinas recogidas con bolsa perineal en el lactante sin micción voluntaria, sigue siendo muy alto el porcentaje de diagnósticos de infección urinaria basados en urocultivos recogidos con bolsa, sin confirmación<sup>38</sup>. Otras prácticas frecuentes son el diagnóstico de infección urinaria sin urocultivo previo y la prescripción antibiótica empírica sin tener en cuenta el patrón local de resistencias.

### Uso de pruebas no selectivas de alergia a alimentos

Con frecuencia, a los pacientes con sospecha de alergia a alimentos, se les solicita la determinación de inmunoglobulinas IgE específicas. Frente a la petición selectiva de IgE a los alimentos que la historia clínica sugiere que están implicados, a menudo se solicitan paneles de múltiples alimentos, que suponen una extracción de sangre y un gasto innecesario; con frecuencia sus resultados pueden llevar a confusión, cuando aparece sensibilización a alimentos no relacionados con la clínica. En una revisión retrospectiva de registros médicos se observó que la mayoría de las pruebas selectivas habían sido solicitadas por alergólogos, mientras que la mayoría de los paneles por médicos de atención primaria<sup>39</sup>.

### Otros

A pesar de la existencia de evidencia de la eficacia analgésica de distintos procedimientos no farmacológicos, como la succión del pecho o soluciones azucaradas, en procedimientos dolorosos en el recién nacido o lactante (vacunas, extracciones venosas, etc.) su uso es claramente insuficiente<sup>40</sup>.

Aunque en el manejo inicial de la cetoacidosis diabética la mayoría de los pacientes reciben suero salino fisiológico y posteriormente insulina en perfusión continua, todavía algunos pacientes reciben sueros hipotónicos y bolos de insulina<sup>41</sup>.

### ESTRATEGIAS DE MEJORA: "CHOOSING WISELY", "DO NOT DO", POPI

De la lectura de la literatura disponible podemos tomar conciencia de que nuestra práctica clínica es mejorable. Como respuesta a esta toma de conciencia han surgido diversas iniciativas que persiguen la elaboración y difusión de recomendaciones de optimización de la toma de decisiones. Una de estas iniciativas es la campaña "Choosing Wisely"<sup>42</sup>. Iniciada en el año 2012 en Estados Unidos de América, posteriormente, otros países han ido adaptando y desarrollando la misma estrategia: la elaboración de recomendaciones de "No hacer". La idea principal es que muchas veces "Menos es Más", y que un porcentaje importante de las pruebas y tratamientos que hacemos no aportan nada al paciente, pudiendo originar perjuicios y, además, consumo innecesario de recursos<sup>43</sup>.

Como extensión de esta iniciativa, se ha puesto en marcha la campaña "Choosing Wisely" Things We Do for No Reason (TWDFNR)<sup>44</sup>, que promueve la discusión de las cosas que hacemos sin motivo, procedimientos empleados sin evidencia (PESE) de su utilidad o eficacia.

En la elaboración de estas propuestas se han empleado procedimientos de consenso, basados en procesos más o menos sistemáticos de revisión de la evidencia o de recomendaciones de guías de práctica clínica relacionadas. Vamos a destacar a continuación una selección de propuestas de "No hacer" que diferentes instituciones han desarrollado.

En España, a iniciativa de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI,) el Ministerio de Sanidad ha apoyado una campaña tipo "Choosing Wisely", con amplia participación de las sociedades científicas. En 2014 la Asociación Española de Pediatría emitió las siguientes cinco recomendaciones<sup>45</sup>:

- No retrasar la antibioterapia empírica ante la sospecha de enfermedad meningocócica invasiva, por el hecho de obtener cultivos (sangre o líquido cefalorraquídeo).
- No realizar, de forma rutinaria, electroencefalograma ni estudios de neuroimagen (tomografía computerizada o resonancia magnética) en niños y niñas con convulsión febril simple.
- No dar antibióticos de forma rutinaria a niños y niñas con gastroenteritis.

- No utilizar test serológicos para el diagnóstico de la enfermedad celiaca en niños y niñas antes de que el gluten haya sido introducido en la dieta.
- No usar rutinariamente la radiografía de tórax en la bronquiolitis aguda.

La versión de 2015 de las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría (AAP) incluye:

- No deben usarse antibióticos para las enfermedades víricas respiratorias (sinusitis, faringitis, bronquitis).
- No se deben dar antitusígenos y descongestivos en niños menores de cuatro años con enfermedades respiratorias.
- En la evaluación inmediata de lesiones craneales menores no son necesarias las pruebas de imagen. Deben aplicarse criterios de riesgo para su indicación.
- No se necesitan técnicas de neuroimagen (Tomografía, Resonancia) para los niños con una convulsión febril simple.
- No es necesario realizar tomografías computarizadas en la evaluación de rutina de un dolor abdominal.

La misma AAP ha promovido listas de especialidades pediátricas. Como ejemplo mencionamos las propuestas para la atención neonatal<sup>46</sup>:

- Evitar el uso rutinario de medicamentos antirreflujo para el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico o para el tratamiento de la apnea y desaturación en prematuros.
- Evitar la continuación rutinaria del tratamiento antibiótico más de 48 horas para los recién nacidos inicialmente asintomáticos sin evidencia de infección bacteriana.
- Evitar la realización rutinaria de registros cardiorespiratorios (neumografía) para la evaluación previa al alta de prematuros con antecedente de apneas mantenidas y/o prolongadas.
- Evitar las radiografías de tórax diarias de rutina sin una indicación para recién nacidos intubados.
- Evitar la realización rutinaria de resonancia magnética cerebral en prematuros a la edad equivalente a término o al alta.

El 2016 el *Hospital for Sick Children* de Toronto propuso<sup>43</sup>:

- No solicite rutinariamente determinación de virus en frotis nasofaríngeos para enfermedades respiratorias típicas, a no ser que vaya a influir en el manejo del paciente.

- No realice rutinariamente una cistouretrografía miccional seriada en lactantes tras una primera infección de tracto urinario febril.
- No use pulsioximetría continua rutinariamente en niños hospitalizados con una enfermedad respiratoria aguda a menos que estén recibiendo oxígeno suplementario.
- No dé automáticamente inmunoglobulinas intravenosas como tratamiento de primera línea para niños con púrpura trombocitopénica idiopática de nuevo diagnóstico.
- No pida radiografía rutinaria en niños con lesiones agudas de tobillo que cumplen criterios de bajo riesgo de lesión.

La Sociedad Italiana de Inmunología y Alergia Pediátrica<sup>47</sup> ha emitido recomendaciones específicas de no hacer:

- Evite contraindicar rutinariamente la vacunación en caso de alergias.
- Evite realizar rutinariamente pruebas de alergia en niños con urticaria aguda.
- Evite la prescripción de mucolíticos en niños con asma bronquial.
- Evite prescribir pruebas inmunológicas rutinarias en niños con infecciones respiratorias recurrentes.
- Evite descartar un alimento de la dieta solo por la positividad de las pruebas cutáneas y/o la IgE sérica específica.

El Colegio Canadiense de Médicos Genetistas ha realizado también recomendaciones específicas<sup>48</sup>:

- No pedir una secuenciación completa del exoma sin asesoramiento genético previo.
- No tomar decisiones médicas basadas en los resultados de pruebas genéticas sin tener una clara comprensión de la limitación y validez de la prueba específica utilizada.
- No pedir estudios de portadores en pacientes pediátricos si estos resultados no van a afectar a su manejo en el período pediátrico.
- No basar el diagnóstico en pruebas no invasivas de diagnóstico prenatal sin confirmación.
- No realizar cariotipos estándar en pacientes con retraso en el desarrollo (ya que el *microarray* es ahora el estándar diagnóstico).

El Colegio Americano de Reumatología ha propuesto estas cinco recomendaciones de reumatología pediátrica<sup>49</sup>:

- No pedir paneles de autoanticuerpos a no ser que se encuentren anticuerpos antinucleares (ANA) positivos o haya evidencia de enfermedad reumática.

- No pedir serología de enfermedad de Lyme como causa de síntomas músculo-esqueléticos sin una historia de exposición o hallazgos sugestivos en la exploración.
- No realizar rutinariamente radiografías articulares para monitorizar la actividad de la artritis idiopática juvenil.
- No realizar análisis de toxicidad por metotrexato más frecuentemente que cada 12 semanas, cuando el paciente tenga una dosificación estable.
- No repetir los ANA en paciente con anticuerpos positivos confirmados con diagnósticos establecidos de artritis idiopática juvenil o lupus eritematoso sistémico.

Otra interesante iniciativa, inspirada en la estrategia STOPP/START, diseñada para población anciana, es la propuesta POPI (pediatría: omisiones y prescripciones inadecuadas), desarrollada en Francia, que contiene propuestas de prescripciones inadecuadas por exceso, tratamientos usados no avalados por guías de práctica clínica, y por defecto, prescripciones recomendadas que no se indican<sup>50,51</sup>. De la amplia lista de propuestas destacamos algunas de ellas:

- Dolor y fiebre. Inapropiado: prescripción de dos antipiréticos alternos como tratamiento de primera línea. Omisión: realización de punciones venosas en recién nacidos y lactante menores de cuatro meses sin dar dos minutos antes una solución azucarada.
- Infección urinaria. Inapropiado: inicio de profilaxis antibiótica tras una primera infección urinaria sin complicaciones.
- Náuseas, vómitos o reflujo gastroesofágico. Inapropiado: uso de inhibidores de la bomba de protones asociado a ciclos cortos de antiinflamatorios no esteroideos en pacientes sin factores de riesgo; uso de antisecretores gástricos para el tratamiento del reflujo gastroesofágico, la dispepsia, el llanto del recién nacido (en ausencia de otros signos o síntomas) o los desmayos del lactante. Omisión: rehidratación con soluciones orales.
- Diarrea. Inapropiado: loperamida antes de los tres años de vida o en diarreas invasivas. Omisión: rehidratación con soluciones orales.
- Tos. Inapropiado: uso de mucolíticos o antitusígenos. Omisión: vacunación o revacunación frente a tosferina de futuros padres y su entorno familiar.
- Bronquiolitis. Inapropiado: beta-2-agonistas o corticoides en la bronquiolitis (primer episodio). Omisión: suero salino fisiológico para aliviar la congestión nasal.

- Infecciones otorrinolaringológicas. Inapropiado: antibiótico diferente de amoxicilina como tratamiento de primera línea de otitis, faringitis o sinusitis; antibióticos en niños menores de tres años con faringitis, sin un test de diagnóstico rápido positivo; antibióticos para tratar la otitis serosa. Omisión: paracetamol combinado con antibiótico para tratar otitis dolorosas.
- Asma. Inapropiado: cromoglicato, ketotifeno o antitusígenos. Omisión: tratamiento preventivo (corticoides inhalados) en casos con asma persistente.

## CONCLUSIONES

Ofrecer a nuestros pacientes una asistencia de calidad, en condiciones de trabajo no siempre óptimas, constituye un reto para todo pediatra. Si queremos tomar las decisiones clínicas más correctas y elegir los procedimientos diagnósticos y terapéuticos más adecuados para cada situación clínica, tendremos que integrar nuestros conocimientos y experiencia con la mejor evidencia disponible. Sin embargo, realizando un análisis crítico de nuestra práctica clínica, podemos comprobar cómo una parte importante de nuestras decisiones no siempre se sustenta en una evidencia científica válida.

Si bien verificar la idoneidad de todos los procedimientos que empleamos puede resultar una tarea inabarcable, no deberíamos renunciar a valorar algunos de ellos, a través de la aplicación de recomendaciones de "No Hacer", los listados POPI (omisiones y procedimientos inapropiados), o adaptando a nuestro medio las recomendaciones de las guías de práctica clínica que se publican o actualizan.

Pero no vale con evaluar la adecuación de nuestras decisiones clínicas. Si asumimos el margen de mejora que tienen los diferentes procedimientos que empleamos, es el momento de realizar intervenciones para adecuarlos a la evidencia disponible. Debemos desarrollar indicadores y sistemas de evaluación, con objetivos concretos cuantificables y estrategias de comunicación e incentivación.

Superar los problemas que interfieren en la realización de una "Medicina Apropia" y poner en marcha estrategias de mejora requerirá un esfuerzo importante. Aunque, sin duda, es una obligación irrenunciable, que tendrá un impacto directo y positivo sobre la atención a nuestros pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Smith R. Where is the wisdom? The poverty of medical evidence. *BMJ*. 1991;303:789-99.

2. Chassin MR, Kosekoff J, Park RE, Winslow CM, Kahn KL, Merrick NJ, *et al.* Does inappropriate use explain geographic variations in the use of health care services? A study of three procedures. *JAMA*. 1987;258:2533-7.
3. Leape LL, Park RE, Solomon DH, Chassin MR, Kosekoff J, Brook RH. Does inappropriate use explain small-area variations in the use of health care services? *JAMA*. 1990;263:669-72.
4. Nyquist AC, Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for children with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis. *JAMA*. 1998;279:875-7.
5. Gloor JE, Kisson N, Joubert GI. Appropriateness of hospitalisation in a Canadian pediatric hospital. *Pediatrics*. 1993;91:70-4.
6. Ochoa C, Inglada L, Eiros JM, Solís G, Vallano A, Guerra L, and the Spanish Study Group on Antibiotic Treatments. Appropriateness of antibiotic prescription in community-acquired acute pediatric respiratory infections in Spanish emergency rooms. *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20:751-8.
7. McColl A, Smith II, White P, Field J. General practitioners' perceptions of the route to evidence based medicine: a questionnaire survey. *BMJ*. 1998;316:361-5.
8. Christakis DA, Davis R, Rivara FP. Pediatric evidence-based medicine: Past, present, and future. *J Pediatr*. 2000;136:383-9.
9. Naylor CD, Guyatt GH. Users' guides to the medical literature. XI. How to use an article about a clinical utilization review. *JAMA*. 1996;275:1435-9.
10. Phelps CE. The methodological foundations of studies of the appropriateness of medical care. *N Engl J Med*. 1993;329:1241-5.
11. Shekelle PG, Kahan JP, Bernstein SJ, Leape LL, Kamberg CJ, Park RE. The reproducibility of a method to identify the overuse and underuse of medical procedures. *N Engl J Med*. 1998;338:1888-95.
12. Shekelle PG. Are appropriateness criteria ready for use in clinical practice? *N Engl J Med*. 2001;244:677-8.
13. Fitch K, Bernstein SJ, Aguilar MD, Burnand B, LaCalle JR, Lazaro P, *et al.* The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual. RAND Corporation 2001. [en línea] [fecha de consulta: 8 de agosto de 2006] URL disponible en: <http://www.rand.org/publications/MR/MR1269/>
14. Ochoa Sangrador C, Gonzalez de Dios J. Evaluación de la adecuación de la práctica clínica a la evidencia científica. *Evid Pediatr*. 2006;2:61.
15. Ochoa Sangrador C, González de Dios J. Adecuación de la práctica clínica a la evidencia científica en el manejo del asma. *An Pediatr (Barc)*. 2005;62:237-47.
16. Ochoa Sangrador C, González de Dios J. Adecuación de la práctica clínica a la evidencia científica en el manejo de las convulsiones febriles. *Rev Neurol*. 2006;43:67-73.
17. Hiscock H, Perera P, McLean K, Roberts G, Lucas G, Kelly M, *et al.* Variation in paediatric clinical practice: A review of care in inpatient, outpatient and emergency department settings. *J Paediatr Child Health*. 2016;52:691-3.
18. Schuh S, Babl FE, Dalziel SR, Freedman SB, Macias CG, Stephens D, *et al.* Practice Variation in Acute Bronchiolitis: A Pediatric Emergency Research Networks Study. *Pediatrics*. 2017;140.
19. Ochoa Sangrador C, Gonzalez de Dios J. Management of acute bronchiolitis in emergency wards in Spain: variability and appropriateness analysis (aBREVIADo Project). *Eur J Pediatr*. 2012;171:1109-19.
20. McCulloh RJ, Smitherman S, Adelsky S, Congdon M, Librizzi J, Koehn K, *et al.* Hospitalist and non-hospitalist adherence to evidence-based quality metrics for bronchiolitis. *Hosp Pediatr*. 2012;2:19-25.
21. Angelidou A, Bell K, Gupta M, Tropea Leeman K, Hansen A. Implementation of a Guideline to Decrease Use of Acid-Suppressing Medications in the NICU. *Pediatrics*. 2017;140.
22. Quitadamo P, Papadopoulou A, Wenzl T, Urbonas V, Kneepkens CM, Roman E, *et al.* European pediatricians' approach to children with GER symptoms: survey of the implementation of 2009 NASPGHAN-ESPGHAN guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;58:505-9.
23. Quitadamo P, Urbonas V, Papadopoulou A, Roman E, Pavkov DJ, Orel R, *et al.* Do pediatricians apply the 2009 NASPGHAN-ESPGHAN guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux after being trained? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;59:356-9.
24. Yang CH, Punati J. Practice patterns of pediatricians and trainees for the management of functional constipation compared with 2006 NASPGHAN guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;60:308-11.
25. Reuchlin-Vroklage LM, Bierma-Zeinstra S, Benninga MA, Berger MY. Diagnostic value of abdominal radiography in constipated children: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005;159:671-8.



26. Beinvoogl B, Sabharwal S, McSweeney M, Nurko S. Are We Using Abdominal Radiographs Appropriately in the Management of Pediatric Constipation? *J Pediatr*. 2017;191:179-83.
27. Leyenaar JK, Lagu T, Shieh MS, Pekow PS, Lindenaier PK. Variation in resource utilization for the management of uncomplicated community-acquired pneumonia across community and children's hospitals. *J Pediatr*. 2014;165:585-91.
28. Kwon KT, Rudkin SE, Langdorf MI. Antiemetic use in pediatric gastroenteritis: a national survey of emergency physicians, pediatricians, and pediatric emergency physicians. *Clin Pediatr (Phila)*. 2002;41:641-52.
29. Goycochea-Valdivia WA, Moreno-Ramos F, Pano-Pardo JR, Aracil-Santos FJ, Baquero-Artigao F, Del Rosal-Rabes T, *et al*. Identifying priorities to improve paediatric in-hospital antimicrobial use by cross-sectional evaluation of prevalence and appropriateness of prescription. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017;35:556-62.
30. Gerber JS, Newland JG, Coffin SE, Hall M, Thurm C, Prasad PA, *et al*. Variability in antibiotic use at children's hospitals. *Pediatrics*. 2010;126:1067-73.
31. Nomura Y, Garcia M, Child J, Hurst AL, Hyman D, Poppy A, *et al*. Effect of provider-selected order indications on appropriateness of antimicrobial orders in a pediatric hospital. *Am J Health Syst Pharm*. 2018;75:213-21.
32. Lalana-Josa P, Laclaustra-Mendizabal B, Aza-Pascual-Salcedo MM, Carcas-de-Benavides C, Lallana-Alvarez MJ, Pina-Gadea MB. ¿Mejora la prescripción antibiótica en pediatras tras una intervención multidisciplinar? *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33:78-83.
33. Lallana-Alvarez MJ, Feja-Solana C, Armesto-Gomez J, Bjerrum L, Rabanaque-Hernandez MJ. Prescripción extrahospitalaria de antibióticos en Aragón y sus diferencias por género y edad. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;30:591-6.
34. Malo S, Bjerrum L, Feja C, Lallana MJ, Poncel A, Rabanaque MJ. Prescripción antibiótica en infecciones respiratorias agudas en atención primaria. *An Pediatr (Barc)*. 2015;82:412-6.
35. Adams RJ, Fuhlbrigge A, Finkelstein JA, Lozano P, Livingston JM, Weiss KB, *et al*. Use of inhaled anti-inflammatory medication in children with asthma in managed care settings. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001;155:501-7.
36. Schondelmeyer AC, Simmons JM, Statile AM, Hofacer KE, Smith R, Prine L, *et al*. Using quality improvement to reduce continuous pulse oximetry use in children with wheezing. *Pediatrics*. 2015;135:e1044-51.
37. Principi T, Coates AL, Parkin PC, Stephens D, DaSilva Z, Schuh S. Effect of Oxygen Desaturations on Subsequent Medical Visits in Infants Discharged From the Emergency Department With Bronchiolitis. *JAMA Pediatr*. 2016;170:602-8.
38. Selekman RE, Allen IE, Copp HL. Determinants of practice patterns in pediatric UTI management. *J Pediatr Urol*. 2016;12:308.e1-e6.
39. Stukus DR, Kempe E, Leber A, Thornton D, Scherzer R. Use of Food Allergy Panels by Pediatric Care Providers Compared With Allergists. *Pediatrics*. 2016;138.
40. Foster J, Spence K, Henderson-Smart D, Harrison D, Gray PH, Bidewell J. Procedural pain in neonates in Australian hospitals: a survey update of practices. *J Paediatr Child Health*. 2013;49:E35-9.
41. Barrios EK, Hageman J, Lyons E, Janies K, Leonard D, Duck S, *et al*. Current variability of clinical practice management of pediatric diabetic ketoacidosis in Illinois pediatric emergency departments. *Pediatr Emerg Care*. 2012;28:1307-13.
42. ABIM Foundation. Choosing Wisely Physician and Patient Lists. Disponible en: [www.choosingwisely.org/doctor-patient-lists/](http://www.choosingwisely.org/doctor-patient-lists/). Fecha de consulta: 15/03/2018.
43. Friedman JN, Mahant S. Making it easier to 'choose wisely'. *Paediatr Child Health*. 2017;22:66-7.
44. Feldman LS. Choosing Wisely({R}): Things we do for no reason. *J Hosp Med*. 2015;10:696.
45. Asociación Española de Pediatría. Recomendaciones de "No Hacer". 2014. Disponible en: [http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/A\\_S\\_E\\_PEDIATRIA\\_0K.pdf](http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/A_S_E_PEDIATRIA_0K.pdf). Fecha de consulta 21/03/2018.
46. Ho T, Dukhovny D, Zupancic JA, Goldmann DA, Horbar JD, Pursley DM. Choosing Wisely in Newborn Medicine: Five Opportunities to Increase Value. *Pediatrics*. 2015;136:e482-9.
47. Bernardini R, Ricci G, Cipriani F, Civitelli F, Indinnimeo L, Minasi D, *et al*. Beyond the "Choosing wisely": a possible attempt. *Ital J Pediatr*. 2016;42:55.
48. Goh E, Guerin A, Lazier J, Goobie S, Nelson TN, Agatep R, *et al*. Choosing Wisely Canada: The Canadian College of Medical Geneticists' (CCMG) list of five items physicians and patients should question. *J Med Genet*. 2018;55:86-8.

49. Rouster-Stevens KA, Ardoin SP, Cooper AM, Becker ML, Dragone LL, Huttenlocher A, *et al.* Choosing Wisely: the American College of Rheumatology's Top 5 for pediatric rheumatology. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66:649-57.
50. Prot-Labarthe S, Weil T, Angoulvant F, Boulkedid R, Alberti C, Bourdon O. POPI (Pediatrics: Omission of Prescriptions and Inappropriate prescriptions): development of a tool to identify inappropriate prescribing. *PLoS One*. 2014;9:e101171.
51. Prot-Labarthe S, Weil T, Nguyen NP, Berthe-Aucejo A, Angoulvant F, Boulkedid R, *et al.* Validation par consensus d'un outil d'identification de prescriptions inappropriées en pédiatrie (POPI). *Arch Pediatr*. 2016;23:481-90.

## COMPROBANDO LO QUE HACEMOS: PROYECTO APROPIADO

Roi Piñeiro Pérez

Hospital General de Villalba. Collado-Villalba, Madrid

## INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

Dos y dos son cuatro, es algo indudable. Ni siquiera Denis Diderot se atrevería a cuestionar la certeza y exactitud de una ciencia pura y formal como las Matemáticas. Sin embargo, en Medicina no podemos afirmar nada con semejante rotundidad. Si acaso, podríamos sentarnos delante de nuestros pacientes y explicarles que, con un intervalo de confianza del 95%, el resultado de la suma es un valor comprendido entre 3,9 y 4,1. Y, ante el asombro de padres y niños, añadiríamos: "aunque todo es posible".

Por si no fuera suficiente la imprecisión de nuestro arte curativo, nos rodean profesionales e instituciones que, cebados de experiencia, orgullo y una pizca de pavoneo, afirmarán que dos y dos son cinco. Porque la suma "siempre la hemos hecho así, y aquí nos ha ido bien". Parece evidente que este resultado no es apropiado, por lo que habría que revisar qué es lo que se está haciendo mal, encontrar la manera de aproximarnos al cuatro y respetar la evidencia científica actual. El escepticismo es el primer paso, y el más difícil, hacia la verdad. Solo el que dude del resultado de nuestras propias cuentas llegará a demostrar al resto del mundo que estábamos equivocados.

**En esto consiste la Medicina Apropiaada. En revisar lo que hacemos.** En cuestionar nuestras prácticas. En evitar pruebas diagnósticas innecesarias y tratamientos ineficaces. En preguntarnos si realmente necesitamos pedir esa radiografía de tórax y prescribir ese antituberculoso. No cabe duda de que vivimos una Medicina de

excesos, de sobrediagnósticos y sobretratamientos, de sistemas sanitarios enfermos cuya salud económica es cada vez más precaria. En el mejor de los casos buscamos racionalizar los recursos. No racionarlos, sino adecuar nuestros actos teniendo en cuenta la evidencia científica y las características de cada paciente. Debemos sentarnos y encontrar nuestro camino hacia lo que los ingleses llaman el *right care*. Pero ¿cómo ajustarnos a este cuidado apropiado?

Tenemos que conversar más con padres y niños e invitarles a cuestionar nuestros axiomas, a elegir con sabiduría (*choosing wisely*). Debemos aprender a hacer menos, a no hacer (*do not do*), entender que no es mejor médico quien más pruebas pide y más medicamentos prescribe. Es necesario asimilar que si no sabemos qué buscamos nunca podremos interpretar lo que encontramos, que muchas veces solicitar menos es más (*less is more*), y que nuestra obligación es centrarnos solo en lo esencial (*essential*).

Un lactante menor de un año, tratado con procinéticos e inhibidores de la bomba de protones para controlar un reflujo fisiológico, microenemas y laxantes osmóticos para un estreñimiento funcional, corticoides inhalados por un episodio aislado de sibilancias, profilaxis antibiótica por dos infecciones de orina mal diagnosticadas y sales de hierro por una anemia que no es tal y nadie sospechó un rasgo talasémico. ¿Por qué a tantos pediatras no les llama la atención esto? ¿Por qué no dedicar un minuto a reevaluar lo que estamos haciendo? A buscar información, a encontrar evidencias.

La Asociación Española de Pediatría (AEP) lo tiene claro, y en abril de 2013 inicia el proyecto Compromiso por la Calidad de las Sociedades Científicas en España, con el objetivo principal de disminuir la utilización de intervenciones sanitarias innecesarias, entendiendo por innecesarias aquellas que no han demostrado eficacia, tienen efectividad escasa o dudosa, no son coste-efectivas o no son prioritarias. Elabora un documento con recomendaciones de "no hacer" en Pediatría, del que la web del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad se hace eco en 2014.

En cada sociedad científica pediátrica participante se conformó un panel de expertos, encargado de establecer las 5 recomendaciones de "no hacer" mediante el Método Delphi. Cada panel trabajó con un listado preliminar de recomendaciones de "no hacer" basadas en la evidencia científica, obtenidas de Guías de Práctica Clínica como fuente principal.

Las cinco recomendaciones de la Asociación Española de Pediatría son:

- No retrasar la antibioterapia empírica ante la sospecha de enfermedad meningocócica invasiva por el hecho de obtener cultivos (sangre o líquido cefalorraquídeo).

- No realizar, de forma rutinaria, electroencefalograma ni estudios de neuroimagen (TAC, RM) en niños y niñas con convulsión febril simple.
- No dar antibióticos de forma rutinaria a niños y niñas con gastroenteritis.
- No utilizar test serológicos para el diagnóstico de la enfermedad celiaca en niños y niñas antes de que el gluten haya sido introducido en la dieta.
- No se recomienda el uso rutinario de la radiografía de tórax en la bronquiolitis aguda.

A pesar de dichas recomendaciones, no se establecen indicadores de evaluación que permitan analizar la adecuación a dichas indicaciones. Tampoco existen publicaciones científicas que estudien de forma directa la práctica de una Medicina Apropiaada en población infantil.

De tal manera, el Servicio de Pediatría del Hospital General de Villalba propone un análisis prospectivo de la adecuación a las recomendaciones de la AEP, y a otras indicaciones de otras sociedades científicas, desde el 31 de diciembre de 2016 hasta el 31 de diciembre de 2017, concretando indicadores de evaluación y medidas de mejora a implementar en el servicio en caso de resultados negativos.

Además de tales recomendaciones, se analizarán también los siguientes aspectos, también relacionados con la Medicina Apropiaada en Pediatría y sugeridos por otras sociedades científicas:

- No usar antitusígenos, mucolíticos ni medicamentos conocidos como “anticatarrales” en menores de 2 años diagnosticados de infección respiratoria de vías altas, laringitis, bronquiolitis, neumonía o broncoespasmo.
- No realizar urocultivos de control en pacientes diagnosticados de infección urinaria con buena evolución clínica.
- En casos de neumonías o infecciones respiratorias de vías bajas con mala evolución clínica, sustituir la radiografía de control por ecografía de tórax.
- No realizar radiografía de cráneo en traumatismos craneoencefálicos leves.
- No tratar con antibióticos ninguna faringoamigdalitis ni ninguna infección urinaria sin recogida previa de test rápido de estreptococo o urocultivo.

En total se trata de 10 recomendaciones que se dan a conocer al Servicio como el “Decálogo de prácticas apropiadas del Servicio de Pediatría del Hospital General de Villalba”.

## OBJETIVOS

### Objetivo principal:

- Analizar la adecuación en nuestro Servicio de Pediatría a las recomendaciones actuales de “no hacer” de la Asociación Española de Pediatría y otras sociedades científicas.

### Objetivos secundarios:

- Implementar medidas de mejora en el Servicio en caso de resultados negativos.
- Examinar si las conductas no apropiadas son debidas a una actitud global del servicio o bien a actuaciones individuales de determinados pediatras.
- Conocer el tiempo transcurrido desde la primera consulta en urgencias pediátricas por un cuadro clínico de sospecha de sepsis y el inicio de la antibioterapia empírica.
- Cuantificar el número de electroencefalogramas o estudios de neuroimagen (TAC, RM) solicitados en niños y niñas tras una convulsión febril simple típica no complicada.
- Registrar el porcentaje de niños diagnosticados de gastroenteritis aguda que han recibido antibióticos.
- Investigar el número de test serológicos para el diagnóstico de la enfermedad celiaca solicitados en niños y niñas antes de que el gluten haya sido introducido en la dieta.
- Averiguar el porcentaje de niños diagnosticados de bronquiolitis aguda a los que se les ha realizado una radiografía de tórax.
- Medir el porcentaje de niños menores de 2 años a los que se les ha prescrito antitusígenos, mucolíticos y/o medicamentos conocidos como “anticatarrales”.
- Determinar el porcentaje de niños diagnosticados de infección urinaria con buena evolución clínica a los que se les ha solicitado un urocultivo de control.
- Detallar el porcentaje de niños diagnosticados de neumonías o infecciones respiratorias de vías bajas con mala evolución clínica, a los que se les ha realizado una prueba complementaria de control basada en radiaciones ionizantes antes de realizar una ecografía de tórax.
- Analizar el porcentaje de niños diagnosticados de traumatismo craneoencefálico leve a los que se les ha realizado una radiografía de cráneo.
- Conocer el porcentaje de niños en tratamiento con antibióticos por una faringoamigdalitis o una infección urinaria a los que no se les ha solicitado previamente un test rápido de estreptococo o un urocultivo.

## MÉTODO

### Tipo de estudio:

- Estudio descriptivo de tipo transversal, con recogida prospectiva de datos, de ámbito local y unidimensional.

### Población de estudio:

- Menores de 16 años que consultan en urgencias o consultas externas, o se encuentran ingresados en nuestro hospital, por síntomas o signos que hagan sospechar alguna de las patologías que se analizan en el estudio.

### Criterios de inclusión:

- Pacientes menores de 16 años que consultan en urgencias o consultas externas, o se encuentran ingresados en nuestro hospital, por uno o más de los siguientes motivos:
  - Sospecha de enfermedad meningocócica/sepsis.
  - Convulsión.
  - Gastroenteritis aguda.
  - Sospecha de enfermedad celíaca.
  - Bronquiolitis aguda.
  - infección respiratoria de vías altas.
  - Laringitis.
  - Neumonía o infección respiratoria de vías bajas.
  - Broncoespasmo.
  - Infección urinaria.
  - Traumatismo craneoencefálico.
  - Faringoamigdalitis aguda.

### Criterios de exclusión:

- Niños en los que los tratamientos han sido prescritos, o las pruebas complementarias han sido solicitadas, desde Atención Primaria u otros centros sanitarios distintos al nuestro.
- Niños que no cumplen los criterios de inclusión.

### Fuente de información del estudio:

- Recogida de datos mediante análisis retrospectivo de las historias clínicas de los pacientes que cumplen los criterios de inclusión, con una periodicidad mensual.

### Desarrollo del estudio:

- Se designa un investigador del hospital por cada recomendación a analizar, salvo el investigador principal que se encargará de analizar dos recomendaciones.
- El primer lunes de cada mes, cada investigador, en función de la recomendación a analizar, realizará una revisión de las historias clínicas correspondientes y emitirá un informe al IP del Proyecto. El método para analizar las historias se especifica en el apartado de variables y análisis estadístico.
- Mensualmente, se realizará un análisis estadístico de los datos. En caso de conductas no adecuadas a las recomendaciones establecidas, se realizará un análisis de los hechos por parte de los investigadores del estudio, implementando mejoras en un plazo inferior a una semana.
- Las recomendaciones a analizar son las siguientes:
  - No realizar urocultivos de control en pacientes diagnosticados de infección urinaria con buena evolución clínica.
  - No tratar con antibióticos ninguna faringoamigdalitis ni ninguna infección urinaria sin recogida previa de test rápido de estreptococo o urocultivo.
  - No dar antibióticos de forma rutinaria a niños y niñas con gastroenteritis.
  - No realizar radiografía de cráneo en traumatismos craneoencefálicos leves.
  - No realizar, de forma rutinaria, electroencefalograma ni estudios de neuroimagen (TAC, RM) en niños y niñas con convulsión febril simple.
  - No retrasar la antibioterapia empírica ante la sospecha de enfermedad meningocócica invasiva por el hecho de obtener cultivos (sangre o líquido cefalorraquídeo).
  - No utilizar test serológicos para el diagnóstico de la enfermedad celíaca en niños y niñas antes de que el gluten haya sido introducido en la dieta.
  - No usar antitusígenos, mucolíticos ni medicamentos conocidos como "anticatarrales" en menores de 2 años diagnosticados de infección respiratoria de vías altas, laringitis, bronquiolitis, neumonía o broncoespasmo.
  - No se recomienda el uso rutinario de la radiografía de tórax en la bronquiolitis aguda.
  - En casos de neumonías o infecciones respiratorias de vías bajas con mala evolución clínica, sustituir la radiografía de control por ecografía de tórax.

**Variables:**

En función de cada recomendación analizada:

- No retrasar la antibioterapia empírica ante la sospecha de enfermedad meningocócica invasiva por el hecho de obtener cultivos (sangre o líquido cefalorraquídeo).
  - Se analizará el tiempo de prescripción del primer antibiótico en urgencias desde la llegada a urgencias de niños con síntomas o signos compatibles con enfermedad meningocócica / sepsis.
- No realizar, de forma rutinaria, electroencefalograma ni estudios de neuroimagen (TAC, RM) en niños y niñas con convulsión febril simple.
  - Comprobar la petición de pruebas complementarias en niños que han sido valorados en urgencias, consultas externas u hospitalización tras una primera convulsión febril típica no complicada.
- No dar antibióticos de forma rutinaria a niños y niñas con gastroenteritis.
  - En niños diagnosticados de gastroenteritis aguda en urgencias, consultas externas u hospitalización, se analizarán aquellos a los que se ha prescrito un antibiótico, estudiando si los motivos de dicha prescripción se ajustan o no a lo recomendado en las guías clínicas nacionales sobre manejo de la gastroenteritis aguda (Protocolos Diagnósticos y Terapéuticos de la Asociación Española de Pediatría).
- No utilizar test serológicos para el diagnóstico de la enfermedad celiaca en niños y niñas antes de que el gluten haya sido introducido en la dieta.
  - Se analizarán los test serológicos solicitados en lactantes menores de 6 meses, en urgencias, consultas externas u hospitalización, investigando si ya se había introducido o no el gluten al realizar la petición.
- No se recomienda el uso rutinario de la radiografía de tórax en la bronquiolitis aguda.
  - En aquellos niños diagnosticados de bronquiolitis aguda, se analizarán aquellos a los que se solicitó una radiografía de tórax, estudiando si los motivos de dicha petición se ajustan o no a lo recomendado en las guías clínicas nacionales sobre manejo de la bronquiolitis aguda (Protocolos Diagnósticos y Terapéuticos de la Asociación Española de Pediatría).
- No usar antitusígenos, mucolíticos ni medicamentos conocidos como "anticatarrales" en menores de 2 años diagnosticados de infección respiratoria de vías altas, laringitis, bronquiolitis, neumonía o broncoespasmo.
  - Analizar el tratamiento al alta de urgencias, consultas externas u hospitalización, de todos aquellos niños menores de 2 años diagnosticados de infección respiratoria de vías altas, laringitis, bronquiolitis, neumonía o broncoespasmo.
- No realizar urocultivos de control en pacientes diagnosticados de infección urinaria con buena evolución clínica.
  - En pacientes de diagnosticados de infección urinaria y con buena evolución clínica, se analizará que en ningún caso se soliciten urocultivos de control en urgencias, consultas externas u hospitalización.
- En casos de neumonías o infecciones respiratorias de vías bajas con mala evolución clínica, sustituir la radiografía de control por ecografía de tórax.
  - En pacientes con neumonías o infecciones respiratorias de vías bajas que consulten en urgencias, consultas externas u hospitalización y ya tengan realizada previamente una radiografía de tórax, se analizará si antes de realizar una nueva prueba con radiación ionizante se solicitó previamente una ecografía de tórax.
- No realizar radiografía de cráneo en traumatismos craneoencefálicos leves.
  - En pacientes que consulten en urgencias por un traumatismo craneoencefálico leve, se analizarán aquellos a los que se solicitó una radiografía de cráneo, estudiando si los motivos de dicha petición se ajustan o no a lo recomendado en las guías clínicas nacionales sobre manejo de la bronquiolitis aguda (Protocolos Diagnósticos y Terapéuticos de la Asociación Española de Pediatría).
- No tratar con antibióticos ninguna faringoamigdalitis ni ninguna infección urinaria sin recogida previa de test rápido de estreptococo o urocultivo.
  - En aquellos niños diagnosticados de faringoamigdalitis o infección urinaria, se analizarán aquellos a los que se prescribió antibioterapia, comprobando si previamente se realizó test rápido de estreptococo o se solicitó urocultivo.

**Cálculo del tamaño muestral y análisis estadístico:**

Según la recomendación a analizar se incluirán mensualmente los siguientes pacientes:

- No retrasar la antibioterapia empírica ante la sospecha de enfermedad meningocócica invasiva por



el hecho de obtener cultivos (sangre o líquido cefalorraquídeo).

- Todos los pacientes valorados en urgencias con sospecha diagnóstica de enfermedad meningocócica o sepsis.
- No realizar, de forma rutinaria, electroencefalograma ni estudios de neuroimagen (TAC, RM) en niños y niñas con convulsión febril simple.
  - Todos los pacientes valorados en urgencias, consultas externas u hospitalización por una convulsión febril típica no complicada.
- No dar antibióticos de forma rutinaria a niños y niñas con gastroenteritis.
  - En 2016, el número de niños diagnosticados al alta de urgencias, consultas externas u hospitalización de gastroenteritis aguda fue de 852. De tal manera, se considera suficiente una muestra de 120 pacientes en el año 2017 para obtener resultados significativos y extrapolables a la población de nuestro hospital, con un nivel de confianza del 95%, un error estimado del 5% y una heterogeneidad del 90%. Para obtener dicha muestra, el investigador analizará al azar un día del pasado mes, incluyendo todos los casos diagnosticados de gastroenteritis aguda. Para evitar sesgos en la elección del día por parte del investigador, el día será asignado por el IP del Proyecto.
- No utilizar test serológicos para el diagnóstico de la enfermedad celiaca en niños y niñas antes de que el gluten haya sido introducido en la dieta.
  - Todos los lactantes menores de 6 meses, valorados en urgencias, consultas externas u hospitalización, a los que se les haya solicitado un test serológico para el diagnóstico de la enfermedad celiaca.
- No se recomienda el uso rutinario de la radiografía de tórax en la bronquiolitis aguda.
  - Todos los pacientes diagnosticados en urgencias, consultas externas u hospitalización de bronquiolitis aguda.
- No usar antitusígenos, mucolíticos ni medicamentos conocidos como "anticatarrales" en menores de 2 años diagnosticados de infección respiratoria de vías altas, laringitis, bronquiolitis, neumonía o broncoespasmo.
  - En 2016, el número de niños diagnosticados al alta de urgencias, consultas externas u hospitalización de infección respiratoria de vías altas, laringitis, bronquiolitis, neumonía o broncoespasmo fue de 3413. De tal manera,

se considera suficiente una muestra de 120 pacientes en el año 2017 para obtener resultados significativos y extrapolables a la población de nuestro hospital, con un nivel de confianza del 95%, un error estimado del 5,3% y una heterogeneidad del 90%. Para obtener dicha muestra, el investigador analizará al azar un día del pasado mes, incluyendo todos los casos diagnosticados de gastroenteritis aguda. Para evitar sesgos en la elección del día por parte del investigador, el día será asignado por el IP del Proyecto.

- No realizar urocultivos de control en pacientes diagnosticados de infección urinaria con buena evolución clínica.
  - Todos los pacientes diagnosticados en urgencias, consultas externas u hospitalización de infección urinaria.
- En casos de neumonías o infecciones respiratorias de vías bajas con mala evolución clínica, sustituir la radiografía de control por ecografía de tórax.
  - Todos los pacientes atendidos en urgencias, consultas externas u hospitalización a los que se les ha repetido una prueba de imagen torácica basada en radiaciones ionizantes.
- No realizar radiografía de cráneo en traumatismos craneoencefálicos leves.
  - Todos los pacientes diagnosticados en urgencias, consultas externas u hospitalización de traumatismo craneoencefálico leve.
- No tratar con antibióticos ninguna faringoamigdalitis ni ninguna infección urinaria sin recogida previa de test rápido de estreptococo o urocultivo.
  - Todos los pacientes diagnosticados en urgencias, consultas externas u hospitalización de infección urinaria y/o faringoamigdalitis aguda.

El análisis descriptivo de las variables cualitativas se concretará mediante el cálculo de las distintas frecuencias relativas con sus correspondientes intervalos de confianza. El análisis de heterogeneidad se realizará mediante el test de la  $\chi^2$  o el test exacto de Fisher para frecuencias esperadas menores de 5. No está previsto realizar análisis multivariante.

El análisis de los datos se realizará mediante el programa estadístico SPSS v23.0.

#### Limitaciones del estudio:

- La principal limitación del estudio es que no existirá una fase pre-intervención. El decálogo de buenas prácticas apropiadas se establece desde el 1 de diciembre de 2016 para todos los facultativos

del servicio, pues se pretende que desde esa fecha el seguimiento de las recomendaciones sea unánime en todo el Servicio.

- Existe también un sesgo de intervención, pues la aplicación del decálogo de buenas prácticas apropiadas al principio del proyecto dará lugar a que los facultativos del servicio traten de seguir las recomendaciones sugeridas.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

### Normas Generales y Particulares para los Investigadores

Los investigadores se atenderán estrictamente a lo dispuesto en este proyecto. El estudio se llevará a cabo de acuerdo a las recomendaciones que figuran en la Declaración de Helsinki, revisada en las sucesivas asambleas mundiales (última en Fortaleza, Brasil, Octubre de 2013) y las Normas de Buena Práctica Clínica.

### Dispositivos de Seguridad y Confidencialidad

Se trata de un estudio observacional, transversal, con recogida retrospectiva de datos a gran escala. La información difundida y obtenida por la puesta en marcha del presente estudio es considerada confidencial y será tratada en todo momento de acuerdo a la LOPD 15/1999. Los investigadores principales del estudio serán los únicos que tenga acceso a los datos de la historia clínica, recogidos únicamente con fines estadísticos.

### Memoria Económica

Este estudio surge de una iniciativa independiente de los investigadores y no cuenta con financiación específica. No se contempla ningún tipo de remuneración económica ni para el paciente ni para los investigadores del estudio.

## PLAN DE TRABAJO Y AGENDA DE IMPLANTACIÓN

Periodo de estudio:

- El 31 de diciembre de 2016 se muestra a todo el servicio el Decálogo de buenas prácticas apropiadas.
- Desde entonces, y hasta el 31 de diciembre de 2017, se realizará el desarrollo del estudio propuesto.
- A partir de esa fecha, se propondrá continuar con un análisis de los datos y continuar con la implementación de medidas de mejora y formativas en Atención Especializada, si es necesario. Además se propondrá extender el proyecto a los centros

de Atención Primaria de la zona de influencia del Hospital General de Villalba.

## RESULTADOS OBTENIDOS

Los resultados obtenidos son los siguientes:

Estructura: Recomendación / Análisis realizado / Muestra / Porcentaje de adecuación.

1. No retrasar la antibioterapia empírica ante la sospecha de sepsis por el hecho de obtener cultivos (sangre o líquido cefalorraquídeo) / Todos los pacientes valorados en urgencias / N=10 / Adecuación 100%. Tiempo de demora en iniciar antibioterapia 30 minutos (rango 10-60 minutos). En ningún caso se demoró el inicio de antibióticos por el hecho de obtener cultivos.
2. No realizar, de forma rutinaria, electroencefalograma ni estudios de neuroimagen (TAC, RM) en niños y niñas con convulsión febril simple / Todos los pacientes valorados en urgencias, consultas externas u hospitalización / N=24 / Adecuación 100%.
3. No dar antibióticos de forma rutinaria a niños y niñas con gastroenteritis / Se analizan los casos en urgencias u hospitalización de un día cada mes, seleccionado al azar por parte del investigador principal / N total=1398. N selección al azar: 214. IC 95%. Error estimado del 5% / Adecuación 100%.
4. No utilizar test serológicos para el diagnóstico de la enfermedad celiaca en niños y niñas antes de que el gluten haya sido introducido en la dieta / Todos los lactantes menores de 6 meses, valorados en urgencias, consultas externas u hospitalización / N=0 / Adecuación 100%.
5. No se recomienda el uso rutinario de la radiografía de tórax en la bronquiolitis aguda / Todos los pacientes diagnosticados en urgencias, consultas externas u hospitalización / N=297 / Adecuación: 92%. Se solicitaron radiografías de tórax en 38 pacientes con bronquiolitis aguda. En 14 de estos 38 casos se consideró que la radiografía estaba bien indicada por las características clínicas de los casos.
6. No usar antitusígenos, mucolíticos ni medicamentos conocidos como "anticatarrales" en menores de 2 años diagnosticados de infección respiratoria de vías altas, laringitis, bronquiolitis, neumonía o broncoespasmo / Se analizan los casos en urgencias u hospitalización de un día cada mes / N total=4265. N selección al azar: 256. IC 95%. Error estimado del 5,5% / Adecuación: 100%.
7. No realizar urocultivos de control en pacientes diagnosticados de infección urinaria con buena

evolución clínica / Todos los pacientes diagnosticados en urgencias, consultas externas u hospitalización / N=122 / Adecuación: 100%.

8. En casos de neumonías o infecciones respiratorias de vías bajas con mala evolución clínica, sustituir la radiografía de control por ecografía de tórax / Todos los pacientes con mala evolución clínica en urgencias, consultas externas u hospitalización / N total neumonías=378. De ellas 20 tuvieron mala evolución / Adecuación: 20%. Se decidió realizar ecografía torácica en lugar de radiografía de tórax solo en 4 pacientes. Las peticiones fueron realizadas por diferentes facultativos del servicio.
9. No realizar radiografía de cráneo en traumatismos craneoencefálicos leves / Se analizan los casos en urgencias u hospitalización de un día cada mes / N= 198 / Adecuación: 100%.
10. No tratar con antibióticos ninguna faringoamigdalitis ni ninguna infección urinaria sin recogida previa de test rápido de estreptococo o urocultivo / Todos los pacientes diagnosticados en urgencias, consultas externas u hospitalización / N faringoamigdalitis=624 (44% uso antibióticos). N infección urinaria=122 (100% uso antibióticos) / Adecuación: 94%. Se trataron 40 faringoamigdalitis sin recogida previa de test rápido de estreptococo y seis infecciones urinarias sin recogida previa de urocultivo. El facultativo que llevó a cabo esta práctica inapropiada fue el mismo en el 90% de los casos.

## CONCLUSIONES

### Conclusiones particulares

1. La adecuación es del 100% en 7 de las recomendaciones estudiadas, mayor del 90% en otras dos, y muy baja en una.
2. Los resultados son satisfactorios y muestran una elevada adecuación en nuestro servicio.
3. No obstante, se identifican áreas de mejora.
4. Se objetiva la necesidad de implementar medidas formativas específicas en uno de los facultativos del servicio, así como mejorar el uso de las radiaciones ionizantes en todo el servicio, para lo que se desarrollarán también sesiones docentes.
5. Todo ello se implementa a partir del 1 de enero de 2018, una vez terminada la primera fase del Proyecto.
6. Posteriormente, se llevará a cabo un segundo análisis de datos para comprobar si las medidas formativas han conseguido mejorar nuestros resultados.

### Conclusiones generales

1. Las recomendaciones actuales de “no hacer” de la Asociación Española de Pediatría y otras sociedades científicas están claramente establecidas.
2. Sin embargo, la mayoría de los centros sanitarios en nuestro país no han desarrollado herramientas para medir la adecuación a dichas recomendaciones.
3. De tal manera, y sin obtener dichos datos, no es posible implementar medidas formativas para mejorar aquellas prácticas que se alejen de las recomendaciones actuales.
4. Se presenta el primer estudio pediátrico español que ha analizado 10 prácticas clínicas comunes en pediatría y ha comparado sus resultados con las recomendaciones propuestas por la evidencia científica y la Medicina Apropiaada.
5. Se trata de análisis relativamente sencillos con soluciones eminentemente prácticas, dirigidas a aumentar la formación específica en determinados facultativos.
6. En nuestra experiencia, es el camino que se debe tomar en nuestro país para conseguir el uso juicioso, racional y apropiado de pruebas complementarias y tratamientos en niños.

### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Choosing Wisely. An initiative of the ABIM Foundation. En: [Choosingwisely.org](http://Choosingwisely.org) [en línea] [consultado el 20/02/2017]. Disponible en [www.choosingwisely.org/](http://www.choosingwisely.org/)
- NICE 'do not do' recommendations. En: National Institute for Health Care and Excellence [en línea] [consultado el 20/02/2017]. Disponible en [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)
- Recomendaciones de “no hacer” en Pediatría. En: Asociación Española de Pediatría [en línea] [consultado el 20/02/2017]. Disponible en [www.aeped.es/documentos/recomendaciones-no-hacer-en-pediatria](http://www.aeped.es/documentos/recomendaciones-no-hacer-en-pediatria)
- Less is more. En: The JAMA Network [en línea] [consultado el 20/02/2017]. Disponible en <http://jama-network.com/collection.aspx?categoryid=6017>
- Essencial. Afegint valor a la pràctica clínica. En: Canal Salut, Generalitat de Catalunya [en línea] [consultado el 20/02/2017]. Disponible en [http://essencialsalut.gencat.cat/ca/que\\_es\\_essencial/](http://essencialsalut.gencat.cat/ca/que_es_essencial/)
- Piñeiro Pérez R, Hernández Martín D, Carro Rodríguez MA, Casado Verrier E, Reques Cosme R, Carabaño Aguado I. Adecuación del diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda a las guías actuales. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2016; 18:317-24.

## Mesa Redonda

VIERNES 8 DE JUNIO • 17:45-19:15 H • AUDITORIO

### COOPERACIÓN EN PEDIATRÍA

**Moderadora:** Mercedes Rivera Cuello. *Hospital de la Axarquía. Área de Gestión Sanitaria Este, Málaga*

#### COOPERACIÓN SANITARIA. ¿POR QUÉ? ¿POR DÓNDE EMPEZAR?

Mercedes Rivera Cuello

*Hospital de la Axarquía. Área de Gestión Sanitaria Este, Málaga*

Partiendo de un marco histórico y normativo, fundante y que no debe perderse del horizonte, la Declaración Universal de los Derechos Humanos (ONU 1948), en su artículo 25, señala que *“toda persona tiene derecho a un nivel de vida adecuado que le asegure, así como a su familia, la salud y el bienestar, y en especial la alimentación, el vestido, la asistencia médica y los servicios sociales necesarios”*.

La idea de la buena salud como derecho humano fundamental, actualmente se enmarca en el concepto “salud global”, que constituye un desafío perenne y que se sustenta en un conjunto universal de valores y principios que son comunes a todas las culturas.

Hoy en día ha quedado demostrado que la salud no es un problema exclusivo del ámbito de los servicios

de salud y del sector salud de los Estados. Numerosos actores (instituciones privadas, organizaciones no gubernamentales, de la sociedad civil, organizaciones religiosas, académicas, entre otras) participan activamente en los análisis y diseño de propuestas para responder de forma efectiva y eficiente a las necesidades de salud de la población, siendo en este contexto donde se encuadran las iniciativas de cooperación sanitaria desde el ámbito local, nacional y/o internacional.

El concepto de salud global ha ido consolidándose en los últimos años fruto de las iniciativas y progresos en materias de salud pública e internacional que han centrado su actividad en continuos esfuerzos locales y globales por combatir enfermedades que han afectado a la humanidad, pero también por lograr el grado máximo posible de bienestar y vida sana para todas las personas de este mundo.

En el cuadro a continuación, publicado en el Lancet en 2009, se comparan los tres conceptos entre sí apreciándose que no existen diferencias sustantivas entre los tres.

	Salud global	Salud internacional	Salud pública
<i>Alcance geográfico</i>	<i>Focaliza en aspectos que directa o indirectamente afectan la salud, pero que trascienden las fronteras nacionales</i>	<i>Focaliza en aspectos de salud de países, principalmente de bajos y medianos ingresos</i>	<i>Focaliza en aspectos que afectan la salud de la población de una comunidad o país en particular</i>
<b>Nivel de cooperación</b>	<i>Desarrollo e implementación de soluciones que requieren de la cooperación global</i>	<i>Desarrollo e implementación de soluciones que usualmente requiere de cooperación binacional</i>	<i>Desarrollo e implementación de soluciones que usualmente no requieren de la cooperación global</i>
<i>Individual o poblacional</i>	<i>Abarca tanto acciones prevención en grupos de población como atención clínica individual</i>	<i>Abarca tanto acciones prevención en grupos de población como atención clínica individual</i>	<i>Principalmente se focaliza en programas de prevención de salud poblacional</i>
<i>Acceso a la salud</i>	<i>La equidad en salud entre los países y entre toda la población es su principal objetivo</i>	<i>Procura ayudar a la población de otros países</i>	<i>La equidad en salud al interior de los países o comunidades es el principal objetivo</i>
<i>Rango de disciplinas</i>	<i>Altamente interdisciplinaria y multidisciplinaria en el marco de las ciencias de la salud y más allá de estas.</i>	<i>Abarca varias disciplinas pero no enfatiza en la multidisciplinariedad</i>	<i>Estimula el abordaje multidisciplinario, particularmente dentro de las ciencias de la salud y las ciencias sociales</i>

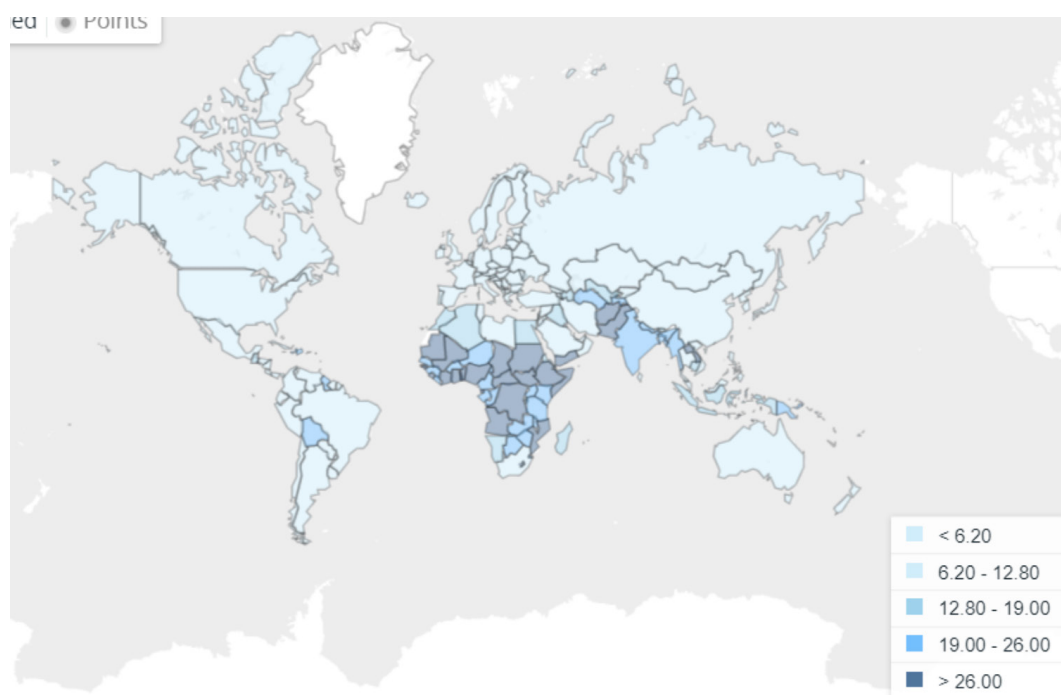
## SITUACIÓN DE LA SALUD GLOBAL EN LA INFANCIA

Los progresivos avances en aspectos de salud materno-infantil en los diferentes niveles de atención en las últimas décadas han favorecido importantes mejoras en la salud infantil a nivel global; Como ejemplos el descenso en la tasa de mortalidad infantil a nivel mundial en menores de 5 años que ha pasado de 93.4/1000 en 1990 a 40.8/1000 en 2016, así como, el

descenso de la mortalidad neonatal que ha pasado de 36.8/1000 a 18.6/1000 en el mismo periodo.

Sin embargo las desigualdades en salud entre los diferentes países hacen que estos avances no se produzcan de forma equitativa y así, como reflejan los mapas a continuación, existen tasas de mortalidad superiores a 26/1000 neonatos y 73.3/1000 menores de cinco años en los países más pobres de la tierra.

### Tasa de mortalidad neonatal (2016)



### Tasa de mortalidad en menores de 5 años (2016)





Las principales causas de mortalidad infantil según datos publicados en 2015 son: neonatales (44%), neumonía (12.8%), diarrea (8.6%) y malaria (7%). Es importante reseñar que dichos porcentajes se han mantenido prácticamente invariables desde el año 2003 lo que obliga a seguir poniendo la atención y los esfuerzos en la implementación y mejora de programas destinados a dar respuesta a este grupo de enfermedades, denominadas enfermedades prevalentes de la infancia.

Atendiendo a otros aspectos de la salud infantil, los amplios programas de inmunización han sido un éxito en la lucha contra diversas enfermedades graves de la infancia, salvando millones de vidas. La polio ha sido casi erradicada pese a las bolsas de resistencia que aún persisten. Ha habido grandes avances en la lucha contra el sarampión y en la cobertura con 3 dosis de la vacuna DPT3. La transparencia lograda en el precio de compra de las vacunas es un logro importante. No obstante, aún uno de cada 5 niños en África no está vacunado.

El sida infantil es un ejemplo dramático de desigualdad entre países ricos y pobres. La probabilidad de transmisión del VIH de madre a recién nacido es menor del 1% en los países ricos, sin embargo en África subsahariana muchas madres seropositivas no saben que los son sin existir cribaje univesal ni acceso al tratamiento. Más de 3 millones de menores de 15 años viven con VIH-SIDA en el mundo, la mayor parte de ellos en África.

## COMPROMISO INTERNACIONAL. AGENDA Y OBJETIVOS A DESARROLLAR

Los acuerdos alcanzados en la conferencia internacional sobre atención primaria en salud en Alma-Ata (1978) suponen los cimientos de las estrategias posteriores y consecutivas que se han ido acordando a nivel internacional para la mejora de la salud global a nivel mundial. Dichas estrategias han sido la estrategia mundial "Salud Para Todos en el Año 2000" en 1981 y "Objetivos de desarrollo del milenio" en el 2000.

En el momento actual se cuenta en la agenda internacional con los 17 Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) aprobados por la ONU en agosto de 2015 y que persiguen "transformar nuestro mundo con la agenda 2030 para el desarrollo sostenible". Dichos objetivos estimularán durante los próximos 15 años la acción en las siguientes esferas de importancia crítica para la humanidad y el planeta.

1. Las personas: poner fin a la pobreza y el hambre en todas sus formas y dimensiones, y a velar por que todos los seres humanos puedan realizar su potencial con dignidad e igualdad y en un medio ambiente saludable.

2. El planeta: proteger el planeta contra la degradación, incluso mediante el consumo y la producción sostenibles, la gestión sostenible de sus recursos naturales y medidas urgentes para hacer frente al cambio climático, de manera que pueda satisfacer las necesidades de las generaciones presentes y futuras.
3. La prosperidad: velar por que todos los seres humanos puedan disfrutar de una vida próspera y plena, y por que el progreso económico, social y tecnológico se produzca en armonía con la naturaleza.
4. La paz: propiciar sociedades pacíficas, justas e inclusivas que estén libres del temor y la violencia. El desarrollo sostenible no es posible sin la paz, ni la paz puede existir sin el desarrollo sostenible.
5. Las alianzas: movilizar los medios necesarios para implementar esta Agenda mediante una Alianza Mundial para el Desarrollo Sostenible revitalizada, que se base en un espíritu de mayor solidaridad mundial y se centre particularmente en las necesidades de los más pobres y vulnerables, con la colaboración de todos los países, todas las partes interesadas y todas las personas.

### Objetivos de desarrollo sostenible

- Objetivo 1. Poner fin a la pobreza en todas sus formas en todo el mundo
- Objetivo 2. Poner fin al hambre, lograr la seguridad alimentaria y la mejora de la nutrición y promover la agricultura sostenible
- Objetivo 3. Garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades
- Objetivo 4. Garantizar una educación inclusiva, equitativa y de calidad y promover oportunidades de aprendizaje durante toda la vida para todos
- Objetivo 5. Lograr la igualdad entre los géneros y empoderar a todas las mujeres y las niñas
- Objetivo 6. Garantizar la disponibilidad de agua y su gestión sostenible y el saneamiento para todos
- Objetivo 7. Garantizar el acceso a una energía asequible, segura, sostenible y moderna para todos
- Objetivo 8. Promover el crecimiento económico sostenido, inclusivo y sostenible, el empleo pleno y productivo y el trabajo decente para todos
- Objetivo 9. Construir infraestructuras resilientes, promover la industrialización inclusiva y sostenible y fomentar la innovación
- Objetivo 10. Reducir la desigualdad en y entre los países
- Objetivo 11. Lograr que las ciudades y los asentamientos humanos sean inclusivos, seguros, resilientes y sostenibles
- Objetivo 12. Garantizar modalidades de consumo y producción sostenibles
- Objetivo 13. Adoptar medidas urgentes para combatir el cambio climático y sus efectos\*
- Objetivo 14. Conservar y utilizar en forma sostenible los océanos, los mares y los recursos marinos para el desarrollo sostenible
- Objetivo 15. Proteger, restablecer y promover el uso sostenible de los ecosistemas terrestres, gestionar los bosques de forma sostenible, luchar contra la desertificación, detener e invertir la degradación de las tierras y poner freno a la pérdida de la diversidad biológica
- Objetivo 16. Promover sociedades pacíficas e inclusivas para el desarrollo sostenible, facilitar el acceso a la justicia para todos y crear instituciones eficaces, responsables e inclusivas a todos los niveles
- Objetivo 17. Fortalecer los medios de ejecución y revitalizar la Alianza Mundial para el Desarrollo Sostenible

\* Reconociendo que la Convención Marco de las Naciones Unidas sobre el Cambio Climático es el principal foro intergubernamental internacional para negociar la respuesta mundial al cambio climático.

Todas estas líneas estratégicas se concretan en 17 objetivos que quedan recogidos en la resolución de agosto de 2015 de la ONU como muestra el cuadro tomado del original del documento final.

Los vínculos entre los Objetivos de Desarrollo Sostenible y su carácter integrado son de crucial importancia para cumplir el propósito de la nueva Agenda. Si se consigue todo lo que se ambiciona en todos y cada uno de los aspectos de la Agenda, mejorarán notablemente las condiciones de vida de todas las personas y el mundo se transformará en un lugar mejor.

A finales de noviembre de 2016, se firmó la Declaración de Shanghai, una declaración sobre la promoción de la salud en la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible, en el marco de la 9ª Conferencia Mundial de Promoción de la Salud. En esta Conferencia, dirigentes políticos de gobiernos y ciudades, representantes de Naciones Unidas y de ONG y expertos en salud alcanzaron un acuerdo para trabajar la promoción de la salud como elemento crucial para alcanzar los ODS de la Agenda 2030.

En la Declaración se reafirman en “no dejar a nadie atrás” y que “la salud es un derecho universal, un recurso esencial para la vida diaria, un objetivo social compartido y una prioridad política para todos los países”. Se considera que solo se puede garantizar una vida sana y mejorar el bienestar de todos en todas las edades promoviendo la salud en relación con todos los ODS e implicando al conjunto de la sociedad en el proceso de desarrollo sanitario, teniendo como base la denominada “Carta de Ottawa” de 1986. Implica priorizar el trabajo con los determinantes de salud y empoderar a las personas en relación a la toma de decisiones que afectan a su salud.

En esta Declaración se afirma que el crecimiento económico no mejora la salud por sí mismo, que hay que tomar medidas innovadoras para cubrir las necesidades de las poblaciones más vulnerables y fortalecer la buena gobernanza y la acción local en salud. Para ello se comprometen a:

- a.1. Aplicar plenamente los mecanismos de que disponen los gobiernos para proteger la salud y promover el bienestar mediante políticas públicas;
- a.2. Reforzar la legislación, la reglamentación y la fiscalidad de los productos no saludables;
- a.3. Aplicar políticas fiscales como herramienta poderosa para posibilitar nuevas inversiones en la salud y el bienestar, especialmente en sistemas sólidos de salud pública;
- a.4. Introducir la cobertura sanitaria universal como forma eficaz de lograr la protección sanitaria y financiera;

a.5. Velar por la transparencia y la responsabilidad social y posibilitar una participación amplia de la sociedad civil;

a.6. Reforzar la gobernanza mundial para abordar mejor las cuestiones sanitarias transfronterizas;

a.7. Considerar la importancia y el valor crecientes de la medicina tradicional, la cual podría contribuir a mejorar los resultados sanitarios, incluidos los contemplados en los ODS.

Las ciudades y las comunidades se consideran elementos clave y cercanos para conseguir la mejor salud posible de las personas. En este sentido los compromisos son:

b.1. Dar prioridad a las políticas que generen beneficios conjuntos para la salud y el bienestar y a las políticas urbanas en otros ámbitos, aprovechando al máximo las tecnologías de innovación e interacción sociales;

b.2. Ayudar a las ciudades a promover la equidad y la inclusión social, aprovechando los conocimientos, las capacidades y las prioridades de sus diferentes poblaciones mediante un fuerte compromiso comunitario;

b.3. Reorientar los servicios sanitarios y sociales para optimizar el acceso equitativo y dar a las personas y las comunidades un papel preponderante.

El último elemento clave que aparece en esta Declaración es el empoderamiento de las personas en cuestiones de salud (incluyendo especialmente a aquellas que toman decisiones y a los que invierten en salud), pues se considera que les posibilita una mayor y mejor participación en las tomas de decisiones sobre promoción de la salud. Este empoderamiento debe ser una parte integrante de las capacidades y competencias desarrolladas a lo largo de la vida, principalmente a través de los planes de estudio escolares. Los compromisos en este apartado son:

c.1. Reconocer los conocimientos sanitarios como un determinante fundamental de la salud e invertir en su desarrollo;

c.2. Formular, aplicar y hacer un seguimiento de las estrategias intersectoriales nacionales y locales para reforzar los conocimientos sanitarios de todas las poblaciones y en todos los entornos educativos;

c.3. Aumentar el control de los ciudadanos sobre su propia salud y sus determinantes mediante el aprovechamiento del potencial de la tecnología digital;

c.4. Asegurarnos de que los entornos de consumo promuevan elecciones saludables mediante políticas de fijación de precios, información transparente y un etiquetado claro.

Desgraciadamente, estas afirmaciones no han venido secundadas posteriormente de compromisos financieros y de recursos que puedan hacer realidad esta Declaración, ni tampoco de asumir y consensuar los elementos y procesos que puedan servir a conseguir lo acordado. Pero es un primer paso, que esperamos que sirva para darle a la dimensión de la promoción de la salud el papel que realmente debe de tomar para el cumplimiento de los ODS.

### Y NOSOTROS ¿POR QUÉ?

No es posible permanecer como espectadores pasivos ante la situación de injusticia e inequidad en el acceso a los recursos básicos de millones de niños y niñas. Constatar la realidad expuesta en los apartados anteriores y el nuevo marco normativo actual debe llevarnos a renovar esfuerzos aprendiendo de la experiencia.

La cooperación internacional no es un asunto exclusivo de instituciones, de medios y/o de técnica. Es más bien un camino de compromisos entre pueblos y personas, cooperar significa “operar con otro” trabajar juntos, con objetivos comunes a favor del desarrollo y la mejora de las condiciones sanitarias de todos. El principal objetivo debe ser compartir con el otro conocimientos y habilidades desde una actitud de compromiso que permita establecer relaciones Norte-sur más justas y solidarias y contribuya a movilizar a la ciudadanía para denunciar y ejercer presión buscando alternativas que fomenten el respeto de los derechos humanos y la consecución de los acuerdos y objetivos internacionales expuestos previamente.

### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Pagés J.A Salud global un desafío perenne. Global Health International Advisors 2014. Disponible en <http://www.ghiadvisors.org>
- Alejandra Boni Aristizábal *et al.* La cooperación internacional para el desarrollo en Cuadernos de cooperación al desarrollo. Centro de cooperación al desarrollo. Editorial Universitat Politècnica de València.
- Koplan, Jeffrey. The Lancet Global Health. “Towards a common definition of global health”. Vol 373, Junio 6, 2009.
- Networking to advance progress in children’s environmental health. Vol2, March 2014. [www.thelancet.com/lancetgh](http://www.thelancet.com/lancetgh)
- Li Liu, Shefali Oza, Dan Hogan, Yue Chu, Jamie Perin, Jun Zhu, Joy E Lawn, Simon Cousens, Colin Mathers, Robert E Black Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications

for the Sustainable Development Goals Vol 388 December 17/24/31, 2016.

- Riaño Galan I. Salud global en pediatría: el reto de pasar de lo intolerable a lo mejorable. *An Pediatr (Barc)* 2013;78(2):71-74.
- Proyecto de documento final de la cumbre de las Naciones Unidas para la aprobación de la agenda para el desarrollo después de 2015. A/69/L.85. Disponible en [www.objetivosdesarrollodelmilenio.org.mx](http://www.objetivosdesarrollodelmilenio.org.mx)
- La salud en la cooperación al desarrollo la acción humanitaria. Informe 2017. Médicos mundi- Médicos del Mundo.

### FORMACIÓN EXTRACURRICULAR PREVIA SALIDA A TERRENO

Sebastián Tornero Patricio  
CS Polígono Norte, Sevilla

Una de las primeras sensaciones que suele despertar la noticia de que vamos a salir a trabajar en un proyecto de cooperación internacional para el desarrollo o ayuda humanitaria en otro país (en adelante, “salida a terreno”) es el miedo o la preocupación por las dudas que genera saber si seremos capaces de llevar a cabo nuestra función como profesionales sanitarios. Por ello, la tendencia general va dirigida a querer optimizar nuestra formación técnica o curricular al máximo para incrementar nuestros conocimientos teóricos, descuidando a veces, aspectos formativos no curriculares que son indispensables para poder adaptar todo el conocimiento técnico adquirido durante nuestro largo periodo de formación universitaria y vía MIR, a las particularidades del trabajo en terreno.

La preparación de la salida a terreno comienza desde semanas o meses antes de la fecha de salida. Aspectos indispensables como planificar las vacunas necesarias en los centros de Sanidad Exterior o bien por medio de los servicios médicos de las propias organizaciones, es uno de los primeros pasos a dar. En el caso de que la organización no se haga cargo de la coordinación de vacunas necesarias, es conveniente solicitar con antelación cita en uno de los centros de vacunación internacional<sup>1</sup> del Ministerio de Sanidad. En el portal “La salud también viaja”<sup>2</sup>, Sanidad Exterior ofrece información específica por país de destino sobre vacunaciones obligatorias y recomendadas, así como profilaxis antipalúdica y otros consejos. Es aconsejable iniciar las pautas de vacunaciones desde el momento en que se tome la decisión de salir a terreno aunque no se tenga destino asignado para evitar viajar sin las vacunas indicadas.

Dependiendo de la organización con la que colaboremos y de nuestras condiciones contractuales, bien sea como voluntario o como trabajador, deberemos aplicar el marco jurídico del voluntariado o del código laboral<sup>3</sup>. Ambas situaciones tienen una serie de derechos y deberes que debemos conocer. La ley 6/1996 del Voluntariado reguló por primera vez la actividad del voluntariado en España y fue remplazada casi 20 años después por la Ley 45/2015<sup>4</sup> aprobada el 14 de octubre, para adaptarla a las realidades y dimensiones que el voluntariado ha adquirido en las últimas décadas. En sus artículos 10 y 11, se describen los derechos y deberes de las personas que realizan voluntariado, **tabla 1**. Si

bien los voluntarios no tienen derecho a una remuneración económica por el desempeño de sus actividades, si tienen derecho a *“estar cubiertos, a cargo de la entidad de voluntariado, de los riesgos de accidente y enfermedad derivados directamente del ejercicio de la acción voluntaria y de responsabilidad civil en los casos en los que la legislación sectorial lo exija, a través de un seguro u otra garantía financiera”*. También tienen derecho a serle reembolsados los gastos realizados por el desarrollo de sus actividades. En el caso de que nuestra relación sea laboral, el código laboral se adapta a las particularidades de la Ley 29/2015, del 30 de julio, de Cooperación Internacional en materia civil<sup>5</sup>, y al Estatuto de los Co-

**Tabla 1.** Derechos y deberes de los voluntarios

Derechos	Deberes
<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Recibir regularmente durante la prestación de su actividad, información, orientación y apoyo, así como los medios materiales necesarios para el ejercicio de las funciones que se les encomienden.</li> <li>b) Recibir en todo momento, a cargo de la entidad de voluntariado, y adaptada a sus condiciones personales, la formación necesaria para el correcto desarrollo de las actividades que se les asignen.</li> <li>c) Ser tratadas en condiciones de igualdad, sin discriminación, respetando su libertad, identidad, dignidad y los demás derechos fundamentales reconocidos en los convenios, tratados internacionales y en la Constitución.</li> <li>d) Participar activamente en la organización en que se inserten, colaborando en la elaboración, diseño, ejecución y evaluación de los programas o proyectos, de acuerdo con sus estatutos o normas de aplicación y, en la medida que éstas lo permitan, en el gobierno y administración de la entidad de voluntariado.</li> <li>e) Estar cubiertos, a cargo de la entidad de voluntariado, de los riesgos de accidente y enfermedad derivados directamente del ejercicio de la acción voluntaria y de responsabilidad civil en los casos en los que la legislación sectorial lo exija, a través de un seguro u otra garantía financiera.</li> <li>f) Ser reembolsadas por la entidad de voluntariado de los gastos realizados en el desempeño de sus actividades, de acuerdo con lo previsto en el acuerdo de incorporación y teniendo en cuenta el ámbito de actuación de voluntariado que desarrollen.</li> <li>g) Disponer de una acreditación identificativa de su condición de voluntario en la que conste, además, la entidad de voluntariado en la que participa.</li> <li>h) Realizar su actividad de acuerdo con el principio de accesibilidad universal adaptado a la actividad que desarrollen.</li> <li>i) Obtener reconocimiento de la entidad de voluntariado, por el valor social de su contribución y por las competencias, aptitudes y destrezas adquiridas como consecuencia del ejercicio de su labor de voluntariado.</li> <li>j) Que sus datos de carácter personal sean tratados y protegidos de acuerdo con lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.</li> <li>k) Cesar en la realización de sus actividades como voluntario en los términos establecidos en el acuerdo de incorporación.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Cumplir los compromisos adquiridos con las entidades de voluntariado en las que se integren, reflejados en el acuerdo de incorporación, respetando los fines y estatutos de las mismas.</li> <li>b) Guardar la debida confidencialidad de la información recibida y conocida en el desarrollo de su acción voluntaria.</li> <li>c) Rechazar cualquier contraprestación material o económica que pudieran recibir bien de las personas destinatarias de la acción voluntaria, bien de otras personas relacionadas con su acción voluntaria.</li> <li>d) Respetar los derechos de las personas destinatarias de la acción voluntaria en los términos previstos en el artículo 16.</li> <li>e) Actuar con la diligencia debida y de forma solidaria.</li> <li>f) Participar en las tareas formativas previstas por la entidad de voluntariado para las actividades y funciones confiadas, así como en las que con carácter permanente se precisen para mantener la calidad de los servicios que presten.</li> <li>g) Seguir las instrucciones de la entidad de voluntariado que tengan relación con el desarrollo de las actividades encomendadas.</li> <li>h) Utilizar debidamente la acreditación personal y los distintivos de la entidad de voluntariado.</li> <li>i) Respetar y cuidar los recursos materiales que ponga a su disposición la entidad de voluntariado.</li> <li>j) Cumplir las medidas de seguridad y salud existentes en la entidad de voluntariado.</li> <li>k) Observar las normas sobre protección y tratamiento de datos de carácter personal de acuerdo con lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, y demás normativa de aplicación.</li> </ul>

Fuente: Artículos 10 y 11 de la Ley 45/2015, de 14 de octubre, de Voluntariado.



perantes aprobado en mayo del 2006, mediante el Real Decreto 519/2006, del 28 de abril<sup>6</sup>. Algunas cuestiones de interés son el derecho a no tributar Impuesto sobre la Renta de las Personas Físicas durante la estancia en los países donde se desempeña el trabajo como cooperante, siempre que se cumplan las condiciones detalladas en el artículo 7.p) de la Ley 35/2006, de 28 de noviembre, del Impuesto sobre la Renta de las Personas Físicas<sup>7</sup>.

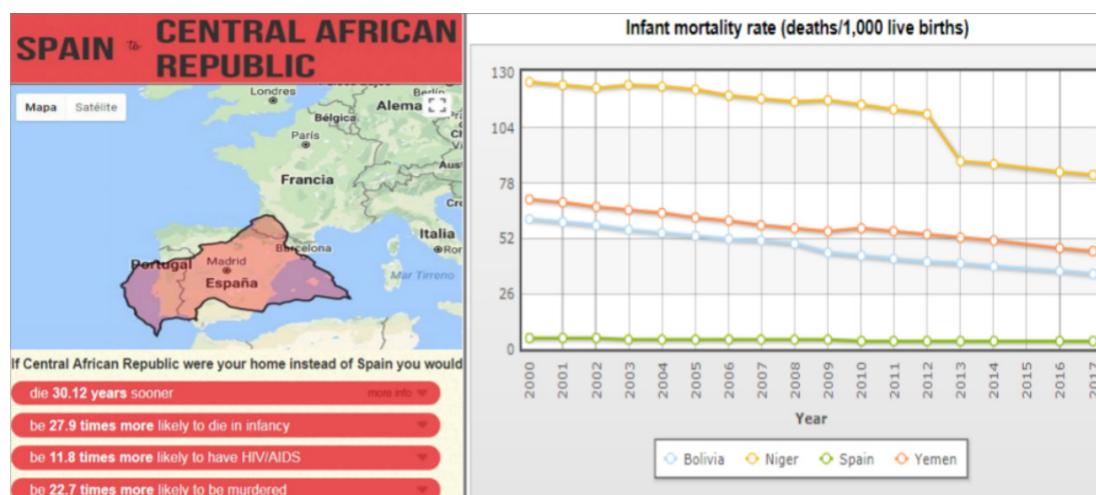
Habitualmente las organizaciones e instituciones con las que vamos a colaborar en terreno mantienen una serie de reuniones informativas con los voluntarios o trabajadores que van a salir sobre el proyecto en concreto, la población a la que se dirige, las funciones propias a realizar, etc. Pero no siempre se llevan a cabo o, al menos, no de una manera exhaustiva. En cualquier caso, siempre

hay que estar preparados para encontrarse con escenarios diferentes de los que nos contaron previa salida. Estas reuniones pueden ser presenciales o por vía telemática (emails, skype, teléfono, etc.). De una manera u otra debemos insistir en que se nos aporte esta información para llegar con el mayor y mejor conocimiento posible. También es interesante hacer un trabajo previo de investigación de nuestro destino por medio de diferentes herramientas online para conocer el contexto histórico del país al que nos dirigimos, así como los indicadores básicos de salud que debemos conocer. En las páginas web de la Organización Mundial de la Salud o del Banco Mundial se pueden obtener datos oficiales sobre indicadores de salud de distintos países, **tabla 2**. También se pueden comparar variables sociodemográficas e indicadores de salud de diferentes países en las webs "Index Mundi" y en "If it were my home", **figura 1**.

**Tabla 2.** Enlaces a bibliografía de interés para cooperantes y voluntarios sanitarios.

Bibliografía	Enlace web
Datos del Observatorio Mundial de la Salud de la <i>Organización Mundial de la Salud</i>	<a href="http://www.who.int/gho/database/es/">http://www.who.int/gho/database/es/</a>
Datos de libre acceso del <i>Banco Mundial</i>	<a href="https://datos.bancomundial.org/">https://datos.bancomundial.org/</a>
Comparador de países <i>Index Mundi</i>	<a href="https://www.indexmundi.com/">https://www.indexmundi.com/</a>
Comparador de países <i>If it were my home</i>	<a href="https://www.ifitweremyhome.com/">https://www.ifitweremyhome.com/</a>
Guías clínicas de <i>Médicos Sin Fronteras</i>	<a href="https://www.msf.es/actualidad/publicaciones">https://www.msf.es/actualidad/publicaciones</a>
Libro de bolsillo del manejo pediátrico hospitalario de la <i>Organización Mundial de la Salud</i>	<a href="http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/">http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/</a>
Libro de bolsillo AIEPI de la <i>Organización Mundial de la Salud</i>	<a href="http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9241546441/en/">http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9241546441/en/</a>

**Figura 1.** Comparadores de indicadores de salud de diferentes países



A la izquierda: comparador de países de [www.ifitweremyhome.com](http://www.ifitweremyhome.com)

A la derecha: comparador de países de [www.indexmundi.com](http://www.indexmundi.com)



Además de la información sobre el proyecto y el contexto histórico y socio-sanitario de la zona donde vamos a trabajar, y una vez explicadas concretamente las tareas que vamos a desarrollar en el proyecto durante nuestra estancia, nos interesa saber cómo serán nuestras condiciones de vida: dónde vamos a vivir, si tendremos luz, agua corriente, baños o internet, si dispondremos de algún tipo de ocio o de medios para hacer deporte, cuál será nuestro horario aproximado de trabajo y si disfrutaremos de algunos días de descanso o vacaciones, cómo serán las condiciones de seguridad, etc. En función de cómo sean estas condiciones de vida, actuarán de medidas desencadenantes o preventivas del síndrome *burnout* y de otras respuestas emocionales negativas que pueden condicionar nuestro trabajo en terreno. Por ello, aunque en los inicios de nuestro trabajo restemos importancia al descanso y actividades de ocio y deporte, es importante procurar realizarlas en la medida que nuestras condiciones de vida y de seguridad nos lo permitan.

Salvo las personas que desempeñan cargos de dirección o supervisión, el resto de cooperantes o voluntarios estamos acostumbrados a desempeñar nuestras funciones de acuerdo a nuestras categorías profesionales. No tenemos formación específica de la gestión de recursos humanos y habitualmente no se nos prepara para ello cuando salimos a terreno. Éste es uno de los errores más frecuentes de la mayoría de organizaciones dado que en los proyectos a los que vamos, se nos van a atribuir funciones de organización de recursos humanos que no hemos desarrollado con anterioridad. Así pues, no es raro que un profesional sanitario, con la especialidad recién terminada, se encuentre al mando de un equipo de 50-100 trabajadores nacionales cualificados, con mayor experiencia y conocimiento del terreno, cultura y del manejo de enfermedades, que el recién llegado cooperante/voluntario. Desarrollar algunas cualidades y habilidades como la humildad, respeto, prudencia, empatía y saber escuchar a las personas con más experiencia, puede ayudar a la adaptación del recién llegado cooperante/voluntario y el buen desarrollo del proyecto.

Por otra parte, es importante saber que representamos a la organización para la que colaboramos. A menudo tendremos situaciones estresantes a nivel personal y profesional que fácilmente pueden provocar que “perdamos el control” sobre la manera de hablar o de comportarnos, y ser tomado como una aptitud irrespetuosa por parte del personal nacional o de los beneficiarios del proyecto. Saber que nos va a ocurrir, identificar los signos de alerta antes de que ocurran y poner medios para prevenirlo, es crucial para la aceptabilidad del proyecto, por ende, para conservar nuestra seguridad.

Nuestra formación profesional está adecuada a los dispositivos médicos que tenemos en nuestros centros de salud y hospitales, los cuales no vamos a tener dis-

ponibles en terreno. Por ello es fundamental desarrollar al máximo nuestras habilidades en la anamnesis y exploración y adaptarse a las condiciones de trabajo que vamos a tener. Existe bibliografía de manejo clínico de patologías adaptadas a centros sanitarios de bajos recursos que pueden ayudarnos en nuestro trabajo en terreno o completar las propias de la organización o institución con las que trabajemos. Algunos manuales clásicos de medicina con bajos recursos, como el clásico *“Donde no hay doctor”*<sup>8</sup>, ha dado paso a otras herramientas y guías clínicas ampliamente utilizadas por estar basada en décadas de experiencia sobre el terreno como las publicadas por *Médicos Sin Fronteras* o la *Organización Mundial de la Salud*. Ésta última publica un manual básico de pediatría de atención hospitalaria de uso muy extendido, así como el manual de la *Atención Integral de las Enfermedades Prevalentes en la Infancia* (tabla 2).

Allí donde no llega la sanidad como se entiende en países desarrollados, se desarrolla la medicina tradicional. En numerosas ocasiones, los pacientes que llegan a nuestros centros sanitarios han pasado antes por diferentes tratamientos tradicionales, en ocasiones peligrosos para la salud. Conocer los tratamientos más habituales puede orientarnos al diagnóstico y tratamiento de algunas de sus complicaciones. Es importante tener en cuenta que en algunas comunidades es habitual que tras dos o tres días de ingreso sin apreciar una mejoría clara en el paciente, los familiares pidan el alta voluntaria para llevárselo al sanador comunitario o curandero. Saber gestionar esas situaciones sin culpabilizar a las familias es fundamental para ganarnos la confianza de los pacientes, evitar el alta voluntaria y asegurar el regreso del paciente siempre que así lo decida. Es aconsejable hacer una búsqueda bibliográfica sobre la antropología de la zona de destino, para comprender la manera en que la población diana entiende el concepto de salud y enfermedad, y los remedios que usan para mejorarla.

Otra de las características de muchos de los centros donde vamos a trabajar es la elevada mortalidad materna e infantil, que hace que un suceso raro en nuestros medio como la muerte de un niño, se convierta en algo cotidiano. Dependiendo de dónde vayamos a trabajar, afrontaremos la muerte de nuestros pacientes con mayor o menor frecuencia y, a pesar de ser sanitarios y estar de alguna manera habituados a ella, no estamos acostumbrados a no disponer de todos los recursos humanos y técnicos para luchar contra ella. Vivir la muerte a diario con escasos medios para combatirla, generará una alta carga de frustración con la que deberemos convivir en nuestro periodo en terreno y tras la vuelta a casa.

Todas estas circunstancias y algunas no incluidas anteriormente, harán aflorar un una cadena de emociones y sentimientos, desordenados e intensos, en cada uno de los cooperantes durante su estancia en terreno y

a la vuelta. Conocer que van a suceder y disponer de algunas técnicas para gestionarlas adecuadamente es fundamental para garantizar el adecuado desarrollo de nuestra experiencia vital y profesional en terreno, así como para el buen desarrollo del proyecto.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Ministerio de Sanidad, Gobierno de España. Cita previa para un centro de Vacunación Internacional [Internet]. 2018 [citado el 27 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/sanitarios/consejos/inicioAction.do>
- Ministerio de Sanidad Gobierno de España. La salud también viaja: Situación sanitaria por países [Internet]. 2018 [citado el 27 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPaíses.do>
- Ministerio de la Presidencia y para las Administraciones Territoriales, Gobierno de España. Código Laboral y de la Seguridad Social [Internet]. Boletín Oficial del Estado. 2018 [citado el 27 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://www.boe.es/legislacion/codigos/codigo.php?id=93&modo=1&nota=0&tab=2>
- Gobierno de España. Ley 45/2015, de 14 de octubre, de Voluntariado. [Internet]. España: Boletín Oficial del Estado; 2015. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2015-11072>
- Gobierno de España. Ley 29/2015, de 30 de julio, de cooperación jurídica internacional en materia civil [Internet]. España: Boletín Oficial del Estado; 2015. Disponible en: [https://www.boe.es/diario\\_boe/txt.php?id=BOE-A-2015-8564](https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2015-8564)
- Gobierno de España. Real Decreto 519/2006, de 28 de abril, por el que se establece el Estatuto de los cooperantes [Internet]. España: Boletín Oficial del Estado; 2006. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2006-8466>
- Gobierno de España. Ley 35/2006, de 28 de noviembre, del Impuesto sobre la Renta de las Personas Físicas y de modificación parcial de las leyes de los Impuestos sobre Sociedades, sobre la Renta de no Residentes y sobre el Patrimonio [Internet]. España: Boletín Oficial del Estado; 2006. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2006-20764>
- Petchey R. Where there is no doctor: A village health care handbook. Br Med J. 1998;317(November):446.

## EXPERIENCIAS EN EL TERRENO

Rosauro Varo Cobos  
Instituto de Salud Global de Barcelona

La experiencia laboral y personal de un pediatra en el terreno estará condicionada por una serie de determinantes específicos que la harán diferente a nuestro quehacer diario habitual. El contexto epidemiológico, clínico, logístico, cultural y político en terreno hará que nuestra formación previa tenga que adaptarse de un modo dinámico y flexible. Este no es proceso fácil y constituirá no solo un reto desde el punto de vista técnico y formativo sino que será a su vez un desafío personal y emocional importante. Dejar atrás ideas preconcebidas, enfrentarse a nuevas patologías, saber trabajar con los recursos disponibles, amoldarse a una sociedad con un modo diferente de ver la vida y asumir la enfermedad... Todo esto hace que el trabajo en el terreno tenga una serie de particularidades que es preciso tener en mente para que nuestro trabajo y proyectos puedan tener buenos resultados. De este modo, los objetivos de la ponencia son los siguientes:

### Objetivo general

Dar a conocer el contexto general de la cooperación internacional/ayuda humanitaria desde una perspectiva basada en el terreno.

### Objetivos específicos

1. Conocer las características epidemiológicas y clínicas de salud de la población donde se desarrolla el trabajo (mortalidad infantil, malaria, neumonía, diarrea, HIV, desnutrición).
2. Esbozar las particularidades logísticas y materiales que condicionan el trabajo en terreno.
3. Entender la importancia del contexto socio-cultural y su influencia en los objetivos de un proyecto y en propia práctica clínica.

## EL CONTEXTO EPIDEMIOLÓGICO Y CLÍNICO

Las principales causas de muerte en niños menores de cinco años en el año 2016 fueron las complicaciones relacionadas con la prematuridad, infecciones respiratorias agudas, complicaciones obstétricas, sepsis neonatal, anomalías congénitas y diarrea. Hasta el 46% de esas muertes fueron muertes neonatales. En el siguiente cuadro podemos ver de modo gráfico la distribución de dichos porcentajes (**figura 1**).

A nivel mundial la tasa de mortalidad infantil es de 40.8 muertes por cada 1000 nacidos vivos. Sin embargo, esta cifra tiene importantes variaciones regionales

que deben tenerse en cuenta. En África esta tasa es de 76.5 muertes por cada 1000 nacidos vivos (**figura 2**) mientras que en Europa es de 9.6 muertes por cada 1000 nacidos vivos. Por poner un ejemplo más con-

creto, esta tasa es de 3.3 muertes por cada 1000 nacidos vivos en España, mientras que en Chad, el país africano con una tasa mayor es de 127.3, una cifra casi 40 veces mayor que la de nuestro país.

Figura 1. Causas de muerte a nivel global en niños menores de cinco años, 2016

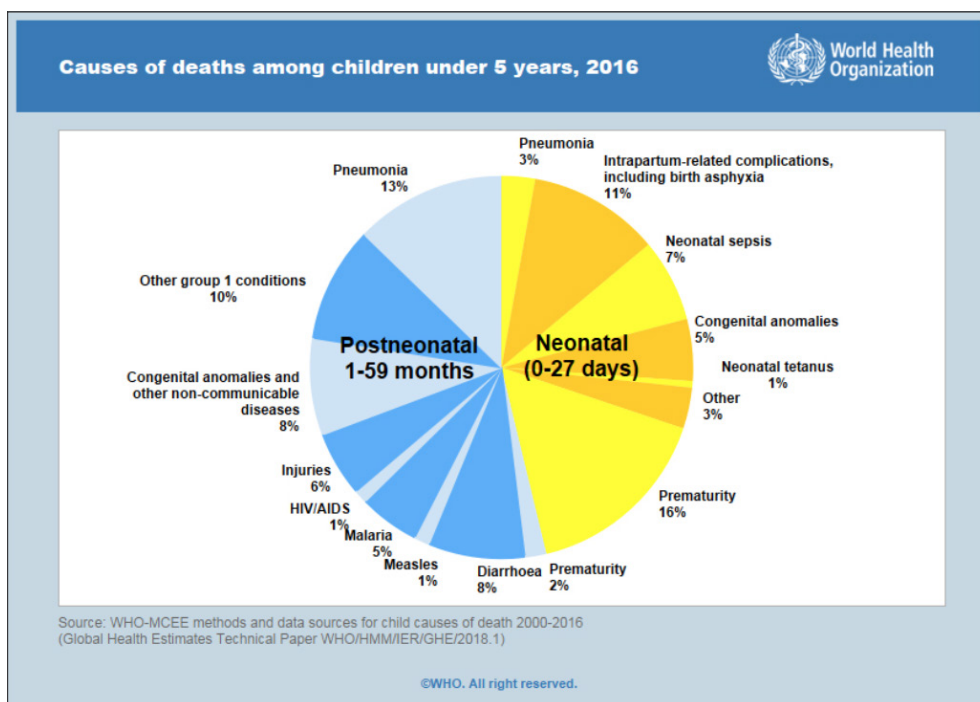
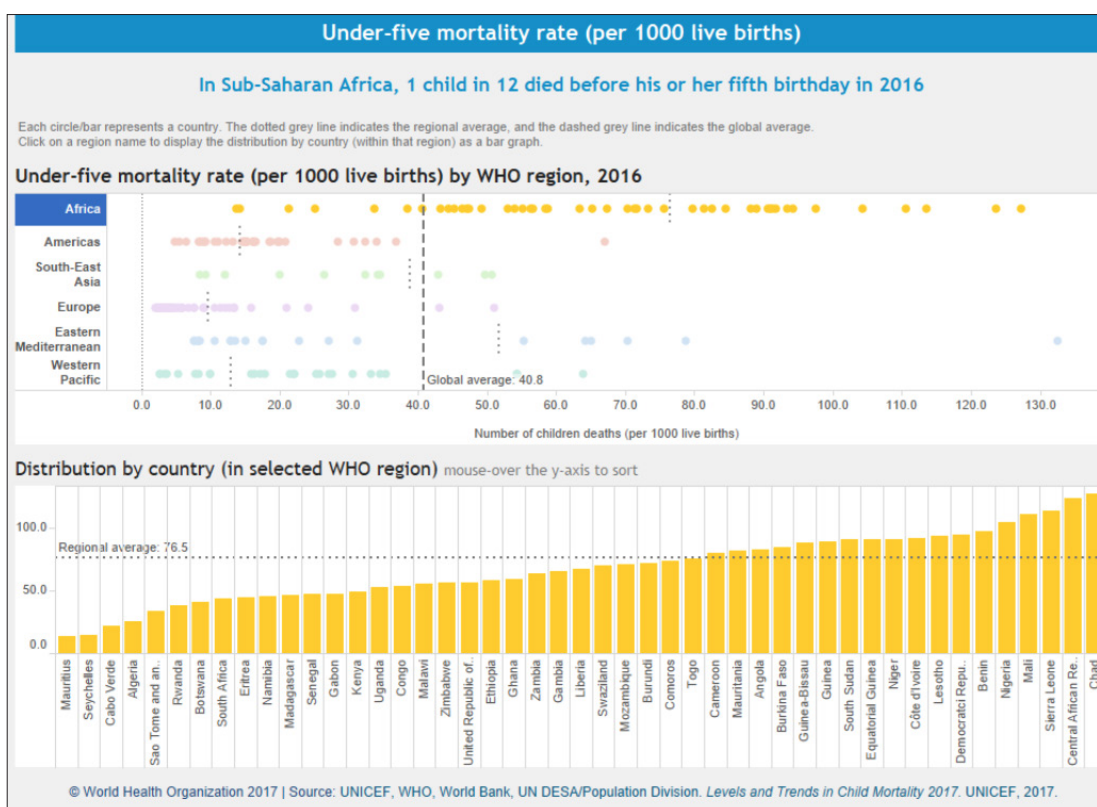


Figura 2. Tasas de mortalidad en niños menores de cinco años por regiones OMS, 2016



A pesar de estos datos, todavía falta mucha información para conocer con exactitud las verdaderas causas de muerte en países con altas tasas de mortalidad debido, entre otras causas, a la falta de datos y a la inexactitud de herramientas de medición, como por ejemplo la autopsia verbal<sup>1</sup>. Desde el terreno, es pues importante conocer el panorama global y local, pero ser también consciente de la necesidad de tener un espíritu crítico y tratar de encontrar recursos que nos den una información de calidad adaptada al lugar en el que desarrollamos nuestro trabajo. Esta falta de datos será una constante con la que tendremos que lidiar durante la mayor parte del tiempo. Considerando otro ejemplo, actualmente hay muy pocos estudios que investiguen las causas de fiebre en pacientes en el África Sub-sahariana y en muchos de estos estudios, el agente infeccioso causal no ha podido ser identificado<sup>2</sup>. En este punto, es conveniente señalar que más allá de patologías concretas como la malaria o el VIH, muchas de la patología a la que nos enfrentaremos en el terreno es patología con la que ya hemos tenido contacto como pueden ser la diarrea y la neumonía. Entre pacientes ambulatorios, las infecciones por arbovirus autolimitadas y las infecciones del tracto respiratorio superior son las más frecuentes, llegando hasta el 60% de las consultas de niños en centros de salud<sup>2</sup>. En pacientes hospitalizados, hay una alta prevalencia de infecciones potencialmente mortales, siendo las bacteriemias y las zoonosis bacterianas importantes causas de fiebre. Conviene llamar la atención sobre la expansión de resistencias antibióticas microbianas y el caso específico de pacientes VIH positivos donde la tuberculosis diseminada y las infecciones fúngicas como la criptococosis y las histoplasmosis tienen especial relevancia<sup>2</sup>.

La principal patología neonatal que tendremos que abordar sobre el terreno y en concordancia con las gráficas de mortalidad, serán las complicaciones relacionadas con la prematuridad, las complicaciones obstétricas y la sepsis neonatal. En este último punto podemos citar al *Streptococcus agalactiae*, un patógeno que tras diversas intervenciones profilácticas ha desaparecido de nuestro medio como responsable de patología neonatal, pero que según las más recientes estimaciones todavía es responsable de una alta carga de patología neonatal en el resto del mundo<sup>3</sup>.

La neumonía es todavía una de las principales causas de patología infecciosa y de muerte en niños menores de cinco años. *Streptococcus pneumoniae* es el germen más frecuente y se cree que hasta 541.000 niños menores de cinco años murieron en el año 2008 por enfermedad neumocócica invasiva teniendo en cuenta además de la neumonía, las bacteriemias/sepsis y las meningitis<sup>4</sup>. La Organización mundial de la Salud recomienda que la vacuna antineumocócica sea introducida en los calendarios vacunales de cada país, especialmente en países con una alta prevalencia de

VIH, pero esta implementación y la cobertura vacunal depende específicamente de cada país<sup>5</sup>.

La diarrea es a su vez otra importante causa de patología y mortalidad y se han calculado hasta 800.000 muertes anuales, la mayor parte de ellas ocurridas en el Sudeste Asiático y en el África sub-sahariana. Los patógenos más frecuentes son el rotavirus, *cryptosporidium*, *Escherichia Coli enterotóxica* y *Shigella*<sup>6</sup>. La introducción de vacunas a escala nacional y el tratamiento con medidas de soporte son indispensables para disminuir el impacto de las diarreas en la salud infantil.

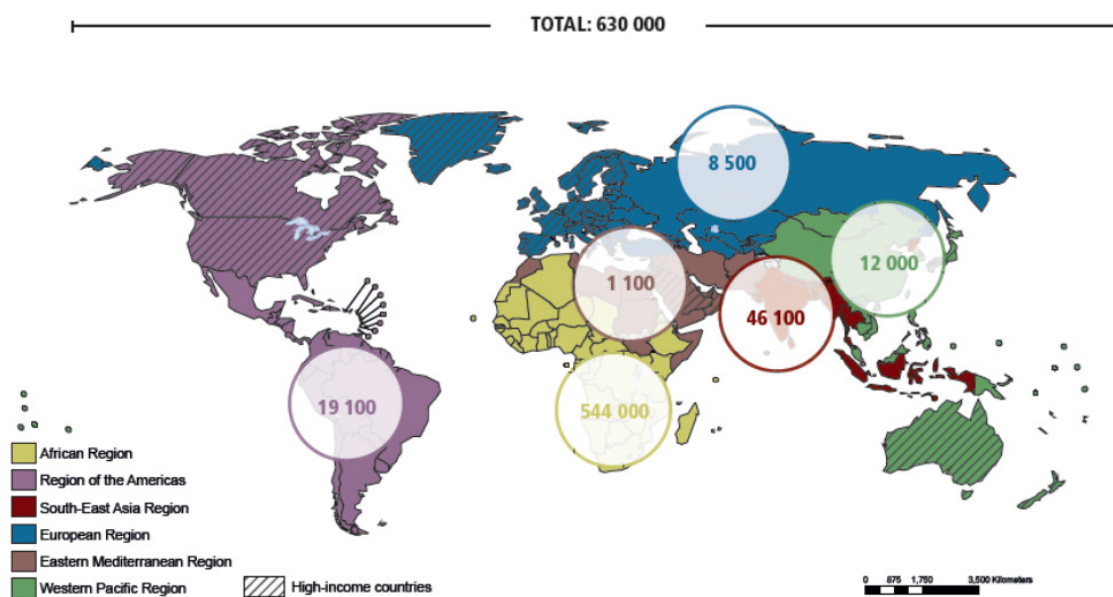
A pesar de los esfuerzos realizados en las últimas décadas en el control y la erradicación de la malaria, esta sigue siendo la enfermedad parasitaria más frecuente en el mundo y se cree que ocurren hasta 212 millones de infecciones y unas 429.000 muertes anuales, la mayor parte de ellas en niños menores de cinco años, particularmente en el África sub-sahariana<sup>7</sup>. El tratamiento con artemisininas o el desarrollo de nuevos métodos diagnósticos como los test de diagnóstico rápido han permitido en los últimos años mejorar el tratamiento y el manejo de esta patología que a pesar de todo, sigue ocasionando complicaciones (malaria cerebral, anemia, hipoglicemia, acidosis metabólica...) de difícil abordaje en el terreno y que pueden poner en peligro la vida del paciente. Entender la malaria y sus complicaciones, su diagnóstico y tratamiento es de vital importancia en contextos de alta incidencia.

Otra de las patologías que nos encontraremos con frecuencia y con la que no estamos familiarizados es la desnutrición aguda severa. Esta patología afecta a casi 20 millones de niños en edad preescolar, sobre todo de la Región de África y la Región de Asia Sudoriental de la Organización Mundial de la Salud. Es de destacar que la desnutrición es considerada un factor significativo en aproximadamente la tercera parte de los casi 8 millones de defunciones de menores de 5 años que se producen en el mundo<sup>8</sup>. El manejo de niños desnutridos tiene una serie de particularidades que abarca desde el manejo de complicaciones agudas como la hipoglicemia, la hipotermia o la deshidratación hasta el seguimiento y la intervención psico-emocional de dichos pacientes<sup>8</sup>.

El VIH, que continúa siendo uno de los mayores problemas para la salud pública mundial, se ha cobrado ya más de 35 millones de vidas. En 2016, un millón de personas fallecieron en el mundo por causas relacionadas con este virus. A finales de 2016 había aproximadamente 36,7 millones de personas infectadas por el VIH en el mundo, y en ese año se produjeron 1,8 millones de nuevas infecciones. Se cree que actualmente hay unos dos millones de niños menores de 15 años infectados y de ellos, solo alrededor de un 30 % está en tratamiento antiretroviral, con una cobertura y un número de pacientes en tratamiento que varía



Figura 3. Número de niños en tratamiento antiretroviral a nivel mundial



Source: Global AIDS Response Progress Reporting (WHO/UNICEF/UNAIDS).

según la zona geográfica (figura 3). El manejo de estos niños implica el conocimiento de las políticas nacionales específicas en lo que se refiere a diagnóstico y tratamiento. Además, requiere de la familiarización de la patología asociada más frecuente y que no es común en nuestro país, como podrían ser las infecciones respiratorias por *Pneumocystis jirovecii* o las meningitis por *Cryptococcus neoformans*.

Como resumen, podríamos señalar, que el trabajo en el terreno necesita de la adaptación a patologías sobre las cuales necesitamos conocer su carga epidemiológica y sus características clínicas específicas.

## EL CONTEXTO MATERIAL Y LOGÍSTICO

Más allá de las particularidades que hemos citado en el apartado previo, tenemos que tener en cuenta que normalmente, el trabajo en el terreno se desarrolla sin las herramientas diagnósticas y terapéuticas con las que normalmente desenvolvemos el trabajo en nuestro país. En países pobres existen unas posibilidades limitadas para el diagnóstico y el tratamiento, que van a requerir de la adaptación de nuestra manera de trabajar y sobre todo, de la optimización de los recursos a nuestro alcance. En cuanto al diagnóstico y citando enfermedades prevalentes como la neumonía, será normal que tengamos que hacer un diagnóstico clínico sin poder contar con ninguna técnica de imagen. A la hora del diagnóstico de patologías como anemia,

podremos disponer (si es que disponemos) simplemente del sistema Hemocue; para patologías como malaria o VIH dispondremos de tests de diagnóstico rápido con los que tendremos que estar familiarizados (figura 4). En el caso del uso de fármacos, tendremos que saber trabajar con un número limitado de medicamentos para enfermedades infecciosas como antibióticos, antimaláricos o antiretrovirales, pero también tendremos que afrontar la carencia de fármacos y dispositivos para patologías como la epilepsia, el asma (figura 5) o las cardiopatías. La falta de sangre en las unidades de transfusión de estos países es casi una constante y supone un problema que puede poner y pone en peligro la vida de muchos pacientes. La falta de oxígeno para el tratamiento de patologías respiratorias también supone un problema común.

Para terminar de configurar este cuadro, tenemos que considerar que el trabajo en el terreno se suele realizar en hospitales rurales más o menos aislados en los que por ejemplo, no contaremos con la ayuda de consultas especializadas y en las que es normal que sea difícil o imposible trasladar a pacientes a hospitales de un nivel superior, por la inexistencia de este, por la lejanía o la dificultad de acceso de esos hospitales o simplemente, por la ausencia de un medio de transporte adecuado.

Es importante tener este contexto en mente y también saber que muchas muertes serían prevenibles de manera inmediata con intervenciones más o menos



simples y económicas, pero que a pesar de todo, son difíciles de implementar y de costear en países de baja renta.

**Figura 4.** Test rápido de diagnóstico de VIH



**Figura 5.** Dispositivo casero para tratamiento ambulatorio con salbutamol



### EL CONTEXTO SOCIO-CULTURAL

Es innegable que la concepción del ser humano y de su existencia varía y tiene formas distintas en las diferentes sociedades del planeta. Como consecuencia, también la visión de la enfermedad, sus causas y sus consecuencias, es heterogénea y no solo entre países, sino más allá, en comunidades del propio país. Esto hace que buena parte del conocimiento médico a todos los niveles (desde el diagnóstico o el tratamiento a la prevención o la promoción de la salud) tenga que adaptarse al medio en que trabajaremos y más concretamente a los pacientes asistidos y a sus familias (**figura 6**). Entender esto es de vital importancia para conseguir que el impacto de nuestra intervención sea lo más exitoso posible.

**Figura 6.** Niños hospitalizados en el Hospital Distrital de Manhica, Mozambique



### BIBLIOGRAFÍA

1. Farag TH, Koplan JP, Breiman RF, Madhi SA, Heaton PM, Mundel T, Ordi J, Bassat Q, Menendez C, Dowell SF: Precisely Tracking Childhood Death. *Am J Trop Med Hyg.* 2017;97;3-5.
2. Maze MJ, Bassat Q, Feasey NA, Mandomando I, Musicha P, Crump JA: The epidemiology of febrile illness in sub-Saharan Africa: implications for diagnosis and management. *Clin Microbiol Infect* 2018.
3. Seale AC, Bianchi-Jassir F, Russell NJ, Kohli-Lynch M, Tann CJ, Hall J, Madrid L, Blencowe H, Cousens S, Baker CJ, *et al*: Estimates of the Burden of Group B Streptococcal Disease Worldwide for Pregnant Women, Stillbirths, and Children. *Clin Infect Dis.* 2017;65;S200-s219.
4. O'Brien KL, Wolfson LJ, Watt JP, Henkle E, Deloria-Knoll M, McCall N, Lee E, Mulholland K, Levine OS, Cherian T: Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates. *Lancet.* 2009;374;893-902.
5. Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization—WHO position paper. Releve epidemiologique hebdomadaire / Section d'hygiene du Secretariat de la Societe des Nations = Weekly epidemiological record / Health Section of the Secretariat of the League of Nations. 2007; 82(12):93-104.

6. Kotloff KL, Nataro JP, Blackwelder WC, Nasrin D, Farag TH, Panchalingam S, Wu Y, Sow SO, Sur D, Breiman RF, *et al*: Burden and aetiology of diarrhoeal disease in infants and young children in developing countries (the Global Enteric Multi-center Study, GEMS): a prospective, case-control study. *Lancet*. 2013;382;209-222.
7. WHO: World Health Organization: World malaria report 2016. WHO;2016.
8. OMS: Directriz: actualizaciones sobre la atención de la desnutrición aguda severa en lactantes y niños. 2013.

## Mesa Redonda

SÁBADO 9 DE JUNIO DE JUNIO • 08:00-09:30 H • AUDITORIO



## LOS NUEVOS RETOS Y LAS NUEVAS RESPUESTAS EN URGENCIAS PEDIÁTRICAS

Moderador: Carles Luaces Cubells. *Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona*

## INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA: NUEVOS RETOS... NUEVAS ESTRATEGIAS

Laura Díaz Simal  
 Hospital de Sabadell, Corporació Sanitària i Universitària Parc Taulí, Barcelona

La patología respiratoria en Pediatría supone uno de los motivos de consulta más frecuente todos los años en nuestros servicios de urgencias. Alguna de las patologías causantes como el asma o la bronquiolitis, representan un alto porcentaje de consultas e ingresos hospitalarios.

Con la implementación de nuevas técnicas de soporte respiratorio, el manejo de la insuficiencia respiratoria aguda en urgencias ha sufrido un cambio evidente en los últimos años, y cada vez están más presentes en mayor número de centros hospitalarios. Dentro de estas técnicas, la oxigenoterapia de alto flujo (OAF) y la ventilación mecánica no invasiva (VNI) son las más utilizadas, y sobre las que existe un gran número de estudios y referencias científicas respecto a su fisiopatología y sus efectos beneficiosos, con resultados variables.

La OAF consiste en el aporte de flujos elevados de oxígeno, mezclado con aire o no, mediante cánulas nasales, por encima del flujo pico inspiratorio del paciente. Este circuito lleva conectado un humidificador calentador, que proporciona una humedad relativa al 95-100% y hace que el flujo de aire alcance una temperatura media que oscila entre 34-40°. Los efectos que se describen como beneficiosos, en contraposición con la oxigenoterapia convencional, son la posibilidad de aportar flujos elevados de gas humidificado, la disminución del espacio muerto nasofaríngeo, la mejora de la elasticidad pulmonar y la disminución del trabajo metabólico y la generación de un efecto "CPAP". Su fácil montaje, y comodidad y seguridad en el paciente la hacen atractiva para su uso. La producción de cierto grado de presión de distensión que mejoraría el reclutamiento alveolar es uno de los puntos en los que existe mayor controversia. A pesar de existir discrepancia en este

tema, parece que la OAF podría proporcionar cierto grado de presión positiva en la vía aérea, si bien esta es variable, no medible ni regulable y depende de factores externos (paciente, tamaño de cánulas, fugas).

Su uso más extendido es en la bronquiolitis aguda moderada hipoxémica. Si bien en la última actualización de la guía americana de bronquiolitis aguda (publicada en *Pediatrics* en 2014) apenas existían referencias acerca de esta técnica, son numerosos los estudios que se han realizado en los últimos años comparando esta técnica con la oxigenoterapia convencional, con otros tratamientos y recientemente con la VNI. Muchos de los estudios publicados tratan de seleccionar cuales son los pacientes que se beneficiarían del empleo del OAF en los servicios de urgencias.

La VNI es la técnica de soporte respiratorio que no requiere la invasión de la vía aérea mediante intubación o traqueostomía y que tiene como objetivo la disminución del trabajo respiratorio y la mejoría del intercambio gaseoso. La técnica más utilizada es con presión positiva, siendo la aplicación de un nivel de presión (CPAP) o doble nivel de presión las más utilizadas.

El uso de VNI está ampliamente descrita desde hace varios años en las unidades de cuidados intensivos pediátricos y neonatales. La mejoría de las técnicas (mejora en los respiradores y sistemas de monitorización) y su generalización de uso a nivel de transporte interhospitalario, así como su inicio precoz, ha supuesto una mejora en el pronóstico de los pacientes con insuficiencia respiratoria, con una disminución notable de las tasas de intubación. Esto permite el inicio de la VNI en pacientes que se trasladarán desde cualquier centro a unidades de cuidados intensivos tanto pediátricos como neonatales, mejorando la oxigenación y ventilación de estos pacientes.

Algunos estudios realizados en sujetos adultos en el entorno prehospitalario mostraron una reducción en el número de intubaciones y mortalidad en sujetos con insuficiencia respiratoria aguda que recibieron CPAP de forma precoz, principalmente en edema agudo de pulmón, así como en exacerbaciones de patología crónica como el EPOC. Sin embargo, en pediatría el uso

de la VNI en el entorno prehospitalario ha sido poco estudiado, con escasos estudios publicados, con series pequeñas, que incluían pacientes con patología neuromuscular. Recientemente, el artículo publicado en

*Respiratory Care* comprende más de 1000 traslados en pacientes pediátricos obteniendo resultados notables en cuanto a seguridad y eficacia clínica.

Otro de los puntos clave en el éxito de esta técnica es la educación y la formación en VNI, ya que se trata de una técnica que requiere una serie de conocimientos previos para llevarlas a cabo, siendo los cuidados de enfermería una parte fundamental para obtener resultados favorables. Por ello la realización de cursos y programas de formación periódica en esta materia es un punto importante para promover su uso.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Lee JH, Rehder KJ, Williford L, Cheifetz IM, Turner DA. Use of high flow nasal cannula in critically ill infants, children and adults: a critical review of the literature. *Intensive Care Med.* 2013;39:247-57.
- Er, Anıl; Ça lar, Aykut; Akgül, Fatma; Ulusoy, Emel; Çitlenbik, Hale; Yılmaz, Durgül; Duman, Murat. Early predictors of unresponsiveness to high-flow nasal cannula therapy in a pediatric emergency department. *Pediatric Pulmonology.* 2018;8755-6863.
- Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of bronchiolitis; Shawn L. Ralston, Allan S. Lieberthal, H. Cody Meissner; *Pediatrics.* 2014;134:e1474. Originally published online October 27, 2014. DOI: 10.1542/peds.2014-2742.
- High flow nasal cannula (HFNC) versus nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) for the initial respiratory management of acute viral bronchiolitis in young infants: a multicenter randomized controlled trial (TRAMONTANE study). Christophe Milési, Sandrine Essouri, Robin Pouyau et al. *Intensive Care Med.* 2017;43:209-216. DOI 10.1007/s00134-016-4617-8.
- Medina Villanueva A, González Calvar A, Menéndez Cuervo S, Rey Galán C. Ventilación mecánica durante el transporte. *Manual de ventilación mecánica pediátrica y neonatal.* Ergón. 2015. 3.ª edición. P 279-290.
- Abramo T, Williams A, Mushtaq S, et al. Paediatric ED BiPAP continuous quality improvement programme with patient analysis: 2005-2013. *BMJ Open.* 2017;7:e011845. Doi:10.1136/bmjopen-2016-011845.

- Nuria Millán MD, Carme Alejandre MD, Aina Martínez-Planas MD, Josep Caritg PhD MD, Elisabeth Esteban PhD MD, and Martí Pons-Odena PhD MD. Noninvasive Respiratory Support During Pediatric Ground Transport: Implementation of a Safe and Feasible Procedure. *Respiratory Care.* 2017.

## DOLOR... NO, GRACIAS. ESTRATEGIAS DE ANALGESIA Y SEDACIÓN EN LA URGENCIA PEDIÁTRICA

Carles Luaces Cubells  
*Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona*

El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable, que se asocia con daño corporal actual o potencial. Se puede presentar a cualquier edad y con mucha frecuencia ha sido infravalorado en pediatría. El dolor o el miedo al dolor es la primera causa de sufrimiento de los niños que acuden al Servicio de Urgencias, tanto si presentan una enfermedad con dolor, como el que se pueda ocasionar en la exploración, tratamiento o realización de exámenes complementarios.

Por otra parte, el miedo a lo desconocido, el temor a que se le ocasione algún daño, a la separación de los padres, a exploraciones que son violentas para él porque suceden en contra de su voluntad, ocasiona que la visita en Urgencias sea desagradable.

La administración de sedación y analgesia segura y eficaz es una parte integral de la medicina práctica de Urgencias y debe ser un componente esencial en el programa de formación de los pediatras.

Los objetivos de la sedoanalgesia son: aliviar el dolor, calmar al paciente agitado o con miedo y preparar al paciente para tolerar técnicas invasivas o displacentras que se realicen. Sin embargo, la sedación y analgesia farmacológicas en el niño no están exentas de riesgos, que son mayores a menor edad del niño, y es preciso que los profesionales encargados de su administración estén adecuadamente preparados y dispongan de los medios necesarios para abordarlos con la máxima garantía de seguridad y efectividad.

La identificación del grado de dolor y la respuesta a la analgesia administrada podrá realizarse a cualquier edad. En niños pequeños, las escalas conductuales y fisiológicas podrán valorar la percepción de dolor de forma objetiva y sin molestar al paciente. La valoración por el propio paciente podrá hacerse en niños mayores con las distintas escalas de valoración de dolor que dependerán de la edad.

Proporcionar una sedación para los procedimientos segura y efectiva es un proceso multifactorial que



comienza con la preparación antes del procedimiento y que continua con la monitorización durante este y la evaluación posterior. Crear un ambiente adecuado y elegir los métodos farmacológicos y no farmacológicos más apropiados son la clave del éxito de una sedación adecuada.

Debido a que los acontecimientos adversos son a menudo difíciles de prever, una preparación adecuada es el factor más importante para minimizar los efectos no deseados de estos acontecimientos. Esta preparación incluye, además de la adecuada selección del paciente y medicación para un procedimiento concreto, el entrenamiento del personal, adecuada monitorización y equipamiento.

Los parámetros que deben monitorizarse son el nivel de conciencia mediante la respuesta a estímulos verbales, táctiles o dolorosos, la ventilación pulmonar a través de la observación de la cara y el tórax del paciente y mediante la auscultación pulmonar y frecuencia respiratoria, la oxigenación mediante la inspección visual y la pulsioximetría; el uso de la capnografía es de gran utilidad para objetivar alteraciones de la ventilación. Finalmente debe vigilarse estrechamente el patrón hemodinámico con controles de la frecuencia cardíaca y la tensión arterial.

Entre las distintas técnicas que podemos utilizar para administrar analgesia, deben mencionarse los analgésicos tópicos como los ésteres y las amidas, los anestésicos locales que bloquean los canales del sodio, que evita la despolarización del nervio produciendo analgesia limitada a una zona concreta del cuerpo.

La analgesia sistémica con los fármacos administrados por vía oral o parenteral. Fármacos clasificados en función de su poder analgésico y por tanto indicados según la intensidad del dolor.

En pediatría tienen gran interés, por razones obvias, las vías de administración que no producen dolor o al menos generan las mínimas molestias al paciente. La vía nasal, bucal o la inhalatoria son excelentes alternativas por su comodidad, rapidez de acción y seguridad para el paciente.

Con relación a la sedación, hay que tener en cuenta que la mayoría de pacientes atendidos en los Servicios de Urgencias presentan ansiedad, en gran parte por el temor a sufrir dolor. Nuestro objetivo debe ser, no sólo disminuir el dolor, sino también disminuir este grado de ansiedad. Existen distintos grados de sedación por lo habitual es conseguir una sedación mínima, por ejemplo con benzodiazepinas, o moderada con el uso de fármacos que tienen una acción disociativa analgésica e hipnótica como la Ketamina.

El objetivo de esta ponencia es exponer de forma práctica y clara los elementos fundamentales de la sedoanalgesia en los servicios de urgencias haciendo especial hincapié en la correcta preparación y monitorización de los pacientes, los fármacos y vías de elección en función de la técnica a desarrollar y los consejos e información a la familia y / o paciente.

#### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Manual de Analgesia y Sedación en Urgencias de Pediatría. Editor Susana Capapae. 2.ª Edición. Ergon 2012.

#### IMPLEMENTACIÓN DE LA ECOGRAFÍA A PIE DE CAMA EN URGENCIAS PEDIÁTRICAS

Ana Isabel Fernández Lorente  
Hospital Universitario Basurto, Bilbao

La ecografía clínica en Urgencias de Pediatría es una exploración realizada por un médico no especializado en radiología a pie de cama en un tiempo corto compatible con la presión asistencia en Urgencias de Pediatría.

Es la prolongación de la mano del clínico, una extensión moderna de la exploración física tal y como la conocemos, cuyo objetivo es dar una respuesta a una pregunta específica simple con imágenes dianas, generalmente dicotómicas (sí o no), de la que va a depender la actitud diagnóstica y/o terapéutica. El pediatra puede correlacionar al mismo tiempo la información clínica con imágenes ecográficas dianas, lo que aumenta la eficacia y la seguridad diagnóstica y/o terapéutica.

El potencial de la ecografía clínica en Urgencias de Pediatría es importante pero su desarrollo supone impulsar la formación de los pediatras de urgencias y definir reglas/condiciones para su utilización así como la validación de las prácticas.

Los objetivos de esta presentación es contar la experiencia de la sección de Urgencias Pediátricas de Hospital Universitario Basurto, intentar ofrecer una visión general sobre como adoptar e implementar la ecografía a pie de cama (desde la "toma de contacto" hasta la "adopción") y sugerir estrategias para superar la resistencia al cambio y las barreras.



## Mesa Redonda

SÁBADO 9 DE JUNIO • 08:00-09:30 H • ANFITEATRO

### DOLOR CRÓNICO INFANTIL

**Moderador:** Luis Alberto Vázquez López. *CS Mirasierra, Madrid*

#### DOLOR CRÓNICO INFANTIL: TERAPIA MULTIDISCIPLINAR EN UNA UNIDAD DE DOLOR CRÓNICO INFANTIL

Francisco Reinoso Barbero  
*Hospital Universitario La Paz, Madrid*

El dolor en niños, al igual que en adultos, afecta a todos los niveles de la persona. Su impacto alcanza el plano emocional, social, económico y educativo, involucrando también a los familiares responsables de su cuidado (Cátedra de dolor infantil URV - Fundación Grünenthal, 2017). Dado que el dolor es un fenómeno complejo y multidimensional, los expertos defienden que el dolor recurrente y crónico en niños y adolescentes debe tratarse con enfoques interdisciplinarios (Stinson y McGrath, 2007). De esta forma, para garantizar un correcto diagnóstico y tratamiento del dolor crónico, se requiere la colaboración de varias disciplinas capaces de abordar de forma holística todas las dimensiones afectadas por el dolor crónico.

La necesidad de desarrollar programas multidisciplinares de tratamiento del dolor ha sido constatada por sociedades profesionales como la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP), la Sociedad Canadiense del Dolor, así como por los organismos de acreditación de servicios de salud estadounidenses y canadienses (Peng, 2007). También los expertos españoles en el abordaje del dolor ratifican la necesidad de adoptar un enfoque integral y multidisciplinario para mejorar las condiciones del paciente en su contexto familiar y social, contemplando tratamientos tanto farmacológicos como no farmacológicos (Dueñas, Ojeda, Salazar, Micó y Failde, 2016). Para poder proporcionar ambos tipos de tratamiento, hace falta que se involucren en el abordaje del dolor crónico especialistas tanto médicos como no médicos, incluyendo psicólogos, cuya intervención ha demostrado gran efectividad, principalmente cuando se inserta en un programa de atención multidisciplinaria (Palacios y Trejo, 2013). De esta forma, dicho plan de atención integral deberá atender a dimensiones físicas, pero también conductuales y espirituales, con el objetivo de acabar con el dolor y todas las consecuencias indirectas que se

ocasionan sobre el niño (Mc Grath y Goodman, 2004; Finley *et al.*, 2006).

La terapia psicológica en el dolor crónico se basa en la evidencia científica existente acerca del importante papel que los pensamientos y emociones desempeñan en la generación y permanencia de la experiencia crónica, lo que ha conducido al desarrollo de técnicas específicas de intervención que cuando se insertan en programas de atención multidisciplinaria ofrecen al paciente una mayor oportunidad de alivio a su sufrimiento e incapacidad (Gatchel y Okifuji, 2006). En concreto, se ha reconocido la efectividad del abordaje cognitivo-conductual para el manejo del dolor crónico, y los principales beneficios reportados se relacionan con una reducción significativa de aquél, una mejor y mayor calidad de vida, un menor tiempo de utilización de medicamentos y el logro de un mejor estado de salud general, en comparación con quienes no reciben tales tratamientos (Linton y Nordin, 2006; Turk y Dworkin, 2004).

Las ventajas de consolidar un equipo multidisciplinario no son exclusivas del abordaje del dolor, sino que se encuentran ampliamente instauradas en el tratamiento de otras patologías.

A continuación se listan algunos beneficios identificados (Pergolizzi, 2011):

- Diagnósticos multidimensionales y de mayor precisión.
- Eliminación de duplicidades en pruebas diagnósticas.
- Mayor rango de tratamientos disponibles resultantes de la combinación terapéutica.
- Planes de tratamiento personalizados.
- Iniciación más rápida del tratamiento.
- Detección temprana del fracaso de tratamientos.
- Mejora en la calidad de vida del paciente, optimismo y estado de ánimo.
- Mejora del conocimiento interdisciplinario.
- Oportunidad del paciente para discutir y preguntar por los diferentes tratamientos a los especialistas involucrados en el cuidado.

- Mayor confianza de los pacientes en el tratamiento sabiendo que su plan ha sido elaborado por diferentes especialistas.

De forma adicional a las anteriores ventajas descritas, cabe destacar el hecho de que la participación de los pacientes en programas multidisciplinarios pueda estar asociado a una disminución de los costes directos asociados al uso de los servicios de salud, así como con una reducción de los costes indirectos derivados del padecimiento del dolor crónico (Ho *et al.*, 2008).

Si bien es necesaria y muy positiva la constitución de equipos multidisciplinarios en el abordaje de cualquier patología y especialmente en el tratamiento del dolor, resulta igualmente imprescindible la correcta selección de los perfiles integrantes del mismo. De las entrevistas desarrolladas se desprende que, si bien en algunos centros sanitarios existen equipos multidisciplinarios creados específicamente para la atención del dolor, la composición de dichos equipos no es siempre la adecuada al carecer en ocasiones de algunos perfiles imprescindibles como lo son psicólogos, rehabilitadores o trabajadores sociales. También en las entrevistas, los profesionales manifestaron la falta de coordinación con la que se encontraban muchas veces en sus hospitales, justificándose ésta en la ausencia de contacto entre unos profesionales y otros, cada uno de los cuales al cargo de alguna afección o patología del niño con dolor.

Precisamente esta coordinación es la que se logra cuando los equipos multidisciplinarios se constituyen en una unidad del dolor propiamente dicha. En España existen Unidades del Dolor en diferentes hospitales de referencia, pero su atención se focaliza fundamentalmente en la población adulta, reduciéndose el alcance que tienen a nivel pediátrico al dolor postoperatorio o específico de cuidados paliativos. Frente a las 188 unidades especializadas en el tratamiento del dolor dirigidas a la asistencia de población adulta (SED, 2017), la única existente a día de hoy en España para el abordaje específico del dolor infantil es la Unidad de Dolor Infantil del Hospital Universitario La Paz de Madrid, creada en 1997 y coordinada por el Dr. Francisco Reinoso, del Servicio de Anestesiología y Reanimación Pediátrica. En esta unidad reciben tratamiento niños desde el primer mes de vida hasta los 18 años, que padecen cualquier tipo de dolor, incluyendo el postoperatorio, el derivado de quemaduras, el derivado de técnicas diagnósticas, o el crónico (Hospital Universitario La Paz, 2013). La unidad se caracteriza por prestar una atención integral, sirviéndose de un protocolo específico y multidisciplinar, y de un equipo igualmente multidisciplinar, compuesto por anestelistas, enfermeros, fisioterapeutas y pediatras, entre otros

(Telemadrid, 2016). En opinión del Dr. Reinoso, uno de los retos del abordaje del dolor infantil es “*lograr un manejo multidisciplinar, que implique a distintas especialidades coordinadas y articuladas en unidades asistenciales específicas*”.

En el documento *Unidad de Tratamiento del Dolor. Estándares y recomendaciones de calidad y seguridad* emitido por el Ministerio de Sanidad, también se reconoce que el tratamiento del dolor crónico infantil debe realizarse en unidades especializadas. En concreto, se conceptualiza esta unidad del dolor como “Unidad de Dolor Infantil” (UDI), definiéndose como el lugar para la obtención de información acerca del tipo de dolor en niños y de sus características, así como para establecer el adecuado plan terapéutico con un entorno que facilite su adaptación y la interacción con los profesionales que allí desarrollan su labor (Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2011).

Por su parte, los profesionales reunidos en la I Jornada de Dolor Infantil, celebrada el 7 de febrero de 2017, han insistido en la necesidad de crear más unidades de dolor infantil, así como en la importancia de diseñar e implementar programas específicos para el manejo del dolor infantil en los hospitales (Fundación Grünenthal, 2017).

En esta línea, los expertos reunidos en el taller ‘Dolor en poblaciones especiales’ celebrado en el XIII Congreso de la Sociedad Española del Dolor defendieron que el tratamiento ha de realizarse desde una perspectiva multidisciplinar en la que no sólo existan diferentes profesionales con perfiles y formaciones diversas, sino que todos ellos trabajen bajo una misma perspectiva (Infosalus, 2016).

Aunque por el momento no se conocen más unidades de dolor infantil, pueden destacarse dos iniciativas similares que ya están en marcha. Por un lado, la unidad de Hospital Sant Joan de Reus, que desde 2007 presta atención a niños y adolescentes que padecen dolor crónico. Por otro lado, se quiere poner en marcha otra unidad en el Hospital de Joan XXIII de Tarragona, sobre todo focalizada a la investigación en este campo (Farmacosalud, 2015; Vanguardia, 2016).

Con el objetivo de visualizar el estado actual del abordaje multidisciplinar del dolor, resulta interesante comparar las unidades o programas específicamente diseñados para el tratamiento del dolor infantil en España, con respecto a otros países pioneros en este campo, como son Australia, Canadá y Estados Unidos. En la **Tabla 1** se detallan algunos datos que reflejan el desarrollo de la atención multidisciplinar en cada uno de estos países, incluyendo un apartado de recursos especializados en dolor crónico.

**Tabla 1.** Comparativa de las unidades o programas específicos de dolor infantil en España con respecto a otros países de referencia en este campo.

	Población pediátrica (0-14 años)	Nº unidades o programas de dolor infantil en hospitales	Unidad o programa por población	Recursos especializados en dolor crónico
<b>España</b>	7.492.975 niños	<b>1 unidad de dolor infantil</b>	<b>1 unidad para cada 7,5 m de niños</b>	Asignados parcialmente a una unidad
<b>Estados Unidos</b>	61.037.347 niños	<b>46 unidades o programas de dolor infantil:</b> 35 unidades (" <i>clinic/center/service/division</i> ") y 12 programas especializados	<b>1 unidad para cada 1,8 m de niños</b> (1 unidad o programa para 1,3 m)	11 de 35 unidades y 4 de 12 programas (32,61%)
<b>Canadá</b>	5.461.403 niños	<b>5 unidades de dolor infantil</b> (" <i>clinic/service</i> ")	<b>1 unidad para cada 1,1 m de niños</b>	3 de 5 unidades (60%)
<b>Australia</b>	4.102.866 niños	<b>9 unidades o programas especializados en dolor infantil:</b> 7 unidades (" <i>pain service</i> ") + 2 programas	<b>1 unidad para cada 0,6 m de niños</b> (1 unidad o programa especializado para cada 0,45 m)	1 de 9 unidades o programas (11,11%)

Fuente: Elaboración propia a partir de American Pain Society (2015), Canadian Pain Society (2015), Australian Pain Society (2016), PainAustralia (2017). Población pediátrica en el año 2017 de cada uno de los países obtenida en Indexmundi. Disponible en <http://www.indexmundi.com/>

## TRATAMIENTO DEL DOLOR CRÓNICO INFANTIL EN ESPAÑA: SITUACIÓN ACTUAL Y RETOS DE FUTURO

Jordi Miró Martínez  
Cátedra de Dolor Infantil URV-FG. Universitat Rovira i Virgili,  
Tarragona

El dolor es una experiencia extraordinariamente compleja. Tanto, que a pesar de contar con procedimientos diagnósticos sensibles y complejos y de disponer de tratamientos médicos, farmacológicos y quirúrgicos muy sofisticados, muchos pacientes siguen sin obtener un alivio completo para sus problemas de dolor. No obstante, a pesar de las reconocidas dificultades, en el tratamiento de las personas con dolor crónico se han producido progresos considerables a lo largo de los últimos 50 años. Y estos avances obedecen, en buena medida, a cambios derivados en la forma cómo se define esta experiencia. En efecto, se ha progresado desde una posición en la que se conceptualizaba el

dolor estrictamente como un fenómeno de naturaleza física a otra en la que al dolor se le *descubre* un carácter multidimensional.

Estos progresos, aunque perceptibles a nivel general, no siempre se traducen en acciones concretas. Peor aún, en ocasiones, el entorno no facilita que lo que se ha demostrado en estudios controlados pueda traducirse a nivel práctico.

Precisamente, el objetivo de este trabajo es evaluar la situación actual del tratamiento del dolor crónico infantil en España, desde la perspectiva de los profesionales que habitualmente forman *la primera línea de ataque* al problema. Y, así, durante la exposición se mostrarán:

1. los resultados de una encuesta realizada a nivel nacional, en la que se recoge la percepción de una muestra representativa de pediatras;
2. se identifican los retos más importantes; y
3. se proponen algunas estrategias para hacerles frente.

## Mesa Redonda

SÁBADO 9 DE JUNIO • 09:45-11:15 H • ANFITEATRO

### NOVEDADES Y ACTUALIZACIÓN EN ENFERMEDAD DE KAWASAKI

**Moderadora:** Judith Sánchez Manubens. *Hospital de Sabadell, Corporació Sanitària i Universitària Parc Taulí, Barcelona*

#### NOVEDADES EN EPIDEMIOLOGÍA Y PATOGENIA. PROYECTO KAWA-RACE

Elisa Fernández Cooke

*Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid*

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis aguda autolimitada que afecta a vasos de pequeño y mediano calibre. Actualmente es la causa más común de enfermedad cardíaca adquirida y la segunda causa más frecuente de vasculitis en la infancia en nuestro medio<sup>1</sup>. Aunque el proceso inflamatorio se resuelve espontáneamente en la mayoría de los pacientes, hasta un 25% de los pacientes no tratados presentan afectación de las arterias coronarias que se reduce al ≈4% en los niños tratados con inmunoglobulina intravenosa<sup>2</sup>. Hasta un 10-20% de los pacientes tratados con IGIV no responden y precisan de otros tratamientos para controlar la inflamación.

El diagnóstico de la EK se basa en criterios clínicos (fiebre de más de 5 días de evolución, junto a 4 de los siguientes: 1. inyección conjuntival bilateral, no exudativa; 2. lesiones orofaríngeas con eritema oral y/o fisuras de labios y/o lengua "aframbuesada"; 3. edema o eritema de manos y pies; 4. exantema polimorfo; y adenopatía cervical de 1,5 cm de diámetro, a menudo unilateral). En las guías de la American Heart Association (AHA) publicadas recientemente se acepta el diagnóstico con solo 4 días de fiebre si están presentes 4 o más de los criterios clínicos. Además el diagnóstico debe estar apoyado por indicadores inflamatorios en las pruebas de laboratorio. La identificación de aneurismas coronarios confirma su diagnóstico, no obstante, estos no suelen detectarse hasta transcurrida la primera semana de enfermedad por lo que una ecocardiografía normal al inicio no descarta el diagnóstico. En pacientes con fiebre prolongada de causa inexplicada con menos de 4 de los criterios diagnósticos principales para la EK y/o con hallazgos de laboratorio o ecocardiográficos compatibles, se debe considerar el diagnóstico de EK incompleto o atípico<sup>3</sup>. Los niños menores de 6 meses tienen con más frecuencia fiebre prolongada sin otra clínica de EK y presentan mayor riesgo de desarrollar lesiones coronarias.

#### EPIDEMIOLOGÍA

La EK es más prevalente en países asiáticos, especialmente en Japón, donde la incidencia se sitúa alrededor de 265/100.000 en niños menores de 5 años; en Estados Unidos se reporta una incidencia en torno a 25/100.000 y en Europa entre 5.4 y 15/100.000. En España se desconoce la incidencia general pero recientemente se ha descrito una incidencia en Cataluña de 8/100.000<sup>4</sup> epidemiology and clinical features of Kawasaki disease (KD durante el periodo 2004-2013, similar a la incidencia en el Reino Unido (8.4/100.000).

El 85% de los casos sucede en menores de 5 años, con máxima incidencia entre los 18 y 24 meses de vida. La frecuencia es menor en menores de 3 meses o mayores de 5 años, siendo en ambos grupos mayor el riesgo de desarrollo de aneurismas de arterias coronarias. La proporción entre varones y mujeres es de 1.5:1. Se ha observado una mayor incidencia en los meses de invierno y primavera<sup>5,6</sup>.

#### PATOGENIA

Aunque los hallazgos clínicos, de laboratorio y las características epidemiológicas de la enfermedad sugieren un origen o desencadenante infeccioso, a día de hoy no se ha podido identificar un agente etiológico infeccioso único. Varios virus han sido propuestos como desencadenantes por ejemplo virus coxsackie, parainfluenza, virus respiratorio sincitial, metapneumovirus, chikungunya, y citomegalovirus entre otros. Tampoco se ha podido demostrar que la enfermedad se asocie a la exposición a fármacos, o que se desarrolle en respuesta a un superantígeno habiéndose sugerido que una infección bacteriana estimule a las células T y la producción de citocinas proinflamatorias en respuesta a diferentes superantígenos estafilocócicos, enterotixina A, B y C, TSST-1 y SPE-A.

Se cree que la respuesta inmunitaria de los pacientes con EK juega un papel fundamental, existiendo un desequilibrio entre el estado pro-inflamatorio y el anti-inflamatorio. Se ha probado a nivel de laboratorio que las células T reguladoras juegan un papel importante en la inflamación vascular. Además parece que la vía de

la IL-1 se encuentra sobre-expresada. Recientemente se ha probado que los inflamomas son inducidos por el gen NLRP3 y promueve la producción de IL-1 $\beta$  y IL-18 que jugarían un papel importante en la EK.

Una de las teorías actualmente más aceptadas sugiere que la enfermedad puede ser causada por un agente infeccioso que se inhalaría e infectaría células epiteliales bronquiales ciliadas de tamaño mediano<sup>7</sup>. Estudios recientes<sup>8</sup> coronary artery vasculitis of young children, and still a medical mystery after more than 40 y. We used residence times from simulations with the flexible particle dispersion model to pinpoint the source region for KD. Simulations were generated from locations spanning Japan from days with either high or low KD incidence. The postepidemic interval (1987-2010), basados en el análisis de las grandes epidemias de EK en Japón, sugieren que el agente causal de la EK podría ser un agente medioambiental transportado por vientos troposféricos, posiblemente una toxina fúngica. Un estudio Canadiense de 2018 confirma esta teoría<sup>9</sup>. En dicho estudio se realiza una caracterización geográfica de 81 pacientes con EK y 87 controles y se compara la incidencia de EK en función de las partículas biológicas atmosféricas y los patrones de viento. Encontraron que los pacientes con EK eran con más frecuencia asiáticos y con más frecuencia vivían en un ambiente con baja exposición ambiental a alérgenos. Recuentos más altos de partículas biológicas que no fueran fúngicas/espores se asociaron con una reducción temporal en la incidencia de EK. Sin embargo vientos de oeste se asociaron con aumento de partículas fúngicas en la atmósfera y una incidencia aumentada de EK en Toronto.

Paralelamente, la alta incidencia en las comunidades asiáticas y el mayor riesgo entre hermanos de los casos, sugieren que los factores genéticos del huésped son importantes en la patogénesis de la EK. Se han publicado algunos estudios de asociación de genoma completo (GWAS) en EK<sup>10</sup> y se han identificado varios loci biológicamente plausibles implicados en la inflamación, la respuesta inmunitaria y el estado cardiovascular. El primer GWAS que se correlacionó con susceptibilidad a padecer la EK identificó un receptor para IgG (CD32a) en el sistema immune y las plaquetas, que estaba codificado por el gen FCGR2A en el cromosoma 1q23. Posteriormente se ha asociado CD40 y BLK a la EK. Otros estudios genéticos (no-GWAS) encuentran implicado el factor de crecimiento endothelial y la angioproteína.

Para concluir, una hipótesis razonablemente abierta, es que la EK puede estar causada por un agente infeccioso aun por identificar, que produce enfermedad sólo en individuos genéticamente predispuestos, particularmente asiáticos. Su rareza en los primeros meses de vida y en adultos sugiere un agente al que estos últimos son inmunes y del cual los lactantes muy pequeños están protegidos por anticuerpos maternos pasivos.

## KAWA-RACE (RED NACIONAL PARA EL REGISTRO Y ESTUDIO DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI)

En el año 2015 se ha puesto en marcha en España el grupo de trabajo para el estudio de la EK (KAWA-RACE). Se ha diseñado un formulario online (REDCap) para la recogida de datos. Actualmente se encuentra cerrada la primera fase retrospectiva (2011-2016) que ha recopilado 621 casos de EK de 53 centros participantes dispersos por todo el territorio nacional y se encuentra en fase de análisis y publicación de resultados. En Enero de 2018 se ha abierto la fase prospectiva del proyecto KAWA-RACE con el fin de crear una base de datos de pacientes con EK y así entender mejor esta enfermedad en nuestro país. Además, el objetivo de la red, una vez consolidada, es hacer estudios de marcadores y determinantes genéticos de esta enfermedad.

**Interesados en participar contactar en:**  
kawasaki.kawarace@gmail.com

**NOTA:** La presentación en la mesa redonda en el congreso de la AEP puede incluir nuevos datos en función de nuevas publicaciones sobre este tema.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kawasaki T, Kosaki F, Okawa S. A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome (MCLS) prevailing in Japan. *Pediatrics*. 1974;54:271-6.
2. Burns J, Capparelli E, Brown J, Newburger J, Glode M. Intravenous gamma-globulin treatment and retreatment in Kawasaki disease. US/Canadian Kawasaki Syndrome Study Group. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17(12):1144-8.
3. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease. A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(17):e927-999.
4. Sánchez-Manubens J, Antón J, Bou R, Iglesias E, Calzada-Hernandez J. Incidence, epidemiology and clinical features of Kawasaki disease in Catalonia, Spain. *Clin Exp Rheumatol*. 2016;34:S139-44.
5. Yim D, Curtis N, Cheung M, Burgner D. Update on Kawasaki disease: Epidemiology, aetiology and pathogenesis. *J Paediatr Child Heal*. 2013;49(9):704-8.
6. Burns JC, Cayan DR, Tong G, et al. Seasonality and temporal clustering of Kawasaki syndrome. *Epidemiology*. 2005;16(2):220-5.



7. Rowley AH, Baker SC, Orenstein JM, Shulman ST. Searching for the cause of Kawasaki disease-cytoplasmic inclusion bodies provide new insight. *Nat Rev Microbiol.* 2008;6(5):394-401.
8. Rodó X, Curcoll R, Robinson M, et al. Tropospheric winds from northeastern China carry the etiologic agent of Kawasaki disease from its source to Japan. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014;111(22):7952-7.
9. Manthiot C, Mueller B, O'Shea S, et al. Environmental epidemiology of Kawasaki disease: Linking disease etiology, pathogenesis and global distribution. *PLoS One.* 2018;13(2):1-17.
10. Dietz SM, Stijn D Van, Burgner D, Levin M, Kuipers IM, Hutten BA. Dissecting Kawasaki disease: a state-of-the-art review. *Eur J Pediatr.* European Journal of Pediatrics; 2017;166(8):995-1009.

#### ACTUALIZACIÓN EN TRATAMIENTO EN ENFERMEDAD DE KAWASAKI

Judith Sánchez Manubens

Unidad de Reumatología Pediátrica. Servicio de Pediatría.  
Hospital de Sabadell, Corporació Sanitària i Universitària Parc  
Taulí, Barcelona

#### TRATAMIENTO DE PRIMERA LINEA

El tratamiento de primera línea en la enfermedad de Kawasaki (EK) es la infusión de inmunoglobulina inespecífica intravenosa (IGIV). Múltiples estudios han demostrado que su administración dentro de los primeros 10 días de enfermedad disminuye de forma importante el riesgo de aparición de aneurismas coronarios. El tratamiento estándar es la infusión de una dosis única de 2 g/kg aunque en casos excepcionales (como en pacientes con disfunción miocárdica) se puede administrar durante 4 días consecutivos a 400 mg/kg.

El tratamiento clásico asocia ácido-acetilsalicílico (AAS) a dosis moderadas-altas (50-100mg/kg/día) hasta que el paciente se encuentre afebril. Posteriormente se sigue tratamiento con AAS a dosis antiagregante (3-5 mg/kg/día) hasta pasado el periodo agudo de la enfermedad (6-8 semanas). Aunque en los estudios clásicos se asociaba AAS al tratamiento con IGIV, y a pesar de su efecto antiinflamatorio, no se ha demostrado que el tratamiento con AAS a dosis altas reduzca la frecuencia de aparición de aneurismas coronarios. De hecho, en los últimos años han aparecido distintas publicaciones que cuestionan la necesidad de su uso en la fase aguda y abogan por utilizar otros antiinflamatorios como el ibuprofeno, o simplemente instaurar

directamente el tratamiento con AAS a dosis antiagregante desde el inicio de la enfermedad.

#### RESISTENCIA AL TRATAMIENTO. ESCALAS DE VALORACIÓN

Aproximadamente entre 10-20% de los pacientes con EK no responden al tratamiento inicial con IGIV y AAS. En estos pacientes persiste la fiebre, la inflamación y aumenta la posibilidad de daño coronario.

El riesgo a desarrollar resistencia al tratamiento con IGIV se ha asociado a distintas alteraciones analíticas al diagnóstico como los valores bajos de linfocitos, sodio o albúmina, o la elevación de plaquetas, proteína C reactiva o enzimas hepáticos.

Con la intención de identificar los pacientes con mayor riesgo de no respuesta al tratamiento convencional, diferentes grupos de estudio japoneses han desarrollado varias escalas analíticas y clínicas para predecir el riesgo de resistencia al tratamiento con IGIV. Las escalas de Kobayashi, Egami y Sano son capaces de identificar aquellos pacientes con un mayor riesgo de desarrollar resistencia a la IGIV, con una sensibilidad del alrededor del 90% y una especificidad del 80%, en tres cohortes de niños japoneses con EK.

Existen múltiples estudios que intentan aplicar estas escalas en población no japonesa, pero todos obtienen menor especificidad y sensibilidad que las encontradas en población japonesa y no son, por tanto, aplicables a la práctica clínica diaria fuera de Japón. Uno de estos estudios, aplicado en población española, tampoco obtuvo buenos resultados, encontrando que la escala de Egami alcanzaba una especificidad del 82% pero una sensibilidad del 26% en esa población.

Todo ello hace que, de momento, no existan herramientas válidas para la detección de aquellos pacientes con mayor riesgo a la resistencia al tratamiento y que podrían beneficiarse de un tratamiento más agresivo desde el inicio.

#### TRATAMIENTOS DE SEGUNDA LÍNEA

Clásicamente, en pacientes no respondedores a la primera dosis de IGIV, se había administrado una segunda dosis de IGIV pasadas 36h de la primera. Aunque esta estrategia sigue siendo ampliamente utilizada, en las últimas guías de tratamiento de la EK de la American Heart Association (AHA) se plantea la posibilidad de agregar corticoides, en forma de bolos de metilprednisolona, concomitantemente a esta segunda dosis de IGIV.

El uso de corticoides como tratamiento adyuvante de primera línea es controvertido, pero cada vez hay más estudios que apoyan su uso. En pacientes japoneses con scores de alto riesgo para la resistencia al trata-

miento inicial con IGIV, los corticoides utilizados junto con IGIV y AAS, disminuyen la inflamación, mejoran el pronóstico coronario y acortan la duración de los síntomas, y en sus guías están incluidos como tratamiento adyuvante de primera línea en dicho supuesto.

Los glucocorticoides se pueden considerar como terapia preventiva para niños con EK grave y como terapia de rescate para pacientes que no responden inicialmente. Sin embargo, el uso sistemático de glucocorticoides en todos los enfermos con EK precisa de más estudios, sobre todo fuera de Japón.

La terapia biológica con infliximab, anticuerpo monoclonal anti factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ), parece eficaz en disminuir la inflamación, pero no así en suprimir la vasculitis. En distintos estudios retrospectivos y algunos randomizados, se ha visto que el uso de infliximab disminuye el tiempo de hospitalización y la fiebre, pero no las secuelas cardíacas ni los efectos secundarios. Su uso como adyuvante al tratamiento de primera línea parece seguro, pero no mejora el pronóstico coronario. Las guías de la AHA también proponen el uso de infliximab como tratamiento de segunda línea en sustitución de la combinación IGIV+corticoides y dejan a criterio del médico decidir cuál de las dos pautas administrar.

## TRATAMIENTOS DE TERCERA LÍNEA

Para aquellos pacientes que tampoco responden a esta segunda línea de tratamiento (menos de un 5 por ciento) existen distintos tratamientos que se han descrito en series de casos clínicos como efectivos.

Existen 4 casos publicados, con ensayos clínicos en marcha, que describen el uso exitoso de anakinra, agonista del receptor de la interleukina 1 (IL-1), en pacientes con EK altamente refractaria al tratamiento convencional. Disminuye la fiebre y los parámetros analíticos con mejoría de las secuelas cardíacas a corto plazo, por lo que debe considerarse su uso como terapia en pacientes resistentes al tratamiento convencional.

La ciclosporina y ciclofosfamida tienen poca evidencia de uso en la EK. La ciclosporina parece disminuir el tiempo de hospitalización y la fiebre, pero no las secuelas cardíacas. En la actualidad se realiza un ensayo clínico con el uso de la ciclosporina junto con IGIV. La ciclofosfamida, muy utilizada en otras vasculitis, debería reservarse para casos muy severos por sus efectos secundarios, al igual que la plasmaféresis.

**NOTA:** La presentación en la mesa redonda en el congreso de la AEP puede incluir nuevos datos en función de nuevas publicaciones sobre este tema.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Newburger JW, Takahashi M, Burns JC, Beiser AS, Chung KJ, Duffy CE, *et al.* The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gamma globulin. *N Engl J Med.* 1986 Aug 7;315(6):341-7.
- Oates-Whitehead RM, Baumer JH, Haines L, Love S, Maconochie IK, Gupta A, *et al.* Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease in children. Baumer JH, editor. *Cochrane database Syst Rev.* Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2003 Oct 20;(4)
- Dhanrajani A, Yeung RSM. Revisiting the role of steroids and aspirin in the management of acute Kawasaki disease. *Curr Opin Rheumatol.* 2017 Sep;29(5):547-552.
- Sánchez-Manubens J, Antón J, Bou R, Iglesias E, Calzada-Hernandez J, Borlan S, Gimenez-Roca C, Rivera J; Kawasaki Disease in Catalonia Working Group. Role of the Egami score to predict immunoglobulin resistance in Kawasaki disease among a Western Mediterranean population. *Rheumatol Int.* 2016 Jul;36(7):905-10.
- Hirono K, Kemmotsu Y, Wittkowski H, Foell D, Saito K, Ibuki K, *et al.* Infliximab reduces the cytokine-mediated inflammation but does not suppress cellular infiltration of the vessel wall in refractory Kawasaki disease. *Pediatr Res.* 2009 Jun;65(6):696-701.
- Sánchez-Manubens J, Gelman A, Franch N, Teodoro S, Palacios JR, Rudi N, *et al.* A child with resistant Kawasaki disease successfully treated with anakinra: a case report. *BMC Pediatr.* 2017 Dec 8;17(1):102.
- Aoyagi R, Hamada H, Sato Y, Suzuki H, Onouchi Y, Ebata R, *et al.* Study protocol for a phase III multicentre, randomised, open-label, blinded-end point trial to evaluate the efficacy and safety of immunoglobulin plus cyclosporin A in patients with severe Kawasaki disease (KAICA Trial). *BMJ Open.* 2015 Dec 1;5(12):e009562.
- McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, Baker AL, Jackson MA, Takahashi M, Shah PB, Kobayashi T, Wu MH, Saji TT, Pahl E; American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; and Council on Epidemiology and Prevention. Diagnosis, treatment, and long-term management of kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the american heart association. *Circulation.* 2017 Apr 25;135(17):e927-e999.

- Amarilyo G *et al.* High-dose aspirin for kawasaki disease: outdated myth or effective aid?. *Clin Exp Rheumatol.* 2017 Mar-Apr;35 Suppl 103(1):209-212.
- Yoon KL, Lee HY, Yu JJ, Lee JY, Han MY, Kim KY, Huh J. Multicenter, Single-Arm, Phase IV Study of Combined Aspirin and High-Dose "IVIG-SN" Therapy for Pediatric Patients with Kawasaki Disease. *Korean Circ J.* 2017 Mar;47(2):209-214.

#### MANEJO Y SEGUIMIENTO CARDIOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI

Ana Barrios Tascón

*Cardiología infantil. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, Madrid*

#### AFECTACIÓN CARDIOLÓGICA EN LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI (EK)

Las manifestaciones y complicaciones cardiológicas representan la mayor causa de morbimortalidad en la EK, tanto en la fase aguda como a largo plazo. Se produce una inflamación a nivel del pericardio, miocardio, endocardio (incluyendo válvulas) y arterias coronarias.

##### Anomalías coronarias

La presencia de lesión coronaria se considera un criterio específico que apoya el diagnóstico de enfermedad, sobre todo en aquellos pacientes que no cumplen todos los criterios clínicos de la EK completa. Durante el periodo agudo las lesiones se describen desde dilatación hasta aneurismas de número, tamaño y características variables. La afectación comienza en el trayecto proximal y se extiende distalmente.

En estudios histológicos recientes se identifican tres procesos patológicos: arteritis necrotizante, vasculitis subaguda/crónica con infiltración de linfocitos, células plasmáticas, eosinófilos y macrófagos y por último, proliferación miofibroblástica luminal, que persiste meses o años, siendo la causa potencial de la estenosis arterial.

##### Disfunción miocárdica

Los resultados de biopsias realizadas en el periodo agudo de la EK sugieren casi una incidencia universal de miocarditis. Los cambios inflamatorios en el miocardio ocurren antes de las alteraciones coronarias y sin que exista daño isquémico previo. Existe edema del miocardio, pero sin gran afectación celular ni necrosis de miocitos, lo que favorece el carácter transitorio de la lesión y su rápida respuesta a la medicación antiinflamatoria,

a diferencia de otras causas de miocarditis. Hasta el 5% presenta shock cardiogénico como forma de debut de la enfermedad. La presencia de trombocitopenia y coagulopatía es común en estos casos. Los pacientes con esta presentación tienen más riesgo de resistencia al tratamiento con gammaglobulina (IGIV), afectación coronaria y disfunción miocárdica prolongada.

##### Anormalidades valvulares

La incidencia de insuficiencia mitral (IM) en pacientes con EK en fase aguda es del 25%. En fase precoz suele ser de rango moderado y no parece persistir con la evolución. La IM se ha correlacionado con otros marcadores analíticos de inflamación y su presencia parece secundaria a la pancarditis o al mecanismo inflamatorio global que se producen en la fase aguda de la enfermedad.

La insuficiencia aórtica es mucho menos frecuente (1%). Se suele asociar con la dilatación de la raíz aórtica que se ha descrito en torno al 10% de pacientes durante la fase aguda de la enfermedad y también aparece en el curso precoz de la misma. Su presencia se ha relacionado con dilatación coronaria.

##### Afectación del pericardio

Presente entre el 6-24% de los pacientes, según las series, la mayoría se limita a la fase aguda de la enfermedad, siendo generalmente leve y transitoria.

#### DIAGNOSTICO DE LA AFECTACIÓN CARDIOLÓGICA

La ecocardiografía es la prueba de imagen de elección en la EK para la evaluación de las arterias coronarias, función ventricular, derrame pericárdico/pleural y regurgitaciones valvulares en la fase aguda de la enfermedad.

De forma general, la ecocardiografía transesofágica, la coronariografía, la resonancia nuclear magnética cardíaca o la tomografía axial computerizada no están indicados de forma rutinaria en el diagnóstico y manejo de la enfermedad en fase aguda.

Cuando el estudio ecocardiográfico está limitado, por ejemplo, por presencia de trombos o estenosis, o niños mayores y/o adolescentes en los que la resolución ecocardiográfica no es adecuada, podría ser razonable la realización de estudios de imagen más avanzados sobre todo en aquellos pacientes con anomalías coronarias graves a nivel proximal en los que es necesario definir el lecho distal para tomar decisiones médicas.

La inflamación que se produce a nivel cardíaco puede producir cambios en el electrocardiograma (ECG) relacionados con la afectación miocárdica y/o la afectación coronaria.

## TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI

Todos los pacientes que cumplan los criterios diagnósticos de Kawasaki deben ser tratados tan pronto como sea posible con las opciones terapéuticas comentadas previamente. El objetivo principal del tratamiento en la fase aguda es reducir la inflamación y el daño arterial coronario.

### Tratamiento de la disfunción miocárdica/shock en fase aguda

La función miocárdica suele recuperarse tras el tratamiento con IGIV porque mejora la inflamación y las manifestaciones sistémicas. En situaciones en las que exista inestabilidad hemodinámica leve, el paciente suele responder al tratamiento con diuréticos y vasopresores. El shock puede ser de causa cardiogénica, distributiva o mixta, similar al shock séptico, por vasodilatación producida por factores inflamatorios, hipovolemia absoluta y relativa y disfunción miocárdica. Se debe asociar al tratamiento con IGIV el uso de agentes inotrópicos y vasopresores (dobutamina, adrenalina, noradrenalina y dopamina) en estos casos.

### Prevención y tratamiento de la trombosis en pacientes con aneurismas coronarios.

Además de la ruptura de un aneurisma coronario, muy poco frecuente, la oclusión trombótica de un aneurisma coronario y el infarto de miocardio secundario es la complicación más importante de la fase aguda de la EK.

Un empeoramiento rápido en la función ventricular o los cambios en el ECG deben hacer sospechar trombosis coronaria. En caso de aneurismas coronarios y aumento progresivo de sus dimensiones, se debe valorar incrementar el tratamiento antitrombótico, puesto que la falta de adecuación del tratamiento antitrombótico a las lesiones coronarias constituye el factor más importante contribuyente al mal pronóstico durante la fase aguda de la enfermedad.

El manejo en este apartado se extrapola de la práctica en adultos con enfermedad coronaria o cerebrovascular. Si existen aneurismas coronarios en cualquier escalón terapéutico previamente comentados, se debe realizar prevención de trombosis, manteniendo ácido acetil salicílico (AAS) a dosis de (3-5 mg/kg/día) si son pequeños, hasta su desaparición. Añadiendo clopidogrel a lo anterior en medianos hasta disminución a pequeños, y en caso de aneurismas grandes/gigantes plantearse la asociación de AAS + clopidogrel + acenocumarol (INR:2-3) o heparinas de bajo peso molecular (HPBM) hasta disminución a medianos. Si existe trombosis establecida el tratamiento médico se realiza con AAS + alteplasa+ heparina intravenosa y si el trombo es grande y existe posibilidad de oclusión se debe asociar al tratamiento con alteplasa, abciximab.

Este último fármaco, anticuerpo monoclonal antagonista del receptor GPIIb/IIIa de la superficie de las plaquetas e inhibidor de su agregación, se puede considerar también, si existe un trombo pequeño que no requiere tratamiento urgente. El cateterismo ("cutting ballon" o "stent") se reserva para restaurar el flujo, en función del caso.

## RIESGO Y SEGUIMIENTO

Los pacientes con EK son estratificados en varios grupos según el grado de afectación coronaria en cualquier momento de la enfermedad. Los factores de riesgo de isquemia a tener en cuenta, aparte del tamaño del aneurisma, son: mayor longitud del aneurisma y localización distal, ausencia de colaterales y obstrucción, antecedente de trombosis, infarto agudo de miocardio (IAM), revascularización o presencia de disfunción ventricular. A mayor afectación coronaria, mayor riesgo de presentar isquemia, por lo que el tratamiento y seguimiento será diferente en los diferentes grupos. El calendario de seguimiento se inicia cuando finaliza la fase aguda (4-6 semanas) y el diámetro de las coronarias no progresa.

El riesgo cardiovascular en pacientes sin aneurismas es similar al de la población general, por lo que estos pacientes pueden ser dados de alta de la consulta de cardiología tras comprobar la normalización de las arterias coronarias, haciendo hincapié en el control de factores de riesgo cardiovascular.

Cuando existen aneurismas, la resolución en los primeros 3 meses es del 15%, con regresión de la mayoría en los 2 años siguientes, dependiendo del grado de afectación. Pese a la regresión la zona aneurismática puede estenosarse de manera progresiva como resultado de la proliferación miofibroblástica luminal. Por este motivo, los pacientes con aneurismas en la fase aguda de la enfermedad, independientemente de que hayan regresado, precisan seguimiento cardiológico a largo plazo.

Los pacientes con afectación coronaria grave no suelen tener síntomas cardiológicos, salvo que se produzca isquemia miocárdica secundaria a obstrucción y trombosis.

Los síntomas y signos de IAM pueden ser atípicos e inespecíficos en niños, especialmente en lactantes. Existen pocos casos descritos de isquemia miocárdica en niños, debido al desarrollo de circulación colateral, y se han relacionado con la ruptura de aneurismas en fase aguda por crecimiento exacerbado de los mismos.

Siempre que exista isquemia inducible durante el seguimiento, se recomienda realizar angiografía invasiva para detectar estenosis coronaria, aunque los pacientes estén asintomáticos.

### Paciente adulto con Enfermedad de Kawasaki

La EK en fase aguda no suele presentarse en población adulta. Los pacientes con historia de EK fueron dados de alta o son aquellos que han tenido secuelas. El seguimiento se programa en función de la presencia y gravedad de la afectación coronaria, presente o pasada, centrándose en los cambios de dichas arterias, en la función valvular y en las anomalías miocárdicas (función, perfusión y cicatrices).

La mortalidad a largo plazo entre pacientes japoneses afectados de la EK con secuelas cardiológicas es mayor que la población general. Estudios recientes sugieren una alta prevalencia de eventos cardíacos adversos relacionados con EK en adultos jóvenes.

La Academia Americana de Cardiología recomienda la transición a cardiología de adultos en torno a los 18-21 años. Los cardiólogos de adultos necesitan estar al tanto de esta cohorte creciente de adultos jóvenes con riesgo de secuelas cardíacas de su enfermedad infantil, haciendo esencial la colaboración entre el cardiólogo infantil y de adultos.

**NOTA:** La presentación en la mesa redonda en el congreso de la AEP puede incluir nuevos datos en función de nuevas publicaciones sobre este tema.

### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, *et al.* Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease. A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(17):927-999.
- Printz BF, Sleeper LA, Newburger JW, Minich LL, Bradley T, Cohen MS, *et al.* Noncoronary Cardiac Abnormalities Are Associated With Coronary Artery Dilation and With Laboratory Inflammatory Markers in Acute Kawasaki Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Jan 4;57(1):86-92.
- Orenstein JM, Shulman ST, Fox LM, Baker SC, Takahashi M, Bhatti TR, *et al.* Three linked vasculopathic processes characterize Kawasaki disease: a light and transmission electron microscopic study. Moretti C, editor. *PLoS One*. 2012 Jun 18;7(6):e38998.
- Carbone I, Cannata D, Algeri E, Galea N, Napoli A, De Zorzi A, *et al.* Adolescent Kawasaki disease: usefulness of 64-slice CT coronary angiography for follow-up investigation. *Pediatr Radiol*. 2011;41(9):1165-1173.
- Prsa M, Hussain T, McCrindle BW, Grosse-Wortmann L. Comprehensive evaluation of a patient with Kawasaki disease and giant coronary aneurysms with cardiac magnetic resonance. *Congenit Heart Dis*. 2014;9(6):E195-8.
- Bachlava E, Loukopoulou S, Karanasios E, Chrousos G, Michos A. Management of coronary artery aneurysms using abciximab in children with Kawasaki disease. *Int J Cardiol*. 2016 Oct 1;220:65-9.
- Kato H, Koike S, Yamamoto M, Ito Y, Yano E. Coronary aneurysms in infants and young children with acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome. *J Pediatr*. 1975;86(6):892-898.
- Crystal MA, Manlhiot C, Yeung RSM, Smallhorn JF, McCrindle BW. Coronary artery dilation after Kawasaki disease for children within the normal range. *Int J Cardiol*. 2009;136(1):27-32.
- Baer AZ, Rubin LG, Shapiro CA, Sood SK, Rajan S, Shapir Y, *et al.* Prevalence of Coronary Artery Lesions on the Initial Echocardiogram in Kawasaki Syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006 Jul 1;160(7):686.
- Nakamura Y, Aso E, Yashiro M, Tsuboi S, Kojo T, Aoyama Y, *et al.* Mortality among Japanese with a history of Kawasaki disease: results at the end of 2009. *J Epidemiol*. 2013;23(6):429-434.



## Mesa de Debate

JUEVES 7 DE JUNIO • 15:00-16:30 H • AUDITORIO

### LA ATENCIÓN SANITARIA DEL ADOLESCENTE EN EL ÁMBITO PEDIÁTRICO: OBSTÁCULOS Y OPORTUNIDADES

**Moderador:** Antonio Martínez Gimeno. *Complejo Hospitalario Universitario de Toledo, Toledo*

#### LA NORMALIZACIÓN DE LA EDAD PEDIÁTRICA: SITUACIÓN ACTUAL Y ESTRATEGIAS DE MEJORA

Antonio Martínez Gimeno

*Complejo Hospitalario Universitario de Toledo, Toledo*

#### OBJETIVOS DOCENTES

Al finalizar esta presentación, el asistente podrá:

- Conocer qué es la normalización de la edad pediátrica y sus fundamentos asistenciales y legales.
- Conocer las dificultades que entraña la normalización de la edad pediátrica.
- Conocer las oportunidades que ofrece la normalización de la edad pediátrica.

La adolescencia es el periodo que va desde el final de la niñez al inicio de la edad adulta. En términos de edad, puede establecerse como el periodo de va desde los 10 a los 18 años. Según el censo de población española de 2016, los niños y adolescentes de 0 a 18 años representan el 19% de la población, siendo de 0-14 años el 15% y de 15 a 18 años un 4% adicional.

Denominamos edad pediátrica al periodo de la vida en el que la autoridad sanitaria establece que el niño o niña y adolescente es atendido en el ámbito pediátrico, entre otros niños y adolescentes. Actualmente la edad pediátrica es variable entre las 17 comunidades autónomas de nuestro país y aunque va aumentando, todavía está en menos de 18 años en la mayoría de ellas.

Entendemos por normalización de la edad pediátrica al proceso de **extensión de la edad pediátrica hasta el límite establecido en las normas legales, que es el final de la adolescencia.**

Es abundante el soporte legal y normativo que apoya a la normalización de la edad pediátrica. Podemos destacar el II Plan Estratégico Nacional de la Infancia y Adolescencia 2013-2016, que en su medida 7,13 impulsa la hospitalización pediátrica hasta los 18 años.

No son pocos los obstáculos para la normalización de la edad pediátrica, que incluyen los de los propios profesionales sanitarios pediátricos, los de los profesionales sanitarios de adultos y los de las autoridades sanitarias. Estos obstáculos exigen estrategias decididas por parte de la comunidad de profesionales sanitarios pediátricos y de las organizaciones de familiares para vencerlos y aprovechar las enormes oportunidades que ofrece la atención sanitaria del adolescente en nuestro ámbito, sobre todo para los propios adolescentes y sus familias, pero también para los profesionales sanitarios y el sistema nacional de salud.

Podemos concluir que la atención sanitaria de los adolescentes es nuestra responsabilidad y que constituye la próxima frontera de la Pediatría en la que podemos alcanzar enormes mejoras asistenciales para nuestros adolescentes y nuevas oportunidades de investigación y desarrollo profesional.

#### RETOS Y OPORTUNIDADES DE LA ATENCIÓN DEL ADOLESCENTE EN EL ÁMBITO DE LA PEDIATRÍA DE ATENCIÓN PRIMARIA

M.<sup>a</sup> Belén Panizo Santos

*Gerencia de Atención Primaria de Toledo, Toledo*

La adolescencia es una etapa de la vida muy importante, tanto en el aspecto físico como social y psicológico, en ella se consolida la identidad y personalidad de cada individuo. Es una época de cambios que la mayoría de adolescentes pasará sin problemas. Sin embargo es una época temida por muchos adultos, desconocen que es una época de oportunidades en la que se debe invertir, aunque los beneficios sean a futuro.

#### ¿QUIÉN DEBE ATENDER A LOS ADOLESCENTES EN ATENCIÓN PRIMARIA?

Según la Convención sobre los Derechos del Niño de Naciones Unidas, "se entiende por niño todo ser humano menor de dieciocho años de edad, salvo que,

en virtud de la ley que le sea aplicable, haya alcanzado antes la mayoría de edad”.

Para la OMS la adolescencia es la etapa de los 10 a 19 años previa a la vida adulta.

Si la pediatría es la rama de la medicina que se ocupa de la salud y enfermedades de los niños, deberían ser los pediatras los más indicados para la atención del adolescente.

En el Plan Estratégico Nacional de Infancia y Adolescencia 2013-2016 (II PENIA), se recoge “Impulsar la atención de los menores hasta los 18 años en la hospitalización de las unidades pediátricas”. Sin embargo no se menciona la Atención Primaria. Es incongruente que se atienda a los adolescentes en unidades pediátricas en hospitales, pero los pediatras no podamos atenderlos en los centros de salud.

La controversia de quién debe atender a los niños y adolescentes en los centros de salud, es recurrente desde hace años y debido a la actual escasez de pediatras en Atención Primaria, aún más. Sin embargo, esta escasez no debe retraernos de reivindicar la necesidad de que los adolescentes sigan siendo vistos por el especialista más apropiado, el pediatra.

En Estados Unidos la tendencia es que los niños y adolescentes (hasta los 21 años) sean atendidos en Atención Primaria por pediatras.

En Europa más de la mitad de los países consideran edad pediátrica hasta los 18 años. La Academia Europea de Pediatría defiende la pediatría de Atención Primaria como una disciplina que trata los problemas de salud y bienestar de los bebés, niños y adolescentes hasta los 18 años.

Los pediatras de Atención Primaria conocemos a los adolescentes desde que han nacido, tenemos relación de confianza tanto con ellos como con sus familias. El que deban visitar a un médico que no conocen, en mitad de la adolescencia puede no ser lo más recomendable. Desde los 14 a los 18 años, están culminando su proceso de crecimiento, maduración física y emocional, por lo que lo más indicado sería su seguimiento por parte del pediatra hasta que completen su desarrollo.

Los pediatras de Atención Primaria y las enfermeras de pediatría, tenemos mucha experiencia en promoción de la salud, hábitos saludables y prevención de conductas de riesgo. En la adolescencia es fundamental aplicar esta faceta de nuestro trabajo, en la consulta, yendo a los institutos y organizando talleres.

El alegar que las consultas de pediatría están saturadas, para que renunciemos a la atención del adolescente, no deja de ser una falacia. Tanto los pediatras como los médicos de familia, tenemos cupos grandes y agendas saturadas, por lo que asumir la atención inte-

gral y adecuada del adolescente supondría más trabajo tanto para pediatras como para médicos de familia.

Por todo ello, creo que debemos ser los pediatras de Atención Primaria los que atendamos a los adolescentes o que les diéramos la posibilidad y libertad de ser ellos quienes eligieran el profesional que desean que les atienda.

### OBSTÁCULOS DE LA ATENCIÓN SANITARIA A LOS ADOLESCENTES EN ATENCIÓN PRIMARIA

- Burocratización: los adolescentes quieren una resolución rápida de sus problemas, por lo que el tener que pedir cita, pasar filtros, puede suponer una barrera para que acudan a la consulta.
- Infravalora sus problemas de salud: tienen una percepción de salud alta. Además no perciben como necesaria la orientación sobre aspectos de su salud.
- Consultas masificadas: las consultas de pediatría de Atención Primaria suelen estar masificadas, por lo que el tiempo disponible para cada paciente es insuficiente. De modo que los adolescentes disponen de poco tiempo para la resolución de sus problemas complejos.
- Falta de capacidad de escucha y empatía del profesional sanitario: muchos pediatras no se sienten cómodos atendiendo a los adolescentes y se refleja en la calidad de la asistencia. Si el adolescente percibe nuestra incomodidad o falta de empatía, no volverá a consulta.
- Conocer el motivo real de consulta: en muchas ocasiones el adolescente es traído a consulta por sus padres por un motivo de salud, pero al joven le preocupa realmente otro aspecto de su salud que por la falta de intimidad no revela.
- Confidencialidad: el adolescente suele sospechar de falta de confidencialidad de lo tratado en la consulta. Tiende a pensar que les contaremos a sus padres lo hablado en la consulta.
- Desconocimiento de todos los recursos sanitarios a su alcance.

### OPORTUNIDADES DE MEJORA EN LA ATENCIÓN SANITARIA

- Formación del pediatra: aunque en el programa de formación de Pediatría del Ministerio de Sanidad está recogida la formación en el adolescente, la realidad es que esta es escasa o muy pobre.
- Debemos mejorar nuestra formación tanto en la entrevista con el adolescente como en la patología específica del mismo.

- Crear una consulta joven, sólo para ellos, con horario adecuado a sus necesidades, en la que se sientan cómodos y “comprendidos”. En la que se garantice la confidencialidad.
- Ofrecer talleres de promoción de la salud y prevención de actividades de riesgo. No sólo ir a institutos a dar charlas, sino crear pequeños grupos en los que ellos se impliquen.
- Coordinar de modo efectivo todos los recursos al alcance de los adolescentes, para hacer un abordaje integral las necesidades de salud.
- Ayudarnos de las TIC para resolver pequeños problemas puntuales o dudas.
- Cualquier motivo de consulta debe ser aprovechada para crear un clima de confianza. El adolescente debe percibir que nos interesamos por él y no le cerramos la puerta a futuras consultas.

El conocimiento de la realidad actual de los adolescentes y sus necesidades vitales, facilita la creación de un vínculo empático que favorecerá las acciones dirigidas a ellos.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Salmerón Ruiz MA, Casas Rivero J. Problemas de salud en la adolescencia. *Pediatr Integral*. 2013;17(2):94-100.
- Salmerón Ruiz MA, Casas Rivero J, Guerrero Alzola F. Problemas de salud en la adolescencia. Patología crónica y transición. *Pediatr Integral*. 2017;21(4):245-253.
- Grupo de Estudio del Adolescente Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria. (2015) Guía de atención al adolescente. Disponible en: <http://www.samfyc.es/pdf/GdTAdol/2015009.pdf>
- Stiris T, del Torso S, Mercier JC, Barak S, Wettergrem B, Ross-Russell R, et al. Improving paediatric care in the community. *Lancet*. 2015;385:1505.
- UNICEF Guía de recomendaciones para la Atención integral de adolescentes en espacios de salud amigables y de calidad. Disponible en: [https://www.unicef.org/argentina/spanish/2012\\_Guia\\_Clinica\\_Sap\\_Unicef.pdf](https://www.unicef.org/argentina/spanish/2012_Guia_Clinica_Sap_Unicef.pdf)
- OMS. Health for the world's adolescents. A second chance in the second decade. 2014. Disponible en: <http://apps.who.int/adolescent/second-decade>.
- OMS. Competencias básicas en materia de salud y desarrollo de los adolescentes para los proveedores de atención primaria. 2015. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/178251/9789243508313\\_spa.pdf?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/178251/9789243508313_spa.pdf?sequence=1)
- Pasqualini D, Llorens A. Salud y Bienestar de Adolescentes y Jóvenes: Una Mirada Integral. OPS/OMS – Facultad de Medicina // Universidad de Buenos Aires. 2010. Disponible en: <http://publicaciones.ops.org.ar/publicaciones/otras%20pub/SaludBienestarAdolescente.pdf>

## RETOS Y OPORTUNIDADES DE LA ATENCIÓN HOSPITALARIA DEL ADOLESCENTE EN EL ÁMBITO DE LA PEDIATRÍA Y SUS ÁREAS ESPECÍFICAS

Rebeca López Gómez  
*Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid*

Atendiendo a una demanda general de las familias de pacientes pediátricos crónicos, el ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, en el plan estratégico Nacional de Infancia y Adolescencia de 2013, recoge la posibilidad de permanecer en las unidades pediátricas hasta los 18 años. Sin embargo, la atención a los pacientes entre 14 y 18 años no se encuentra homogeneizada y podemos encontrar diferencias en cuanto a la edad límite de atención pediátrica en las distintas comunidades autónomas e incluso entre los diferentes servicios dentro de una misma autonomía (hospitalización, atención especializada, atención primaria y Servicios de Urgencias).

El aumento de la edad pediátrica ha supuesto un motivo de debate y de hecho podemos encontrar profesionales con opiniones dispares acerca de la ampliación de la edad pediátrica.

En esta ponencia se pretende desgranar las ventajas, oportunidades e inconvenientes que supone la atención del adolescente en las diferentes secciones hospitalarias.

Antes de profundizar en la atención al adolescente, debemos ser conscientes del aumento del número de pacientes con patologías crónicas en pediatría. Los avances en el diagnóstico, atención sanitaria y tratamientos de muchas patologías han aumentado la calidad y la esperanza de vida de nuestros enfermos y consecuentemente el número de jóvenes que debido a sus circunstancias médicas requerirán un seguimiento intensivo por secciones de especialistas en su edad adulta está en aumento.

Ejemplos de ello son las cardiopatías congénitas, con una supervivencia del 90% durante la edad pediátrica en la actualidad o las mejoras en la esperanza de vida y calidad de los pacientes con fibrosis quística llegando la mayoría a la edad adulta. Por otro lado, la prevalencia de enfermedades crónicas, como artritis, asma, epilepsia, diabetes o aquellas enfermedades consi-

deradas en el pasado más propias de la edad adulta, como la obesidad, hipertensión o los trastornos psicoafectivos se han incrementado en la edad pediátrica en los últimos tiempos. Por todo lo anterior se hace evidente que hay un incremento de niños que requerirán una atención y seguimiento durante su edad adulta.

La adolescencia supone una etapa de formación y de desarrollo hacia la edad adulta y es afrontándola de esa manera como entenderemos que representa un periodo de oportunidad para realizar una promoción adecuada de la salud en todos sus ámbitos y conseguir así un mejor control de la misma en el futuro. De hecho, algunos de los hospitales terciarios de nuestro país ya tienen pediatras formados específicamente en el adolescente, tratando patologías más prevalentes en esas edades o sirviendo de nexo de unión a diferentes especialistas.

A continuación se exponen las oportunidades y las barreras que supone la atención a estos pacientes en las diferentes secciones hospitalarias:

### ATENCIÓN EN URGENCIAS

El aumento de edad pediátrica supone la inclusión de los pacientes adolescentes y por consiguiente la atención a problemas específicos de dicha edad. Motivos de consulta hasta ahora anecdóticos, serán valorados en las secciones de urgencias pediátricas y en atención primaria con mucha más asiduidad. Entre ellos se encuentran patologías de índole sexual (infecciones de transmisión sexual, embarazos), intoxicaciones lúdicas y trastornos psicoafectivos para lo que actualmente el pediatra formado vía MIR tiene vaga idea de cómo abordar o tratar el problema.

Por otro lado, no podemos obviar el aumento de demanda que supone, con la consiguiente necesidad de optimizar nuestros recursos. En diferentes estudios publicados, las consultas en Urgencias del paciente adolescente suponen en torno a un 5% de las consultas pediátricas. Y los motivos más habituales son las causas infecciosas, traumatológicas siendo también las neurológicas y psiquiátricas más frecuentes en este rango de edad.

Una ventaja clara de alargar la edad de atención del paciente adolescente en Urgencias es la atención al paciente crónico. En nuestra práctica diaria es habitual tener seguimiento de dicho tipo de pacientes en la consulta del especialista pediátrico y sin embargo la atención de sus procesos agudos se realiza en Urgencias de Adultos o bien en plantas de hospitalización no pediátricas. Para este tipo de pacientes y sus familias supone por una parte una falta de confianza con el equipo de adultos desconocido hasta dicho proceso. Por otra parte, el manejo del mismo paciente por el

equipo de pediatría y el equipo de adultos podría diferir y así someter al paciente a inseguridades y trastornos en su enfermedad.

Por tanto sí que consideramos de relevancia el homogeneizar la edad pediátrica dentro del propio centro y que en todas las secciones de pediatría se valore al enfermo hasta la misma edad.

### ATENCIÓN HOSPITALIZADA

Nuestros hospitales carecen de habitaciones y de espacios orientados al adolescente, sin embargo, tampoco en la mayoría de hospitales y servicios de adultos presentan un mejor acondicionamiento. El ambiente de las plantas de hospitalización pediátricas suele ser más amable y amigable para el paciente y sus familiares, además el ya conocer al personal de enfermería y especialistas responsables facilita la confianza en la atención.

Idealmente el aumento del límite de atención pediátrica debería conllevar aumento del personal contratado y consecuentemente mejorar la formación en patología propia del adolescente y técnicas de comunicación con pacientes adolescentes y familia.

### ATENCIÓN EN CONSULTAS ESPECIALIZADAS

El vínculo de confianza generado por el personal de la sección de pediatría que atiende al paciente y a su familia es muy fuerte y tanto para el profesional como para el enfermo el paso a la edad adulta supone un cambio drástico y en muchas ocasiones un paso hacia el abismo y la incertidumbre.

La transferencia del adolescente desde el área pediátrica a adulta es un periodo crucial en su atención y existen evidencias de que este paso supone un deterioro en la salud especialmente del paciente crónico.

Tanto cuidadores como enfermos demandan la necesidad de intervenciones y programas orientados a disminuir el riesgo de pérdida de salud durante la transferencia. Es por tanto en este contexto donde surge el uso del término transición frente a transferencia del paciente crónico para definir mejor la acción llevada a cabo en el momento del paso entendiéndose el primer término como un acto dinámico y gradual, no un mero paso de una consulta a otra.

Actualmente se considera un modelo con buen funcionamiento y con buen acogimiento por parte de los pacientes y cuidadores y algunos países como Canadá o Reino Unido y algunas especialidades también en nuestro país han desarrollado programas y protocolos específicos para homogeneizar su transición.

## 1. Objetivo de la transición

- Fomentar progresivamente el autocuidado, de acuerdo al nivel de desarrollo, capacidad cognitiva y situación emocional del adolescente. Identificar las necesidades y reforzar las fortalezas de cada adolescente en el período de transición.
- Evaluar y educar en: crecimiento y desarrollo, nutrición, salud mental, fertilidad, sexualidad, conductas de riesgo, educación vocacional.
- Entregar de forma progresiva habilidades de autocuidado al adolescente: manejo de la enfermedad, autoimagen y autoestima, autoeficacia, tolerancia a la frustración, desarrollo progresivo de independencia, manejo de situaciones de estrés.
- Mantener amplia información a adolescentes y cuidadores en cuanto a la enfermedad, tratamiento, pronóstico y también informar claramente acerca del momento y procedimiento de la transferencia.

## 2. Formación de equipo de transición

Para la realización adecuada de la transferencia debe haber tanto un profesional médico del ámbito de la pediatría como un especialista de adultos en continuo contacto durante el proceso de transición.

Además dicho proceso debe contar con un enfermero o enfermera entrenado en el manejo de pacientes crónicos adolescentes. Sería lo ideal que conociese al paciente de su periodo en la pediatría y que lo acompañase los primeros años de la transición a adultos. Por otro lado la posibilidad de poder recurrir a atención psicológica o asistencia social se consideran también de ayuda.

Importante es no entender el proceso de transición como una consulta periódica con ambos equipos, sino que se entiende como un proceso abierto y dinámico que comprende:

- a. Visitas o atenciones médicas conjuntas o alternadas con médico pediatra y de adultos, previo a la transferencia.
- b. Reuniones periódicas clínicas y administrativas entre equipos pediatría-adultos para coordinar y evaluar protocolos, procesos y resultados del proceso de transición
- c. Seguimiento en adultos: El equipo pediátrico mantiene el contacto durante la transferencia, hasta que el adolescente esté inserto en la red de atención de adultos, ya sea telefónicamente o con controles clínicos.

## 3. Momento de la transferencia

En las actuales políticas de salud no se ha definido un momento o edad particular para realizar la transferencia a adolescentes portadores de enfermedades crónicas al equipo adulto. En el caso de la comunidad de Madrid la transferencia administrativa se realiza a los 16 años. Además de la edad del paciente, otros factores como la organización del sistema de salud, las características específicas de la enfermedad y las peculiaridades del propio adolescente pueden influir en la elección de la transferencia. Como habíamos comentado previamente, entendiendo el proceso de transferencia como un periodo dinámico, se recomienda su inicio hacia los 12-13 años, cuando se considera al menor suficientemente maduro para comprender nuestras explicaciones, con la información e introducción de la transferencia al paciente y sus cuidadores. En los siguientes años se recomienda realizar educación en el automanejo de la patología y la adquisición de habilidades y pasar alguna consulta conjuntamente pediatra y equipo de adultos. Dependiendo de diferentes circunstancias que ya hemos comentado anteriormente la fase final de la transferencia se suele realizar entre los 16-20 años aconsejándose mantener los primeros dos años contactos puntuales bien presenciales o telefónicos con el equipo infantil.

Por supuesto todo lo referido en el párrafo anterior podrá verse modificado en función de cada caso y siempre debemos escuchar al paciente y a sus familiares y adaptarnos a lo que nos demanden.

El adolescente es un tipo de paciente especial con inquietudes y necesidades de salud, sociales, educaciones y psicológicas peculiares. El proceso de transferencia debe contar con ciertas medidas que faciliten el acondicionamiento adecuado a los adolescentes y sus familias. Para ello algunas de las medidas descritas y eficaces en este periodo serían:

- Favorecer cierta autonomía por parte del paciente adolescente, pudiendo interactuar él mismo con el equipo y no siempre a través de sus tutores.
- Para asegurar el seguimiento y el mayor autocontrol y éxito del programa conviene que la transferencia sea personalizada contando con la opinión y las circunstancias del paciente.
- Siempre y cuando el paciente o su familia lo precisen tener una comunicación abierta, fácil y continua con el equipo. En el caso de los adolescentes la vía telefónica a través de llamada o mensaje de texto o bien vía correo electrónico es una alternativa útil que en muchas ocasiones facilita el autocontrol de la enfermedad por su parte.



#### 4. Barreras en el periodo de transición

Numerosas referencias literarias describen las barreras que afectan al cuidado transicional y sugieren intervenciones para superarlas. Entre ellas se describen:

##### Barreras en el propio paciente:

- El periodo vital clave que supone la adolescencia en sí. En la que el individuo debe intentar realizar con éxito tareas evolutivas como definir su propia identidad, establecer relaciones con sus iguales o alcanzar autonomía personal.
- Paciente adolescente poco colaborador y comunicativo.
- Paciente adolescente poco consciente de la realidad de su enfermedad.
- En esta etapa pueden sobrevenir intercorrientes en cuanto a falta de adherencia terapéutica o hábitos inadecuados.
- Ambivalencia de querer ser "mayor" y ser tratado como un adulto pero a la vez miedo a crecer, y a tener que ser consecuente con las decisiones tomadas.
- Deseos del paciente de comunicarse de manera independiente y autónoma con el especialista.
- Falta de confianza en el proceso de transición.

##### Barreras de la familia / cuidadores:

- Conflictos con familias sobreprotectoras o bien familias conflictivas no cumplidoras a visitas regulares.
- Familias poco implicadas en la enfermedad y en los cuidados del paciente crónico.
- Falta de confianza en el proceso de transición.

##### Barreras del propio especialista:

- Para los médicos de adultos supone asumir patologías diferentes en pacientes jóvenes acostumbrados a tratar en muchas ocasiones con personas de mayor edad.
- Por otro lado para los pediatras puede suponer además la pérdida de pacientes crónicos, con patología compleja, y en algunos casos son pacientes cuya pérdida puede ser negativa en la investigación y en la propia realización profesional.
- Falta de confianza en el propio proceso de transición.

##### Barreras del propio proceso:

- Transferencias no planeadas o abruptas.
- Infraestructuras deficientes en la atención.

- Servicios no flexibles o no empáticos con la situación del paciente.
- Comunicación inadecuada entre especialistas (pediatría- adultos).
- Falta de apoyo de instituciones, u otros servicios al propio proceso de transición.

#### 5. Apoyo psicoafectivo durante el proceso

El apoyo emocional en esta etapa es fundamental para el paciente adolescente con enfermedad crónica. Muchos de nuestros pacientes presentan comorbilidades psicoafectivas y psiquiátricas asociadas a sus circunstancias de salud y debemos darles importancia y preferencia en el periodo transicional. No debemos olvidarnos tampoco del apoyo emocional a las familias de nuestros pacientes, pues es habitual ver que la relación entre progenitores o bien con sus hijos o hijas se resiente. Recomendable sería la posibilidad de contar con un psicólogo o personal formado en dicho ámbito en el equipo de transición, grupo de apoyo a pacientes y familiares, formar parte de asociaciones o formar parte de programas de formación podrían ser opciones igual de válidas o complementarias.

#### 6. Formación profesional

Como hemos comentado previamente en los epígrafes destinados a la hospitalización y la atención de estos pacientes en Urgencias, en su atención especializada también supone un reto la atención del adolescente por la escasa formación actual y el desconocimiento que tenemos acerca del manejo de ciertas comorbilidades propias de dicho periodo.

Por otro lado también es igual de importante la capacitación en el trato y la comunicación con dichos pacientes. Ofrecer formación comunicativa a los especialistas de niños y adultos es fundamental para favorecer el éxito de la transferencia.

#### CONCLUSIONES

El aumento de la edad pediátrica supone por tanto un aumento de manera global en el volumen de pacientes y en el desconocimiento de algunas de sus patologías, pero también ofrece la oportunidad de abrir campo a nueva formación y de mejorar la salud y el manejo de la enfermedad por nuestros pacientes en este periodo de cambio tan trascendental para el futuro de su salud. Actualmente la tendencia es la formación de unidades específicas para el manejo del adolescente así como de unidades de transición que facilitan este proceso de transferencia en el periodo de adolescencia.

En la actualidad no hay muchos estudios realizados que valoren la eficacia del proceso de transferencia en

cuanto a mejor control y manejo de la enfermedad a largo plazo, aunque sí que parece que mediante esta transición el cambio para pacientes crónicos y familia supone un cambio más amable.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Nagra A, McGinnity P, Davis M, Salmon A.P. Implementing transition: Ready steady go. *Dis Child Educ Pract.* 2015;100:313-320.
- Sawyer SM, Drew S, Yeo MS, Britto MT. Adolescents with chronic conditions: challenges living, challenges treating. *Lancet.* 2007;369:1481-9.
- Campbell F, Biggs K, Aldiss SK, O'Neill PM, Clowes M, McDonagh J, While A, Gibson F. Transition of care for adolescents from paediatric services to adult health services. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 4. Art. No.: CD009794.
- American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians and American College of Physicians - American Society of Internal Medicine. A Consensus Statement on Health Care Transitions for Young Adults with Special Health Care Needs. *Pediatrics.* 2002;110:1304-6.
- Huang J.S, Terrones L, Tompane T, Dillon L, Pian M, Gottschalk M, Normal G, Bartholomew K. Preparing Adolescents With Chronic Disease for Transition to Adult Care: A Technology Program. *Pediatrics* Volume 133, Number 6, June 2014.
- Bloom SR, Kuhlthau K, Van Cleave J, Knapp AA, Newacheck P, Perrin JM. Health care transition for youth with special health care needs. *J Adolesc Health.* 2012;51(3):213-9.
- Zubarewa T, Correa L, Bedregal P, Besoain C, Reinosod A, Velardee M, Valenzuelaf MT, Inostroza C. Transición de adolescentes portadores de enfermedades crónicas desde servicios pediátricos a servicios de adultos. *Rev Chil Pediatr.* 2017;88(4):553-560.
- Wisk LE, Finkelstein JA, Sawicki GS, et al. Predictors of Timing of Transfer From Pediatric to Adult-Focused Primary Care. *JAMA Pediatr.* 2015;169(6).
- Suris JC, Akre C. Key Elements for, and Indicators of, a Successful Transition: An International Delphi Study. *Journal of Adolescent Health.* 2015;56:612-8.
- Racine E, Bell E, Yan A, et al. Ethics challenges of transition from paediatric to adult health care services for young adults with neurodevelopmental disabilities. *Paediatr Child Health.* 2014;19(2):65-8.

## Panel de Expertos

SÁBADO 9 DE JUNIO • 09:45-11:15 H • AUDITORIO



### NOVEDADES EN ALIMENTACIÓN INFANTIL

**Moderadora:** Enriqueta Román Riechmann. *Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid*

#### NOVEDADES EN ALIMENTACIÓN INFANTIL

Enriqueta Román Riechmann  
*Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid*

#### ¿CONSUMEN NUESTROS NIÑOS DEMASIADO AZÚCAR? ¿ESTAMOS SOBRE-PRESCRIBIENDO DIETA SIN GLUTEN?

Maria Rosaura Leis Trabazo  
*Universidad de Santiago de Compostela, A Coruña*

Dentro de los tópicos a discutir en “Novedades en Nutrición Infantil” consideramos de interés abordar el papel que juegan los azúcares en la alimentación del niño y el adolescente, dadas las publicaciones recientes que relacionan el consumo de estos con el riesgo metabólico y de desarrollo de sobrepeso y obesidad. En los últimos años hemos asistido a cambios importantes en la dieta de los niños y adolescentes, perdiendo adherencia a las dietas tradicionales saludables y bioactivas, Mediterránea y Atlántica, e incrementando el consumo de grasas saturadas y trans y azúcares añadidos, que parecen guardar relación con la pandemia actual del sobrepeso y la obesidad y sus comorbilidades cada vez a edades más tempranas. En este sentido, el Comité de Nutrición de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) publicó un documento de posicionamiento en Diciembre de 2017 en el que se destaca la importancia de que las autoridades nacionales adopten políticas destinadas a reducir la ingesta de azúcares libres y a educar a la población para el consumo de estos en su forma natural dentro de una comida principal y no como refrigerios. También recomiendan que la definición de “azúcares libres” de la OMS debe ser usada uniformemente en todos los estudios y recomendaciones, e incluirlos en el etiquetado de la composición de alimentos, expresados en gramos y como porcentaje de ingesta energética diaria. Destacar que los azúcares presentes de forma natural en frutas y la lactosa

presente en los lácteos sin endulzar, no son azúcares libres. La ingesta de “azúcares libres” debe situarse por debajo del 5% del valor calórico total de la dieta entre los 2 y los 18 años e inferior en los menores de esta edad.

Otro tópico de gran interés es el de la “dieta sin gluten”. En los últimos años ha ido en aumento de forma importante entre la población general la adopción de una dieta sin gluten, con un llamativo aumento del consumo de los productos sin gluten. Una de las principales razones para ello es la percepción de esta dieta como más sana y asociada a pérdida de peso, cuando por el contrario puede llevar consigo un aumento del sobrepeso, así como una menor ingesta de fibra y posibles deficiencias en aportes de nutrientes como zinc, magnesio o folato. No obstante, hay determinadas situaciones o patologías en las que esta dieta es necesaria, como es, además de la enfermedad celíaca (EC) y la alergia al trigo, la sensibilidad al gluten no celíaca (SGNC). Esta última entidad incluye una serie de síntomas gastrointestinales y extraintestinales que se pueden dar también en la EC pero que, a diferencia de ésta, no se acompañan de lesión intestinal ni de serología específica positiva. El diagnóstico se basa en la respuesta a la retirada del gluten de la dieta y para su confirmación sería necesaria una reintroducción del gluten con reaparición de los síntomas mediante una prueba doble ciego de exposición controlada con placebo. La realidad es que dicha prueba solo es factible en el contexto de estudios de investigación clínica, pero no en la práctica clínica habitual.

#### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Azad, M.B.; Abou-Setta, A.M.; Chauhan, B.F.; Rabhani, R.; Lys, J.; Copstein, L.; Mann, A.; Jeyaraman, M.M.; Reid, A.E.; Fiander, M.; MacKay, D.S.; McGavock, J.; Wicklow, B.; Zarychanski, R. Nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *C. M. A. J.* 2017, 189, E929-E939. doi: 10.1503/cmaj.161390.

- Aziz I, Dwivedi K, Sanders DS. From coeliac disease to noncoeliac gluten sensitivity; should everyone be gluten free?. *Curr Opin Gastroenterol*. 2016;32:120-7.
- Guideline: Sugars intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2015. Available from [http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sugars\\_intake/en/](http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sugars_intake/en/) [Accessed September 25, 2017].
- Fidler Mis N, Braegger C, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, Embleton ND, Hojsak I, Hulst J, Indrio F, Lapillonne A, Mihatsch W, Molgaard C, Vora R, Fewtrell M. ESPGHAN Committee on Nutrition. Sugars in infants, children and adolescents: a position paper of the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition committee on nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017 Dec;65(6):681-696. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28922262>
- Martyn, D.M.; Nugent, A.P.; McNulty, B.A.; O'Reilly, E.; Tlustos, C.; Walton, J.; Flynn, A.; Gibney, M.J. Dietary intake of four artificial sweeteners by Irish pre-school children. *Food Addit Contam Part. A Chem. Anal Control. Expo. Risk. Assess*. 2016, 33: 592-602, doi: 10.1080/19440049.2016.1152880.
- Naik RD, Seidner DL, Adams DW. Nutritional Consideration in Celiac Disease and Nonceliac Gluten Sensitivity. *Gastroenterol Clin North Am*. 2018;47:139-154.
- Sylvestsky, A.C.; Jin, Y.; Clark, E.J.; Welsh, J.A.; Rother, K.I.; Talegawkar, S.A. Consumption of low-calorie sweeteners among children and adults in the United States. *J. Acad. Nutr. Diet*. 2017a, 117: 441-448.e2. doi: 10.1016/j.jand.2016.11.004.
- Volta U, Caio G, Karunaratne TB, Alaedini A, De Giorgio R. Non-coeliac gluten/wheat sensitivity: advances in knowledge and relevant questions. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;11:9-18.
- Yeon, J.Y.; Lee, S.K. Perception of sugar reduction, nutrition education, and frequency of snacking in children by the self-perceived sweet dietary habits of mothers in Busan. *Nutr. Res. Pract*. 2016;10:546-554, doi: 10.4162/nrp.2016.10.5.546.

## HIPOVITAMINOSIS D, ¿ES EN REALIDAD LA NUEVA PANDEMIA?

Rafael Galera Martínez

Hospital Torrecárdenas, Almería

El déficit de vitamina D es considerado una de las nuevas pandemias en los países occidentales. Los hábitos de vida actuales han reducido nuestra exposición solar y, con ello, nuestra principal fuente de vitamina D, la fotobiogénesis. A este hecho añadimos que la obesidad, considerada la gran pandemia del siglo XXI, es otro factor de riesgo para hipovitaminosis D debido a su secuestro en tejido adiposo. Finalmente, la asociación de hipovitaminosis D con el desarrollo de enfermedades crónicas, autoinmunes, alérgicas y cáncer, han hecho crecer el interés sobre este déficit.

La vitamina D se considera actualmente tanto una vitamina como una hormona. La principal función de la vitamina D es la regulación del metabolismo fosfocálcico, ejerciendo un papel clave en la mineralización ósea<sup>1</sup>. Sin embargo, la presencia de receptores de la vitamina D en una amplia variedad de células sugiere que juega un papel muy importante en diferentes procesos fisiológicos y de diferenciación y proliferación celular, entre las que se incluyen la regulación de la secreción hormonal, regulación de la función inmune y regulación de la proliferación y diferenciación celular<sup>2</sup>. Por todo ello, se ha asociado el déficit de vitamina D con el desarrollo de enfermedades crónicas como diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico o enfermedad cardiovascular<sup>3</sup>. También se ha asociado a enfermedades autoinmunes, como la diabetes tipo 1, la enfermedad de Crohn y la esclerosis múltiple. Por último, su acción antiproliferativa en muchos tipos celulares y la lista de tejidos tumorales que expresan el receptor de la vitamina D explica el posible papel protector frente al cáncer en estudios poblacionales<sup>4</sup>.

Por todo lo expuesto, en los últimos años distintas sociedades científicas han publicado recomendaciones sobre la suplementación con vitamina D en población de riesgo<sup>1,5</sup>. El principal problema para establecer recomendaciones es la falta de un marcador bioquímico y unos criterios universales que permitan definir un estado óptimo de vitamina D y su deficiencia o insuficiencia en la infancia<sup>6</sup>. Además, la exposición a la luz solar es difícil de medir y está condicionada por distintas variables, como se ha comentado anteriormente.

Hay que destacar que las recomendaciones actuales han sido realizadas con el objetivo de mantener niveles de vitamina D suficientes para conseguir una adecuada salud ósea, pues no conocemos los niveles óptimos

para optimizar otras funciones no clásicas<sup>1</sup>. La Endocrine Society americana define los siguientes límites en función de los niveles de 25(OH)-vitamina D<sup>5</sup>:

- <20 ng/ml (<50 umol/l): Deficiencia
- 20 - 29 ng/ml (50 - 75 umol/l): Insuficiencia
- >30 ng/ml (>75 50 - 75 umol/l): Suficiencia

El Comité de Nutrición de la AEP, haciendo suyas las recomendaciones de la Asociación Americana de Pediatría de 2008, recomienda suplementar con vitamina D a todos los lactantes alimentados a pecho, así como aquellos que toman menos de 1 litro/día de fórmula enriquecida o si su contenido en VD no llegue a suplir las 400 UI recomendadas. Por encima del año de vida, hasta la adolescencia, también se recomienda la suplementación cuando la ingesta de productos lácteos y alimentos suplementados es insuficiente.

Actualmente no se recomienda el cribado poblacional del estatus de vitamina D<sup>5</sup>, aunque es un tema de controversia en países de latitudes altas, especialmente en los meses de invierno<sup>7</sup>. Por ello, desde el punto de vista práctico, en edad pediátrica se definen grupos en situación de riesgo de hipovitaminosis D:

1. Hijos de madres vegetarianas o que por razones culturales o religiosas viven poco expuestas a la luz solar.
2. Prematuros y lactantes destetados con una dieta inadecuada, sobre todo si son inmigrantes de piel oscura.
3. Niños afectados de enfermedades malabsortivas y que puedan alterar el metabolismo de la vitamina D (insuficiencia renal o cardíaca) o disminuyan su disponibilidad (obesidad, dieta rica en fitatos, oxalatos y fosfatos).
4. Pacientes que reciben tratamiento de forma crónica con fármacos que inducen hidrolasas dependientes del citocromo P-450, como los fármacos antiepilépticos, glucocorticoides, antifúngicos como ketoconazol<sup>5</sup>.

En los últimos años se han publicado estudios que muestran que la prevalencia de déficit de vitamina D afecta entre un 50-80% de los niños y adolescentes europeos<sup>8,9</sup>, cifras que son incluso mayores en adolescentes con obesidad y obesidad severa<sup>10</sup>. Estos datos ponen de manifiesto la magnitud del problema, que junto con la importancia tanto de las funciones clásicas como de las no clásicas de la vitamina D, obligan a

poner el foco sobre esta nueva pandemia de la que aún desconocemos sus posibles consecuencias a medio y largo plazo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez Suárez V, Moreno Villares JM, Dalmau Serra J, Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. Recommended intake of calcium and vitamin D: Positioning of the nutrition committee of the AEP. *An Pediatr (Barc)* 2012;77:57.e1-8.
2. Calle Pascual A, Torrejón MJ. La vitamina D y sus efectos "no clásicos". *Rev Esp Salud Pública* 2012;86:453-9.
3. Chen FH, Liu T, Xu L, Zhang L, Zhou XB. Association of serum vitamin D level and carotid atherosclerosis: A systematic review and meta-analysis. *J Ultrasound Med* 2017, Nov 24.
4. Grant WB. A review of the evidence supporting the vitamin d-cancer prevention hypothesis in 2017. *Anticancer Res* 2018;8:1121-36.
5. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, *et al.* Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1911-30.
6. Stokes CS, Lammert F, Volmer DA. Analytical methods for quantification of vitamin D and implications for research and clinical practice. *Anticancer Res* 2018;38:1137-44.
7. Spector TD, Levy L. Should healthy people take a vitamin D supplement in winter months? *BMJ* 2016;23;355:i6183.
8. Hilger J, Friedel A, Herr R, Rausch T, Roos F, Wahl DA, *et al.* A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *Br J Nutr* 2014;111:23-45.
9. Julian C, González-Gross M, Breidenassel C, Mouratidou T, Vicente-Rodríguez G, Gracia-Marco L, *et al.* 25-hydroxyvitamin D is differentially associated with calcium intakes of northern, central, and southern european adolescents: Results from the HELENA study. *Nutrition* 2017;36:22-5.
10. Durá-Travé T, Gallinas-Victoriano F, Chueca-Guinduláin MJ, Berrade-Zubiri S. Prevalence of hypovitaminosis D and associated factors in obese spanish children. *Nutr Diabetes* 2017;7:e248.



## Casos Clínicos Interactivos

JUEVES 7 DE JUNIO • 08:45-10:15 H • SALA C

### TRASTORNOS DE VINCULACIÓN EN NIÑOS ADOPTADOS COMO POSIBLE ORIGEN DE OTRAS DIFICULTADES. ¿ESTAMOS PREPARADOS PARA SU DIAGNÓSTICO?

Moderadora: M.<sup>a</sup> Jesús Mardomingo Sanz

#### IMPORTANCIA DE LOS TRASTORNOS DE VINCULACIÓN EN NIÑOS ADOPTADOS

Gemma Ochando Perales  
Unidad del Niño Internacional. Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

#### PATOLOGÍA MENTAL DEL NIÑO ADOPTADO: ¿TIENEN MÁS RIESGO?

Azucena Díez Suárez  
Unidad de Psiquiatría Infantil y Adolescente, Departamento de Psiquiatría y Psicología Médica. Clínica Universidad de Navarra, Navarra

El proceso de adopción internacional presentó un incremento entre los años 2000 y 2007. Entre los años 1997 y 2015 se formalizaron en España 53.694 adopciones internacionales. Esos niños que vinieron en adopción se encuentran ahora en plena adolescencia. Las situaciones de adversidad vividas previas a la adopción (antecedente de consumo de tóxicos durante su gestación, negligencia en el cuidado, institucionalización prolongada o carencia afectiva, entre ellos) puede condicionar la aparición de patologías y dificultades específicas en este colectivo de niños. El psiquiatra infantil, sensible con los temas que afectan a la salud mental de estos niños, debe conocer los efectos de la adversidad vivida en estos niños y su repercusión para la vida adulta de los niños y adolescentes adoptados.

Los trastornos de vinculación suponen una patología prevalente en niños adoptados, especialmente en los procedentes de países del Este. Su diagnóstico es complejo y pueden pasar desapercibidos en la consulta psiquiátrica. Además sus síntomas pueden ser confundidos o enmascarados por otras patologías prevalentes en este colectivo de niños. Su diagnóstico temprano mejora la evolución y facilita su tratamiento, por ello el psiquiatra debe conocer los trastornos del vínculo y sus formas de presentación a fin de establecer un diagnóstico y tratamiento adecuado. Facilitar la tarea de integración de los menores adoptados es una tarea multidisciplinar.

Gunnar *et al.* (2007) encontraron que independientemente de la historia institucional, los niños adoptados con más de 24 meses de institucionalización tuvieron mayor número de problemas de conducta (medidos con la escala Child Behavior Checklist (CBCL)), siendo los niños adoptados provenientes de Rusia o de países de Europa del Este los que presentaban mayor riesgo de desarrollar trastornos de conducta en comparación con los niños adoptados procedentes de otras zonas del mundo. En dicho estudio se evidenció que los problemas cognitivos, los trastornos del vínculo y los trastornos de conducta se presentaban con mayor frecuencia en los niños que habían estado institucionalizados durante más tiempo.

Las patologías mentales más prevalentes en niños adoptados son el trastorno por déficit de atención con hiperactividad, los trastornos de conducta, la ansiedad, la depresión, los trastornos del vínculo y el síndrome alcohólico fetal. Estas distintas patologías presentan síntomas muy similares; además pueden presentarse en comorbilidad en los niños adoptados. Todo ello condiciona que su detección y diagnóstico sea complejo en algunos casos.

Los objetivos de la ponencia desarrollada sobre casos clínicos son:

1. Conocer la importancia del diagnóstico del trastorno del vínculo en niños adoptados.
2. Conocer y familiarizarse con las dificultades o trastornos con los que puede presentar síntomas comunes y conocer sus diferencias.
3. Conocer las recomendaciones que pueden darse desde una consulta para disminuir la incidencia de trastornos del vínculo en adoptados, realizar un diagnóstico temprano y conocer las intervenciones posibles en dichos trastornos.
4. Conocer las patologías mentales más frecuentes en niños adoptados y sus interconexiones con el trastorno del vínculo.
5. La Unidad del Niño Internacional es una unidad de atención integral al niño adoptado, acogido e inmi-

grante puesta en marcha en el año 2008 en el Hospital Universitario y Politécnico La Fe, en Valencia. Es una unidad en la que se realiza una atención tanto física como mental de las dificultades específicas que pueden presentar estos menores. Tras la experiencia de estos años consideramos que es importante dar a conocer a la comunidad científica el trabajo realizado a fin de poder animar a replicar dicha unidad en otros hospitales.

### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Callejón L., Boix C., López A., Colomé R., Fumadó V., & Sans A. (2012). Perfil neuropsicológico de niños adoptados internacionalmente en Cataluña. *Anales de Pediatría*, 76(1), 23-29.
- Fernández A., Erkoreka L., Vivanco E., Landa M., Sesma E., Pérez L., González M.A. (2014). Adopción y alteraciones de conducta en la adolescencia. Estudio en población hospitalaria. *Anales de Pediatría*, 80(1), 21-27.
- García M. y Mellado M.J. (2015). Adopción internacional en España: situación actual. *Anales de Pediatría*, 82(5), 291-292.
- Juffer F., Van IJzendoorn M.H y Palacios J. (2014). Recuperación de niños y niñas tras su adopción. *Infancia y Aprendizaje*, 34(1), 3-18.
- Juffer F. y Van IJzendoorn M.H. (2005). Behavior problems and mental health referrals of international adoptees. A meta-analysis. *JAMA*, 293(20), 2501-2515.
- Kroupina M. G., Eckerle J. K., Fuglestad A. J., Toemen L., Moberg S., Himes J. H., Johnson D.E. (2015). Associations between physical growth and general cognitive functioning in international adoptees from Eastern Europe at 30 months post-arrival. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 7, 36.
- Ochando G., Casino A. M. y Llinares L.I. (2012). Patología mental del niño internacional adoptado. En M.J. Avilés y S. Durango. *Guía de actuación para la atención sanitaria del niño internacional* (págs. 115-136). Valencia: Generalitat. Consellería de Sanitat.
- Ochando G., Peris S.P., Millán M.C. y Loño J. (2008). Trastornos de conducta en niños adoptados. *Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil*, 8, 25-32.
- Rueter M. A., Keyes M. A., Iacono W.G. y McGue, M. (2009). Family interactions in adoptive compared to nonadoptive families. *Journal Family Psychology*, 23(1), 58-66.
- Sánchez-Sandoval Y. y Palacios J. (2012). Problemas emocionales y comportamentales en niños adoptados y no adoptados. *Clínica y Salud*, 23(3), 221-234.

## *Casos Clínicos Interactivos*

JUEVES 7 DE JUNIO • 15:00-16:30 H • SALA C



---

PREGUNTAS FRECUENTES SOBRE VACUNAS EN LA EDAD PEDIATRICA EN PRIMARIA Y ESPECIALIZADA

---

### **PREGUNTAS FRECUENTES SOBRE VACUNAS EN LA EDAD PEDIATRICA EN PRIMARIA Y ESPECIALIZADA**

Francisco Álvarez García  
*CS de Llanera, Asturias*

María Garcés Sánchez  
*CS Nazaret, Valencia*

## Casos Clínicos Interactivos

JUEVES 7 DE JUNIO • 17:45-19:15 H • SALA C

### DISMORFOLOGÍA

**Moderador:** Fernando Santos Simarro. *Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM). Hospital Universitario La Paz, Madrid*

#### TALLER PRÁCTICO DE DISMORFOLOGÍA

Fernando Santos Simarro  
*Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM). Hospital Universitario La Paz, Madrid*

#### DISMORFOLOGÍA

Sixto García Miñaur  
*Hospital Universitario La Paz, Madrid*

En esta sesión de carácter interactivo se pretende revisar el método de exploración ante un paciente pediátrico con anomalías congénitas, talla baja y discapacidad intelectual, prestando especial atención a la presencia de posibles rasgos peculiares o característicos ("dismórficos") que ayuden a orientar el diagnóstico clínico y la indicación de estudio genético. Se comentará también sobre las nuevas herramientas de estudio molecular (arrays y secuenciación masiva) y su impacto a nivel asistencial así como en la importancia de realizar una buena caracterización clínica de los pacientes. Para ello se presentarán algunos casos y se solicitará la participación de los asistentes para describir los rasgos dismórficos e intentar plantear el diagnóstico diferencial.

## Casos Clínicos Interactivos

VIERNES 8 DE JUNIO • 10:30-12:00 H • SALA C

### ENFERMEDADES AUTOINFLAMATORIAS

**Moderadora:** Sara Murias Loza. *Hospital Universitario La Paz, Madrid*

#### ENFERMEDADES AUTOINFLAMATORIAS POLIGÉNICAS

Sara Murias Loza  
*Hospital Universitario La Paz, Madrid*

#### ENFERMEDADES AUTOINFLAMATORIAS MONOGÉNICAS

Estíbaliz Iglesias Jiménez  
*Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona*

Las enfermedades autoinflamatorias se definieron por primera vez en el año 1999 para describir a un grupo de pacientes que presentaban fiebre recurrente o persistente sin una causa infecciosa, oncológica ni autoinmunitaria. A diferencia de las enfermedades autoinmunes, en este grupo de pacientes no se detectaban autoanticuerpos a títulos elevados ni células T o B específicas de antígeno.

En algunos casos de fiebre recurrente se han detectado mutaciones en genes que codifican para proteínas del sistema inmune innato. Son las llamadas enfermedades autoinflamatorias hereditarias monogénicas, entre las que se incluyen, entre otras, la fiebre mediterránea familiar, el síndrome Hiper Ig D,

el síndrome febril asociado a la criopirina (CAPS). Por otro lado, existe un grupo de entidades cuya etiopatogenia es asimismo autoinflamatoria, esto es, con ausencia de autoanticuerpos y alteración del sistema inmune innato comportamiento, pero en las que no se han detectado mutaciones específicas que sugieran una base genética concreta: a estos síndromes se les denomina enfermedades autoinflamatorias poligénicas, entre las que se encuentran la osteítis crónica no bacteriana, el síndrome PFAPA o a la artritis idiopática juvenil de inicio sistémico.

En los últimos años, ha habido evidencia creciente de la existencia de un "continuum" etiopatogénico entre autoinmunidad, autoinflamación e inmunodeficiencia, de manera que la separación entre estos tres escenarios clínicos a menudo no es tan clara. Se asume, por tanto, que lo que rige estos trastornos es una desregulación del sistema inmunológico hacia uno de los tres estados: autoinmunidad, autoinflamación y/o inmunodeficiencia, pudiendo además solaparse entre ellos.

Se presentan varios casos clínicos a lo largo de la ponencia con el objeto de ilustrar los conceptos expuestos de manera dinámica y participativa.



## Casos Clínicos Interactivos

VIERNES 8 DE JUNIO • 15:00-16:30 H • SALA C

### INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS: SIGNOS DE SOSPECHA Y ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS

**Moderadora:** Laia Alsina Manrique de Lara. *Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona*

#### CASOS CLÍNICOS TÍPICOS

Sonia de Arriba Méndez  
*Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca*

Los seres vivos estamos expuestos a agresiones externas de forma continua. Gracias al sistema inmune tenemos protección contra estas agresiones. El sistema inmune tiene como principal función el diferenciar los antígenos propios, y tolerarlos, de los antígenos que nos son extraños, como los pertenecientes a agentes infecciosos. Cuando nuestro sistema inmune falla puede que actúe de forma deficitaria y tendremos entonces más infecciones y más graves, y más neoplasias. Pero también nuestro sistema inmune puede actuar de forma excesiva, teniendo entonces más procesos autoinmunes y más alergias.

Las inmunodeficiencias se clasifican en **primarias**, si son congénitas, es decir si se deben a alteraciones genéticas, que pueden ser heredadas o surgir "de novo", o **secundarias**, debidas fármacos inmunosupresores o a enfermedades que cursan con pérdida de anticuerpos o linfocitos, como podrían ser el síndrome nefrótico o la malnutrición.

Son muchas las veces en las que a un pediatra le llama la atención el número de infecciones que está teniendo un niño y considera necesario el iniciar un primer estudio inmunológico que pueda orientarle sobre si realmente está ante un paciente inmunodeficiente o no.

Los pediatras debemos conocer los síntomas de alerta de inmunodeficiencia, los grupos más frecuentes de inmunodeficiencias y realizar un estudio básico que permita una orientación diagnóstica previa a su derivación a una consulta especializada. Será importante que sepamos reconocer una inmunodeficiencia grave, dado que deberemos actuar con la urgencia que requiere. También, una vez diagnosticado, en sus controles vigilaremos que cumple las profilaxis antibióticas si las requería y si realiza unas medidas preventivas adecuadas.

#### EPIDEMIOLOGÍA

Las inmunodeficiencias primarias (IDP) son enfermedades raras. La distribución de las IDP varía en diferentes grupos de población, pero a nivel global, en los países desarrollados, se estima una prevalencia de 1/10.000-1/100.000 nacidos vivos, si exceptuamos al déficit aislado de IgA que afectaría a 1/200-1/1.000.

La gran variedad de estas enfermedades, en continuo crecimiento en cuanto a número y en cuanto a sus bases moleculares y genéticas, así como su rareza, complica enormemente el estudio de las mismas.

#### FORMAS CLÍNICAS DE LAS INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS

Según las clasificaciones internacionales actuales las IDP se clasificarían en inmunodeficiencias combinadas, inmunodeficiencias predominantemente de anticuerpos, síndromes bien definidos asociados a inmunodeficiencia, enfermedades de disregulación inmune, defectos en número y/o función de los fagocitos, defectos de la inmunidad innata, enfermedades autoinflamatorias, deficiencias del complemento.

Desde el punto de vista práctico y, teniendo en cuenta la frecuencia de las inmunodeficiencias según diferentes registros, entre los que se encontraría el español (REDIP), vamos a hablar de los grupos de inmunodeficiencias más frecuentes en los que podríamos incluir la mayoría de las inmunodeficiencias que cursan con infecciones de repetición. Finalmente, en el taller, la Dra. Alsina hablará de los síndromes autoinflamatorios y de disregulación inmune y otros casos con presentación atípica (**ver su documento adjunto**).

#### PRINCIPALES INMUNODEFICIENCIAS QUE CURSAN CON INFECCIONES DE REPETICIÓN

1. **Defectos del linfocito B:** (Casi el 70% de las IDP) Configuran a las inmunodeficiencias predominantemente de anticuerpos, llamadas también inmunodeficiencias humorales.

2. **Defectos del linfocito T** (casi el 15%). Son las llamadas inmunodeficiencias celulares o combinadas, debido a que al alterarse el linfocito T, se altera a su vez la producción de anticuerpos, ya que el linfocito T es necesario para la activación del linfocito B. Son inmunodeficiencias graves.
3. **Defectos en el Complemento** (10%).
4. **Defectos en la función y/o número de fagocitos** (5%).
5. **Otros:** Entre estas otras causas estarían los **síndromes bien definidos con inmunodeficiencia**. En ellos las infecciones de repetición por inmunodeficiencia, no suele ser lo que destaca, si no la enfermedad en sí (rasgos físicos, malformaciones, alteraciones neurológicas... Son inmunodeficiencias complejas y en ocasiones no bien definidas. Inicialmente este grupo lo integraban solamente tres cuadros: el síndrome de Wiskott-Aldrich, la ataxia-telangiectasia y el síndrome de DiGeorge, pero en la actualidad en este apartado de la clasificación de la OMS se incluyen más de 20 enfermedades.

## SÍNTOMAS DE SOSPECHA DE UNA INMUNODEFICIENCIA PRIMARIA

Existen unos signos o síntomas de alerta de que el niño pueda tener una IDP, por lo cual, si se cumple alguno en un paciente, debemos tener en cuenta que podemos estar ante un inmunodeficiente e iniciar un despistaje (Tabla 1).

**Tabla 1.** Doce signos y síntomas de alerta de una inmunodeficiencia primaria

- Dos o más neumonías en un año.
- Dos o más sinusitis en un año.
- Cuatro o más otitis en un año.
- Dos o más meningitis o infecciones graves.
- Infecciones por hongos (Muguet) en mayores de un año.
- Infecciones por oportunistas.
- Onfalitis sin pus y retraso en la caída del cordón.
- Abscesos en ganglios u órganos internos.
- Necesidad de antibióticos intravenosos para curar las infecciones.
- Enfermedades autoinmunes (sobre todo hematológicas).
- Bajo peso y estatura a pesar de una adecuada alimentación.
- Antecedentes familiares de inmunodeficiencias o consanguinidad.

En lactantes menores de seis meses también consideraremos síntoma de alerta el haber tenido una neumonía en los primeros dos meses de vida y la ausencia de sombra tímica o la hipoplasia de tejido linfóide (amígdalas, ganglios). Este periodo de edad nuestra primera sospecha será una inmunodeficiencia combinada.

En niños mayores de seis meses también será signos de alerta las neoplasias de origen linfático y las reacciones sistémicas a vacunas de microorganismos vivos. En esta edad, mayores de seis meses, la primera sospecha diagnóstica será el déficit de anticuerpos.

## INMUNODEFICIENCIAS PREDOMINANTEMENTE DE ANTICUERPOS

Los anticuerpos son las inmunoglobulinas, que son sintetizadas por los linfocitos B y plasmáticas. Son capaces de reconocer a los antígenos de manera muy específica, y formar complejos estables con ellos, dando lugar a los llamados inmunocomplejos.

En el proteinograma aparecen en la fracción "gamma".

La clínica que nos hace sospechar un déficit de anticuerpos son las infecciones respiratorias por bacterias encapsuladas (neumococo, Haemophilus) o digestivas (Giardia, Cryptosporidium...). La clínica suele iniciarse cuando el niño tiene más de 6 meses de vida, ya que antes están protegidos por la IgG que le pasó a través de la placenta. La IgG es la única inmunoglobulina que atraviesa la placenta.

**El déficit de IgA:** (inmunodeficiencia más frecuente de la población. Sin clínica asociada). Suele ser asintomático, aunque se han descrito asociaciones con procesos de autoinmunidad, como la enfermedad celíaca, y con alergias.

**El déficit de subclases de IgG:** puede cursar con infecciones, sobre todo respiratorias, de repetición, aunque es excepcional que lleguen a precisar tratamiento sustitutivo con inmunoglobulinas.

**Inmunodeficiencia variable común (IDVC):** (IgG e IgA menor de dos desviaciones estándar, muchas veces también disminuye la IgM). Es la inmunodeficiencia más frecuente con manifestaciones clínicas asociadas.

Cursa con infecciones respiratorias o digestivas, adenopatías, esplenomegalia, citopenias autoinmunes y otros procesos de autoinmunidad, mayor incidencia de cáncer gástrico y linfomas. No producen anticuerpos frente a las vacunas. Es característica la hiperplasia folicular linfóide en el intestino. Las manifestaciones autoinmunes (como la púrpura trombopénica) se ven en el 25% de los pacientes y, a veces, son la primera manifestación.

Se manifiesta sobre todo en dos picos de edad: 1-5 años y 2ª-3ª década pero no se puede diagnosticar hasta que el niño tiene, al menos, 4 años de edad.

Hay agrupación familiar pacientes con IDVC y con déficit de IgA. También se ha visto la evolución de pacientes con déficit de IgA a IDVC.

#### Hipogammaglobulinemia transitoria de la edad

Retraso madurativo del sistema inmune, tienen hipogammaglobulinemia transitoria, por retraso en la producción de su propia IgG, y a veces cifras bajas de IgA, pero en cambio tiene una respuesta vacunal normal. Cursa con infecciones de respiratorias generalmente sin gravedad. A los 4 años debe haberse resuelto.

#### Agammaglobulinemia ligada a X (enfermedad de Bruton)

Existe un bloqueo en la producción de linfocitos B desde células pre-B. no se producen anticuerpos y característicamente los linfocitos B son <2%. Infecciones de repetición y autoinmunidad. Se trata con inmunoglobulinas sustitutivas.

Existe una variante autosómica recesiva que afectaría también a mujeres.

### INMUNODEFICIENCIAS COMBINADAS

Se produce en ellas un déficit de linfocitos T con afectación o no de linfocitos NK y B, pero todas cursan con disminución de las inmunoglobulinas.

**Inmunodeficiencia combinada grave:** la más grave de las inmunodeficiencias primarias. La causa más frecuente son las mutaciones en el gen IL2RG (Xq13) que codifica la cadena gamma común compartida por los receptores para factores de crecimiento de linfocitos T. Es de herencia recesiva ligada a X. Otras causas, autosómicas recesivas, incluyen al déficit de ADA (segunda causa de IDCG), Jak3, disgenesia reticular, síndrome de Omenn (con IgE aumentada) y los síndromes Hiper-IgM (CD40L, CD40).

La clínica más habitual en un lactante son las infecciones muy graves respiratorias (Pneumocystis jirovecii y otras), diarreas graves. También pueden verse lesiones cutáneas tipo enfermedad injerto contra huésped o alopecias.

### DEFECTOS EN EL SISTEMA DEL COMPLEMENTO

Las funciones principales del sistema complemento son la actividad antiinfecciosa, actividad inflamatoria, la eliminación de inmunocomplejos y la quimiotaxis de células fagocíticas. Por tanto, un déficit en este sistema puede cursar con infecciones, generalmente víricas, también por parásitos y, de forma característica, por bacterias Neisseria. Asimismo, los defectos de los primeros componentes pueden cursar con enfermedad por inmunocomplejos.

### DEFECTOS EN LA FUNCIÓN Y NÚMERO DE FAGOCITOS

**Neutropenias:** por defectos intrínsecos medulares o extrínsecos, desde la neutropenia congénita grave hasta formas menos importantes como las neutropenias autoinmunes.

**Defectos en la función: Enfermedad granulomatosa crónica (EGC) y otras.** En la EGC los fagocitos pierden la capacidad de desencadenar el estallido respiratorio para poder formar las especies reactivas del oxígeno (ROS), las cuales son necesarias para destruir muchas de las bacterias, los hongos o los parásitos. Clínica: Infecciones (abscesos, afección por BCG localizada y diseminada), granulomas, manifestaciones inflamatorias (Colitis.-como la enfermedad de Crohn- pleuritis, neumonitis fúngica). Diagnóstico mediante citometría, la reducción de nitroazul de tetrazolio y confirmación con genética.

### PRIMER ABORDAJE DIAGNÓSTICO DE LAS IDP

Las pruebas principales para un primer abordaje serían el **hemograma** y la bioquímica con cuantificación de las **inmunoglobulinas**. Con estas dos pruebas podremos hacer una aproximación diagnóstica en la mayor parte de los casos. Añadiremos un estudio de complemento (C3, C4 y CH100) ante infecciones piógenas. Con el hemograma podremos ver si existe neutropenia, con lo cual iniciaremos el diagnóstico diferencial de las mismas. Si existiese una linfopenia en un lactante pequeño con infecciones de gravedad pensaríamos en una inmunodeficiencia combinada grave, aunque el hecho de que no exista una linfopenia no la descarta. Siempre evaluaremos los datos teniendo en cuenta la edad del niño (**Tabla 2**). Si las plaquetas fueran escasas y de pequeño tamaño, en un niño con eccema e infecciones y, característicamente aumento de la IgA e IgE pensaríamos en un Wiskott-Aldrich.

Tabla 2.

Edad	Media de linfocitos (nº/microlitro)	Rango de linfocitos (p10-p90) (nº/microlitro)
0-3 meses	5740	4054-7048
3-12 meses	5690	3320-7006
1-2 años	4685	3873-6141
2-6 años	3800	2340-5028
6-12 años	2500	1662-3448
12-18 años	2285	1340-3173

Modificado de Tosato, *et al.* Cytometry Part A 87A: 8185, 2015

Valoraremos también la existencia de un déficit de inmunoglobulinas que nos puede orientar hacia una combinada (suele acompañarse de linfopenia) o hacia un déficit predominantemente de anticuerpos. En caso de normalidad de todas las inmunoglobulinas y el hemograma, si sospechamos déficit de anticuerpos, pasaremos a valorar la formación de anticuerpos frente a antígenos proteicos y polisacáridos, pero eso ya en la consulta especializada. Los niveles de subclases de IgG empiezan a ser valorables por encima de los 7 años, antes no se aconseja su estudio, ya que podemos encontrar niveles bajos que, con el tiempo, se vuelven normales y con correcta formación de anticuerpos.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Blanco Quirós A. Inmunodeficiencias congénitas o primarias. En: Cruz-Hernández M. Tratado de Pediatría. Madrid: Ergon ; 2006;285-293.
- Lorente Toledano F. Sistema de Complemento. Fisiología. Deficiencias congénitas. En: Cruz-Hernández M. Tratado de Pediatría. Madrid: Ergon ; 2006;293-299.
- Stiehm R, Ochs HD, Winkelstein JA. Antibody deficiencies. En: Stiehm R, Ochs HD, Winkelstein JA. Immunologic disorders in infants and children-5th edition. Elsevier.2004;356-426.
- Tosato F, Bucciol G, Pantano G, Putti MC, Sanzari MC, Basso G *et al.* Cytometry Part A, 87(1);2015: 81-85.
- Routes J, Abinun M, Al-Herz W, Bustamante J, Condino-Neto A, De La Morena MT *et al.* ICON: the early diagnosis of congenital immunodeficiencies. J Clin Immunol. 2014;34;398-424.
- Bousfiha A, Jeddane L, Picard C, Ailal F, Bobby Gaspar H, Al-Herz W *et al.* The 2017 IUIS Phenotypic Classification for Primary Immunodeficiencies. J Clin Immunol. 2018;38(1):129-143.
- Cunningham-Rundles C. Primary Immunodeficiency: New Insights and Practical Clinical Approaches. J Allergy Clin Immunol Pract. 2016;4(6):1109-1110.

### CASOS CLÍNICOS DE PRESENTACIÓN ATÍPICA

Laia Alsina Manrique de Lara  
Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona

## INTRODUCCIÓN

Las inmunodeficiencias primarias (IDP) son un grupo heterogéneo de trastornos congénitos del sistema

inmune, que conllevan un funcionamiento anómalo del mismo. Las manifestaciones más frecuentes y conocidas de las inmunodeficiencias son las infecciones, ya sea por gérmenes comunes (pero éstas son más frecuentes o graves en comparación con otros niños de su edad) o por gérmenes oportunistas. Por ello, los 10 signos de alarma diseñados en los años 90 por la *Jeffrey Modell Foundation* para promover una identificación precoz de los pacientes con posible IDP, contenían principalmente manifestaciones infecciosas (<http://www.info4pi.org/library/educational-materials/10-warning-signs>).

Los avances recientes en el conocimiento de las IDP, su fisiopatología, así como la identificación de nuevos defectos genéticos, han cambiado esta forma clásica previa de ver las IDP (IDP = infecciones), por una nueva visión más amplia, con nuevas formas de presentación, que incluyen síntomas no infecciosos (IDP = no solo infecciones). Estas nuevas formas de presentación de las IDP son principalmente resultado de un “exceso” de respuesta inmune, pero anómala, que globalmente podríamos denominar **desregulación inmune**.

En este sentido, la Asociación Española de Defectos Inmunitarios Primarios AEDIP actualizó los 10 signos de alarma clásicos ampliándolos a 12, incluyendo el signo denominado “Enfermedades autoinmunes especialmente hematológicas” (<https://www.aedip.com/informacion-medica/10-senales-de-aviso/>), que es una de las manifestaciones, pero no la única, de dicha desregulación inmune. En la presente ponencia se expondrán casos clínicos de IDP de presentación atípica, por debutar con manifestaciones esencialmente no infecciosas, atribuibles a una desregulación inmune.

## EL CONCEPTO DE DESREGULACIÓN INMUNE EN LAS INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS

La desregulación inmune es el conjunto de manifestaciones clínicas debidas a un mal funcionamiento del sistema inmune que van más allá de la susceptibilidad a enfermedades infecciosas, e incluyen **autoinflamación, autoinmunidad, linfoproliferación, enfermedad alérgica y malignidad**.

El defecto funcional del sistema inmune que caracteriza a las IDP puede afectar a la rama innata (función de reconocimiento y respuesta inflamatoria, principalmente mediada por polimorfonucleares, citocinas inflamatorias y complemento) y/o adaptativa del sistema inmune (más específica, genera memoria, principalmente mediada por linfocitos T y B y las inmunoglobulinas). La clasificación de la IDP no utiliza esta diferenciación (innata *versus* adaptativa), sino que en vez tiende a agrupar las IDP en grupos con sintomatología similar en relación al defecto inmune predominante. Por ello, las clasificaciones internacionales actuales identifican los siguientes grupos de IDP:

inmunodeficiencias combinadas o de células T, inmunodeficiencias predominantemente de anticuerpos, síndromes bien definidos asociados a inmunodeficiencia, enfermedades de desregulación inmune, defectos en número y/o función de los fagocitos, defectos de la inmunidad intrínseca e innata, enfermedades autoinflamatorias, deficiencias del complemento y fenocopias de IDP. **Cada grupo de IDP puede presentar síntomas de desregulación inmune, si bien el tipo de síntomas dependerá de la forma de IDP.**

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA DESREGULACIÓN INMUNE

### Autoinflamación

Los cuadros de **autoinflamación** se incluyen en la clasificación de las IDP en el grupo de enfermedades autoinflamatorias. Se trata de cuadros clínicos debidos a una inflamación anormalmente elevada, mediada predominantemente por células o moléculas del sistema inmune innato. El grupo más importante son los síndromes mediados principalmente por IL-1, citocina que está altamente regulada por una estructura denominada inflammasoma. Estos síndromes mediados por IL-1 a su vez se subdividen en dos grandes grupos: aquellos en los que la inflamación es persistente (las criopirinopatías) y aquellos en los que la inflamación

es periódica, o recurrente, y que representan alrededor del 80% de las enfermedades autoinflamatorias: son los denominados síndromes hereditarios de fiebre periódica (fiebre mediterránea familiar, síndrome de hiperIgD y síndrome TRAPS, principalmente). Las manifestaciones clínicas de la inflamación mediada por IL-1 incluyen brotes cada 3-4 semanas, de entre 1 y más de 7 días de duración, de fiebre con elevación de reactantes de fase aguda, trombocitosis y neutrofilia, acompañado de forma variable según el defecto genético, de: exantema, artralgias/artritis, mialgias, dolor abdominal, adenopatías. Si la inflamación es mantenida en el tiempo, llevará a una elevación de la proteína amiloide que es la responsable de daño renal que condiciona el pronóstico de los pacientes.

### Autoinmunidad y linfoproliferación

La **autoinmunidad** en las IDP se debe a la alteración de los mecanismos que normalmente regulan negativamente la respuesta inmune. En algunas de las IDP la presencia de autoinmunidad se debe a un defecto en la inducción de tolerancia T periférica, la cual se manifiesta con una disminución de los linfocitos T reguladores. En otras IDP la autoinmunidad se debe a un defecto en la tolerancia de células B. Ello conduce a la síntesis de autoanticuerpos con afectación de diferentes órganos y sistemas (**Tabla 1**).

**Tabla 1.** Manifestaciones autoinmunes o inflamatorias que pueden observarse en las IDP

Manifestaciones autoinmunes o inflamatorias	
<b>Trastornos hematológicos</b>	Púrpura trombocitopénica idiopática Anemia hemolítica autoinmune Neutropenia autoinmune Síndrome de Evans Anemia aplásica idiopática o aplasia pura de células rojas adquirida
<b>Trastornos reumatológicos</b>	Artritis idiopática juvenil Lupus eritematoso sistémico Dermatomiositis Síndrome de Raynaud Espondilitis anquilosante Síndrome Sjogren Vasculitis sistémica Osteomielitis multifocal no infecciosa Síndrome de activación macrofágica / síndrome hemofagocítico secundario / síndrome de respuesta inflamatoria sistémica no infecciosa.
<b>Trastornos endocrinos</b>	Tiroiditis autoinmune Diabetes mellitus insulino dependiente Hipoparatiroidismo Enfermedad de Addison Síndrome poliglandular autoinmune



<b>Trastornos dermatológicos</b>	Psoriasis Vasculitis limitada a la piel Vitíligo Alopecia areata Pénfigo Trastornos granulomatosos de la piel y el tejido subcutáneo Granuloma <i>annulare</i> Paniculitis Urticaria crónica Dermatitis atópica o eczema Eritrodermia neonatal
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	Enfermedad celíaca Alergia alimentaria Enfermedad de Crohn Colitis ulcerosa Enteropatía autoinmune Otras formas de enfermedad inflamatoria intestinal (gastroenteritis no infecciosa y colitis) Estomatitis recurrente Úlcera de ano y recto Fístula anal Hepatitis autoinmune Hepatitis granulomatosa Colangitis esclerosante Cirrosis biliar primaria Gastritis atrófica crónica Anemia por deficiencia de vitamina B12 causada por deficiencia de factor intrínseco
<b>Trastornos renales</b>	Glomerulonefritis Síndrome nefrótico Síndrome nefrítico
<b>Trastornos neurológicos</b>	Encefalitis, mielitis y encefalomielitis no infecciosas Miastenia gravis Granuloma no infeccioso intracraneal o intraespinal Leucoencefalopatía multifocal progresiva Vasculitis o arteritis cerebral
<b>Trastornos pulmonares</b>	Enfermedades pulmonares intersticiales Granulomas pulmonares ( <i>sarcoidosis-like</i> ). Asma y alergia respiratoria
<b>Trastornos oculares</b>	Uveitis Queratitis Epiescleritis Inflamación coriorretiniana focal

\*Tabla adaptada de Fischer et al. J Allergy Clin Immunol. 2017;140(5):1388-1393.e8.

La **linfoproliferación** es secundaria a una activación sostenida del linfocito T junto con un defecto en su apoptosis. Genera una inflamación que, a diferencia del punto 1, es de tipo crónico. Los linfocitos activados pueden infiltrar diferentes órganos (ganglios, bazo, pulmón, hígado...), e inducir la formación de granulomas no infecciosos. Como manifestaciones pueden dar lugar a esplenomegalia con hiperesplenismo, colitis, dermatitis y granulomas cutáneos, neumopatía intersticial, entre otras.

El riesgo aumentado de autoinmunidad y linfoproliferación se observa principalmente en las IDP de células T y la inmunodeficiencia común variable, que es la IDP sintomática más frecuente dentro del grupo de las inmunodeficiencias predominantemente de anticuerpos. En un estudio retrospectivo del registro francés de IDP, se observó una o más complicaciones autoinmunes e inflamatorias en el 26,2% de los pacientes con IDP. El riesgo de citopenia autoinmune fue al menos 120 veces mayor que en la población general, el riesgo de enfermedad inflamatoria intestinal en los niños fue 80 veces mayor, y el riesgo de otras manifestaciones autoinmunes fue aproximadamente 10 veces mayor que en la población general.

### Síndromes hemofagocíticos

La Linfocitosis Hemofagocítica (LHH) es un síndrome clínico que se caracteriza por fiebre prolongada,

pancitopenia, hepatoesplenomegalia y hemofagocitosis en la médula ósea, el hígado, los ganglios linfáticos y el sistema nervioso central. Estos eventos conforman los criterios clínicos y de laboratorio utilizados para el diagnóstico de LHH (**Tabla 2**). Los hallazgos de laboratorio de LHH incluyen: citopenia, de al menos dos líneas celulares, hipertrigliceridemia, hipofibrinogenemia, coagulopatía e hiperferritinemia. La LHH se produce debido a un defecto de la citotoxicidad mediada por las células Natural Killer (NK), que conduce a una reacción inflamatoria exagerada, similar a un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica como el que se observa en la sepsis. La LHH puede ser de causa genética o primaria (genes que regulan la función citotóxica NK), u ocurrir en el contexto de enfermedades infecciosas (leishmania, infección por virus Epstein-Barr, entre otras) o reumatológicas (lupus eritematoso sistémico, artritis idiopática juvenil o enfermedad de Kawasaki). De hecho, cualquier estimulación intensa de la inmunidad celular (infección, reumatismo, tumor) podría desencadenar una forma secundaria de LHH.

### Enfermedad alérgica

La interacción entre factores genéticos y ambientales con el sistema inmune condiciona el desarrollo de enfermedades alérgicas. El paso esencial en este proceso es la generación de linfocitos CD4<sup>+</sup> T-helper (Th) tipo 2 alérgeno-específicos. Dichos linfocitos sintetizan citocinas Th2 que activan: 1) la producción de

**Tabla 2.** Criterios clínicos diagnósticos del síndrome hemofagocítico (protocolo HLH 2004)

Síndrome hemofagocítico familiar o de causa genética identificada
<b>Criterios clínicos y de laboratorio (deben cumplirse 5 de 8)</b>
1. Fiebre $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$
2. Esplenomegalia
3. Citopenias <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hemoglobina <math>&lt;90 \text{ g/L}</math> (si menor de 4 semanas de vida, <math>&lt;120 \text{ g/L}</math>).</li> <li>- Plaquetas <math>&lt; 100.000/\text{mm}^3</math></li> <li>- Neutrófilos <math>&lt;1.000 / \text{mm}^3</math></li> </ul>
4. Hipertrigliceridemia y/o hipofibrinogenemia <ul style="list-style-type: none"> <li>- Triglicéridos en ayunas <math>\geq 3 \text{ mmol/L}</math></li> <li>- Fibrinógeno <math>&lt;1,5 \text{ g/L}</math></li> </ul>
5. Ferritina $>500 \text{ ug/L}$
6. sCD25 $\geq 2.400 \text{ U/ml}$
7. Descenso o ausencia de actividad citotóxica NK
8. Hemofagocitosis en médula ósea, LCR o ganglios linfáticos

anticuerpos IgE específicos contra el alérgeno por las células B (degranulación mastocitos y basófilos), 2) el desarrollo y el reclutamiento de eosinófilos, y 3) la producción de moco, la hiperreactividad bronquial... Los linfocitos T reguladores desempeñan un papel fundamental en la generación de una respuesta inmune "saludable" frente a los alérgenos. Para regular la respuesta inmune frente a alérgenos, es necesaria una correcta síntesis linfocitaria, que incluya linfocitos T reguladores específicos y funcionales. Por ello, las IDP que alteran la síntesis o la función de los linfocitos en general y/o los T reguladores en particular, podrán manifestarse por una elevación de IgE, eosinofilia, alergia y dermatitis. Ejemplo de ello son los síndromes de hiperIgE, el síndrome de Wiskott-Aldrich, el síndrome IPEX y síndrome Omenn.

## Malignidad

La hipótesis de la inmunovigilancia anti-tumoral estableció la idea de que ciertos componentes del sistema inmune, que más tarde se identificó que eran células citotóxicas y anticuerpos IgM naturales, pueden eliminar las células malignas en una fase temprana de la transformación celular. En individuos inmunocompetentes, dicha inmunovigilancia proporciona una barrera para el desarrollo de la enfermedad cancerosa. Sin embargo, en individuos inmunodeficientes la inmunovigilancia anti-tumoral se ve afectada, lo que resulta en un mayor riesgo de desarrollar todo tipo de tumores malignos, aunque predominan los tumores de estirpe linfoide.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Mahlaoui N, Warnatz K, Jones A, Workman S, Cant A. Advances in the Care of Primary Immunodeficiencies (PIDs): from Birth to Adulthood. *J Clin Immunol*. 2017;37(5):452-460.
- Arkwright PD, Gennery AR. Ten warning signs of primary immunodeficiency: a new paradigm is needed for the 21st century. *Ann N Y Acad Sci* (2011) 1238:7-14.
- SG Tangye. Genetic cause of immune dysregulation — one gene or two? *J Clin Invest*. 2016;126(11):4065-4067.
- Fischer A, Provot J, Jais JP, Alcais A, Mahlaoui N; members of the CEREDIH French PID study group. Autoimmune and inflammatory manifestations occur frequently in patients with primary immunodeficiencies. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(5):1388-1393.e8.
- Rae W, Ward D, Mattocks CJ, Gao Y, Pengelly RJ, Patel SV, Ennis S, Faust SN, Williams AP. Autoimmunity/inflammation in a monogenic primary immunodeficiency cohort. *Clin Transl Immunology*. 2017;6(9):e155.
- Azizi G, Pouyani MR, Abolhassani H, Sharifi L, Dizaji MZ, Mohammadi J, *et al*. Cellular and molecular mechanisms of immune dysregulation and autoimmunity. *Cell Immunol* 2016;310:14-26.
- Walter JE, Farmer JR, Foldvari Z, Torgerson TR, Cooper MA. Mechanism-based strategies for the management of autoimmunity and immune dysregulation in primary immunodeficiencies. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;4:1089-1100.
- Machowicz R, Janka G, Wiktor-Jedrzejczak W. Similar but not the same: Differential diagnosis of HLH and sepsis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2017;114:1-12.
- Pichard DC, Freeman AF, Cowen EW. Primary immunodeficiency update: Part I. Syndromes associated with eczematous dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(3):355-64.
- Verhoeven D, Stoppelenburg AJ, Meyer-Wentrup F, Boes M. Increased risk of hematologic malignancies in primary immunodeficiency disorders: opportunities for immunotherapy. *Clin Immunol*. 2018;190:22-31.

## Casos Clínicos Interactivos

SÁBADO 9 DE JUNIO • 08:00-09:30 H • SALA C

### MEDICINA DEL ADOLESCENTE

**Moderadora:** M.<sup>a</sup> Teresa Muñoz Calvo. *Servicio de Endocrinología. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid*

#### ALTERACIONES MENSTRUALES EN LA ADOLESCENTE

M.<sup>a</sup> Teresa Muñoz Calvo  
*Servicio de Endocrinología. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid*

Las alteraciones menstruales engloban una serie de trastornos relacionados con el ciclo menstrual normal, ya sea por alteración en el sangrado o por dolor en la aparición del mismo. Dichos problemas afectan a un número notable de adolescentes. Así, un ciclo menstrual normal es aquel en el que la cantidad de sangrado oscila entre 60-80 ml/ciclo, dura entre 3-4 días y se presenta cíclicamente cada 21-35 días (41-43).

- Las **alteraciones menstruales por exceso** comprenden:
  - Polimenorrea o ciclos acortados: intervalo menstrual inferior a 21 días.
  - Hipermenorrea: cantidad de fluido menstrual > 80 ml/ciclo.
  - Menorragia: asociación de hipermenorrea y polimenorrea.
  - Metrorragia: sangrado irregular.
- Las **alteraciones menstruales por defecto** comprenden:
  - **Amenorrea primaria:** ausencia de menarquia a los 14 años acompañada de falta de desarrollo de los caracteres sexuales secundarios o, a los 16 años, si éstos se han desarrollado adecuadamente.
  - **Amenorrea secundaria:** ausencia de menstruación durante 3 o más meses consecutivos, después de presentar la menarquia, descartada una gestación.
  - **Oligomenorrea:** tres a seis ciclos por año, a intervalos mayores de 35 días.

- El **dolor durante el ciclo menstrual** se denomina **dismenorrea**. Generalmente son casos funcionales en el contexto de ciclos menstruales regulares. Un porcentaje menor es debido a patología orgánica y suele asociar irregularidades menstruales y escasa respuesta al tratamiento.

#### EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

**Anamnesis:** comprende la realización de una historia clínica enfocada a demandar información sobre el tiempo de evolución de las alteraciones, describiendo el tipo de sangrado menstrual, su cantidad, duración, intervalos de presentación, así como la presencia o no de dolor. Será necesario recoger información sobre patología crónica, relaciones sexuales, medidas anticonceptivas. Además, será importante evaluar antecedentes personales y familiares de irregularidades menstruales y trastornos de la coagulación, entre otros.

**Examen físico:** estado nutricional, coloración de piel y mucosas (anemia), presencia de lesiones cutáneas (hematomas, petequias), sospecha de hiperandrogenismo (acné, hirsutismo), palpación abdominal (masas), palpación mamaria (galactorrea), examen ginecológico exhaustivo realizado por profesionales experimentados. Determinación de tensión arterial y frecuencia cardíaca.

#### Estudios complementarios:

- **Alteraciones menstruales por exceso:** hasta en el 74% de casos se trata de una hemorragia uterina disfuncional, pero éste es un diagnóstico de exclusión. Por tanto, como primer escalón diagnóstico se plantean las siguientes pruebas complementarias: hemograma, coagulación, función tiroidea, test de embarazo y ecografía pélvica. Ante la presencia de signos hiperandrogenismo: andrógenos basales en fase folicular (3<sup>o</sup>-8<sup>o</sup> día del ciclo) o tras más de dos meses de amenorrea.
- **Amenorrea** (tras haber descartado embarazo): hemograma, bioquímica general, reactantes de fase aguda, FSH, LH, 17-β-estradiol, función tiroidea, prolactina y ecografía pélvica. En función de

los resultados de esta primera batería de pruebas, se valorará la realización de nuevos test que ayuden al diagnóstico etiológico.

**Dismenorrea:** test de embarazo y ecografía pélvica. En ocasiones excepcionales será necesaria la realización de una laparoscopia exploradora.

## TRATAMIENTO

- **Alteraciones menstruales por exceso:** si no hay repercusión hemodinámica, aconsejar medidas higiénico-dietéticas como reposo los días de mayor sangrado o alimentos ricos en hierro. Si existe anemia, será preciso pautar un tratamiento con hierro oral y valorar el uso de anticonceptivos orales con dosis bajas de estrógenos. En caso de sangrado profuso, ingreso hospitalario, valorando la necesidad de transfusión si anemia grave (hemoglobina < 7 g/dl) y tratamiento con anticonceptivo que contenga 30 µg de etinilestradiol oral hasta el cese del sangrado.
- **Amenorrea:** identificar y tratar la causa responsable. Si es una amenorrea por anovulación, además de medidas higiénico-dietéticas como la pérdida de peso o evitar el estrés, se iniciará un tratamiento con gestágenos durante la segunda mitad del ciclo. En los hipogonadismos será necesario inducir el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios y, posteriormente, establecer una pauta de mantenimiento.
- **Dismenorrea primaria:** inicialmente, se utilizarán antiinflamatorios no esteroideos que disminuyan la síntesis de prostaglandinas como ibuprofeno, naproxeno y ácido mefenámico. Si con los antiinflamatorios no esteroideos no se consigue mejoría alguna, se administrará anticonceptivos orales que contengan 30 µg de etinilestradiol. Si no se consigue mejora alguna de los síntomas, habrá que replantearse el diagnóstico y, buscar causas de dismenorrea secundaria, las cuales pueden tener tratamientos específicos.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Grubb LK, Beyda RM, Eissa MA, Benjamins LJ. A Contraception Quality Improvement Initiative with Detained Young Women: Counseling, Initiation, and Utilization. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2018 Jan 27. pii: S1083-3188(18)30010-X. doi: 10.1016/j.jpag.2018.01.002.
- American Academy of Pediatrics, Committee on Adolescence. Policy statement: contraception for adolescents. *Pediatrics.* 2014;134:e1244-56.

- 4. Grubb LK, Beyda RM, Eissa MA, Benjamins LJ. A Contraception Quality Improvement Initiative with Detained Young Women: Counseling, Initiation, and Utilization. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2018 Jan 27. pii: S1083-3188(18)30010-X. doi: 10.1016/j.jpag.2018.01.002.
- 5. Serrano Fuster I. Anticoncepción en la adolescencia. *Guía de Atención Ginecológica en la Infancia y Adolescencia.* Grupo de Trabajo de Ginecología en la Infancia y Adolescencia. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Madrid 2013.p.143-151.
- 7. Ott MA, Sucato GS; Committee on Adolescence. Contraception for adolescents. *Pediatrics.* 2014;134:e1257-81.
- 8. Apter D. Contraception options: Aspects unique to adolescent and young adult. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018 Apr;48:115-127. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2017.09.010.

### ADOLESCENTE DE 14 AÑOS CON POLIARTRALGIAS Y LESIONES CUTÁNEAS

Juan Carlos López Robledillo  
*Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid*

Las enfermedades reumáticas en población adolescente son una causa frecuente de consulta en la práctica habitual. De forma operativa las podemos clasificar en inflamatorias y no inflamatorias. Dentro de las primeras distinguimos por un lado las que afectan de forma predominante a las articulaciones como la artritis idiopática juvenil y las espondiloartritis juveniles, y por otro a aquellas que tienen un compromiso sistémico predominante y que están representadas mayoritariamente por conectivopatías como el lupus eritematoso sistémico y la dermatomiositis juvenil.

Son enfermedades ocasionadas por la inflamación de diversas estructuras corporales debido a una desregulación del sistema inmune. Los síntomas y signos pueden ser inespecíficos y aparecer durante el transcurso de semanas o meses. Mientras que en la artritis idiopática juvenil predomina la afectación articular, la presencia de una afectación en múltiples órganos sin una causa aparente asociado a ciertas manifestaciones clínicas específicas (exantema malar, pápulas de Gottron, fenómeno de Raynaud, esclerodactilia) debe hacer sospechar una conectivopatía.

El diagnóstico se establece mediante una combinación de criterios clínicos y analíticos, como la presencia de anticuerpos antinucleares, factor reumatoide o marcadores genéticos como el HLA B27. Es importante



iniciar un tratamiento adecuado lo más precozmente posible, en el que se incluye el uso de corticoides, fármacos inmunosupresores y tratamientos biológicos.

A continuación se presenta el caso de una mujer adolescente de 14 años que presenta artralgias / artritis desde hace varias semanas junto con la aparición de lesiones cutáneas en facies y tronco. Así mismo presenta fiebre de bajo grado, astenia e irregularidades menstruales. Se plantea el diagnóstico diferencial amplio considerando un proceso infeccioso, tumoral o inflamatorio crónico que incluye las artropatías crónicas y las enfermedades sistémicas autoinmunes.

Se procede a descartar procesos sistémicos mediante la realización de una anamnesis y exploración física "dirigidas" junto con exploraciones complementarias que incluyen analítica habitual de sangre y orina y test de autoinmunidad.

Ante un paciente con poliartritis de reciente comienzo debemos plantearnos las siguientes posibilidades diagnósticas:

1. Proceso infeccioso: artritis vírica. La primera posibilidad que debemos plantearnos ante una poliartritis febril es un proceso infeccioso. En este caso, el compromiso de pequeñas articulaciones de forma simétrica con fiebre de bajo grado y lesiones cutáneas deberíamos tener en cuenta una artritis vírica y en especial la producida por el parvovirus B19. Otros virus artritogénicos serían el de la Rubeola, Herpes virus y Hepatitis. Entre otros. La infección bacteriana aguda podría plantearse pero su instauración suele ser más abrupta y suele cursar por lo general como monoartritis.
2. Proceso relacionado con una infección: podría tratarse de una artritis reactiva pero no se refiere antecedente de infección previa en las últimas semanas como diarrea o uretritis.
3. Proceso inflamatorio crónico de base inmune en fases iniciales: las conectivopatía. Las poliartritis pueden formar parte del cuadro clínico de una conectivopatías como el lupus eritematoso sistémico sobre todo si se trata de una mujer joven, con astenia y lesiones cutáneas y fiebre / febrícula. Las irregularidades menstruales son muy frecuentes y las aftas orales son características aunque por sí solas inespecíficas.
4. Vasculitis. Las vasculitis sistémicas pueden cursar con fiebre, alteración del estado general, artritis y lesiones cutáneas. Pero el estado general suele estar más afectado y las lesiones cutáneas suelen ser tipo púrpura palpable, úlceras cutáneas o exantema petequeal.
5. Proceso tumoral. Es una posibilidad a tener en cuenta en el curso evolutivo, siendo muy importantes las exploraciones complementarias para su despistaje.

Las pruebas complementarias que no deben faltar inicialmente para aproximarnos a un diagnóstico serían: hemograma y bioquímica, sistemático de orina y sedimento, serología a virus y estudio inmunológico con factor reumatoide, anticuerpos anti ANA y anti DNA, Complemento C3 y C4.

La historia clínica completa junto a las exploraciones complementarias orientarán el diagnóstico y nos permitirán establecer una estrategia terapéutica adecuada.

#### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, Doménech I. Systemic Lupus Erythematosus: Clinical and Immunologic Patterns of Disease Expression in a cohort of 1000 Patients. *Medicine*. 1993;72:113-124.
2. Tan ME, Cohen SA, Fries FJ, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1982;25:1271-1277.
3. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology Criteria for the Classification of Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1997;40:1725.
4. Merrill JT. Treatment of systemic lupus erythematosus: a 2012 update. *Bull NYU Hosp Jt Dis*. 2012;70:172-6.
5. Tsokos GC. Systemic Lupus Erythematosus. *N Engl J Med*. 2011;365:2110-21.
6. Mosca M, Tani C, Aringer M, et al. European League Against Rheumatism recommendations for monitoring patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice and in observational Studies. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:1269-1274.
7. Ferraz MB, Goldenberg J, Hilario MO, et al. Evaluation of the 1982 ARA lupus criteria data set in pediatric patients. Committees of Pediatric Rheumatology of the Brazilian Society of Pediatrics and the Brazilian Society of Rheumatology. *Clin. Exp. Rheumatol*. 1994;12:83-87.
8. Silverman E, Eddy A. Systemic Lupus Erythematosus. En: *Textbook of pediatric rheumatology*. Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB. Sixth Edition. Philadelphia, Saunders Company. 2011:315-342.

## *Casos Clínicos Interactivos*

JUEVES 7 DE JUNIO • 09:45-11:15 H • SALA C

---

### DIABETES INFANTIL

---

#### **DIABETES INFANTIL**

Jacobo Pérez Sánchez  
*Hospital de Sabadell, Barcelona*

Marta Ferrer Lozano  
*Hospital Infantil Universitario Miguel Servet, Zaragoza*

## Controversia

VIERNES 8 DE JUNIO • 17:45-19:15 H • SALA C

### PARTE 1. BIOSIMILARES EN PEDIATRÍA, ¿IGUAL DE SEGUROS Y EFICACES? DE LA LEGISLACIÓN A LA PRÁCTICA CLÍNICA

**Moderadora:** Cristina Calvo Rey. *Hospital Universitario Severo Ochoa, Madrid*

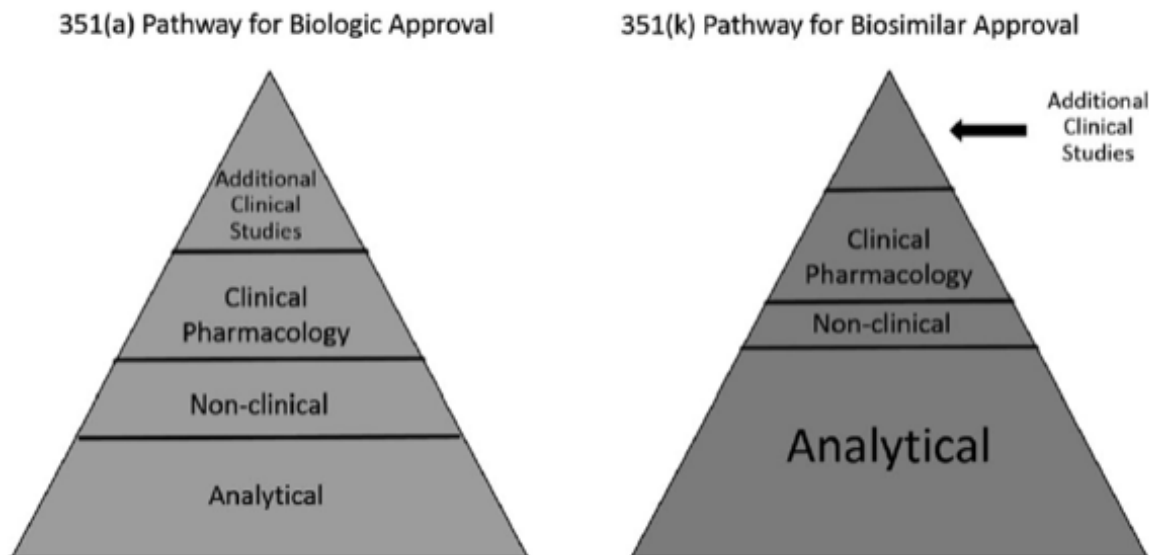
#### LA VISIÓN DEL CLÍNICO

Esmeralda Núñez Cuadros  
*Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga*

La biotecnología ha hecho posible el desarrollo de tratamientos para diversas enfermedades graves. Pacientes de todo el mundo se han beneficiado ya de los medicamentos biológicos comercializados. Estos medicamentos ayudan a tratar o prevenir numerosas enfermedades, incluidos algunos cánceres, cardiopatías, ictus, esclerosis múltiple, diabetes, enfermedades autoinmunes y autoinflamatorias. Puesto que los primeros medicamentos biológicos fabricados mediante técnicas de ADN recombinante se aprobaron en la década de los 80, muchos de ellos han visto caducar sus patentes y otros muchos lo verán en la próxima década. Esto ha dado lugar a la aparición de los medicamentos biosimilares.

El valor de estos medicamentos, avalado por las autoridades reguladoras, puede ser una importante aportación para la sostenibilidad de un sistema sanitario que debe afrontar los elevadísimos costes de las nuevas terapias farmacológicas. En 2014, en Europa, los medicamentos biológicos supusieron el 27% de las ventas de la industria farmacéutica y entre los años 2012 y 2013 crecieron un 5,5% frente al 1,9% de crecimiento del mercado farmacéutico global. Según IMS Health, 8 de los 10 medicamentos con mayor gasto en Europa en 2013 fueron biológicos. La patente de algunos de estos medicamentos ya ha caducado y hasta el año 2020, ocho medicamentos biológicos más perderán la exclusividad de mercado. En el momento actual, al igual que sucedió en su día con los medicamentos genéricos, el debate está en auge y los argumentos científicos y la normativa reguladora están originando cierta confusión. El objetivo de esta mesa es abordar los aspectos legales y científicos más relevantes de los medicamentos biosimilares, así como intentar resolver las principales dudas que han surgido con su aparición en el mercado.

Figura 1. Diferencias en las vías de aprobación de un fármaco biológico y un biosimilar por la FDA/EMA



Un biosimilar es un medicamento biológico que contiene una versión del principio activo de un producto biológico original, cuya patente ha expirado. Los medicamentos biosimilares han contribuido a la innovación en el campo de los medicamentos biotecnológicos, representando un impulso en la optimización de la gestión de recursos sanitarios, disminuyendo costes, aumentando la competitividad e incentivando el desarrollo de nuevas herramientas terapéuticas. No obstante, se plantean diferentes controversias sobre su empleo en población pediátrica, especialmente en cuanto a seguridad y eficacia por falta de estudios en este grupo poblacional.

A lo largo de esta ponencia nos planteamos como objetivos:

## 1. Aclarar las diferencias entre fármaco biosimilar y genérico

Según la EMA, un medicamento biosimilar es un medicamento biológico que se desarrolla para que sea similar a un medicamento biológico ya comercializado (el «medicamento de referencia»), cuya patente ha caducado. El principio activo de un biosimilar y su medicamento de referencia es esencialmente la misma sustancia biológica, aunque pueden existir ligeras diferencias entre ellos debidas a la complejidad de su naturaleza y a los métodos de producción.

Al igual que el medicamento de referencia, el biosimilar posee un grado de variabilidad natural. La EMA aplica unos criterios estrictos en la evaluación de los estudios que comparan la calidad, la eficacia y la seguridad de estos medicamentos. Se autorizan cuando han demostrado que la variabilidad y las diferencias frente al medicamento de referencia no afectan a la calidad, seguridad, ni a la eficacia de los mismos. Mientras que para aprobar un genérico solo se necesitan estudios de bioequivalencia, para los biosimilares se precisa demostrar la comparabilidad con el medicamento biológico original, lo que incluye realizar estudios de calidad, no clínicos, y ensayos clínicos en los que se comparan con el medicamento de referencia (Tabla 1). El desarrollo de los biosimilares aumenta la oferta, creando competencia entre los medicamentos. En España los medicamentos biosimilares están incluidos dentro del sistema de precios de referencia y son, aproximadamente, un 25% más baratos que los medicamentos de referencia.

**Tabla 1.** Diferencias entre medicamentos genéricos y biosimilares

	BIOSIMILARES	GENÉRICOS
OBTENCIÓN	Organismos vivos, fuente biológica	Síntesis química
ESTRUCTURA MOLECULAR	Similar al de referencia Compleja Difícil de reproducir Elevado peso molecular Capacidad inmunogénica	Idéntica al de referencia Sencilla Fácilmente reproducible Bajo peso molecular No provocan inmunogenicidad
VÍA ADMINISTRACIÓN	Parenteral (sc, iv, im)	Oral
DESARROLLO - Tiempo - Inversión	6-7 años 30-100 millones de euros	2-3 años 0,6-4 millones de euros
REGULACIÓN - Autorización - Aprobación - Necesidad de ensayos clínicos	Centralizada (EMA) Biosimilitud Sí	Nacional o centralizada (EMA) Bioequivalencia Solamente ensayos de bioequivalencia
FARMACOVIGILANCIA	Seguimiento adicional (plan detallado de gestión de riesgos)	Seguimiento habitual

## 2. Conocer el mecanismo de producción de un biosimilar, así como la regulación establecida por la EMA al respecto

Un medicamento biológico es el que contiene uno o más principios activos sintetizados o derivados de una fuente biológica (fluidos, tejidos humanos o animales, microorganismos...). Algunos de ellos pueden estar ya presentes en el organismo humano, como la insulina, la hormona de crecimiento y la eritropoyetina (EPO). Otros se pueden obtener por biosíntesis en células vegetales o animales, bacterias, levaduras y virus, mediante técnicas de biología molecular o biotecnológicas que implican la manipulación del material genético. A los medicamentos obtenidos de este modo se les denomina medicamentos biotecnológicos.

Los principios activos de los medicamentos biológicos son más grandes y más complejos que los de los medicamentos no biológicos. Únicamente los organismos vivos tienen capacidad de reproducir esta complejidad. Tanto esta complejidad como su forma de producción pueden provocar cierto grado de variabilidad en las moléculas de un mismo principio activo e incluso entre distintos lotes del mismo medicamento. Su proceso de fabricación, sean biosimilares o no, es muy sensible y pequeños cambios en el mismo pueden dar lugar a diferencias mínimas en su estructura; de ahí que se suele decir que «el proceso es el producto». Los medicamentos biológicos se autorizan en la Unión Europea (UE) a través de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) mediante un procedimiento centralizado. Debido a la complejidad y heterogeneidad de estos medicamentos, la UE ha desarrollado un marco regulatorio específico para ellos basado en unos principios diferentes y más complejos que para los medicamentos genéricos. Los informes que recogen la información que sustenta su autorización son públicos y están disponibles, junto con las directivas, guías y normativas, en la página web de la EMA.

La aprobación de los medicamentos biosimilares en la UE se basa en un marco legal sólido, que inició su desarrollo en el año 2004. Todos los medicamentos producidos a través de biotecnología y aquellos para indicaciones específicas como el cáncer, enfermedades degenerativas y otras, son aprobados a través del procedimiento centralizado, por tanto, la mayoría de los medicamentos biosimilares son aprobados a través de la EMA. La EMA tiene una normativa específica en cuanto a los datos requeridos para la autorización de biosimilares, así como guías técnicas generales y específicas en función del tipo de producto a desarrollar. Estas guías están disponibles en su página web y cada vez que son actualizadas se publica un borra-

dor al que pueden hacerse alegaciones. Se trata, por tanto, de un procedimiento basado en la transparencia y la comunicación entre organismos reguladores, industria farmacéutica, así como organizaciones y asociaciones científicas que pueden alegar en caso de considerar necesaria una modificación en alguna de las guías de referencia. Si un medicamento no cumple con los requisitos para demostrar que es un biosimilar de su medicamento de referencia, la aprobación de este medicamento deberá tramitarse como si fuese un nuevo medicamento, y tendrá un principio activo con un nombre diferente. Para la aprobación de comercialización un medicamento biosimilar, es necesario un balance positivo de beneficio-riesgo basado en la demostración de la biosimilitud.

La comparación entre el medicamento biosimilar y el medicamento de referencia se basa en estudios comparativos entre ambos con diferentes niveles de complejidad en función del medicamento:

- **1er nivel.** Estudios comparativos de calidad: Son estudios realizados "in vitro" que comparan la estructura proteica y la función biológica utilizando técnicas suficientemente sensibles para captar cualquier diferencia clínica relevante entre el medicamento biosimilar y el de referencia.
- **2º nivel.** Estudios comparativos no-clínicos: Incluyen los estudios farmacodinámicos y de toxicología "in vitro" sobre la unión y activación (o inhibición) de las dianas fisiológicas y su efecto en las células. En el caso de que no existan modelos "in vitro" se podrán realizar estos estudios "in vivo" (en modelos animales).
- **3er nivel.** Estudios comparativos clínicos: El objetivo de estos estudios no es demostrar la seguridad y eficacia en pacientes, ya que este hecho ya ha sido demostrado por el medicamento de referencia. Estos estudios se realizan para confirmar la biosimilitud o para aclarar cualquier tipo de cuestiones que no hayan sido resueltas en los ensayos analíticos o funcionales.

Se incluyen los siguientes estudios:

1. Estudios farmacocinéticos, tanto en población sana (si no existen problemas de toxicidad), como en pacientes.
2. Estudios farmacodinámicos (PD), en el caso de que estén disponibles para el medicamento de referencia, se establecerán objetivos que comparen la actividad farmacodinámica. En muchos casos la comparación de las variables farmacodinámicas es más sensible que la de las variables clínicas.



3. Si no existen disponibles datos de PD para comparar entre ambos medicamentos, se realizará un ensayo clínico de eficacia realizado en una población homogénea en la que se puedan detectar las posibles diferencias en cuanto a resultados clínicos (con una potencia adecuada, aleatorizado, de grupos paralelos, preferiblemente doble ciego y con objetivos de eficacia). Los objetivos deberían medir preferiblemente la actividad farmacológica del medicamento y estar menos influenciados por factores relacionados con el paciente o la enfermedad. Se establecerán los mismos márgenes de equivalencia que se utilizan para comparar alternativas terapéuticas en los estudios de equivalencia. La necesidad, el número y tipo de ensayos clínicos a realizar antes de una aprobación de un medicamento biosimilar, dependerá de la complejidad de la molécula, la disponibilidad de datos de PD que se correlacionen con la eficacia, los datos de seguridad en torno al medicamento de referencia (posible gravedad de los efectos adversos e inmunogenicidad) y la posibilidad de realizar una extrapolación de indicaciones.

### 3. Dar respuesta a la pregunta ¿ofrecen los medicamentos biosimilares las mismas garantías sobre calidad, eficacia y seguridad que los medicamentos de referencia?

La extrapolación de indicaciones es una competencia de la EMA. Si un medicamento demuestra ser biosimilar para una indicación frente al producto de referencia, con comparable seguridad y eficacia en una de sus indicaciones, se podrán extrapolar otras indicaciones aprobadas para el medicamento de referencia. En el caso de que un medicamento biosimilar se vaya a utilizar en áreas terapéuticas diferentes (como por ejemplo rituximab en artritis reumatoide y en linfoma folicular), dado que el mecanismo de acción, la posología, y la farmacocinética del fármaco varían para cada una de las indicaciones, pueden ser necesarios estudios adicionales en cada una de las áreas terapéuticas. La extrapolación de los datos de seguridad se realiza una vez que se ha demostrado un perfil de seguridad similar en una de sus indicaciones. La extrapolación de los datos de inmunogenicidad no es automática y requiere para su aprobación incluir la incidencia, título, persistencia de los anticuerpos, ensayos de neutralización, valoración del impacto clínico y medidas para el manejo del potencial riesgo de inmunogenicidad. La extrapolación de indicaciones es también realizada de forma habitual cuando se modifica la vía de administración de un medicamento biológico.

Una de las cuestiones que más preocupan en relación con los medicamentos biosimilares son los problemas de **seguridad**.

Esta cuestión es común a todos los medicamentos biológicos y es consecuencia de su posible efecto sobre la respuesta inmune. Las reacciones de inmunogenicidad pueden ser potencialmente graves y no son fácilmente previsibles. La legislación establece que los medicamentos biológicos, tanto medicamentos de referencia como biosimilares, están sujetos a un seguimiento adicional particularmente riguroso e intensivo por parte de las autoridades sanitarias.

La **inmunogenicidad** depende de numerosos factores relacionados tanto con el paciente (genética del individuo, tipo de enfermedad) como con el fármaco (proceso de producción, tipo de molécula, etc.). Las limitaciones del proceso de producción de los medicamentos biotecnológicos, que impiden obtener un producto idéntico al original, han sido utilizadas para poner en duda la comparabilidad de los medicamentos biosimilares en cuanto a su potencial inmunógeno. En este sentido, la EMA dispone de directrices específicas que describen cómo se debe evaluar la inmunogenicidad de estos productos, bien sean de referencia o biosimilares. En el caso de los biosimilares, la normativa contempla que la inmunogenicidad del biosimilar y del medicamento de referencia debe ser comparada tanto *in vitro* como en ensayos clínicos.

La inmunogenicidad de los medicamentos biotecnológicos puede afectar tanto a su eficacia (pérdida de la misma por neutralización del fármaco por anticuerpos) como a su seguridad. Por ello, el plan de gestión de riesgos post-autorización de todos los medicamentos biológicos incluye la vigilancia y revisión de los datos registrados sobre reacciones inmunológicas. Un ejemplo es el caso de la aplasia de células rojas causada por anticuerpos inducidos por el medicamento de referencia Eprex® (EPO-alfa recombinante). Un pequeño cambio en el proceso de fabricación, en el que se sustituyó la albúmina por glicina y el polisorbato 80 como estabilizante, provocó que se creasen anticuerpos que neutralizaban tanto la EPO endógena como la recombinante.

Por ello, todos los medicamentos biológicos (biosimilares y de referencia) deben prescribirse por marca para asegurar la trazabilidad e identificar el medicamento en caso de aparición de reacciones adversas. Además, al notificarlas se debe indicar el número del lote del medicamento implicado.

**Tabla 2.** Medicamentos biosimilares autorizados por la EMA en la Unión Europea

PRINCIPIO ACTIVO	MEDICAMENTO DE REFERENCIA	MEDICAMENTO BIOSIMILAR	INDICACIÓN
EPOETINA ALFA	Eprex®	Abseamed® Binocrit® Epoetin Alfa Hexal®	Anemia sintomática Insuficiencia renal crónica
EPOETINA ZETA	Eprex®	Retacrit® Silapo®	Anemia sintomática
ETANERCEPT	Enbrel®	Benapali® Erelzi®	AJ, psoriasis
RITUXIMAB		Blitzima®	Leucemia, linfoma no Hodgkin
ADALIMUMAB	Humira®	Amgevita® Cyltezo® Imraldi®	Enfermedad de Croh, colitis ulcerosa AJ, psoriasis, uveítis, hidradenitis supurativa
FILGASTRIM	Neupogen®	Accofil® Biograstim® Filgrastim Hexal® Filgrastim Ratiopharm® Grastofil® Nivestim® Ratiograstim® Tevagrastim® Zarzio®	Neutropenia febril
FOLITROPINA ALFA (hormona folículo-estimulante)	Gonal F®	Bemfol® Ovaleap®	Anovulación
INFLIXIMAB	Remicade®	Flixabi® Inflectra® Remsima®	Enfermedad de Croh, colitis ulcerosa AJ, psoriasis,
INSULINA GLARGINA	Lantus®	Abasaglar® Lusduna®	Diabetes mellitus
INSULINA LISPRO	Humalog®	Insulina lispro Sanofi®	Diabetes mellitus
SOMATROPINA (hormona de crecimiento)	Genotorm®	Omnitrope®	Alteraciones del crecimiento
ENOXAPARINA SÓDICA	Clexane®	Inhixa®	Tromboembolismo venoso
TERIPARATIDA	Forsteo®	Movymia®	Osteoporosis
BEVACIZUMAB	Avastim®	Mvasi®	Neoplasias renales, ováricas, pulmonares,...

**4. Revisar los estudios publicados al respecto sobre este grupo de fármacos, especialmente respecto al tipo de población, para poder tener criterios de decisión en la población pediátrica**

Este será uno de los puntos clave que se desarrollará en la ponencia.

**5. Introducir el término intercambiabilidad y plantear las controversias que ofrece en Pediatría**

En la evaluación que realiza la EMA previa a la autorización de los biosimilares no se incluyen recomendaciones sobre su intercambio o sustitución con su medicamento de referencia, ya que este aspecto es competencia nacional de los estados miembros de la UE.

En la prescripción vía receta, la Orden SCO/2874/2007 de 28 de septiembre establece que los medicamentos biológicos son medicamentos no sustituibles por el farmacéutico de oficina de farmacia.

En nuestro país, la intercambiabilidad es posible, pero siempre bajo el conocimiento y la autorización del médico responsable del tratamiento del paciente o siguiendo la política establecida en el centro asistencial y procurando siempre mantener la trazabilidad de las sustituciones realizadas.

Las decisiones sobre intercambiabilidad y/o sustitución dependen de las autoridades nacionales competentes y no son competencia de la EMA. Los estados miembros tienen acceso a la evaluación científica realizada por la EMA y a todos los datos presentados para fundamentar sus decisiones. De acuerdo con los anteriores puntos en los que se exponen las características y el proceso de aprobación de cualquier medicamento biosimilar en Europa, algunas agencias reguladoras europeas (holandesa, finlandesa, escocesa, irlandesa y alemana) han realizado posicionamientos nacionales sobre la intercambiabilidad de los biosimilares bajo la supervisión de los prescriptores.

Consideran que, debido a la alta similitud que existe entre el medicamento de referencia y el biosimilar, no existe evidencia para que el sistema inmune reaccione de forma diferente ante un intercambio entre el medicamento de referencia y el biosimilar y, por esto, cualquier intercambio entre ellos puede considerarse seguro. La intercambiabilidad debe ser siempre realizada bajo la supervisión del prescriptor, realizando una adecuada monitorización clínica del paciente, informando al paciente del cambio y entrenándolo en la administración del nuevo fármaco si es necesario.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Medicamentos biosimilares autorizados por la EMA. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages%2Fmedicines%2Flanding%2Fepar\\_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124&searchTab=searchByAuthType&alreadyLoaded=true&isNewQuery=true&status=Authorised&status=Withdrawn&status=Suspended&status=Refused&keyword=Enter+keywords&searchType=name&taxonomyPath=&treeNumber=&searchGenericType=biosimilars](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages%2Fmedicines%2Flanding%2Fepar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124&searchTab=searchByAuthType&alreadyLoaded=true&isNewQuery=true&status=Authorised&status=Withdrawn&status=Suspended&status=Refused&keyword=Enter+keywords&searchType=name&taxonomyPath=&treeNumber=&searchGenericType=biosimilars)
- Biosimilar medicines. Key therapeutic topic. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 26 February 2016. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ktt15/resources/biosimilar-medicines-58757954414533>
- Calabozo B. Medicamentos biosimilares, despejando dudas. El ojo de Markov. 2015; 36:1-4. Disponible en: <http://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/cim-sacyl/ojomarkov/medicamentos-biosimilares-despejando-dudas>
- Infac (Información farmacoterapéutica de la comarca). Medicamentos biosimilares: aclarando conceptos. 2016:Vol 24;nº 3. Disponible en: <http://www.osakidetza.euskadi.eus/cevime>
- European Medicines Agency and the European Commission. 2017. Biosimilars in the EU. Information guide for healthcare professionals. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Leaflet/2017/05/WC500226648.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Leaflet/2017/05/WC500226648.pdf) [acceso 27/05/2017]. Kurki P, van Aerts L, Wolff-Holz E, Giezen T, Skibeli V, Weise M. Interchangeability of Biosimilars: A European Perspective. *BioDrugs*. 2017;31(2):83-91.
- Bridges SL Jr., White DW, Worthing AB, Gravalles EM, O'Dell JR, Nola K et al. The Science behind biosimilars. *Arthritis Rheumatol*. 2018;70:334-344.
- Richmond L, Curtis L, Garrick V, Rogers P, Wilson M, Tayler R et al. Biosimilar infliximab use in paediatric IBD. *Arch Dis Child*. 2018;103:89-91.
- Jongsma MME, Vulto A, de Ridder L. The use of biosimilars in paediatric inflammatory bowel disease. *Curr Opin Pediatr*. 2017;29:560-565.
- Patel D, Park KT. Path of Interchangeability of Biosimilars in Pediatric Inflammatory Bowel Disease: Quality Before Cost Savings. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;65:134-136.
- De Ridder L, Waterman M, Turner D, Bronsky J, Hauer AC, Dias JA. Use of Biosimilars in Paediatric Inflammatory Bowel Disease: A Position Statement of the ESPGHAN Paediatric IBD Porto Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;61:503-8.

- Posicionamiento sobre la identificación, intercambiabilidad y sustitución de medicamentos biosimilares. Sociedad española de Farmacología clínica. 17 de septiembre de 2015. Disponible en: <https://www.actasanitaria.com/wp-content/uploads/2015/09/sefc.pdf>
- Documento de posicionamiento de la Sociedad española de Farmacia hospitalaria sobre los medicamentos biosimilares. 17 de octubre de 2017. Disponible en: [https://www.sefh.es/sefhpdfs/PosicionamientoBiosimilaresSEFH\\_documento\\_completo\\_Definitivo.pdf](https://www.sefh.es/sefhpdfs/PosicionamientoBiosimilaresSEFH_documento_completo_Definitivo.pdf)

#### LA VISIÓN DE LA INDUSTRIA BIOSIMILARES: RETOS Y OPORTUNIDADES PARA TODOS

Regina Múzquiz Vicente-Arche  
Asociación Española de Medicamentos Biosimilares, Madrid

Los medicamentos biosimilares son medicamentos biológicos altamente similares a sus medicamentos de referencia, también conocidos como originales, que llegan al mercado una vez finalizan los periodos de exclusividad en el mercado de estos últimos. Los biosimilares son sometidos a los mismos estrictos requerimientos regulatorios por parte de las agencias reguladoras, ya sea la Agencia Europea del Medicamento o la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, las cuales garantizan que los biosimilares que llegan a los pacientes son productos que cumplen los máximos estándares de calidad, seguridad y eficacia. Pero, además, al generar competencia en el mercado conllevan una reducción del coste del tratamiento de aquellas patologías para las que están indicados. Cabe destacar que los medicamentos biológicos suponen ya en el ámbito hospitalario en torno a un 50% de la factura farmacéutica. En resumen, los biosimilares son medicamentos de iguales garantías que contribuyen además a la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud. Además, como medicamentos biológicos que son, están sometidos a los mismos planes de farmacovigilancia y normas de trazabilidad que los medicamentos originales; normas establecidas a nivel comunitario para los medicamentos biológicos, ya sean estos originales o biosimilares<sup>1,2</sup>.

Son ya casi 40 los medicamentos biosimilares aprobados en la Unión Europea<sup>3</sup>, un camino que está permitiendo poner a disposición de los pacientes, los profesio-

sionales y las organizaciones sanitarias un creciente conjunto de medicamentos biológicos de efectividad y seguridad acreditada. Pero tal vez lo más relevante no sea sólo la progresión en el número de autorizaciones -que se incrementará en los próximos años-, sino el papel que estos medicamentos ya tienen en el tratamiento de enfermedades de alto impacto. Los biosimilares, como medicamentos biológicos que son, atesoran el valor de la mejor investigación farmacoterapéutica aplicada en áreas cruciales como el cáncer, la inflamación, la inmunidad o el metabolismo. Su presencia en las decisiones clínicas es cada vez mayor, y más pacientes se pueden beneficiar de terapias de alta efectividad, o acceder a ellas en momentos más precoces de sus enfermedades.

El área de la Pediatría no es ajena a los biosimilares, y es que, de hecho, el primer biosimilar aprobado en Europa, la somatropina u hormona de crecimiento humana recombinante, en 2006, tenía como una de sus indicaciones aprobadas el enanismo hipofisario. Por lo tanto, los pediatras fueron parte de los primeros clínicos que se enfrentaron al uso de un medicamento biosimilar, y la experiencia ha demostrado que la somatropina biosimilar es un tratamiento igualmente efectivo y seguro<sup>4-6</sup>.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Guía de Medicamentos Biosimilares para Médicos. BioSim (2017).
2. Position paper. Biosimilares: nuevas formas de innovar (2017).
3. <http://www.ema.europa.eu/ema/>
4. Romer et al (2009). Seven years of safety and efficacy of the recombinant human growth hormone Omnitrope in the treatment of growth hormone deficient children: results of a phase III study. *Horm Res.* 72(6):359-69.
5. Paul Saenger (2017). Ten years of biosimilar recombinant human growth hormone in Europe. *Drug Des Devel Ther.* 11:1505-1507.
6. López-Siguero et al (2017). Ten years' clinical experience with biosimilar human growth hormone: a review of efficacy data. *Drug Des Devel Ther.* 11:1489-1495.

## Controversia

VIERNES 8 DE JUNIO • 17:45-19:15 H • SALA C

### PARTE 2. LA PRESCRIPCIÓN ELECTRÓNICA ¿HA MEJORADO LA SEGURIDAD?

**Moderador:** Ferrán Cachariña. *Hospital Clínica Corachan, Barcelona*

#### LA PRESCRIPCIÓN ELECTRÓNICA: UNA HERRAMIENTA Y UN AVANCE EN SEGURIDAD

Emilio Monteagudo Montesinos, C. Planells Herrero y E. Monteagudo Santolaya  
*Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia*

#### INTRODUCCIÓN

Los errores asociados con la medicación constituyen el grupo más frecuente de causas de acontecimientos adversos relacionados con la asistencia sanitaria, especialmente en pacientes hospitalizados. Además, se ha observado que en la asistencia pediátrica su frecuencia es aún mayor a la del adulto, tanto como tres veces más. Se han publicado valores que van desde el 3% hasta el 31%, dependiendo de centros, tipo de unidad (hospitalización, urgencias, UCI...).

En nuestro país, en un estudio epidemiológico<sup>1</sup> realizado sobre 41 centros hospitalarios y 8.407 historias clínicas revisadas, se observó una frecuencia de Eventos Adversos del 3,61% en niños, el 65,5% eran evitables y el 37,9% estaban relacionados con la medicación.

Toda estrategia eficaz dirigida al control de calidad-seguridad del proceso farmacoterapéutico disminuirá el impacto de este importante problema de seguridad.

#### EL PROCESO FARMACOTERAPÉUTICO

El proceso de utilización de medicamentos en el entorno hospitalario está formado por varios subprocesos o fases: selección, aprovisionamiento, acondicionamiento y almacenamiento, prescripción, validación farmacéutica de la prescripción médica, preparación, dispensación y administración de los medicamentos y seguimiento farmacoterapéutico del paciente. El proceso farmacoterapéutico abarca los subprocesos comprendidos entre la prescripción de un medicamento y la administración de éste. En dicho proceso participan varios profesionales sanitarios: médico, farmacéutico y enfermero. Las desviaciones del proceso farmacoterapéutico pueden conducir a errores de diversa natu-

raleza e impacto en la salud. Los errores más frecuentes pueden situarse según los subprocesos, el más relacionado con el pediatra es el de la prescripción<sup>2</sup>, en él se pueden observar: abreviaturas que generen confusión, posología incorrecta, no legibilidad, vía de administración inadecuada, confusión de unidades de medida, órdenes incompletas o pautas de preparación y administración ambiguas o erróneas, además de ignorar situaciones determinantes del paciente como alergias, insuficiencia renal o toma de medicación simultánea con interacciones potenciales. A continuación con una frecuencia en torno al 19% la fase de administración, asignada a enfermería es también de alto riesgo, sensible a la sobrecarga laboral, estrés, organización defectuosa, inexperiencia... Además en no pocas unidades pediátricas es el personal de enfermería de la sala y no de farmacia, quien efectúa también la preparación de la medicación, previa a su administración, salvo en casos que requieran condiciones especiales.

#### LA PRESCRIPCIÓN ELECTRÓNICA

El abordaje de los errores asociados a la medicación pasa por el establecimiento de los mecanismos de control y seguridad en los subprocesos más sensibles del proceso farmacoterapéutico. La herramienta principal va a ser la prescripción electrónica bien directa informatizada o mejor la asistida con sistemas de apoyo al diagnóstico y tratamiento. La primera favorece la eliminación de errores de transcripción, legibilidad, órdenes incompletas o ambiguas, mientras que la segunda optimiza el proceso introduciendo nuevos elementos que la harán más eficaz y sobre todo segura: visado farmacéutico, alarmas (dosificación, interacción, función renal, indicación fuera de ficha...), interacciones potenciales, control de posología por peso o superficie corporal, acceso a protocolos previamente establecidos con el servicio de farmacia, acceso a la historia clínica electrónica, acceso a otros sistemas de apoyo al tratamiento, y finalmente guía detallada de preparación y administración para enfermería, con control de la administración y seguimiento en el historial farmacoterapéutico.



## EXPERIENCIA PUBLICADA EN PRESCRIPCIÓN ELECTRÓNICA

La experiencia publicada sobre la eficacia de la prescripción electrónica en Pediatría no es muy abundante, preferentemente es de países anglosajones y comprende diferentes métodos de prescripción. No obstante el balance es netamente positivo, de modo que su implantación es una recomendación<sup>3,4,5,6</sup> de la American Academy of Pediatrics, del Institute of Medicine, y de diversos hospitales británicos. En el informe del Institute of Medicine "To err is human: building a safer health system" indican que entre 44.000 y 98.000 fallecimientos de pacientes hospitalizados pueden atribuirse a errores médicos evitables, muchos de los cuales (64,4%) podrían ser neutralizados mediante un sistema de prescripción electrónica.

**Tabla 1.** Errores Médicos (EM) antes y después de instaurar la prescripción electrónica (PE)

Autores	E.M. antes de P.E.	E.M. después de P.E.
Jani <i>et al.</i> (7) hospitalizados*	2,2%	1,2%
Kirk <i>et al.</i> (8) ambulatorios	28,2%	12,6%
Sard <i>et al.</i> (2) urgencias	31%	14%

\*Referido sólo a errores de prescripción de dosis

En estudios pediátricos se ha observado un descenso en los errores de prescripción, sobre todo debidos a cálculos de dosis, errores técnicos por puntuación decimal, alergias... tanto en enfermos hospitalizados como ambulatorios. Esta tendencia observada es más evidente cuando los sistemas de prescripción electrónica se optimizan con sistemas de apoyo al diagnóstico y tratamiento. En la **tabla 1** se detallan tres estudios en

los que se observa una disminución en la frecuencia de los errores de medicación en los tres ámbitos asistenciales: hospitalizados, en urgencias y en ambulatorios.

## ALGUNOS ASPECTOS SOBRE NUESTRA EXPERIENCIA

En las unidades de hospitalización médica y quirúrgica de nuestra Área Clínica Infantil (a excepción de UCIP y Neonatología) está instaurada la prescripción electrónica asistida con el programa PRISMA® desde el año 2011, que se implementó conjuntamente con la introducción de la historia clínica electrónica ORION®, todo ello además coincidiendo con el cambio al nuevo hospital La Fe.

El proceso farmacoterapéutico queda optimizado con la intervención del farmacéutico mediante su comprobación y visado unidos al empleo del programa de prescripción que se nutre de un formulario permanentemente actualizado y adaptado a Pediatría por la unidad de Farmacoterapia junto a la implementación de protocolos aportados por los profesionales. El proceso de visado farmacéutico es costoso y requiere la dedicación permanente de farmacéuticos vinculados a las unidades de hospitalización, y un contacto fluido con los clínicos (pediatras, especialistas quirúrgicos) para garantizar al máximo la seguridad del proceso. Sirva como ejemplo algunos datos indicadores asistenciales del año 2017, que se muestran en la **tabla 2**.

Maat *et al*<sup>9</sup> en una revisión basada en un hospital holandés de características similares al nuestro observaron que tras el visado farmacéutico se modificaron un porcentaje de líneas de tratamiento superior, el 1,1%.

Evidentemente no ha sido fácil la implantación y quedan aspectos a mejorar, pero somos los profesionales usuarios (farmacéuticos, clínicos, enfermeros, técnicos) los que hemos de implementar las modificaciones y mejoras de forma continua para que esta valiosa herramienta siga contribuyendo a la mejora en la calidad y seguridad asistencial de los niños.

**Tabla 2.** Indicadores asistenciales año 2017. Visado farmacéutico

Unidad de Hospitalización	Pacientes	Ingresos	Validaciones	Líneas de tto. validadas	Líneas modificadas	% Líneas modificadas
D20	1.807	2.121	9.412	98.911	529	0,53
E20	1.770	2.241	11.186	144.371	950	0,66
F20	2.206	2.532	10.322	99.282	337	0,34
<b>Total</b>	<b>5.783</b>	<b>6.894</b>	<b>30.920</b>	<b>342.564</b>	<b>1.816</b>	<b>0,53</b>

## BIBLIOGRAFÍA

1. Requena J, Miralles JJ, Mollar J, Aranaz JM. [Clinical safety paediatric patients]. *Rev Calid Asist* 2011;26(6):353-8.
2. Sard BE, Walsh KE, Doros G, Hannon M, Moschetti W, Bauchner H. Retrospective evaluation of a computerized physician order entry adaptation to prevent prescribing errors in a pediatric emergency department. *Pediatrics* 2008, Oct;122(4):782-7.
3. Gerstle RS. Electronic prescribing systems in pediatrics: The rationale and functionality requirements. *Pediatrics* 2007, Jun;119(6):1229-31.
4. Gerstle RS, Lehmann CU, American Academy of Pediatrics Council on Clinical Information Technology. Electronic prescribing systems in pediatrics: The rationale and functionality requirements. *Pediatrics* 2007, Jun;119(6):e1413-22.
5. Johnson KB, Lehmann CU, Council on Clinical Information Technology of the American Academy of Pediatrics. Electronic prescribing in pediatrics: Toward safer and more effective medication management. *Pediatrics* 2013, Apr;131(4):e1350-6.
6. Benjamin L, Frush K, Shaw K, Shook JE, Snow SK, Medicine AAOPCOPE, et al. Pediatric medication safety in the emergency department. *Pediatrics* 2018, Mar;141(3):e20174066.
7. Jani YH, Ghaleb MA, Marks SD, Cope J, Barber N, Wong IC. Electronic prescribing reduced prescribing errors in a pediatric renal outpatient clinic. *J Pediatr* 2008, Feb;152(2):214-8.
8. Kirk RC, Li-Meng Goh D, Packia J, Min Kam H, Ong BKC. Computer calculated dose in paediatric prescribing. *Drug Saf* 2005;28(9):817-24.
9. Maat B, Au YS, Bollen CW, van Vught AJ, Egberts TC, Rademaker CM. Clinical pharmacy interventions in paediatric electronic prescriptions. *Arch Dis Child* 2013, Mar;98(3):222-7.

## DIFICULTADES Y PROBLEMAS PARA SU IMPLANTACIÓN

Aurora Madrid Rodríguez

*Hospital Materno Infantil. Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga*

## INTRODUCCIÓN

La seguridad del paciente se ha convertido en una prioridad de los sistemas de salud en todo el mundo después de que diversos estudios hayan puesto de manifiesto que la atención sanitaria es una fuente

importante de daños, siendo los errores de medicación (EM) una de las principales causas de daño prevenible. Los errores de medicación prevenibles en los hospitales superan incluso las muertes atribuibles a accidentes de tráfico, cáncer de mama y el SIDA. En 1999 el Instituto de Medicina mostró a través del informe "To err is human" que cada año mueren entre 44.000 y 98.000 personas a causa de errores de medicación prevenibles. Además de su coste en vidas humanas, los errores de medicación generan costes económicos significativos, pérdida de confianza por parte de los pacientes en el sistema de salud y disminución en la satisfacción de los pacientes y los profesionales de la salud.

La incidencia de acontecimientos adversos a medicamentos (AAM) en pacientes hospitalizados, en nuestro medio es del 7,2% estimándose que el 20% de estos son prevenibles. La mayoría de estos, están causados por errores de prescripción, lo que afecta hasta un 5% de las prescripciones. Los errores de medicación más frecuentes son de prescripción (56%) y administración (34%), y en menor proporción de transcripción (6%) y dispensación (4%). Los errores de medicación detectados más fácilmente son aquellos que se producen en las primeras fases del proceso, en concreto en la prescripción (48%). Los factores humanos motivan un 56,8% de los errores de medicación, siendo los más frecuentes la falta de conocimiento sobre el uso correcto del medicamento (indicaciones, contraindicaciones, interacciones, dosis terapéuticas o efectos adversos) (38,6%), lapsus y despistes (24,6%), errores de cálculo de dosis o velocidad de infusión (11,2%) y sobrecarga de trabajo (7,4%). Los problemas de interpretación de prescripciones suponen también otra causa frecuente de errores de medicación (15,1%). Algunos autores indican que hasta el 78% de los errores de medicación que conducen a un efecto adverso son debidos a fallos en el circuito prescripción-dispensación-administración, lo cual podría optimizarse con la utilización de sistemas de información informatizados.

La prescripción de ordenes médicas de tratamiento en papel, es uno de los puntos débiles del proceso del uso de medicamentos, ya que permite prescripciones incorrectas (selección inadecuada del medicamento, indicación, dosis, pautas, vía de administración, duplicidades); ilegibles (frecuentemente asociadas a nombres similares de medicamentos, uso de abreviaturas); incompletas (omisión de dosis, frecuencia, vía de administración, duración tratamiento) o ambiguas; que generan errores de interpretación y transcripción de medicación. La implantación de la prescripción electrónica (PE) reduce los errores de medicación, porque elimina los errores debidos a la caligrafía de la prescripción manuscrita y asegura que la prescripción esté completa y en la forma correcta. Las nuevas tecnologías tienen un papel fundamental en la reducción de riesgos. Permiten la detección de errores y la

puesta en marcha de medidas que logran reducirlos en una población especialmente vulnerable. En la actualidad, dado que los errores de medicación ocurren, en su mayoría, en la fase de prescripción, una de las herramientas más empleadas para disminuirlos es el sistema de prescripción electrónica asistida (PEA). Los errores de prescripción pueden prevenirse o disminuirse con los sistemas de prescripción electrónica asistida del tratamiento médico, integrados con otras bases de datos de información clínica y analítica del paciente y de información de medicamentos que incluyan entre otras, alertas relativas a alergias o interacciones medicamentosas clínicamente significativas.

Los errores de medicación constituyen un problema que adquiere especial relevancia en la población infantil. La población infantil tiene mayor riesgo de sufrir efectos adversos derivados de errores de medicación y, además, en muchas ocasiones estos tienen más trascendencia, ya que pequeños errores que, en adultos serían tolerados, en niños, pueden ocasionar daños significativos. El análisis y la identificación de las causas que desencadenan errores de medicación son fundamentales para adoptar estrategias y medidas correctoras con el fin de reducir riesgos para futuros pacientes. Hay que tener en cuenta que, en niños, existen factores propios que contribuyen a que los errores de medicación sean diferentes a los de adultos y que sus causas sean específicas. El conocimiento de estas diferencias es importante a la hora de adecuar a la población infantil las estrategias para su prevención de errores.

Las publicaciones sobre el efecto de la prescripción electrónica asistida en los errores de medicación en la población pediátrica son escasas y en adultos muestran frecuencias de reducción de errores dispares. Además, sus resultados son difícilmente comparables debido a la alta variabilidad y la falta de consenso en la definición de errores de medicación, efectos adversos, sus métodos de detección y programas de prescripción empleados. No obstante, el hecho de que, en su mayoría, estos trabajos hayan demostrado su eficacia, ha llevado a organismos, como la American Academy of Pediatrics, a considerarla la principal estrategia para reducir los errores en la prescripción e incrementar la seguridad del uso de medicación en Pediatría.

### BARRERAS Y LIMITACIONES PARA LA IMPLANTACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN ELECTRÓNICA

A pesar de las ventajas y de las recomendaciones para el uso de la prescripción electrónica asistida, la utilización de este sistema no está aún muy extendida en los hospitales españoles ni en otros países más avanzados, debido a las dificultades propias de su puesta en marcha: cambio en los hábitos de prescripción, elevado coste, software de prescripción inadecuado.

Solo el 4,2% de los hospitales norteamericanos ha consolidado la prescripción electrónica en sus prácticas de trabajo, y en nuestro medio, un estudio señala que la implantación de la prescripción electrónica es del 22,7% y la prescripción electrónica integrada en la historia clínica del 6,6%.

Aunque la prescripción electrónica tiene la capacidad de simplificar el proceso del flujo de trabajo y aumentar la eficiencia del sistema, los desafíos y limitaciones que pueden obstaculizar la implantación generalizada de las prácticas de prescripción electrónica incluyen:

- **Coste económico y retorno de la inversión:** la implantación de la prescripción electrónica asistida ya que conllevan inversión en tecnología, personal y formación supone un elevado coste que a corto plazo.

Los costes asociados a la compra, implementación, soporte y mantenimiento de dicho sistema pueden estar fuera del alcance de muchos de los sistemas sanitarios, y sobre todo de las pequeñas clínicas, y se señala que es una de las mayores barreras de implantación. Los sistemas de salud deben invertir tanto en hardware como en software, con costes variables según las especificaciones del sistema. Incluso los sistemas gratuitos de recetas electrónicas implican los costes económicos relacionados con la administración de la interfaz, la flexibilidad de adaptación, la capacidad, el mantenimiento y las actualizaciones. Además, también debe tenerse en cuenta el tiempo invertido y la eficiencia durante el período de transición de su implantación. Además del coste que supone la inversión en tecnología también implican conllevan costes de personal y formación.

- **Gestión del cambio:** resistencia al cambio por la complejidad que supone la ejecución de dichas medidas, al implicar modificación hábitos de trabajo y cambios en los procedimientos y organización. Además, existe falta de cultura informática relacionada con la práctica clínico asistencial.

Se subestiman los desafíos relacionados con la gestión del cambio al pasar del formato en papel a la prescripción electrónica. Es posible que se necesite un análisis para comprender cómo cambiar el flujo de trabajo relacionado con la introducción de un sistema electrónico. El cambio también requiere que los farmacéuticos aumenten su conocimiento de los nuevos tipos de errores asociados con la prescripción electrónica, con el fin de dirigir mejor sus actividades para reducir el riesgo clínico. Como resultado, se deben tomar medidas para asegurar una planificación efectiva, capacitación, apoyo y mejora continua de la calidad para el éxito de la transición.

- **Selección de programa de prescripción adecuado (hardware y software).** Los programas de prescripción electrónica asistida no satisfacen a los profesionales en cuanto:
  - Rapidez, facilidad y accesibilidad del entorno.
  - Limitación para aplicar los programas informáticos en soportes móviles (ordenadores portátiles, Tablet, Smartphone).
  - Accesibilidad limitada en los diferentes espacios/áreas por imposibilidad de descarga remota de datos mediante, por ejemplo, redes wifi.
  - Alertas erróneas: la incapacidad de utilizar de manera efectiva los sistemas de soporte de decisiones clínicas debido al desencadenamiento erróneo de alertas emergentes con software mal definido también es una gran limitación. Esto ocasiona que muchos opten por desactivar las notificaciones, desactivando uno de los aspectos más beneficiosos del sistema.
  - Mantenimiento de sistemas de información de medicamentos o de ayuda a la decisión clínica: actualización de bases de datos, protocolos.
  - Integridad de la entrada de datos: pueden ocurrir errores de ingreso de datos accidentales, como seleccionar al paciente equivocado o hacer clic en la opción incorrecta en un menú de dosificaciones. Los proveedores de software pueden reducir los errores al revisar continuamente los comentarios de los usuarios y seguir las mejores prácticas en el diseño de la interfaz de usuario.
- **Seguridad y privacidad:** al igual que con muchas soluciones tecnológicas de salud, la privacidad de la información del paciente almacenada en formato electrónico puede dar lugar a nuevos errores, como divulgar inadvertidamente información de salud protegida en Internet mediante prácticas de seguridad inadecuadas. Otro problema de seguridad que debe abordarse de forma anticipada es la verificación de las firmas electrónicas, para garantizar la integridad médica de las prescripciones recibidas por los farmacéuticos. Se aconseja a los hospitales, clínicas y farmacias que se protejan y utilicen configuraciones estrictas de permisos de identificación para su acceso.
- **Tiempo de inactividad o interrupción del sistema:** pueden producirse debido a problemas relacionados con la red, errores de hardware o pérdida de electricidad. La imposibilidad de usar la prescripción electrónica cuando el sistema no es accesible es motivo de gran preocupación, y debe abordarse con la discusión de los procedimientos y mecanismos alternativos para anticipar estas situaciones.
- **Necesidad de implicación y coordinación de diferentes servicios asistenciales y no asistenciales:** admisión, informática, unidades de hospitalización, consultas externas etc.
- **Falta de liderazgo directivo a favor de la seguridad del paciente y de la implantación de prácticas seguras.**

## NUEVOS ERRORES DE MEDICACIÓN RELACIONADOS CON EL USO DE LA PRESCRIPCIÓN ELECTRÓNICA ASISTIDA

En la literatura, hay recogidas también recomendaciones sobre puntos clave que los sistemas de prescripción electrónica asistida deberían proporcionar para adaptarse a la prescripción en pediatría. Sin embargo, a pesar de las ventajas demostradas por la prescripción electrónica asistida, presenta algunos puntos débiles. En esa línea, algunos autores han demostrado que la prescripción electrónica asistida induce nuevos errores de medicación y, de hecho, la mayoría están relacionados con su uso. En un trabajo recientemente publicado, se observó que, en pacientes adultos, la incidencia de errores de prescripción se redujo con la prescripción electrónica asistida al 0,8% y que la mayoría de ellos (77,7%) se asociaron con el empleo de este sistema.

Entre los nuevos errores de medicación relacionados con el uso de la prescripción electrónica asistida se encuentran:

- selección incorrecta del medicamento en una lista alfabética: es de los errores más frecuentes, este hecho puede ocasionar un daño grave, debido a que, no existe relación entre un fármaco y el siguiente en cuanto a su acción terapéutica. En niños, también se han notificado errores por este motivo. Este tipo de error se podría subsanar si la selección de medicamentos se realizara sobre listas de medicamentos agrupados por indicación terapéutica o asociadas a ciertas patologías.
- registro de datos en un lugar inadecuado o el uso de campos destinados a texto libre: este es otro tipo de error frecuente, que es debido a la falta de conocimiento del programa, que provoca que el profesional registre datos en un lugar inadecuado o recurra al uso de campos destinados a texto libre, lo cual genera también numerosos errores. Algunos autores han comprobado que el riesgo de error al utilizar texto libre en la prescripción es cinco veces mayor que si se estandarizan textos estructurados. Así, por ejemplo, se han detectado, por este motivo, errores (como duplicidades) debidos a la prescripción de fármacos tanto en la lista electrónica como en texto libre o que no se desencadenaran alertas por registro inadecuado de alergias. Este registro inadecuado de datos en

el programa puede tener consecuencias para el paciente potencialmente graves.

- errores por ignorancia de las alertas: la prescripción electrónica asistida proporciona alertas que han demostrado su utilidad; sin embargo, su sobrecarga puede llevar a que las notificaciones sean ignoradas por el clínico, desactivando uno de los aspectos más beneficiosos del sistema.

### BUENAS PRÁCTICAS EN LA IMPLANTACIÓN ELECTRÓNICA ASISTIDA

La prescripción electrónica asistida debe ser desarrollada e implementada en todas las áreas del hospital:

- Plan estratégico de implantación.
  - Características y requerimientos del software de prescripción electrónica asistida.
  - Mantenimiento del sistema y Control de calidad.
1. Los centros diseñarán un plan funcional, estructural y estratégico con un responsable, que incluirá la creación de grupos de trabajo, con el objetivo de:
    - a. Cohesionar, implicar y motivar a los profesionales en la puesta en marcha y aceptación del nuevo sistema.
    - b. Identificar problemas funcionales y estructurales en la organización del Hospital que dificulten el proceso.
    - c. Definir los procesos implicados en la prescripción y el impacto.
    - d. Definir los recursos humanos y materiales previos y durante la implantación, así como para el mantenimiento del sistema.
    - e. Diseñar un programa de formación integral que contemple aspectos mecánicos del programa informático y adhesión a cambios en los procedimientos y hábitos de trabajo; con un cronograma y manuales de procedimiento con distintos niveles de aprendizaje según necesidades (personal sanitario y no sanitario).
    - f. Coordinar e implicar a la Dirección – Gerencia del hospital y otros servicios (informática, admisión).
    - g. Establecer un plan de emergencias ante un fallo de los sistemas informáticos.
  2. El médico dispondrá de una herramienta segura y eficaz que le permita prescribir los tratamientos para los pacientes ingresados y ambulatorios (de hospital de día y urgencias) directamente en un programa informático, a través de un dispositi-

tivo electrónico (ordenador, Tablet-PC) que integre toda la información esencial del medicamento y del paciente.

Las características de que debe tener un software de prescripción electrónica asistida son:

- 2.1. Conexión a otras bases de datos: hospital, paciente, medicamento.
- 2.2. Detección automática y alertas a la prescripción.
- 2.3. Características específicas para los módulos de prescripción, validación y administración.
- 2.4. Confidencialidad de la información e identificación usuario.

- 2.1. El sistema estará conectado con otras bases de datos.

**Hospital:** admisión, archivo, gestión documental, económica, farmacia (sistemas de dispensación).

**Paciente:** la información esencial sobre los pacientes se obtiene y está disponible de inmediato en un formato útil, y se tiene en cuenta cuando se prescriben, dispensan y administran medicamentos.

- Datos de codificación: cama, nombre y apellidos, tarjeta de identificación sanitaria, servicio responsable, episodio...
- Historia clínica: edad, peso, talla, superficie corporal, alergias, enfermedades asociadas, evoluciones.
- Historia farmacoterapéutica: pacientes ingresados y ambulatorios.
- Cuidados de enfermería y registro de administración de medicamentos.

**Medicamento:** la información esencial de los medicamentos está fácilmente disponible en un formato útil y se tiene en cuenta cuando se prescriben, dispensan y administran medicamentos.

- Datos básicos: descripción por principio activo, grupo terapéutico, excipientes, dosis, forma farmacéutica, unidad de dosificación, vías de administración permitidas.
- Recomendaciones: dosis y pauta por defecto, dosis máxima por toma y por día (según edad y peso), duración tratamiento, ajuste de dosis en insuficiencia renal y hepática.
- Normas de administración:
  - Vía oral: interacción con alimentos, administración por sonda.



- Vía parenteral: reconstitución, dilución, tiempo y velocidad de infusión, medicamentos/diluyentes compatibles.
- Interacciones, contraindicaciones, tipos de alergias, incorporación protocolos clínicos.
- Condiciones especiales de conservación: termolábil, fotosensible.
- Localización física del medicamento.
- Tipo de medicamento: Uso Hospitalario, uso restringido, estupefaciente, incluido en programa terapia secuencial etc.
- Imagen de la unidad o envase
- Acceso a documentos: ficha técnica, guías de práctica clínica.

2.2. El sistema dispondrá de una herramienta de prevención de errores de prescripción con detección automática y aviso de:

- Dosis máxima permitida por toma y por día (según edad y peso).
- Duración tratamiento excedido.
- Duplicidades de principio activo.
- Interacciones.
- Contraindicaciones.
- Alergias: principio activo-principio activo; principio activo-grupo terapéutico.
- Ajuste de dosis (insuficiencia renal, insuficiencia hepática).
- Incompatibilidades medicamento-suero, medicamentos en la mezcla.

2.3. Para cada uno de los módulos, el sistema tendrá las siguientes características:

#### Módulo de prescripción:

- Acceso al perfil farmacoterapéutico integral del paciente y de todos los cambios secuenciales (con las fechas de inicio y final de cada fármaco), diferenciando las modificaciones de tratamiento efectuadas en las últimas 24 horas.
- Posibilidad de prescripción por peso y superficie corporal.
- Elección de dosis, pautas y vías de administración por defecto.
- Posibilidad de pautar dosis diferentes a lo largo del día, pautas para más de 24 horas, distintos días en semana, dosis única.
- En medicación parenteral: cálculo de velocidad de infusión y volumen total de líquido a infundir.

- Selección de protocolos clínicos, volcado directo al tratamiento del paciente y flexibilidad para cambiarlos.
- Prescripción de instrucciones para enfermería.
- Validación electrónica de los tratamientos a diario, por el médico.

#### Módulo de validación farmacéutica:

- Transferencia directa de las prescripciones médicas a farmacia.
- Validación electrónica por el farmacéutico.
- Registro de intervenciones farmacéuticas on-line en el momento de la validación.
- Herramienta de comunicación prescriptor/farmacéutico.

#### Módulo administración:

- Registro electrónico de administración y no administración de un fármaco: dosis, hora y motivo.
- Disponibilidad de la hoja de enfermería impresa con: horarios y normas de administración, recomendaciones de conservación: fotoprotección, termolábil.
- Registro de incidencias y problemas relacionados con la medicación.

2.4. El sistema garantizará la confidencialidad de la información (acceso al sistema clave personal, usuarios con distintos niveles de accesos) y permitirá la identificación del usuario (firma electrónica), día y hora de cada prescripción, validación, administración.

3. Los centros establecerán un proceso para el control de calidad y seguimiento del sistema de PEA, para garantizar su correcto uso y adecuado mantenimiento y para conocer el grado de satisfacción de los usuarios.

### ADECUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN ELECTRÓNICA ASISTIDA EN PEDIATRÍA

Además de los nuevos fallos inducidos por la PEA, en la población pediátrica, otro punto débil importante de este método de prescripción es la dificultad añadida de adaptar los programas diseñados para adultos. Su adecuación, en muchos casos, es difícil y, en ocasiones, inefectiva y puede generar nuevos errores. Habitualmente, muchos hospitales se enfrentan a este problema, ya que atienden a ambos tipos de población. Esta falta de adecuación complica, en gran medida, su uso por parte de los pediatras y requiere un alto grado de especialización y destreza en su

manejo. El principal inconveniente que se les plantea es que los soportes de ayuda a la prescripción, herramienta que ha demostrado mayor eficacia en la reducción de errores, están basados en indicaciones de tratamiento para población adulta, lo que los hace inoperativos para su prescripción en niños. Así, por ejemplo, la propuesta de dosis habitual proporcionada por el programa para pacientes adultos queda anulada en niños, puesto que depende de la edad y el peso, además, estos sistemas, en muchos casos, tampoco facilitan el acceso a bases de datos de información de medicamentos en Pediatría.

Otro problema que puede contribuir a fallos en la dosificación es la omisión del peso, dato imprescindible en la prescripción pediátrica para que se desencadenen alertas de dosis máximas o mínimas. En este sentido, la exigencia de cumplimentación obligatoria de este campo antes de iniciar la prescripción de fármacos sería otro aspecto que reduciría este tipo de errores.

Un inconveniente también específico de la farmacoterapia en niños, a diferencia de la prescripción en adultos, es la falta de disponibilidad de presentaciones de medicamentos adecuadas en concentración y forma farmacéutica a la población infantil. Este hecho obliga a su manipulación y a la elaboración de fórmulas magistrales por parte del Servicio de Farmacia y su inclusión en la base de datos para que estén disponibles para la prescripción. A menudo, en estos programas, es difícil la localización de estas fórmulas para el prescriptor, que puede acabar recurriendo a la selección inadecuada de presentaciones comercializadas, lo cual podría desencadenar nuevos errores. Además, en pediatría, existe el hábito de prescribir la dosis por volumen, de tal modo que, si variara la concentración de la presentación de un medicamento o de una formulación, al mantener el volumen prescrito, se modificaría la dosis a administrar y se podría producir un error de infra- o sobredosificación.

## CONCLUSIONES

La implantación de un sistema de prescripción electrónica con sistemas de soporte a la decisión clínica es considerada una estrategia prometedora para prevenir errores de medicación; debido a la desaparición del manejo de la prescripción escrita, de su interpretación, de la transcripción, y errores originados por la ilegibilidad y por omisión. Permite además automatizar actividades que son fuente de error (cálculos) y normalizar actividades reduciendo la variabilidad, transcripción, y errores originados por la ilegibilidad y por omisión. La prescripción electrónica asistida debe ser desarrollada e implementada en todas las áreas del hospital mediante un plan estratégico de implantación, teniendo en cuenta las características y requerimien-

tos del software de prescripción electrónica asistida y con un correcto mantenimiento del sistema y control de calidad. Además, la implantación debe completarse con mejoras en el entorno de trabajo y fomentar medidas educativas para proporcionar formación continuada y entrenar adecuadamente a los profesionales implicados.

En relación a la población infantil, a pesar de que el sistema de prescripción electrónica asistida ha demostrado eficacia en la reducción de errores de medicación, en la actualidad presenta dos puntos débiles importantes: por un lado, la aparición de nuevos errores asociados a su uso y, por otro, la complejidad para adecuarlos a la prescripción en niños. La estandarización de estas aplicaciones informáticas para su utilización en población infantil, así como la disponibilidad de enlaces que proporcionen información actualizada sobre indicaciones y condiciones de uso en pediatría, son necesarias para mejorar la seguridad de los pacientes pediátricos. Además, para minimizar riesgos, es imprescindible que se tenga un adecuado conocimiento de estos programas por parte de los profesionales, lo cual exige una continua y específica formación del personal sanitario.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Baysari M, Richardson L, Zheng WY, Westbrook J. Implementation of Electronic Medication Management Systems in hospitals – A literature scan. Sydney: ACSQHC; 2016.
- Grupo de trabajo: Buenas prácticas en el uso de medicamentos. Observatorio para la Seguridad del Paciente. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. Disponible en: [http://www.juntadeandalucia.es/agenciadecalidadsanitaria/observatorioseguridadpaciente/gestor/sites/PortalObservatorio/usosegurodemedicamentos/documentos/GPS\\_PRESCRIPCION\\_ELECTRONICA\\_VALORADA.pdf](http://www.juntadeandalucia.es/agenciadecalidadsanitaria/observatorioseguridadpaciente/gestor/sites/PortalObservatorio/usosegurodemedicamentos/documentos/GPS_PRESCRIPCION_ELECTRONICA_VALORADA.pdf)
- Holdsworth MT et al. Impact of Computerized Prescriber Order Entry on the Incidence of Adverse Drug Events in Pediatric Inpatients. *Pediatrics*. 2007;120:1058-1066.
- Marlene R Miller, Karen A Robinson, Lisa H Lubomski, Michael L Rinke, Peter J Pronovost. Medication errors in paediatric care: a systematic review of epidemiology and evaluation of evidence supporting reduction strategy recommendations. *Qual Saf Health Care*. 2007;16:116-126.
- Perlman SL, Fabrizio L, Shaha SH, Magid SK. Response to Medication Dosing Alerts for Pediatric Inpatients Using a Computerized Provider Order Entry System. *Appl Clin Inf*. 2011;2:522-533.

- Ruano M, Villamañán E, Álvarez-Sala R. Debilidades de la prescripción electrónica en pacientes pediátricos hospitalizados. Arch Argent Pediatr. 2015;113(2):102-105.
- Ruano, M., Villamañán, E., Pérez, E. et al. New technologies as a strategy to decrease medication errors: how do they affect adults and children differently? World J Pediatr. 2016;12:28.
- Scharnweber C, Lau BD, Mollenkopf N, Thiemann DR, Veltri Ma, Lehmann CU. Evaluation of medication dose alerts in pediatric inpatients. NT J Med Inform. 2013;82(8):676-83.
- Villamañán E, Larrubia Y, Ruano M, Vélez M, et al. Potential medication errors associated with computer prescriber order entry. Int J Clin Pharm. 2013;35(4):577-83.
- Walsh KE, Landrigan CP, Adams WG, Vinci RJ, et al. Effect of computer order entry on prevention of serious medication errors in hospitalized children. Pediatrics. 2008;121(3): e421-7.

## Encuentro con el experto

JUEVES 7 DE JUNIO • 10:30-11:30 H • AUDITORIO

### CRONONUTRICIÓN: ¿ES LA PANACEA?

José Manuel Moreno Villares. *Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid*

La vida se ha organizado tradicionalmente en torno a los cambios ambientales, de los cuales el binomio noche/día es el más obvio. En esa regulación de las actividades a lo largo del día tienen un lugar predominante los momentos de trabajo y descanso, así como el reparto de las comidas. Los organismos se han adaptado tanto desde el punto de vista fisiológico como en su conducta para anticiparse y adaptarse a esas variaciones<sup>1</sup>. Así el organismo prima alimentarse en determinados momentos y restringir el acceso a la comida en otros<sup>2-4</sup>. Aunque es indudable el interés que despierta la adecuación de algunos de nuestros hábitos a esos ciclos del organismo, existen muchos aspectos por conocer, en especial en lo referente a su aplicabilidad práctica. Por ejemplo, la frase: "Desayuna como un rey, come como un príncipe, cena como un mendigo", como un consejo de buena alimentación, ¿se basa en algún dato científico? ¿Es aplicable también en la edad infantil? ¿Es cierto que hay alimentos que engordan más cuando se comen en la cena? Estas y muchas otras preguntas similares inundan las redes sociales y los blogs. El número de publicaciones que relacionan una mala adaptación de la alimentación a los ritmos circadianos del organismo con la obesidad es creciente. En esta revisión, nos centraremos en el papel de los ritmos circadianos en la alimentación infantil y en el soporte nutricional.

#### LOS RITMOS CIRCADIANOS

La vida de los mamíferos sigue un ciclo diario, a lo largo de 24 horas, que le permite gobernar sus actividades diarias. Un reloj interno condicionado por claves externas –luz, comida– permite asegurar qué procesos fisiológicos se realizan en el mejor momento del día o de la noche. Permiten así que las células, los órganos, el organismo completo se prepare anticipadamente con una respuesta fisiológica apropiada para el momento del día con el fin de aprovechar de una manera eficiente el estímulo recibido<sup>1</sup>. Ese "reloj" interno funciona a lo largo de 24 horas ("*circa diem*" en latín: a lo largo del día). Sus alteraciones, bien en su integridad o en su coordinación temporal, pueden ocasionar desde desequilibrios hormonales hasta altera-

ciones del sueño, susceptibilidad a enfermedades o cambios de ánimo<sup>5,6</sup>.

El cuerpo humano está preparado para realizar actividad y para ingerir alimento durante las horas del día y para el descanso y el ayuno durante la noche. En general, las horas del día se asocian a un aumento en el gasto energético y en actividad física, que ayudarían al uso de nutrientes por el músculo y evitarían la acumulación de tejido adiposo.

Este reloj interno es un complejo entramado de genes y proteínas que se ajusta a señales externas (luz, alimento). Consta de un mecanismo central (reloj central) situado en el núcleo supraquiasmático en el hipotálamo anterior, en la cercanía del quiasma óptico, que controla y coordina los relojes periféricos que se encuentran en cada órgano y en cada tejido. Esa tarea se realiza por medio de mediadores humorales como la proquincitina-2, la arginina-vasopresina, el péptido intestinal vasoactivo o la melatonina, entre otras. El sistema nervioso autónomo también colabora en esta tarea, al ser una forma de comunicación entre el sistema nervioso central y los tejidos periféricos<sup>7,8</sup>.

Los ciclos alimentación/ayuno participan en los relojes periféricos, localizados en la mayoría de tejidos incluido el cerebro. Los relojes periféricos dominan los procesos fisiológicos locales, incluyendo la homeostasis de la glucosa y los lípidos, la secreción hormonal, los xenobióticos, la respuesta inmune y el sistema digestivo. Estos hallazgos han dado lugar al término, crononutrición, los componentes de los alimentos que regulan los relojes periféricos y los tiempos de las comidas que afectan la homeostasis metabólica.

#### 1. Ritmo circadiano en regiones cerebrales distintas del núcleo supraquiasmático

Tradicionalmente se ha asociado el hipotálamo lateral con la sensación de hambre, mientras que el núcleo ventromedial se asocia a la saciedad, aunque otras regiones cerebrales secretan péptidos que participan también en el hambre y en la saciedad. La secreción de estos neuropéptidos sigue un ritmo circadiano. Es difícil discernir si se trata de una ritmicidad circadiana autónoma o si es dependiente del reloj central.

Este ritmo circadiano de los neuropéptidos podría explicar el patrón básico de alimentación en tres comidas principales a lo largo del día, que es incluso independiente de claves externas como la transición día-noche o la duración del día<sup>9</sup>. A su vez, un ritmo regular de comidas ayuda a mantener un orden interno temporal estable del sistema del reloj circadiano.

El estado metabólico de un individuo se transmite, a su vez, de una forma circadiana a través de señales humorales desde los tejidos periféricos a las regiones cerebrales que controlan el apetito. Este fenómeno lo podemos observar con los ritmos de la leptina y de la grelina. Los niveles de leptina plasmáticos nocturnos son elevados, favoreciendo el ayuno nocturno, y bajos durante el día, cuando el hambre aumenta. La grelina, producida por el estómago, es más elevada en la primera parte de la noche y disminuye de forma considerable antes de despertarnos. Existen algunas controversias sobre si la apetencia por determinados macronutrientes sigue también un patrón circadiano. Así, habría una preferencia por los hidratos de carbono en el desayuno frente a las grasas en la cena. Una dieta rica en grasas afecta al reloj central y/o la conducta alimentaria.

## 2. Ritmo circadiano en el aparato digestivo

La mayoría de estudios han sido realizados en roedores en los que se muestra la presencia de genes de reloj funcional en todo en tracto digestivo, implicados en la organización de los ritmos circadianos de funciones y actividades digestivas, como el vaciamiento gástrico, la motilidad colónica, la secreción gástrica y las actividades enzimáticas, de reparación y conservación de la barrera intestinal, el transporte de nutrientes y la proliferación de la mucosa intestinal<sup>10</sup>.

En el ser humano la producción y secreción de varios metabolitos clave en el tracto gastrointestinal y la secreción gástrica, siguen un ritmo circadiano: la secreción es máxima durante el ayuno y su mínimo se alcanza en la mañana. También la motilidad sigue un parón similar, siendo mayor la velocidad de propagación de los complejos mioeléctricos durante el día y la motilidad colónica es más baja en la tarde-noche y aumenta durante el día. De forma similar parecen funcionar el hígado y el páncreas, aunque los datos experimentales y en humanos son menos robustos<sup>7</sup>. El hígado es el reloj periférico que antes se adapta a las señales alimentarias<sup>11</sup>.

Más recientemente se ha demostrado también que la microbiota intestinal cambia en su composición y en su función a lo largo del día<sup>12</sup>. Estas modificaciones pueden deberse al propio ritmo circadiano central o a uno propio de la comunidad microbiana o tener una relación directa con los patrones alimentarios. El papel cada vez más reconocido de la microbiota intestinal en la regulación del apetito y del metabolismo y,

su relación, por tanto, con la obesidad abren áreas de investigación de gran interés en el conocimiento y en la búsqueda de estrategias terapéuticas mejores para la obesidad y los trastornos de la conducta alimentaria<sup>13</sup>.

## ALIMENTACIÓN Y RITMO CIRCADIANO

Como los ritmos metabólicos están íntimamente relacionados con la disponibilidad de alimento, los ciclos comida/ayuno contribuyen de forma notable al establecimiento de los ritmos metabólicos y de conducta<sup>14</sup> (tabla 1). La comida es un potente factor desencadenante de los sistemas de reloj periféricos, modificando incluso la pauta establecida a priori por el SNC. Como se ha comentado previamente, la mayoría de estudios se han realizado en modelos animales experimentales y la traducción a sujetos humanos es muy inferior<sup>15</sup>.

De todos los factores relacionados con la alimentación la disponibilidad de nutrientes y el momento del día son los que parecen jugar un papel más importante sobre los cambios moleculares que experimentan los relojes periféricos. Así la exposición a dietas de baja calidad ocasiona patrones de expresión genética anómalos en relojes periféricos como el del hígado.

El momento de la comida afecta al peso y al riesgo de obesidad en seres humanos<sup>16,17</sup>. Los ritmos circadianos tienen un gran efecto en la tolerancia a la glucosa. La respuesta a la misma comida a las 8 de la mañana que a las 8 de la tarde no es la misma: el área bajo la curva de glucosa es casi el doble por la tarde que por la mañana<sup>18</sup>. Esa "menor" tolerancia a la glucosa por la tarde puede deberse a una disminución en la secreción o en la sensibilidad a la insulina.

La termogénesis inducida por la dieta fue un 30% inferior cuando la comida tuvo lugar la 1 AM cuando se comparó con la misma comida a la 9 AM<sup>19</sup>.

**Tabla 1.** Factores de la dieta relacionados con la periodicidad y que influyen en el riesgo de enfermar

1. Periodos de alimentación/ayuno establecidos.
2. Momento del día en el que se realizan las comidas.
3. La distribución de energía y nutrientes a lo largo del día.
4. La consistencia del patrón de alimentación en el tiempo.



## EFFECTOS DE LAS ALTERACIONES DEL RITMO CIRCADIANO SOBRE LA SALUD

La desorganización de los ritmos circadianos y, sobre todo, la desincronización de los distintos ritmos entre sí parece contribuir al desarrollo de algunas enfermedades crónicas<sup>20</sup>. Así, una alimentación adecuada, en la que la ingesta energética está coordinada con el gasto energético y existen periodos netos de alimentación y ayuno que se sincronizan con los cambios metabólicos ajustados al reloj interior, ayudan a mantener ritmos circadianos fisiológicos y de comportamiento saludables y, por tanto, a mejorar la salud<sup>21</sup>.

Algunos cambios en nuestra forma de vida pueden contribuir a esa desorganización de los ritmos circadianos. El ejemplo más claro lo tenemos en la exposición casi continua a la luz artificial<sup>22</sup>, pero también los viajes transoceánicos realizados en poco tiempo o el acceso en cualquier momento a alimentos energéticamente densos<sup>23</sup>.

El reloj del sistema nervioso central está fundamentalmente coordinado con la exposición a la luz, mientras que la disponibilidad de alimentos en determinados momentos del día lo está con los relojes periféricos. Esa coordinación fundamentada en la comida se regula finamente mediante las relaciones entre los relojes moleculares y determinados sensores y reguladores metabólicos, como por ejemplo la fosforilación de determinados enzimas<sup>24</sup>. Aunque la alteración en la sincronía del reloj central y los periféricos se ha asociado a un gran número de alteraciones metabólicas (esteatohepatitis no alcohólica, diabetes, dislipemia), la estudiada con mayor detalle es la obesidad. Se han descrito asociaciones entre polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) en los genes reloj y alteraciones metabólicas. Así se han asociado al menos ocho SNPs del gen CLOCK con la obesidad<sup>25</sup>.

Un modelo claro en humanos de desincronización de los ritmos biológicos lo tenemos en los trabajadores que trabajan en turnos nocturnos. En comparación con los que trabajan por el día tienen un riesgo mayor de muchas enfermedades crónicas relacionadas con la alimentación, sobre todo obesidad, enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2<sup>26</sup>, a pesar de no consumir una cantidad de calorías mayor<sup>27</sup>. Comer durante la noche altera el equilibrio interno metabólico: se genera una respuesta exagerada en los niveles de glucosa y lípidos cuando se compara con la misma comida tomada durante el día<sup>28</sup>. Es probable que el tipo de alimentos consumidos durante los turnos de noche –alimentos menos saludables por lo general– contribuya a esos efectos negativos<sup>29</sup>.

Algunos estudios muestran que la corrección de esta desincronización de ritmos puede tener una aplicación práctica. En un grupo de mujeres con sobrepeso y obesidad que siguieron una dieta de restricción calórica

leve durante 20 semanas se constató una pérdida de peso significativamente mayor en aquellas en las que la mayor parte de las comidas se realizaron antes de las 3 de la tarde<sup>15</sup>. Este y otros estudios abren una vía de tratamiento para mejorar la salud metabólica en personas con exceso de peso y, probablemente, otros trastornos metabólicos.

## HORARIOS DE ALIMENTACIÓN Y RIESGO DE OBESIDAD EN EL NIÑO

Se ha demostrado también la influencia de los patrones circadianos en la alimentación en población infantil, en especial en lo referente a la omisión del desayuno y su relación con el sobrepeso<sup>30,31</sup>. Se ha demostrado una relación entre la frecuencia de desayuno y la ganancia de peso en una cohorte de 2.216 adolescentes<sup>31</sup>. Saltarse el desayuno aumenta el riesgo de obesidad en adultos y sobrepeso y adiposidad visceral en niños<sup>32</sup>. Los datos en lactantes y niños pequeños son mucho más escasos.

En el reciente estudio de Cheng en 349 lactantes que comían preferentemente de día o preferentemente de noche se observó que en estos últimos la puntuación Z para el peso a los dos años de edad era mayor y, por tanto, el riesgo de sobrepeso (OR: 2,78; IC 95%: 1,11-6,97;  $p = 0,029$ )<sup>33</sup>. Algunos patrones de alimentación en los primeros meses de vida (por ejemplo, lactancia materna exclusiva en los seis primeros meses) condicionan el patrón de alimentación posterior (en los lactantes amamantados es menos frecuente la incidencia de comedores nocturnos)<sup>34</sup>.

En conclusión, el mejor conocimiento del papel de los ritmos circadianos en la nutrición y el metabolismo abre perspectivas interesantes en el descubrimiento de estrategias de prevención y tratamiento de desórdenes metabólicos frecuentes, sobre todo la obesidad.

La mayoría de estudios en humanos, incluida la población infantil, indican que las comidas tardías en el día y saltarse el desayuno llevan a una mayor ganancia de peso y a riesgo de obesidad.

Un patrón de alimentación consistente (es decir, un número de comidas estable en el día) y consumir alimentos después de la actividad física pueden contribuir a una mejor salud. Disponer que la mayor parte de las comidas se realicen en la parte del día en la que la actividad es mayor parece un consejo sabio. Sin embargo, todavía hay muchas cuestiones por responder. Es preciso determinar cuáles son los horarios más adecuados cuando se comparan entre sí y cuáles son los factores individuales que justifican la variabilidad en la respuesta. Aunque la crononutrición tiene, sin duda, un gran atractivo, el camino de la aplicación en la práctica sólo ha recorrido sus primeros pasos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bass J, Takahashi JS. Circadian integration of metabolism and energetics. *Science*. 2010;330:1349-54.
2. Jiang P, Turek FW. Timing of meals: when is as critical as what and how much. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2017 May 1;312(5):e369-e380.
3. Oike H. Modulation of circadian clocks by nutrients and food factors. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2017 May;81(5):863-870.
4. Mellor J. The molecular basis of metabolic cycles and their relationship to circadian rhythms. *Nat Struct Mol Biol*. 2016 Dec 6;23(12):1035-1044.
5. Froy O. Circadian rhythms, aging, and life span in mammals. *Physiology (Bethesda)*. 2011;26:225-35.
6. Shi SQ, Ansari TS, McGuinness OP, Wasserman DH, Johnson CH. Circadian disruption leads to insulin resistance and obesity. *Curr Biol*. 2013; 3:372-81.
7. Cagampang FR, Bruce KD. The role of the circadian clock system in nutrition and metabolism. *Br J Nutr*. 2012;108:381-92.
8. Sunderram J, Sofou S, Kamisoglu K, Karantza V, Androulakis IP. Time-restricted feeding and the realignment of biological rhythms: translational opportunities and challenges. *J Translational Medicine*. 2014;12:79.
9. Aschoff J, von GC, Wildgruber c et al. Meal timing in humans during isolation without time cues. *Biol Rythms*. 1989;1:151-62.
10. Scheving LA, Russell WE. It's about time clock genes unveiled in the gut. *Gastroenterology*. 2007;133:1373-6.
11. Oike H, Oishi K, Kubori M. Nutrients, clock genes, and chrononutrition. *Curr Nutr Rep*. 2014;3:204-12.
12. Kaczmarek JL, MUSAAD SMA, Holscher HD. Time of day and eating behaviors are associated with the composition and function of the human gastrointestinal microbiota. *Am J Clin Nutr*. 2017;106:1220-31.
13. Van de Wouw M, Schellekens H, Dinan TG, Cryan JF. Microbiota-gut-brain axis: modulator of host metabolism and appetite. *J Nutr*. 2017;147:727-45.
14. Potter GDM, Cade E, Grant PJ, Hardie LJ. Nutrition and the Circadian system. *Br J Nutr*. 2016;116:434-42.
15. Garaulet M, Gómez Abellán P, Albuquerque Béjar JJ, Lee YC, Ordovás JM; Scheer FA. Timing of food intake predicts weight loss effectiveness, *Int J Obes (Lond)*. 2013;37:604-11.
16. Zarrinpar A, Chaix A, Panda S. Daily eating patterns and their impact on health and disease. *Trends Endocrinol Metab*. 2016;27:69-83.
17. Wang JB, Patterson RE, Ang A, Emond JA, Shetty N, Arab L. Timing of energy intake during the day is associated with the risk of obesity in adults. *J Human Nutr Diet*. 2013;27(Suppl. 2):255-262.
18. Van Cauter E, Polonsky KS, Scheen AJ. Roles of circadian rhythmicity and sleep in human glucose regulation. *Endocr Rev*. 1997;18:716-38.
19. Romon M, Edme JL, Boulenguez C, Lescroart JL, Frimat P. Circadian variation of diet-induced thermogenesis. *Am J Clin Nutr*. 1993;57:476-80.
20. Rothschild J, Hoddy KK, Jambazian P; Varady KA. Time-restricted feeding and risk of metabolic disease: a review of human and animal studies. *Nutr Rev*. 2014; 72: 308-18.
21. Chaix A, Zarrinpar A, Miu P, et al. Time-restricted feeding is a preventative and therapeutic intervention against diverse nutritional challenges. *Cell Metab*. 2014;20:991-1005.
22. Versteeg RI, Stenvers DJ, Kalsbek A, Bisschop PH, Serlie MJ, la Fleur SE. Nutrition in the spotlight: metabolic effects of environmental light. *Proceed Nutr Soc*. 2016;75:451-63.
23. Sack RL, Auckley D, Auger RR, et al. Circadian rhythm sleep disorders: Part 1. Basic principles, shift work and jet lag disorders. *An American Academy of Sleep Medicine review*. *Sleep*. 2007;31:1460-83.
24. Eckel-Mahan K, Sassone-Corsi P. Metabolism and the circadian clock converge. *Physiol Rev*. 2013;93:107-35.
25. Valladares M, Obregon AM; Chaput JP. Association between genetic variants of the clock gene and obesity and sleep duration. *J Physiol Biochem*. 2015;71:346-63.
26. Kecklund G, Axelsson J. Health consequences of shift work and insufficient sleep. *BMJ*. 2016;355;i5210.
27. Bonham MP, Bonnell EK, Huggins CE. Energy intake of shift workers compared to fixed day workers, A systematic review and meta-analysis. *Chronobiol Int*. 2016;33:1086-1100.
28. Lund J, Arendt J, Hampton SM, English J, Morgan LM. Postprandial hormone and metabolic responses amongst shift workers in Antarctica, *J Endocrinol*. 2001;171:557-64.
29. Bonnell EK, Huggins CE, Huggins CT, McCaffrey TA, Palermo C, Bonham MP: Influences on dietary choices during day versus night shift in shift workers: a mixed methods study. *Nutrients*. 2017;9:193.

30. Arble DM, Bass J, Laposky AD, Vitarena MH, Turck FW. Circadian timing of food intake contributes to weight gain. *Obesity (Silver Spring)*. 2009;17:2100-2.
31. Timlin MT, Pereira MA, Story M, Neumark-Sztainer D. Breakfast eating and weight change in a 5-year prospective analysis of adolescents. Project EAT (Eating Among Teens). *Pediatrics*. 2008;122:e638-45.
32. Veldhuis L, Vogel L, Renders CM, van Rossem L, Oenema A, HiraSing RA, et al. Behavioral risk factors for overweight in early childhood; the "Be active, eat right" study. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2012;9:74.
33. Cheng TS, Loy SL, Toh JY, Cheung YB, Chan JK, Godfrey KM; et al. Predominantly nighttime feeding and weight outcomes in infants. *Am J Clin Nutr*. 2016;104:380-8.
34. Wee PH, Loy SL, Toh JY, Tham EKS, Cheung YB, Godfrey KH, et al. Circadian feeding patterns of 12 month-old infants. *Br J Nutr*. 2017;117:1702-10.

## Encuentro con el experto

JUEVES 7 DE JUNIO • 10:30-11:30 H • SALA C

### NIÑOS EN TRÁNSITO: ¿QUÉ SABEMOS LOS PEDIATRAS?

#### LA CONVENCIÓN DE LOS DERECHOS DEL NIÑO COMO HERRAMIENTA EN LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LOS NIÑOS EN TRÁNSITO

Bárbara Rubio Gribble  
Hospital Universitario de Getafe, Madrid

#### INTRODUCCIÓN

El concepto de salud ha sufrido constantes cambios a lo largo de su historia puesto que es un término vivo, dinámico y por ello relativo y como la define la OMS, va más allá de la ausencia de enfermedad. Teniendo esto en cuenta, la salud infantil se podría definir como “la medida en que los niños pueden desarrollar y realizar su potencial, satisfacer sus necesidades, y desarrollar las capacidades que les permite interactuar con su entorno biológico, físico y social de manera plena y satisfactoria”<sup>1</sup>.

Los niños, en el contexto familiar, escolar y comunitario, se enfrentan a numerosos desafíos ambientales y sociales que afectan de manera significativa su salud y bienestar. Este enfoque más amplio de la salud infantil trae consigo una nueva forma de ejercer la pediatría que es la de poder influir en los determinantes críticos de la salud y el bienestar de la infancia desde la perspectiva de la atención comunitaria y de salud pública<sup>2</sup>.

Por determinantes críticos de salud se entiende las circunstancias en que las personas nacen, crecen, viven, trabajan y envejecen, también llamados determinantes sociales de salud, que a su vez son el resultado de la distribución del dinero, el poder y los recursos a nivel mundial, nacional y local, es decir, determinantes políticos de la salud.

En los últimos años, uno de los colectivos más afectados por los determinantes sociales y políticos de la salud son los menores que tiene que abandonar su hogar para huir de la pobreza, la violencia, la guerra, las persecuciones, el cambio climático o los desastres naturales. A este movimiento de niños dentro de un mismo país o que traspasan fronteras, vengo a referir como “Niños en Tránsito” o “Niñez en Movimiento”

como viene reflejado en otras publicaciones. Esta nomenclatura surge como traducción del inglés “Children on the Move”.

#### ¿QUÉ SE ENTIENDE POR NIÑOS EN TRÁNSITO-NIÑEZ EN MOVIMIENTO?

El concepto de “niñez en movimiento” es relativamente reciente y se utiliza como paraguas para englobar a las “personas menores de 18 años que se mueven por una variedad de razones, voluntaria o involuntariamente, dentro o entre países, con o sin sus padres u otros cuidadores, y cuyo desplazamiento si bien puede abrir oportunidades, también puede ponerlos en riesgo de sufrir explotación económica o sexual, maltrato, abandono o cualquier otra forma de violencia”<sup>3</sup>.

Este concepto de “*niños en movimiento o también niños desarraigados*”: incluye a los niños y niñas que migran en busca de un vida mejor (migrantes), a los refugiados y solicitantes de asilo, así como a los niños y niñas desplazados dentro de un mismo territorio o país por conflicto o desastres naturales, o víctimas de tráfico de personas.

- **Migrantes:** personas que se trasladan a través de una frontera internacional o dentro de su país de origen pero lejos de su residencia habitual, independientemente de su estado legal, de si se trasladan de manera voluntaria o involuntaria, del motivo o de la duración de su estancia.
- **Refugiados:** personas a las que se les ha otorgado protección en otro país debido a un temor fundado de persecución por motivos de raza, religión, nacionalidad, pertenencia a un grupo social particular o por sus opiniones políticas.
- **Solicitante de asilo:** personas que buscan protección contra la persecución o daño grave en un país que no es el suyo y esperan una decisión sobre su solicitud para el estatus de refugiado.
- **Desplazados internos:** personas o grupos de personas que han sido obligadas a huir o a abandonar sus hogares o lugares habituales de residencia, pero no fuera de sus países, para evitar los efectos

de un conflicto armado, situaciones de violencia o de violación de los derechos humanos, desastres naturales o causados por el hombre.

- **Apátrida:** una persona que no es considerada nacional por ningún estado, y que como tal carece de los derechos que provienen de la protección diplomática de un estado nacional. Además si se va del estado en que se encuentra, puede no tener derecho a regresar.

Los motivos por los cuales los menores dejan sus hogares, con o sin sus familias, son diversos. Algunos buscan seguridad, otros reunificarse con sus familias y otros una vida mejor y una oportunidad para acceder a una educación, un empleo y mejores servicios. Sin embargo, otros niños se ven forzados a desplazarse de sus hogares por motivos de persecución, conflicto armado, violencia, cambio climático, desastres naturales u otras situaciones donde se violan los derechos humanos. Estos desplazamientos forzados carecen de sistemas de protección lo que les convierte en personas altamente vulnerables para sufrir violencia y maltrato así como diversas formas de explotación, ya sea durante el viaje, o ya en su nuevo destino.

### LA REALIDAD DE LA SITUACIÓN

A lo largo de las últimas dos décadas el número de personas en el mundo forzadas a abandonar su hogar a causa de la guerra, la violencia y la persecución ha aumentado considerablemente, pasando de 33,9 millones en 1997 a un máximo histórico de 65,6 millones en 2016. De estos, dos terceras partes son desplazados internos en su propio país (40,3 millones); 22,5 millones son refugiados en terceras naciones; y 2,8 millones solicitantes de asilo<sup>4</sup>.

La mayor parte de este crecimiento se concentró entre 2012 y 2015, a causa sobre todo del conflicto sirio. En el año 2016 más de la mitad de la población siria estaba desplazada, bien fuera de las fronteras de su país, bien dentro de este.

Hoy en día no solo Europa se ve afectada por la crisis de los refugiados. Muchos otros países y territorios están sufriendo éxodos, o se han convertido en puntos de tránsito, rutas de contrabandistas y tráfico de personas, o puntos finales de destino (figura 1). Entre ellas están la ruta del Triángulo Norte de Centroamérica en su tránsito por Méjico hacia los Estados Unidos de Norteamérica y la ruta del Sudeste Asiático por donde muchas personas, entre ellas los refugiados musulmanes Rohingya, han huido de la represión política en Myanmar.

Figura 1.



Fuente: Missing Migrants Project, IOM (International Organization for Migration)



En cuanto a las rutas migratorias de llegada a Europa, la vía marítima es la más utilizada siendo la más peligrosa la ruta llamada del Mediterráneo Central que parte principalmente de Libia y Egipto para llegar a las costas italianas<sup>5</sup>. En 2016, se estima que fallecieron 700 niños solo en esta ruta.

En este mismo año, 2016, los menores de 18 años representaron cerca de la mitad de la población desplazada. En concreto la cifra asciende a 28 millones, de los cuales 12 millones corresponden a menores refugiados y solicitantes de asilo, y 16 millones vivían en desplazamientos forzados debido a conflictos armados y violencia. Esta cifra no incluye a los 7 millones de niños desplazados internamente debido a desastres naturales, ni a los millones de niños desplazados dentro o fuera de sus países en búsqueda de mejores oportunidades<sup>6</sup>.

En cuanto a los menores no acompañados, en 2016 se presentaron 75.000 solicitudes de asilo en 70 países. La mayoría procedieron de Afganistán y Siria, siendo Alemania el país que mayor número de solicitudes recibió (35.900).

Según los últimos datos de UNICEF acerca de los menores refugiados y migrantes que llegaron a Europa por la ruta del mediterráneo en el año 2017, más de 25.300 llegaron a Grecia, Italia, Bulgaria y España, de los cuáles el 58% (14.800) eran menores no acompañados, o menores separados<sup>7</sup>. La elección de Europa como destino era el acceso a la educación y el respeto a los derechos humanos. Entre enero y septiembre de 2017, 2.430 niños llegaron a España por mar (ruta del Mediterráneo Oeste) y tierra, en su mayoría de Marruecos (962), República Árabe Siria (740) y Argelia (218).

## EL PAPEL DE LOS PEDIATRAS

La actual crisis migratoria en Europa pone de manifiesto los numerosos riesgos a los que se enfrentan los niños, niñas y adolescentes en movimiento. Estos riesgos están relacionados con el modo en que viajan, la distancia y la duración del viaje así como la situación sanitaria, social y política del país de origen, de tránsito y de destino. Es posible que estos niños hayan experimentado numerosas situaciones traumáticas como la guerra, la violencia, separación de la familia y la explotación. Pueden sufrir malnutrición y enfermedades transmisibles, o padecer de enfermedades crónicas cuyo tratamiento sea difícil de mantener durante el desplazamiento. Las mujeres embarazadas, los recién nacidos, y los menores no acompañados son grupos particularmente vulnerables.

Esta situación exige una respuesta por parte de los profesionales responsables de la atención a la infancia y la adolescencia, para garantizar la protección y promover

la salud y el bienestar de estos menores, para la cual no siempre están debidamente formados y preparados.

En un estudio realizado recientemente por pediatras europeos, (la mayoría de Atención Primaria), más de la mitad de los que fueron encuestados (492) apreciaron que el estado general de salud de los niños migrantes era peor, sus necesidades bio-psico-sociales eran distintas, y tenían más obstáculos para acceder a la red socio-sanitaria que los que no eran migrantes.<sup>8</sup> Los problemas de salud más frecuentes correspondían a las enfermedades crónicas seguido de los problemas de salud mental.

Un número importante de los pediatras encuestados desconocían la situación legal de las familias migrantes que atendían, así como las políticas de su país dirigidas al cuidado y el bienestar de la infancia migrante y sus familias. La barrera principal que apreciaron para el acceso de estas familias a la red socio-sanitaria fue la cultural y lingüística.

Cabe destacar en este estudio que el 80% de los pediatras encuestados no recibieron formación específica para abordar los problemas de salud y necesidades de esta población y no estaban al tanto de ninguna guía o protocolo actualizado en su país, acerca del cuidado y manejo de los niños migrantes y sus familias.

Los principales resultados de este estudio coinciden con los de otros realizados anteriormente y vienen a reiterar la necesidad de dar una respuesta global de salud para esta "epidemia" de menores en movimiento, por parte de los profesionales que se dedican a la atención a la infancia y la adolescencia.

En esta dirección la Sociedad Internacional de Pediatría Social y Salud Infantil emitió un documento de posicionamiento en 2017 sobre la infancia migrante<sup>9</sup> y convocó en su reunión anual de 2017 en Budapest, a profesionales de distintas disciplinas implicados en la atención a la niñez en movimiento para abordar los problemas de salud que afectan a esta población.

En esta reunión fue adoptada La Declaración de Budapest sobre los Derechos, la Salud y el Bienestar de los niños, niñas y jóvenes en movimiento con un enfoque interdisciplinar centrado en la Convención de los Derechos del Niño (CDN)<sup>10</sup>.

Por un lado la declaración reclama que los profesionales y las organizaciones relacionados con la salud infantil, deben ser conscientes de los movimientos migratorios de los niños a escala global y estar familiarizados con sus necesidades y vulnerabilidades. Deben conocer los efectos perversos de este fenómeno en la salud y el bienestar de estos niños, ser conscientes de que los sistemas de cuidado para ellos suelen estar fragmentados, y estar comprometidos con la definición de salud de la OMS.

Propone una atención integrada e interdisciplinar centrada en los derechos de protección, de promoción y participación contenidos en la CDN y establece un marco de acción global para dar respuesta a las necesidades de los niños, niñas y adolescentes en movimiento. Este marco aborda el derecho de todos los niños sin discriminación alguna (artículo 2 de la CDN) e independientemente de su situación legal a: una supervivencia y desarrollo óptimo (artículo 6), la oportunidad de participar en las decisiones que les afectan (artículo 12), y a una salud y asistencia sanitaria óptima (artículo 24) que no difiera de la que reciben los niños no migrantes.

Con respecto a los riesgos y las necesidades particulares de los niños en movimiento, la Declaración determina el papel de liderazgo que deben asumir los profesionales y organizaciones relacionadas con la infancia, en la planificación e implementación de una atención continuada desde el momento de acogida hasta su inserción e integración en el nuevo país. Esta atención requiere la creación de programas de salud, guías clínicas y protocolos específicos para esta población y deben ser de fácil acceso para todos los profesionales.

Una vez que los niños desplazados se encuentren instalados en espacios seguros, se debe realizar una valoración física, psicosocial y del desarrollo. Los niños y niñas deben recibir una atención primaria con enlaces a atención especializada, y los cuidados psicosociales y del desarrollo deben centrarse en los problemas urgentes y crónicos incluyendo también la salud mental de sus familiares o cuidadores.

Los profesionales que trabajan con estos niños deben de formarse y adquirir experiencia en las competencias lingüísticas y culturales así como en la atención a los efectos traumáticos sufridos por estos menores. Se debe de hacer hincapié en ofrecer unos cuidados sensibles a los orígenes étnicos, obtener el consentimiento informado y hacer a los menores partícipes de las decisiones que se vayan a tomar. En cuanto a los intérpretes y mediadores culturales, son imprescindibles y necesarios para facilitar el entendimiento, eliminar posibles barreras que puedan surgir y prevenir la aparición de posibles problemas de convivencia. Deben de estar capacitados y adherirse a los estándares de confidencialidad y profesionalismo. No es recomendable utilizar como traductores o intérpretes a miembros de la familia o del mismo ambiente.

Los pediatras y demás profesionales a la hora de atender a los niños desplazados deben adoptar un enfoque holístico fundamentado en los derechos del niño. Solo así se podrá ofrecer una atención médica óptima. Deben también, con el apoyo de organizaciones profesionales, participar a nivel local, nacional o internacional, para asegurar que las necesidades de estos niños

se vean atendidas y adoptar el papel de defensor del menor para determinadas situaciones.

Por último, la Declaración exige la aplicación de prácticas basadas en la evidencia para el desarrollo de programas que puedan posteriormente implementarse y ser sometidos a una evaluación rigurosa.

## CONCLUSIONES

- Aunque el aumento del número personas desplazadas parece haberse ralentizado en los últimos años, es poco probable que las causas políticas, sociales, culturales y ambientales que provocan el desplazamiento de niños y sus familias desaparezcan pronto.
- Los pediatras juegan un papel crucial en la salud y el bienestar de estos niños y deben estar a la vanguardia para garantizar una atención integral y continuada, así como participar en el desarrollo de programas de salud y generación de políticas, para avanzar en los derechos de los menores en movimiento.
- Las Instituciones académicas y organizaciones deben proporcionar la formación necesaria para que los pediatras y demás profesionales implicados adquieran experiencia en competencias lingüísticas y culturales, así como en la atención a los efectos traumáticos sufridos por estos menores.
- La Convención de los Derechos del Niño establece un marco de acción global para dar respuesta a las necesidades y vulnerabilidades de los niños, niñas y adolescentes en movimiento y define los requisitos para que obtengan el más alto nivel de salud y bienestar posible.
- Los derechos de los niños no están limitados por fronteras nacionales. Desde los lugares donde el conflicto, la violencia o la pobreza les impulsa y obliga a "moverse", sus derechos se "mueven" con ellos. (UNICEF).

## BIBLIOGRAFÍA

1. National Research Council and Institute of Medicine. Children's Health, the Nation's Wealth: Assessing and Improving Child Health. Washington, DC: National Academies Press; 2004.
2. Kuo AA, Etzel RA, Chilton LA, Watson C, Gorski PA. Primary Care Pediatrics and Public Health: Meeting the Needs of Today's Children. American J Public Health. 2012;102(12):e17-e23. doi:10.2105/AJPH.2012.301013.

3. Inter-Agency Group on Children on the Move. The UN High Level Dialogue on Migration and Development 2013: Why children matter. Disponible en: [https://www.savethechildren.net/sites/default/files/IAG%20CoM%20Background%20paper%20for%20CoM%20Side%20Event%20Meeting\\_Geneva%20copy.pdf](https://www.savethechildren.net/sites/default/files/IAG%20CoM%20Background%20paper%20for%20CoM%20Side%20Event%20Meeting_Geneva%20copy.pdf)
4. United Nations Children's Fund, Data Brief. Children on the Move. Key Facts and Figures. UNICEF, New York, February 2018, p2 <https://data.unicef.org/wp-content/uploads/2018/02/Data-brief-children-on-the-move-key-facts-and-figures-1.pdf>
5. CEAR. Movimientos migratorios en España y Europa. <https://www.cear.es/wp-content/uploads/2017/02/Informe-rutas-migratorias.pdf>
6. ACNUR/UNHCR. Tendencias Globales. Desplazamiento Forzado en 2016 <http://www.acnur.es/PDF/Tendencias2016.pdf>
7. UNICEF, Latest Statistics and Graphics on Refugee and Migrant Children. Latest information on Children arriving in Europe. <https://www.unicef.org/eca/what-we-do/emergencies/latest-statistics-and-graphics-refugee-and-migrant-children>
8. Carrasco-Sanz A, Leiva-Gea I, Martín-Alvarez L, et al. Migrant children's health problems, care needs, and inequalities: European primary care paediatricians' perspective. *Child Care Health Dev.* 2017;1-5. doi.org/10.1111/cch.12538.
9. ISSOP Migration Working Group. ISSOP position statement on migrant child health. *Child Care Health Dev.* 2017;1-10. <https://doi.org/10.1111/cch.12485>.
10. The Budapest Declaration on the Rights, Health and Well-Being of Children and Youth on the Move. ISSOP. Disponible en: <https://www.issop.org/2017/11/10/budapest-declaration-rights-health-well-children-youth-move/>

## Encuentro con el experto

JUEVES 7 DE JUNIO • 10:30-11:30 H • ANFITEATRO

### MANEJO DE LA INCONTINENCIA FECAL EN EL NIÑO

Juan Pedro Hernández Bermejo. *Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia*

La incontinencia fecal (I.F.) es un problema muy grave que altera seriamente la vida social, actividad física y psicológica del niño. Estos pacientes sufren vergüenza y rechazo por parte de sus compañeros limitando sus actividades escolares y sociales. Origina importantes repercusiones emocionales con rechazo social y pérdida de autoestima. Al mismo tiempo tiene gran repercusión en la vida familiar con padres desesperados en busca de una solución...que no la encuentran. Su calidad de vida se ve seriamente comprometida.

Es un problema muy frecuente tanto en atención primaria como en las consultas de gastroenterología. Y a pesar de su frecuencia, es un problema mal conocido y peor tratado.

El primer paso para un manejo adecuado de la I.F. es la identificación de la causa de la misma. Podemos diferenciar dos grandes grupos:

**A. I.F. FUNCIONAL:** representa alrededor del 90% de los casos de I.F. No se encuentra ninguna causa orgánica o neurológica que la explique. Dentro de ella podemos diferenciar dos grandes grupos de pacientes:

- 1) I.F. FUNCIONAL RETENTIVA, la forma más frecuente (alrededor del 80% de los casos); en ella aparece el estreñimiento como principal causa; la I.F. aparece como la complicación más grave del estreñimiento crónico de larga evolución y mal tratado.
- 2) I.F. FUNCIONAL NO RETENTIVA, supone alrededor del 20% de los casos, es más frecuente en niños y en ellos no se encuentra antecedente de estreñimiento crónico, más que escapes, estos niños presentan verdaderas deposiciones incontroladas, con independencia de su hábito intestinal. Con frecuencia aparece asociada a trastornos de hiperactividad, déficits de atención y espectro autista. Con frecuencia estos niños presentan también incontinencia urinaria, lo que ha determinado el término de disfunción intestino-vesical y que apoya la teoría de que son consecuencia de un trastorno en el neurodesarrollo o conductal. Cual-

quiera que sea su mecanismo de origen, lo que sí está claro que es la forma de I.F. más difícil de manejar y con peores resultados.

**B. I.F. DE CAUSA ORGÁNICA.** Menos del 10% de causas de I.F. son debidas a lesiones congénitas o adquiridas de la región anorrectal, mecanismos esfinterianos, nervios mientéricos y la médula espinal. Fundamentalmente podemos diferenciar dos grandes grupos de pacientes:

- 1) Aquellos que presentan I.F. por lesiones congénitas de la región anorrectal o de los esfínteres como son los casos de malformaciones anorrectales complejas (fístula rectovesical, cloacas) o lesiones adquiridas como es la I.F. secundaria a la cirugía de las malformaciones anorrectales o como secuela de la cirugía de la enfermedad de Hirschsprung.
- 2) El 2.º grupo de pacientes con I.F. orgánica lo conforman los pacientes con lesiones congénitas o adquiridas de la médula espinal; ejemplo de lesión congénita lo constituye el grupo del espectro de la disrrafia espinal, con el mielomeningocele a la cabeza, mientras que la lesión traumática de la médula espinal conforman el grupo de las lesiones adquiridas y que determinan un conjunto de manifestaciones clínicas que se conoce con el nombre de intestino neurógeno.

### ¿CÓMO SE MANEJAN ESTOS PACIENTES?

Es necesario la constitución de "unidades de manejo intestinal" para dar respuesta a estos complejos pacientes. Estas unidades tienen que transmitir la idea de "compromiso" y "continuidad" para que sean eficaces. Es necesario individualizar el tratamiento haciéndole un seguimiento continuo y modificándolo y ajustándolo en función de los resultados.

A todos los pacientes se les realiza una Historia clínica detallada y un perfil defecatorio previo con el objetivo de identificar el grupo de I.F. al que pertenece el paciente.

Resulta muy útil el realizarles un test de incontinencia de los que hay muchos; nosotros usamos el test de incontinencia de Rintala. Estos test sirven para conocer el grado de I.F. que presenta el paciente y al mismo tiempo evaluar la respuesta al tratamiento indicado.

La mayoría de pacientes que atendemos en nuestras unidades son niños con I.F. en los que ha fracasado todas las medidas habituales de tratamiento y han pasado por el filtro del gastroenterólogo.

Aunque las exploraciones complementarias solo estarían indicadas en pacientes con sospecha de I.F. de tipo orgánico, nosotros realizamos por protocolo: Rx. simple de abdomen, enema opaco, ecografía hidrocolónica y manometría anorrectal.

Para nosotros es fundamental, una vez estudiado al paciente, el tener una reunión con los padres y el niño, donde les explicamos la causa de la incontinencia, que medidas vamos a poner en marcha y pedimos el compromiso de ambos en las mismas. Creemos que esto es esencial para obtener buenos resultados. Estamos convencidos que las causas de fracaso en el tratamiento de la I.F. son una inadecuada valoración del paciente, las multiterapias con el uso indiscriminado de laxantes, enemas y lo más importante, el no seguimiento constante y continuo de la evolución del paciente.



## Encuentro con el experto

SÁBADO 9 DE JUNIO • 1:30-12:30 H • AUDITORIO

### ASPECTOS ÉTICOS DE LAS VACUNAS

Carmen Martínez González. *CS de Villablanca, Madrid*

En pleno siglo XXI, enfermedades como la polio, el sarampión o el tétanos neonatal, desaparecidos de nuestro entorno, siguen matando a millones de niños en zonas subdesarrolladas del mundo. Un hecho incuestionable para reconocer el papel decisivo de las vacunas en la disminución de la mortalidad infantil y en el aumento de la esperanza de vida en gran parte del mundo. Un papel decisivo en la historia de la infancia.

Sin embargo, a pesar de esta evidencia, en nuestro mundo de ricos y pobres asistimos a tremendas desigualdades y sonados contrastes. Frente a los 21,8 millones de lactantes que aún no reciben las vacunas básicas o el esfuerzo de la OMS para que las vacunas lleguen a todos los niños, surgen los grupos antivacunas o las llamadas "fiestas" del sarampión o de la varicela.

Pero aquellos que no recuerdan su historia están condenados a repetirla. Y no podemos olvidar las secuelas de la polio, la sordera de la rubéola o las meningitis por *Haemophilus*, porque, paradójicamente, un gran enemigo de las vacunas es su propio éxito, al provocar la creencia de que determinadas enfermedades han desaparecido<sup>1</sup>.

Por otro lado, en una sociedad plural en donde la libertad, el respeto y la tolerancia son valores que importan, lo raro sería no tener polémicas y desacuerdos. Y así observamos como prolifera la información antivacunas; emergen grupos como el denominado *Texas for vaccine choice*, o la *Liga para la libertad de vacunación* (que no debe inducir a error porque ninguna es obligatoria); los medios de comunicación divulgan mensajes confusos de dudosa credibilidad o aparecen campañas contra determinadas vacunas lideradas por profesionales médicos. Controversias relacionadas con aspectos éticos que no hay que rehuir sino refutar.

En esta charla abordaremos algunas de estas controversias recordando que los problemas éticos no son problemas legales, aunque tengan mucha relación. Los problemas éticos nos cuestionan sobre **qué debemos hacer** en situaciones en donde entran en juego valores de los pacientes como la autonomía y la libertad, valores de la sociedad como la confianza y la salud

pública, o valores de los profesionales como la transparencia y la independencia.

### ¿DEBERÍAN SER OBLIGATORIAS LAS VACUNAS EN LA INFANCIA?

El debate en torno a la obligatoriedad de medidas en medicina no es nuevo, y se plantea en otras áreas como la donación de órganos de pacientes fallecidos. La Ley de trasplantes española dice que todos somos considerados donantes de órganos al fallecer, si en vida no hemos expresado lo contrario. Sin embargo, en la práctica, siempre se respeta la decisión de la familia pidiendo su consentimiento para donar, y se consigue mucho más que en otros países en se impone donde la obligatoriedad. Por consiguiente, al menos en este tema, la imposición no es el camino.

En el caso de las vacunas, el debate sobre la obligatoriedad se plantea entre seguridad o libertad. Aceptar más libertad conlleva menor seguridad y mayor vulnerabilidad, pero la imposición de un bien debe ser algo muy justificado, pues atenta contra la libertad y la autonomía de las personas y sería percibido como una injerencia desmedida del Estado en la vida privada. La obligatoriedad probablemente generaría más rechazo en los grupos antivacunas que ya desconfían del gobierno y de las instituciones médicas.

Finalmente, dadas las altas coberturas de vacunación en España, sería difícil justificar la obligatoriedad de las vacunas en el momento actual, y en este sentido se han pronunciado el Comité de Vacunas y el Comité de Bioética de la Asociación Española de Pediatría (AEP)<sup>2</sup>.

La obligatoriedad quedaría restringida a motivos de salud pública y de forma temporal. Obviamente, mantener altas las coberturas vacunales es un reto para todos los profesionales sanitarios<sup>3</sup>.

### ¿QUÉ ACTITUD TOMAR ANTE PADRES ANTIVACUNAS?

El rechazo a las vacunas es un lujo sin sentido. Pero hay un gran recorrido entre las personas que tienen dudas vacunales y los activistas antivacunas. Incluso habría que cuestionar la generalización del término

“antivacunas”, porque no alude a ningún grupo homogéneo de radicales o extravagantes (prejuicio habitual), ni todos comparten las mismas razones contra las vacunas. Algunos solo son contrarios a la vacuna combinada frente al sarampión, parotiditis y rubeola por la supuesta relación con el autismo, otros rechazan todas las vacunas por su ideología religiosa, hay padres naturistas que confían en la inmunidad natural, otros pertenecen al grupo de escépticos con la industria, están los críticos con la salud pública, los negacionistas basados en la falsa creencia de la desaparición de muchas enfermedades o los que interpretan erróneamente los informes del VAERS (acrónimo de “Vaccine Adverse Event Reporting System”).

El VAERS es un sistema norteamericano de notificación de efectos adversos de las vacunas, supervisado por los CDC y la FDA, que recoge notificaciones sobre los problemas de salud que ocurren después de la vacunación. Pero solo algunos de los llamados **efectos adversos** (los que ocurren después de la vacunación) que recoge son verdaderos **efectos secundarios** de las vacunas (relacionados causalmente con las vacunas). La asociación temporal de las vacunas con determinados eventos, como una caída al salir del centro de salud, tener una enfermedad grave o incluso una muerte, evidentemente puede ser debida al azar. Por consiguiente, estos informes tienen muchas limitaciones para establecer una verdadera asociación entre la vacuna y el problema notificado<sup>4</sup>.

Lo cierto es que no podemos aceptar los argumentos antivacunas desde una posición estrictamente científica, pero debemos entender que es consecuencia de la complejidad actual del mundo. De factores como la globalización y accesibilidad del conocimiento, la desconfianza creciente en la industria farmacéutica, la sensación de falta de riesgo frente a enfermedades casi erradicadas y del empoderamiento del paciente<sup>5</sup>.

Entender estos hechos no es justificar el fenómeno, pero es un paso necesario para pasar del autoritarismo estéril (confrontación y rechazo del paciente) a una relación clínica deliberativa, en donde podamos ejercer la persuasión y la tolerancia activa desde el respeto a la persona.

Lógicamente, los profesionales sanitarios no tenemos la obligación de aceptar cualquier creencia, como la relación del autismo con la vacuna triple vírica, pero sí tenemos el deber moral de respetar a todos los pacientes. Sin esta premisa estaríamos legitimados para rechazar a los fumadores recalcitrantes, los obesos que no siguen nuestras indicaciones, o a alcohólicos, fumadores o toxicómanos que persistan en sus hábitos nocivos. Nos convertiríamos en una suerte de predicadores laicos, perfeccionistas, sin compasión, incapaces de entender las contradicciones y limitaciones del ser humano.

## ¿ES NECESARIO QUE UN PADRE FIRME UN FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO CUANDO RECHAZA UNA VACUNA PARA SU HIJO?

Lo necesario e importante es establecer la diferencia entre “consentimiento informado” (CI) y formulario de consentimiento informado. El CI es un **proceso de información al paciente, fundamentalmente verbal**, en el seno de la relación clínica, que tiene el objetivo de ayudar al paciente a tomar una decisión con la mejor información posible.

El formulario de CI (irónicamente llamado “consentimiento desinformado”) es el documento que firma el paciente en algunas ocasiones, después de que haber recibido una información verbal correcta. Y solo es necesario en casos concretos que explicita la Ley 41/2002 reguladora de la autonomía del paciente: **“el consentimiento será verbal por regla general**. Sin embargo, se prestará por escrito en los casos siguientes: intervención quirúrgica, procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasores y, en general, aplicación de procedimientos que suponen riesgos o inconvenientes de notoria y previsible repercusión negativa sobre la salud del paciente”.

La información es imprescindible, y el rechazo debe quedar reflejado en la historia clínica. Pero firmar un formulario de CI ante un rechazo a una vacuna, aunque sea una opción individual y respetable, es un acto innecesario.

## ¿QUÉ HACER CUANDO LOS PADRES SEPARADOS DISCREPAN EN UNA DECISIÓN VACUNAL?

Los profesionales sanitarios debemos actuar presuponiendo que los padres, separados o no, tienen acuerdos y comunicación suficiente entre ellos en función del mejor interés para sus hijos. Porque “la patria potestad se ejercerá conjuntamente por ambos progenitores o por uno solo con el consentimiento expreso o tácito del otro. Serán válidos los actos que realice uno de ellos conforme al uso social y a las circunstancias o en situaciones de urgente necesidad”, dice el artículo 156 del Código Civil.

Ambos padres, separados o divorciados, independientemente de los acuerdos de custodia tienen el derecho y el deber de ejercer la patria potestad, que es el conjunto de deberes y compromisos hacia sus hijos. Un padre o una madre solo pierde la patria potestad de su hijo en situaciones muy graves: por fallecimiento del progenitor o por retirada de tutela y adopción del hijo. No es nuestra función indagar activamente en los acuerdos entre ellos en las consultas habituales. No obstante, si asistimos a una discrepancia explícita entre ambos progenitores ante la decisión de vacunar a su hijo, teniendo en cuenta que ninguna vacuna es obligatoria ni urgente, la actitud más prudente será

diferir la vacuna hasta que ambos padres se pongan de acuerdo, que es su obligación.

### ¿ES LEGÍTIMA LA DUDA VACUNAL?, ¿CUÁL ES EL PAPEL DE LOS PROFESIONALES SANITARIOS PARA MANTENER LA CONFIANZA EN LAS VACUNAS? <sup>6</sup>

La duda vacunal<sup>7</sup> es un concepto respetable y heterogéneo. Se aplica a grupos o personas (incluso profesionales sanitarios) y no siempre se materializa en un rechazo a las vacunas. Incluso como profesionales, es legítimo dudar. Nada ni nadie puede impedir la libertad de pensamiento ni exigir adherencia acrítica a nada, por muy científico que sea. La duda razonable, "ese otro nombre de la inteligencia" que decía Borges, es un gran estímulo para la investigación y el progreso, un enorme catalizador de cambios y mejoras.

Pero en los últimos años se ha extendido una injustificada desconfianza en las vacunas porque choca con la realidad objetiva de su seguridad y eficacia. Una pérdida de confianza alimentada en parte por las propias administraciones, con cuestiones como los diferentes calendarios vacunales entre comunidades autónomas.

La confianza es un recurso moral imprescindible para el buen funcionamiento social. Un valor intangible como el resto de valores, que solo existe si nosotros lo construimos. Confiamos en alguien o en algo, como en las instituciones, si nos ofrece seguridad, si sentimos de forma clara y transparente su compromiso con nuestros intereses legítimos. Los pacientes tienen más confianza en las instituciones sanitarias si confían en su médico, su enfermera o su pediatra. Y al revés: nosotros somos la puerta de entrada al sistema sanitario también en lo que se refiere a la confianza. Esta privilegiada influencia sobre los pacientes acarrea una gran responsabilidad. En consecuencia, sembrar la desconfianza de forma injustificada en la población es un hecho grave, que colisiona con la idoneidad para trabajar en el sector público por muy legítimo que sea tener dudas. Y aquí, sin duda, los profesionales sanitarios tenemos la obligación de ser prudentes en nuestras declaraciones públicas. En este sentido la Organización Médica Colegial (OMC) advierte de que los médicos que desaconsejen las vacunas del calendario vacunal, sin una contraindicación justificada, vulnerando el Código Deontológico públicamente o en el ejercicio de la profesión, pueden ser sancionados.

Mantener la confianza en las vacunas es una preocupación mundial, porque una crisis general de confianza podría ser devastadora. No obstante, a pesar del avance de cierta desconfianza, el nivel general de confianza, aunque con gran variabilidad dentro de los países y entre diferentes regiones del mundo es bueno. En Europa destacan por sus actitudes negativas Francia y Bosnia-Herzegovina. Llamativamente, países con

altos niveles de escolarización y buen acceso a servicios de salud, tienen tasas más bajas de percepciones positivas frente a las vacunas, existiendo una relación inversa entre sentimientos frente a las vacunas y estatus socioeconómico<sup>8</sup>.

### ¿CÓMO DEBE ACTUAR EL PROFESIONAL DEL SISTEMA PÚBLICO DE SALUD ANTE LA OFERTA DE VACUNAS NO FINANCIADAS?

La sostenibilidad de los sistemas sanitarios depende del uso adecuado de los recursos económicos, siempre limitados. En ocasiones no es posible la financiación pública de vacunas con demostrada eficacia y seguridad, accesibles en el mercado antes de su inclusión en el calendario vacunal oficial. Esto hace que se puede dar la circunstancia de que mientras la industria y las sociedades científicas difunden y recomiendan una vacuna que está comercializada, salud pública frena su indicación general (como ocurre actualmente en el caso de la vacuna frente al meningococo B). Situación que podemos vivir con desconcierto, incluso como conflicto de lealtades.

En este período de tiempo, desde la comercialización de una vacuna hasta su posible inclusión en el calendario oficial o la indicación y aprobación de la autoridad competente para la población general, es lícito que los profesionales sanitarios optemos por hacer la recomendación de la vacuna que está a la venta, si prescribimos en base a los datos de eficacia y seguridad de esa vacuna, sin presiones de la industria y sin seleccionar la población por criterios subjetivos (para nosotros) como el nivel adquisitivo o la clase social.

### ¿ESTÁ JUSTIFICADO CAMBIAR LA PAUTA DE VACUNACIÓN OFICIAL CON ARGUMENTOS RAZONADOS?

Los sucesivos cambios en los calendarios vacunales oficiales han producido situaciones muy especiales. Un solo día de diferencia en la fecha de nacimiento en la misma comunidad autónoma puede condicionar que a un niño le corresponda de forma financiada una vacuna y a otro no; dos niños de la misma edad que viven en comunidades autónomas vecinas pueden recibir diferentes vacunas; en ocasiones se incluyen o se excluyen vacunas del calendario oficial en función de criterios que no compartimos; en el centro de salud disponemos de vacunas que podríamos administrar a los niños que, por un día, han sido excluidos de una vacuna con el último cambio, etc. Ante estas situaciones podemos sentirnos legitimados para incumplir normas y adaptar las vacunas a situaciones personalizadas.

Tenemos que asumir que la ética de las políticas sanitarias (*macroética*) y la ética de las organizaciones

sanitarias (*mesoética*) que se ocupa de los criterios de equidad y universalidad en el gasto público, no dependen de nosotros. Nuestra responsabilidad, dentro de la *microética* es mantener criterios de equidad e igualdad en nuestras decisiones clínicas diarias. Por ello, sin entrar en la adecuación de las normas, interpretarlas a nuestro criterio aumentaría las desigualdades sociales y la inequidad.

Secundariamente, lo que para algunos supone un conflicto de lealtad entre el paciente y la organización, quizá deberíamos verlo como pura y simplemente una cuestión de cumplimiento o incumplimiento de las normas de nuestra empresa.

## ¿PUEDEN VERSE INFLUENCIADAS LAS POLÍTICAS DE SALUD PÚBLICA O LOS PROPIOS PROFESIONALES POR LOS INTERESES DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA?

La industria farmacéutica (IF) es imprescindible en los sistemas sanitarios. Es preciso recordar que sin la IF no habría vacunas. Pero este reconocimiento, que parece negado por los grandes críticos, no debe hacernos olvidar un hecho esencial: la IF está regida por intereses de mercado que, evidentemente, no son los de la medicina. Intereses que podemos observar en su relación con los países en desarrollo.

En nuestro entorno la IF invierte mucho en marketing y en actividad promocional, que lógicamente aspira a recuperar. En consecuencia, aunque el tema es más complejo, es difícil pensar que la ayuda económica de la IF es desinteresada, aunque solo sea porque la reciprocidad es una característica de las relaciones humanas. Pero, además, múltiples estudios<sup>9</sup> demuestran la influencia negativa de la IF en el perfil prescriptor de los médicos.

El término “conflicto de intereses”, alude a un sesgo potencial. Es el conjunto de circunstancias, no solo económicas, que hace que el juicio o la actuación de un profesional respecto de un interés primario (salud, autonomía...) pueda verse influido de forma indebida por un interés secundario (económico, prestigio...). Todos tenemos intereses secundarios que no plantean problemas éticos; pero es éticamente cuestionable que un interés secundario se imponga y prevalezca frente al interés primario<sup>10</sup>.

Obviamente la declaración sobre un potencial conflicto de intereses con la IF es un acto de transparencia acertado e indispensable. Pero puede ser insuficiente, automatizado y simplista si no se sustenta en una reflexión ética más profunda sobre los fines primarios de nuestra profesión. En este sentido, hay cada vez más profesionales que consideran que, más allá de esta declaración, la integridad de los profesionales, de los grupos de trabajo, comités y sociedades cien-

tíficas, está directamente relacionada no solo con la transparencia, sino con la independencia de la industria. Solo así las decisiones de los profesionales o de las instituciones públicas estarán libres de sesgos por influencias indebidas.

**Nota:** Este trabajo es resumen de “Vacunas. Aspectos bioéticos”, capítulo 32 del libro “Vacunas. Algo más que el calendario vacunal. Preguntas y respuestas”. Autor C. Martínez González. Edita Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (Aepap) y Sociedad Española de Pediatría de Atención Primaria Cap. 32. Ed. Undergraf, 2017. ISBN 978-84-617-9974-9.

Disponible en [http://www.aeped.es/sites/default/files/vacunas.\\_aspectos\\_bioeticos-\\_libro\\_vacunas\\_2017.pdf](http://www.aeped.es/sites/default/files/vacunas._aspectos_bioeticos-_libro_vacunas_2017.pdf)

## BIBLIOGRAFÍA

1. Comité de Bioética de España. Cuestiones ético-legales del rechazo a las vacunas y propuestas para un debate necesario. 2016. Disponible en <http://www.comitedebioetica.es/noticias/> Consultado en enero de 2018.
2. Comité Asesor de Vacunas de la AEP y Comité de Bioética de la AEP. Posicionamiento sobre una vacunación infantil responsable por parte de los padres o tutores. 2015. <http://www.aeped.es/comite-bioetica/documentos/posicionamiento-sobre-una-vacunacion-infantil-responsable>. Consultado en enero de 2018.
3. Aparicio Rodrigo M. Antivacunas: un reto para el pediatra. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2015; 17:107-10. Disponible en [http://archivos.pap.es/FrontOffice/PAP/front/Articulos/Articulo/\\_IXus5l\\_LjPoCV3t1fS0Dm2EV0mJq05JS](http://archivos.pap.es/FrontOffice/PAP/front/Articulos/Articulo/_IXus5l_LjPoCV3t1fS0Dm2EV0mJq05JS) Consultado en enero de 2018.
4. Understanding the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). FDA. 2011. Disponible en <http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/VaccineSafety/UCM298183.pdf>. Consultado en enero de 2018.
5. Grupo de Trabajo de Bioética de la SEMFyC. Sobre la obligatoriedad de la vacunación: reflexión ética, propuestas, acción y apuntes para un debate público sosegado. 2016. Disponible en <https://www.semfyc.es/grupos/sobre-la-obligatoriedad-de-la-vacunacion-reflexion-etica-propuestas-accion-y-apuntes-para-un-debate-publico-sosegado/> Consultado en enero de 2018.

6. Black S. Recognizing the Importance of Vaccine Confidence, *EBioMedicine*. 2016;12: 28–29 <http://dx.doi.org/10.1016/j.ebiom.2016.08.048>. Disponible en [http://www.ebiomedicine.com/article/S2352-3964\(16\)30404-2/abstract](http://www.ebiomedicine.com/article/S2352-3964(16)30404-2/abstract) Consultado en enero de 2018.
7. Suk JE, Lopalco P, Pastore Celentano L. Hesitancy, Trust and Individualism in Vaccination Decision-Making. *PLoS Currents*. 2015;7. Disponible en <http://currents.plos.org/outbreaks/article/hesitancy-trust-and-individualism-in-vaccination-decision-making/> Consultado en enero de 2018.
8. Larson HJ et al. The State of Vaccine Confidence 2016: Global Insights Through a 67 Country Survey. *EBioMedicine*. 2016;12:295–301. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.ebiom.2016.08.042> Consultado en enero de 2018.
9. Wazana A. Physicians and the Pharmaceutical Industry a Gift Ever Just a Gift? *JAMA*. 2000;19;283:373–80.
10. Consello de Bioética de Galicia. El conflicto de intereses en el ámbito de la salud. 2016. Disponible en [https://www.sergas.es/Bioetica/Documents/143/conflicto\\_intereses\\_GC\\_NV.pdf](https://www.sergas.es/Bioetica/Documents/143/conflicto_intereses_GC_NV.pdf) Consultado en enero de 2018.



## Encuentro con el experto

SÁBADO 9 DE JUNIO • 11:30-12:30 H • SALA C

### SÍNDROME DE LA MUERTE SÚBITA DEL LACTANTE. AVANCES CIENTÍFICOS

#### EPIDEMIOLOGÍA. FACTORES DE RIESGO Y PREVENCIÓN DEL SÍNDROME DE MUERTE SÚBITA DEL LACTANTE. DOCUMENTO DE CONSENSO DE MONTEVIDEO. UPDATE 2016-17

M.<sup>a</sup> Isabel Izquierdo Macián. *Comité de Promoción de la Salud de la AEP. Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia*

#### DEFINICIONES

##### Síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL)

El SMSL se define como la muerte súbita de un niño de menos de un año de edad, que ocurre aparentemente durante el sueño y que permanece sin explicación después de la realización de una minuciosa investigación *postmortem*, que incluye una autopsia completa, la investigación de las circunstancias de la muerte y la revisión de la historia clínica<sup>1</sup>.

##### Muerte súbita e inesperada del lactante

La muerte súbita e inesperada del lactante (MSIL) describe la muerte repentina de un niño menor de un año de edad, sin causa evidente, previa a la investigación médica y legal. Es una definición descriptiva, no diagnóstica. Pudiendo ser la misma de **causa explicada** y **no explicada**<sup>2</sup>. El Síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL) se incluye en el grupo MSIL no explicada.

##### Muerte súbita e inesperada del lactante, de causa explicada

Son una serie de causas médicas de diversos orígenes que pueden generar una muerte súbita e inesperada en el lactante dentro de ellas se encuentran causas metabólicas, cardíacas, infecciosas, traumáticas, intencionales o no intencionales como sofocación, intoxicación y otras durante el sueño. Estas se asocian con entornos no seguros para dormir.

##### Sueño seguro

Dentro del concepto "sueño seguro" se incluyen una serie de prácticas médicas y hábitos saludables de crianza. Estos se han asociado a través de la evidencia científica con menor riesgo de muerte súbita e inesperada del lactante, tanto para causas explicadas como inexplicadas como el Síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL).

#### ETIOPATOGENIA Y EPIDEMIOLOGÍA

El SMSL sigue siendo la tercera causa de mortalidad infantil en los Estados Unidos (tras malformaciones y prematuridad/bajo peso al nacimiento), y la principal causa de mortalidad en lactantes entre 1 mes y un año de edad, con más de 1900 muertes por año<sup>3</sup>.

##### 1. Hipótesis del triple riesgo

Ninguna de las hipótesis planteadas en relación a la etiopatogenia del SMSL, proporcionan explicaciones concluyentes para todos los casos. Pueden existir factores todavía no identificados, o bien existir causas genéticas, infecciosas, ambientales y/o evolutivas que conducen finalmente a un SMSL.

Se cree que el SMSL tiene un origen multifactorial, siendo la hipótesis del triple riesgo la más ampliamente aceptada<sup>4</sup>. Este modelo propone que para que ocurra un SMSL deben estar presentes tres situaciones: Un niño vulnerable en un periodo crítico del desarrollo (de 0 a 12 meses y especialmente de 2 a 4) y un factor externo estresante (**Figura 1**).

Existen dos categorías de factores de riesgo: *factores intrínsecos* que incluye los factores genéticos, polimorfismos, raza, sexo masculino, prematuridad, ambiente intrauterino como la exposición prenatal al tabaco o alcohol y *factores extrínsecos* que pueden aumentar el riesgo de SMSL en un niño vulnerable, éstos incluyen: posición para dormir boca abajo / lateral, cabeza cubierta, dormir en un colchón para adultos, en un sofá, colchón blando, colecho, etc. El tabaquismo materno puede considerarse también como un factor de riesgo externo, sobre todo si se acompaña de colecho<sup>6</sup>.

En modelos animales se ha demostrado que la exposición al tabaco o nicotina durante el desarrollo fetal alteran la expresión de los receptores de nicotina y acetilcolina en zonas del tronco encéfalo, importantes para la regulación de la función autónoma<sup>7,8</sup> y reduce

Figura 1. Hipótesis del triple riesgo. Libro blanco MSI 3.<sup>a</sup> edición<sup>5</sup>

el número de neuronas serotoninérgicas (5-hidroxi-triptamina) medulares en el rafe oscuro en ratones<sup>9</sup>. En cobayas se ha demostrado una alteración de la excitabilidad de las neuronas en el núcleo del tracto solitario (región del tallo cerebral importante para la integración sensorial)<sup>10</sup>.

A nivel funcional, la exposición prenatal a nicotina, produce hipoventilación y aumenta las apneas, disminuye la hipoxia e hipercapnia inducida por los quimiorreceptores ventilatorios<sup>11,12</sup>, y bloquea la respuesta arousal como respuesta a la hipoxia<sup>13</sup>.

En humanos hay una fuerte asociación entre receptores nicotínicos de acetilcolina y receptores serotoninérgicos (5-HT) en el tronco encefálico durante el desarrollo. Hay suficiente evidencia que demuestra que la exposición prenatal al tabaco, enlentece la respuesta a la hipoxia en prematuros, disminuye la variabilidad de la frecuencia cardíaca y altera la programación de los reflejos cardiovasculares que responden al aumento de la tensión arterial y frecuencia cardíaca en respuesta al aumento del anhídrido carbónico<sup>14,15,16</sup>.

Paine et al, en una revisión sistemática acerca de los hallazgos neuropatológicos de lactantes fallecidos de muerte súbita inexplicada, concluyen que los hallazgos más consistentes relacionados con la fisiopatología son anomalías del sistema de neurotransmisores serotoninérgicos en el tallo cerebral caudal<sup>17</sup> alrededor del 70% de los lactantes fallecidos por SMSL presentan alteraciones del sistema serotoninérgico<sup>18,19</sup>.

## 2. Factores genéticos

Algunos casos de Muerte Súbita Inesperada tienen una clara causa genética. Si bien se precisan grandes estudios que determinen sus mecanismos de actuación y su combinación para crear la "huella genómica" que predisponga a sufrir una muerte súbita inesperada.

### a. Disfunción del Sistema Nervioso Central

El SMSL se ha relacionado con disfunción del sistema nervioso central y particularmente con el sistema autónomo<sup>20,21</sup>. Esta disfunción puede dar lugar a la falta de respuesta a la asfixia con hipoxia progresiva a coma y muerte<sup>22</sup>. El sistema serotoninérgico juega un papel en la coordinación de la respiración, la sensibilidad al dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), la temperatura corporal, control de la tensión arterial y función autonómica. Cuando los niños duermen boca abajo o tienen el rostro tapado vuelven a respirar el CO<sub>2</sub> que han exhalado. El aumento del CO<sub>2</sub> estimula los centros respiratorios y del despertar en el cerebro.

Existe un gran número de factores genéticos que afectan al sistema serotoninérgico y que se han relacionado con el SMSL. En la correlación más alta estudiada está involucrado el gen 5-HTT, que codifica el transportador de la serotonina<sup>20,23,24</sup>. Weese-Mayer y cols. encontraron en 90 casos de SMSL un aumento del L-12 intron-promotor, en los casos de SMSL de afroamericanos (p= 0,002) y no en caucasianos (p= 0,117) en comparación con los subgrupos de controles emparejados por etnia y género. Estos resultados sugieren posibles diferencias étnicas en la variación genética en el gen 5-HTT<sup>25,26</sup>. Examinaron 8 genes implicados en el desarrollo temprano del sistema nervioso autónomo: BMP2, Mash1, PHOX2a, RET, ECE1, EDN1, TLX3 y EN1. Encontraron 11 mutaciones raras de proteínas en 14 de los 92 casos de SMSL en los genes PHOX2a, RET, ECE1, TLX3 y EN1; sólo la mutación TLX3 estaba presente en los 92 controles emparejados<sup>27</sup>. Filonzi y cols<sup>28</sup> publicaron 20 casos de SMSL relacionada con la interacción entre el alelo L5-HTT y polimorfismos en el gen que codifica el neurotransmisor inactivador de la monoamino oxidasa A (MAOA), lo que sugiere que los dos genotipos actuarían de manera sinérgica en la modulación de riesgo de SMSL.

## b. Canalopatías Cardiacas

Aproximadamente un 10-15% de los casos catalogados como SMSL corresponden a canalopatías, en particular síndrome de QT largo y síndrome de Brugada, en menor grado, síndrome de QT corto y taquicardia ventricular catecolaminérgica polimórfica. El gen más sólidamente relacionado con el SMSL es el SCN5A y el sueño el trigger más importante. A partir del año 2000 se publicaron casos aislados de víctimas de SMSL o episodios aparentemente letales con mutaciones en los genes codificantes para los canales iónicos, fundamentalmente SCN5A y KCNQ1, pero también en KCNH2, RyR2 o caveolina3. En algunos de estos casos se documentaron taquiarritmias malignas durante el evento de SMSL, en otros se documentaron QTc largos y ocasionalmente se completó el estudio con valoración cardiológica y molecular en los padres<sup>29</sup>. En paralelo se publicaron las primeras series de casos de SMSL con un porcentaje significativo de identificación de variaciones genéticas en los genes relacionados con los canales iónicos, algunas con estudios funcionales in vitro, la mayoría procedentes de autopsias y sin correlato clínico asociado, por lo que no se pudo estimar la prevalencia de afectación parental ni discernir si se trataba de mutaciones de novo o heredadas de los progenitores<sup>30,31,32,33</sup>.

## c. Errores Innatos del Metabolismo

Las metabolopatías representan aproximadamente el 1-2% de los casos de SMSL. Actualmente el conocimiento científico ha permitido determinar los genes que codifican las proteínas implicadas en las vías metabólicas y producción de energía en casos de SMSL. Se ha examinado el papel del déficit de la acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCAD) y su relación con el SMSL. La presentación fenotípica varía, pero un 20-25% de los pacientes homocigotos para mutaciones en el gen MCAD pueden presentar el SMSL<sup>34</sup>.

Varios estudios han investigado diferentes partes del genoma mitocondrial y su relación con el SMSL. Se ha identificado variación dentro de la región más polimórfica, en el denominado "bucle de desplazamiento", donde encuentran haplotipos específicos y mutaciones de significado incierto pero que no aparecen en los controles<sup>35</sup>.

## d. Respuesta a la nicotina

Existe una clara asociación entre la exposición exógena a la nicotina y el SMSL. La asociación entre el SMSL y los defectos en los enzimas que metabolizan la nicotina se encuentra en los genes GSTT1 y CYP1A1. Por otro lado, Poetsch y cols. investigaron los polimorfismos del gen FMO3 de la enzima que metaboliza la nicotina, que codifica la flavin-monooxigenasa3. Este estudio demuestra la posible interacción entre la vul-

nerabilidad genética (polimorfismo que puede afectar al metabolismo de la nicotina) y un medio ambiente insulto (exposición al tabaco) en la patogénesis del SMSL<sup>36</sup>.

## **3. Obstrucción respiratoria**

Mucho se ha descrito acerca de los mecanismos que se encuentran bajo la bandera de la asfixia. Estos incluyen la superposición entre asfixia y colecho, obstrucción de la respiración por ropa de cama, colchón blando y apnea central. Estos mecanismos siguen siendo populares como resultado del importante factor de riesgo que supone el dormir boca abajo. En general, en comparación con la posición supina, el dormir en decúbito prono eleva la excitación y los umbrales del despertar, favorece el sueño y reduce la actividad autonómica debido a un desequilibrio entre la actividad parasimpática y simpática. En los lactantes mayores de un mes la posición de prono se asocia con una peor ventilación (en la fase activa del sueño) por una reducción del control respiratorio, cardiovascular y autonómico.

## **4. Infección**

Varios factores sugieren un papel de la infección y el SMSL:

1. Su mayor incidencia en invierno y primavera, cuando aumentan las infecciones respiratorias y gastrointestinales.
2. El pico de incidencia se produce en el momento de la caída de la inmunidad transmitida por la madre y la primera exposición a la mayoría de los patógenos.
3. Hallazgo de cambios inflamatorios a diferentes niveles del tracto respiratorio y elevación de citoquinas inflamatorias y/o anticuerpos frente a patógenos en diversos tejidos o líquidos corporales de pacientes fallecidos por SMSL.

Los estudios a menudo muestran implicación de agentes infecciosos en conjunción con otros cofactores (madre fumadora, posición al dormir). Actualmente no existen evidencias directas que justifiquen estas teorías.

## **5. Estrés térmico**

Se ha encontrado una fuerte asociación entre la regulación térmica y el control respiratorio, específicamente con la apnea prolongada.

Las interleuquinas liberadas por infección o estrés térmico, provocarían vasoconstricción periférica, aumento del metabolismo y alteraciones en la termorregulación y control respiratorio.

Algunos autores han incluido el estrés térmico dentro de la hipótesis de la reinspiración del CO<sub>2</sub>, pero existen diversos factores de riesgo para el SMSL asociados con el estrés térmico no explicables con dicha teoría, lo que haría suponer dos mecanismos diferentes, aunque posiblemente relacionados en un proceso que lleva al éxitus a través de un fallo en el despertar o una alteración respiratoria<sup>5</sup>.

## EPIDEMIOLOGÍA. FACTORES DE RIESGO

### a. Factores de riesgo con predisposición genética

- Etnia.
- Género masculino (posiblemente ligado a mutaciones en el cromosoma X).
- Control genético:
  - Respuesta inflamatoria.
  - Control genético NOS1.
  - Control genético de la función del troncoencéfalo.
  - Control genético de las vías metabólicas como la flavin-monooxigenasa3 (FMO3) del metabolismo de la nicotina.
  - Control genético de la función cardíaca.

### b. Factores de riesgo con influencia prenatal

- Madre fumadora durante el embarazo.
- Control prenatal inadecuado.
- Abuso de heroína, cocaína y otras drogas.
- Madre múltipara con intervalo de embarazos menor a un año.
- Abuso de alcohol durante la gestación.
- Obesidad materna.
- Madre adolescente.
- Anemia materna.

### c. Factores de riesgo postnatales

- Estacionalidad (meses más fríos).
- Sintomatología de infección viral respiratoria o gastrointestinal.
- Bajo peso al nacimiento.
- Exposición al humo del tabaco.
- Dormir en decúbito prono.
- Alimentación con fórmula adaptada/no lactancia materna.
- Temperatura de la habitación elevada o baja.

- Ropa de cama en exceso, colchón blando y juguetes de peluche en la cuna.
- Colecho con los padres o con hermanos incrementa el riesgo, especialmente si se acompaña de tabaquismo, ingesta de alcohol, drogas y/o fármacos sedantes o tranquilizantes.
- Dormir en un sofá.
- Edad del fallecimiento. La incidencia es más elevada de los dos a los cuatro meses.
- Prematuridad. Incrementa el riesgo cuatro veces.

## PREVENCIÓN DEL SMSL. SUEÑO SEGURO DEL LACTANTE. DOCUMENTO DE CONSENSO DE MONTEVIDEO.

En septiembre de 2016 durante la International Conference del ISPID (International Society for the Study and prevention of Perinatal and Infant Death) en la Ciudad de Montevideo, Uruguay. Se aprobó el Documento de Consenso sobre “*Sueño seguro del lactante y hábitos de crianza*”. En la elaboración del mismo participaron los miembros del Comité de Muerte Súbita e Inesperada del lactante, de la Asociación Latinoamericana de Pediatría, Grupo de trabajo SIDS de Italia y Grupo de trabajo MSI-AEP. La finalidad del documento ha sido difundir de manera resumida y clara las recomendaciones internacionales de sueño seguro y prevención del Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante y que a continuación se describen<sup>37</sup>.

### 1. Cuidados prenatales

#### • *Controles prenatales*

Realizar el primer control antes del tercer mes de gestación y por lo menos un mínimo de cinco controles durante todo el embarazo.

La OMS y diversas sociedades científicas recomiendan en embarazos de bajo riesgo un número mínimo de cinco consultas prenatales.

Es importante considerar que el riesgo de SMSL, aumenta significativamente en intervalos intergenésicos cortos y se triplica si el cuidado prenatal se inicia durante el 3er trimestre (OR 2,8) y se duplica en aquellas madres que realizan menos de 6 controles durante el embarazo (OR 1,8)<sup>38</sup>.

#### • *Evitar la exposición al tabaco*

Están establecidos con claridad los efectos del tabaquismo sobre la salud perinatal y posnatal que incluyen el bajo peso al nacer y el parto pre término. Fumar más de 10 cigarrillos por día durante en el embarazo aumenta significativamente el riesgo de padecer SMSL (OR = 3; IC del 95%: 1,3-6,4).

Según diversas publicaciones en países de Latinoamérica el hábito de fumar durante el embarazo oscila entre 9 a 18% y la proporción de mujeres embarazadas que convive con fumadores, va de 26 a 67%<sup>39,40</sup>.

- *Evitar el consumo de alcohol y de sustancias psicoactivas: Marihuana, cocaína, metadona y heroína entre otras.*

El consumo de alcohol de la mujer durante el embarazo afecta adversamente al feto, la ingesta de alcohol durante el embarazo llega a multiplicar por 6 el riesgo de Muerte súbita. El consumo de drogas ilícitas durante el embarazo también aumenta el riesgo<sup>41,42,43</sup>. Existe un riesgo muy aumentado de SMSL para aquellas madres expuestas a la cocaína, con un OR de 4,1 (IC 95%: 3,2-5,3)<sup>44</sup>.

## 2. Cuidados Posnatales

### Recomendaciones para un sueño seguro durante el primer año de vida

- *Realizar los controles pediátricos adecuados y calendario de vacunación completa según cada país o región.*
- *Colocar siempre a dormir al niño en posición supina o boca arriba.*

Se aconseja que los niños duerman desde el nacimiento en posición supina o boca arriba. Solo deben dormir en posición prona aquellos niños en los que el riesgo de muerte por aspiración es mayor que el riesgo de muerte súbita. Colocar boca abajo o en posición prona a dormir a los lactantes constituye un elevado riesgo de SMSL<sup>41,42,43</sup>.

Los niños que habitualmente duermen boca arriba y son colocados para dormir en alguna ocasión en posición prona tienen un riesgo aun mayor que aquellos que son habitualmente colocados boca abajo para dormir (OR ajustado 19,3; IC 95%: 8,7-45,4)<sup>43</sup>.

Se aconseja extremar las medidas al alta de las maternidades acostumbrando a todos los niños y a las familias (padres, abuelos, cuidadores) a colocar a dormir en posición supina a todos los niños y en especial a los prematuros, o recién nacidos con bajo peso. Reforzar el concepto en los controles pediátricos, y brindar información a Maestras y cuidadores en Jardines maternas<sup>43</sup>.

- *No exponer al niño al humo del tabaco.*

El riesgo de muerte súbita aumenta 4 veces en hijos de madres fumadoras y 2 veces cuando la madre se expone de manera pasiva al humo del

cigarrillo, lo cual también destaca la afectación en el fumador pasivo<sup>43</sup>.

Se ha demostrado que la exposición posnatal al humo del cigarrillo también es un importante factor de riesgo para el SMSL (OR con un padre fumador 2,5; con ambos padres 5,77). Cualquier intervención a desarrollar debiera incluir también componentes que actúen sobre el entorno fumador de la mujer embarazada<sup>44</sup>.

- *Promover la lactancia materna.*

Las investigaciones realizadas revelan que la lactancia disminuye el riesgo de SMSL. Un meta análisis publicado en el año 2011 mostro una reducción del riesgo de SMSL, con un OR de 0,40 para algún tipo de lactancia materna en el análisis univariado y un OR de 0,36 en el análisis multivariado. A su vez, la lactancia materna exclusiva disminuyo el riesgo de SMSL en un 73% (OR univariado 0,27)<sup>45</sup>. Otros estudios demostraron que la lactancia exclusiva al mes de vida del niño reducía a la mitad el riesgo de SMSL (OR ajustado 0,48 IC 95%: 0,28-0,82)<sup>43</sup>.

- *Evitar el exceso de abrigo y mantener una Temperatura ambiente moderada.*

Un exceso de ropa y/o mantas de cama que cubren al lactante y la temperatura de la habitación elevada se han asociado con un aumento del SMSL. Debe evitarse que duerma con la cabeza cubierta<sup>43</sup>.

- *Ofrecer el chupete para dormir, cuando la lactancia este bien establecida.*

Sobre el uso de chupete para dormir existe una fuerte asociación entre su utilización y la disminución del riesgo del SMSL. La evidencia sugiere que también el chupete disminuiría el riesgo ante situaciones de sueño inseguro, como dormir boca abajo, realizar colecho y ser hijo de madre fumadora.

En el caso de los niños amamantados debe ofrecerse el chupete cuando el niño ya ha cumplido el primer mes de vida o a partir que la misma este bien establecida<sup>46</sup>.

- *Compartir la habitación de los padres, pero no la cama.*

El lugar más seguro para que duerma el bebé es en una cuna al lado de la cama de sus padres. La evidencia que demuestra que el colecho aumenta significativamente el riesgo del SMSL en aquellos padres que fuman, ingieren alcohol, drogas o sedantes, especialmente si el niño es prematuro o de bajo peso<sup>41-44</sup>.

No se observó incremento del riesgo cuando el niño comparte la cama de la madre por periodos



cortos con el propósito de amamantar e incrementar el contacto piel a piel<sup>3-38</sup>.

Las muertes en situación de colecho se asocian a lo sumo con un factor de riesgo para el SMSL: posición boca abajo, alimentación con fórmula exclusiva, compartir la cama con otro niño, acostar al niño sobre una almohada, usar nidos de contención en la cama de los padres, dejar al niño en una cama sin supervisión de un adulto<sup>43,44,47,48</sup>.

Dormir con un niño en un sofá, sillón, silla mecedora aumenta considerablemente el riesgo comparado con dormir en otras superficies (por ej. una cuna).

Los padres deben ser educados acerca de los riesgos y beneficios del colecho y deben conocer en forma muy detallada aquellas prácticas que lo hacen inseguro<sup>43</sup>.

#### Recomendación

El colecho es especialmente peligroso en las siguientes circunstancias y se deben evitar siempre:

- Cuando el lactante es menor de 4 meses independientemente si los padres fuman (OR = 4,7-10,4)
- Cuando uno o ambos progenitores tienen hábitos tabáquicos aunque no fumen en la cama matrimonial (OR = 2,3 a 21,6)
- Cuando la madre fumó durante el embarazo.
- Cuando el niño es prematuro o de bajo peso.
- En situaciones de colecho con múltiples personas (OR = 5,4).
- Cuando alguno de los padres consume alcohol y/o drogas ilícitas (OR 1,66 -89,7).
- Cuando el colecho se realiza con alguna persona que no sea un progenitor del niño. (OR = 5,4).
- Cuando existen almohadas y/o ropa de cama mullida en el lecho donde duerme el niño junto a sus padres (OR = 2,8 - 4,1)<sup>43,48</sup>.

#### Cuidados propios de la cuna o moisés

La cuna clásica de madera con barrotes es la mejor opción. El colchón debe ser firme y del mismo tamaño de la cuna.

No colocar ningún tipo de objeto dentro de la cuna (almohada, nido, rollo, chichonera, juguetes) la utilización de frazadas, colchas, almohadas, edredones, piel de oveja, de nidos de contención, almohadillas laterales. Y otras superficies mullidas durante el sueño se asocian con sofocación<sup>43</sup>.

Tapar al niño hasta las axilas con los brazos por fuera de la ropa de cama y sujetar, No cubrir la cabeza del bebé durante el sueño.

#### Comentario final

El Síndrome de muerte súbita del lactante es un dilema médico con solución educacional. Es importante poder informar a los profesionales de salud los beneficios del sueño seguro, como también a la comunidad en general a través de campañas de prevención.

Por otra parte se aconseja a los medios de comunicación debido a su importante rol en la sociedad, incluidos medios gráficos y audiovisuales (cine, TV, revistas, diarios, y la web) que se alineen con los mensajes de sueño seguro.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Krous HF, Beckwith JB, Byard RW, Rognum TO, Bajanowski T, et al. Sudden infant death syndrome and unclassified sudden infant deaths: a definitional and diagnostic approach. *Pediatrics*. 2004;114(1):234-8.
2. Shapiro-Mendoza CK, Camperlengo LT, Kim SY, Covington T. The sudden unexpected infant death case registry: a method to improve surveillance. *Pediatrics*. 2012;129(2):e486-93.
3. Rebeca F. Carlin, MD; Rachel Y. Moon, MD. Risk Factors, protective factors, and Current. Recommendations to reduce sudden Infant death syndrome. A review. *JAMA Pediatrics*. February 2017, volume 171, number2. (175-180).
4. Filiano JJ, Kinney HC. A perspective on neuropathologic findings in victims of the sudden infant death syndrome: The triple-risk model. *Biol Neonate*. 1994;65:194-7.
5. Izquierdo Macián I, Zorio Grima E, Molina Aguilar P, Marín Reina P. Grupo trabajo MSI-AEP. Principales hipótesis y teorías patogénicas del síndrome de la muerte súbita del lactante. Libro Blanco MSI. 3.º Edición . 2013. Pág. 47-60.
6. Trachtenberg FL, Haas EA, Kinney HC, Stanley C, Krous HF. Risk factors changes for Sudden Infant Death Syndrome after initiation of back-to-sleep campaign. *Pediatrics*. 2012;129:630.
7. Browne CJ, Sharma N, Waters KA, Machaalani R. The effects of nicotine on the alpha-7 and beta-2 nicotinic acetylcholine receptor subunits in the developing piglet brainstem. *Int J Dev Neurosci*. 010;28(1):1-7.
8. Hunt NJ, Waters KA, Machaalani R. Orexin receptors in the developing piglet hypothalamus, and

- effects of nicotine and intermittent hypercapnic hypoxia exposures. *Brain Res.* 2013;1508:73-82.
9. Cerpa VJ, Aylwin ML, Beltrán-Castillo S, et al. The alteration of neonatal raphe neurons by prenatal-perinatal nicotine: meaning for sudden infant death syndrome. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2015;53(4):489-499.
  10. Sekizawa S, Joad JP, Pinkerton KE, Bonham AC. Secondhand smoke exposure alters K<sup>+</sup> channel function and intrinsic cell excitability in a subset of second-order airway neurons in the nucleus tractus solitarius of young guinea pigs. *Eur J Neurosci.* 2010;31(4):673-684.
  11. St-John WM, Leiter JC. Maternal nicotine depresses eupneic ventilation of neonatal rats. *Neurosci Lett.* 1999;267(3):206-208.
  12. Eugenín J, Otárola M, Bravo E, et al. Prenatal to early postnatal nicotine exposure impairs central chemoreception and modifies breathing pattern in mouse neonates: a probable link to sudden infant death syndrome. *J Neurosci.* 2008;28(51):13907-13917.
  13. Hafström O, Milerad J, Sundell HW. Prenatal nicotine exposure blunts the cardiorespiratory response to hypoxia in lambs. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(12 pt 1):1544-1549.
  14. Fifer WP, Fingers ST, Youngman M, Gomez-Gribben E, Myers MM. Effects of alcohol and smoking during pregnancy on infant autonomic control. *Dev Psychobiol.* 2009;51(3):234-242.
  15. Richardson HL, Walker AM, Horne RS. Maternal smoking impairs arousal patterns in sleeping infants. *Sleep.* 2009;32(4):515-521.
  16. Cohen G, Vella S, Jeffery H, Lagercrantz H, Katz-Salamon M. Cardiovascular stress hyperreactivity in babies of smokers and in babies born preterm. *Circulation.* 2008;118(18):1848-1853.
  17. Paine SM, Jacques TS, Sebire NJ. Review: neuropathological features of unexplained sudden unexpected death in infancy: current evidence and controversies. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2014;40(4):364-384.
  18. Machaalani R, Say M, Waters KA. Serotonergic receptor 1A in the sudden infant death syndrome brainstem medulla and associations with clinical risk factors. *Acta Neuropathol.* 2009;117(3):257-265.
  19. Paterson DS, Trachtenberg FL, Thompson EG, et al. Multiple serotonergic brainstem abnormalities in sudden infant death syndrome. *JAMA.* 2006;296(17):2124-2132.
  20. Darnall RA, Schneider RW, Tobia CM, Commons KG. Eliminating medullary 5-HT neurons delays arousal and decreases the respiratory response to repeated episodes of hypoxia in neonatal rat pups. *J Appl Physiol (1985).* 2016;120(5):514-525.
  21. Kinney HC, Richerson GB, Dymecki SM, Darnall RA, Nattie EE. The brainstem and serotonin in the sudden infant death syndrome. *Annu Rev Pathol.* 2009;4:517-50.
  22. Kinney HC, Thach BT. The sudden infant death syndrome. *N Engl J Med.* 2009; 361:795-805.
  23. Cummings KJ, Commons KG, Fan KC, Li A, Nattie EE. Severe spontaneous bradycardia associated with respiratory disruptions in rat pups with fewer brain stem 5-HT neurons. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2009; 296(6):R1783-R1796.
  24. Cummings KJ, Hewitt JC, Li A, Daubenspeck JA, Nattie EE. Postnatal loss of brainstem serotonin neurons compromises the ability of neonatal rats to survive episodic severe hypoxia. *J Physiol.* 2011;589(pt 21):5247-5256.
  25. Opdal SH, Vege Å, Rognum TO. Serotonin transporter gene variation in sudden infant death syndrome. *Acta Paediatr.* 2008;97:861-5.
  26. Weese-Mayer DE, Zhou L, Berry-Kravis EM, Maher BS, Silvestri JM, Marazita ML. Association of the serotonin transporter gene with sudden infant death syndrome: a haplotype analysis. *Am J Med Genet A.* 2003;122A:238-45.
  27. Weese-Mayer DE, Berry-Kravis EM, Zhou L, Maher BS, Curran ME, Silvestri JM, et al. Sudden infant death syndrome: case-control frequency differences at genes pertinent to early autonomic nervous system embryologic development. *Pediatr Res.* 2004;56:391-5.
  28. Filonzi L, Magnani C, Lavezzi A, Rindi G, Parmigiani S, Bevilacqua G, et al. Association of dopamine transporter and monoamine oxidase molecular polymorphisms with sudden infant death syndrome and stillbirth: new insights into the serotonin hypothesis. *Neurogenetics.* 2009;10:65-72.
  29. Kiehne N, Kaufenstein S. Mutations in the SCN5A gene: evidence for a link between long QT syndrome and sudden death? *Forensic Sci Int Genet.* 2007;1:170-4.
  30. Plant LD, Bowers PN, Liu Q, et al. A common cardiac sodium channel variant associated with sudden infant death in African Americans, SCN5A S1103Y. *J Clin Invest.* 2006;116:430-5.
  31. Van Norstrand DW, Asimaki A, Rubinos C, et al. Connexin43 mutation causes heterogeneous gap junction loss and sudden infant death. *Circulation.* 2012;125(3):474-481.

32. Andreassen C, Refsgaard L, Nielsen JB, et al. Mutations in genes encoding cardiac ion channels previously associated with sudden infant death syndrome (SIDS) are present with high frequency in new exome data. *Can J Cardiol*. 2013;29(9):1104-1109.
33. Winkel BG, Yuan L, Olesen MS, et al. The role of the sodium current complex in a nonreferred nationwide cohort of sudden infant death syndrome. *Heart Rhythm*. 2015;12(6):1241-1249.
34. Rosenthal NA, Currier RJ, Baer RJ, Feuchtbaum L, Jelliffe-Pawlowski LL. Undiagnosed metabolic dysfunction and sudden infant death syndrome—a case-control study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2015;29(2):151-155.
35. Opdal S, Rognum T, Torgersen H, Vege Å. Mitochondrial DNA point mutations detected in four cases of sudden infant death syndrome. *Acta Paediatr*. 1999;88:957-60.
36. Poetsch M, Czerwinski M, Wingenfeld L, Venneemann M, Bajanowski T. A common FM03 polymorphism may amplify the effect of nicotine exposure in sudden infant death syndrome (SIDS). *Int J Legal Med*. 2010;124:301-6.
37. Jenik A, Rocca Rivarola M, Lahorgue Nunes M, et al. Declaración de Montevideo sobre sueño seguro del lactante y hábitos de crianza saludables. Comité de Muerte Súbita e Inesperada del lactante de la Asociación Latinoamericana de Pediatría. Octubre 2016
38. Grupo de Trabajo en Muerte Súbita e Inesperada del Lactante, Sociedad Argentina de Pediatría, Jenik A, Grad E, Orazi V, Sapoznicoff L, Fasola L, Rocca Rivarola M, Jacobi N, Rossato N, Kanopa V, Rubio I, Cohen M. Considerations about the infant safe sleep: Executive summary. *Arch Argent Pediatr*. 2015 Jun;113(3):285-7.
39. Maestri RN, Nunes ML. The uptake of safe infant sleep practices by Brazilian pediatricians: a nationwide cross-sectional survey. *Sleep Med* 2016 Apr; 20:123-8. doi: 10.1016/j.sleep.2015.12.019. Epub 2016 Jan 26.
40. Rocca Rivarola M, Reyes P, Henson C, Bosch J, Atchabahian P, Franzosi R, Di Pietro C, Balboni C, Giglio N. Impact of an educational intervention to improve adherence to the recommendations on safe infant sleep. *Arch Argent Pediatr*. 2016 Jun 1;114(3):223-231. doi: 10.5546/aap.2016.223. Epub 2016 Apr 25.
41. Sierra Sirvent Javier. Grupo MSI-AEP. Campañas de prevención SMSL. Factores de riesgo. Libro Blanco MSI. 3.ª Edición. 2013. Pág 61-70.
42. Moon RY et al. Task Force on Sudden Infant Death Syndrome SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths: Expansion of Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment. *Pediatrics*. 2011;128(5):1030-1039.
43. Rachel Y, Moon MD, Task Force on Sudden Infant Death Syndrome. SIDS and other sleep-related infant deaths: Evidence base for 2016 Updated recommendations for a safe Infant sleeping environment. *Pediatrics*. 2016;138(5). e21062940 (e2-e34).
44. Liebrechts-Akkerman G, Lao O, Liu F, Van Sleuwen B, et al. Postnatal parental smoking: an important risk factor for SIDS. *Eur J Pediatr* 2011;170:1281-91.
45. Hauck FR, Thompson JM, Tanabe KO, et al. Breastfeeding and reduced risk of sudden infant death syndrome: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2011;128:103.
46. Mitchell EA, Blair PS, L'Hoir MP. Should Pacifiers Be Recommended to Prevent Sudden Infant Death Syndrome? *Pediatrics*. 2006;117(5):1755-8. Review.
47. O'Leary CM1, Jacoby PJ, Bartu A, D'Antoine H, Bower C. Maternal alcohol use and sudden infant death syndrome and infant mortality excluding SIDS. *Pediatrics*. 2013;131(3):e770-8.
48. Carpenter R, McGarvey C, Mitchell EA, Tappin DM, Vennemann MM, Smuk M, Carpenter JR. Bed sharing when parents do not smoke: is there a risk of SIDS? An individual level analysis of five major case-control studies. *BMJ Open* 2013;3(5).

## Encuentro con el experto

SÁBADO 9 DE JUNIO • 11:30-12:30 H • ANFITEATRO

### URTICARIA CRÓNICA: EPIDEMIOLOGÍA, EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS Y TRATAMIENTO MEDIANTE EXPOSICIÓN Y SUPUESTOS PRÁCTICOS

#### URTICARIA CRÓNICA

Montserrat Álvaro Lozano, Mercedes Escarrer  
Hospital Sant Joan de Déu, Universidad de Barcelona, Barcelona

#### DEFINICIÓN Y ETIOLOGÍA

Se define la urticaria crónica como la aparición de habones pruriginosos, angioedema, o ambos, a diario o casi a diario durante 6 o más semanas seguidas. Se clasifican en dos tipos, urticaria crónica inducible y urticaria crónica espontánea (**Tabla 1**). La aparición de la primera de ellas responde a estímulos habitualmente identificables como son el frío, el calor, la presión, la vibración y el agua y se incluyen también en este tipo la urticaria colinérgica, la urticaria de contacto y el dermatografismo sintomático. En la urticaria crónica espontánea no podemos hallar un factor etiológico por historia clínica.

Hay una serie de enfermedades que podrían, en su inicio, ser confundidas con una urticaria crónica y que forman parte de su diagnóstico diferencial (**Tabla 2**).

#### FISIOPATOLOGÍA

La urticaria crónica se produce por una alteración de los mastocitos los cuales liberan histamina y otros mediadores como factor de activación de plaquetas y citocinas. Histológicamente los habones se caracterizan por edema de la dermis con aumento de la permeabilidad y vasodilatación de las vénulas postcapilares, así como de los vasos linfáticos con extravasación de suero en el tejido. La piel afectada tiene un infiltrado perivascular. En la urticaria crónica espontánea se han detectado autoanticuerpos funcionales dirigidos contra el receptor de alta afinidad para la IgE y autoanticuerpos para la propia IgE.

#### DIAGNÓSTICO

La rutina diagnóstica en la urticaria crónica tiene como objetivos excluir los diagnósticos diferenciales nombrados en la **Tabla 2**, identificar la actividad de la enfermedad, su impacto y control y identificar agentes causantes o exacerbadores.

La historia clínica detallada es esencial para un correcto diagnóstico. Hay diferencias etiológicas entre

**Tabla 1.** Clasificación de la Urticaria crónica

Urticaria crónica espontánea	Urticaria inducible
Aparición espontánea de habones, angioedema o ambos durante 6 o más semanas debido a causas conocidas (autorreactividad) o desconocidas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermografismo sintomático</li> <li>• Urticaria por frío</li> <li>• Urticaria por presión</li> <li>• Urticaria solar</li> <li>• Urticaria por calor</li> <li>• Angioedema vibratorio</li> <li>• Urticaria colinérgica</li> <li>• Urticaria de contacto</li> <li>• Urticaria acuagénica</li> </ul>

**Tabla 2.** Diagnóstico diferencial de la urticaria crónica

Síndromes que se presentan con habones y/o angioedema
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Urticaria pigmentosa</li> <li>• Urticaria vasculitis</li> <li>• Angioedema mediado por bradikina</li> <li>• Anafilaxia inducida por ejercicio</li> <li>• Síndromes periódicos asociados a criopirina</li> <li>• Síndrome de Schnitzler</li> <li>• Síndrome de Gleich</li> <li>• Síndrome de Wells</li> <li>• Penfigoide bulloso</li> </ul>

los distintos estudios publicados y la escasez de datos epidemiológicos en niños hace difícil establecer un cuestionario correcto. En la **Tabla 3** se resumen las preguntas imprescindibles en una buena historia clínica dirigida.

**Tabla 3.** Historia clínica en urticaria crónica

Preguntas en la historia clínica de urticaria crónica
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuando empezaron las lesiones.</li> <li>• Forma, tamaño, frecuencia/duración y distribución de los habones.</li> <li>• Asociación con angioedema.</li> <li>• Síntomas asociados (dolor articular, fiebre, dolor abdominal).</li> <li>• Historia familiar y personal de habones y/o angioedema.</li> <li>• Inducción por agentes físicos o ejercicio.</li> <li>• Aparición en hora concreta del día, fines de semana, vacaciones, ciclo menstrual.</li> <li>• Relación con comidas o fármacos.</li> <li>• Relación con infección o stress.</li> <li>• Alergias pasadas o presentes, infecciones, enfermedades autoinmunes, problemas gastrointestinales, otras afecciones.</li> <li>• Actividades profesionales (adultos) y de ocio.</li> <li>• Tratamientos anteriores y respuesta a ellos.</li> <li>• Procedimientos diagnósticos previos.</li> </ul>

Posteriormente, la exploración física nos revelará datos sobre localización y características actuales de los habones y angioedema.

Respecto a las pruebas complementarias, hemograma y VSG o proteína C-reactiva son básicos para descartar otras causas de habones y/o angioedema. Según la historia clínica, se pueden determinar *Helicobacter pylori* y otros agentes infecciosos sospechosos (estreptococo, estafilococo, *Yersinia*, *Giardia lamblia*, *Mycoplasma pneumoniae*, virus de la hepatitis, norovirus, parvovirus B19, *Anisakis simplex*, *Entamoeba spp* o *Blastocystis spp* han sido descritos en algunas series como causa de urticaria crónica). Sin embargo, deben hacerse más estudios para investigar la implicación de dichos organismos en la etiología de la urticaria. Se recomienda estudio del eje tiroideo y anticuerpos antinucleares si se sospechan causas autoinmunes. La alergia IgE mediada es una causa extremadamente rara de urticaria crónica. Los antiinflamatorios no esteroideos podrían ser una causa de reactivación de urticaria crónica pre-existente y deben evitarse.

En la actualidad las únicas pruebas usadas para detectar anticuerpos contra IgE o su receptor son el test del suero autólogo y el test de activación de basófilos (TAB). Estas pruebas sólo pueden realizarse en Centros de Referencia. TAB puede usarse también para medir la respuesta al tratamiento con omalizumab y ciclosporina. En algunas series se han descrito descenso en los niveles de basófilos que aumentan con el tratamiento con omalizumab. También se ha descrito la elevación del D-dímero como marcador de actividad en la urticaria crónica espontánea.

En la urticaria crónica inducible deben investigarse las posibles causas físicas y los umbrales a partir de los cuales se pueden reactivar los síntomas. Existen técnicas de provocación con frío y calor (TempTest) para medir grados de urticaria por calor y frío y el dermatógrafo-metro para provocar dermatografismo. También puede medirse, mediante provocación, la respuesta, aplicando presión o agua, según la sospecha diagnóstica.

Para identificar la actividad de la enfermedad y su impacto, debe hacerse una valoración de la actividad de la urticaria y también de la calidad de vida antes del inicio del tratamiento para poder así clasificar adecuadamente la posible mejoría con el tratamiento. Existen para ello cuestionarios específicos como UAS (puntuación de la actividad de la urticaria), UCT (control de la urticaria) y CU-Q2oL (cuestionario de calidad de vida de urticaria crónica).



## TRATAMIENTO

El principio del tratamiento de la urticaria crónica sería conseguir el máximo control de la enfermedad con la mínima intervención necesaria. Esto puede representar, según la evolución, subidas o bajadas en la intensidad del tratamiento. El primer objetivo sería eliminar el agente etiológico, si éste es conocido. En el caso de las urticarias inducibles, evitación del estímulo físico. Si se sospecha una etiología infecciosa, tratamiento y eliminación del agente causante (ver sección C, urticaria crónica). Disminuir los niveles de stress ya que se ha demostrado que influyen negativamente en la aparición de habones.

El tratamiento sintomático debe iniciarse con los antihistamínicos H<sub>1</sub>, de segunda generación, de forma continuada en la urticaria crónica espontánea y a demanda en la inducible. Las consideraciones hechas para los antihistamínicos de primera y segunda generación en relación al tratamiento de la urticaria aguda (ver Sección C, urticaria aguda), también son aplicables para la crónica. Se recomienda enérgicamente no usar antihistamínicos de primera generación en urticaria crónica, dada la frecuencia y potencial gravedad

de sus efectos secundarios, especialmente en niños. Y tampoco se recomienda la combinación de ambos antihistamínicos. Tras instaurar tratamiento continuado con antihistamínicos de segunda generación, en el caso de no obtener una respuesta adecuada a las 4 semanas, puede doblarse las dosis, triplicarse, e incluso cuadruplicarse de manera escalonada. Esporádicamente y en caso de necesidad, pueden usarse tandas de corticoides orales durante 10 días.

Si no se obtiene una respuesta adecuada, en 4 semanas, tanto en urticaria crónica espontánea como en inducible, se indica el uso de un anticuerpo monoclonal anti-IgE (Omalizumab-OMZ). Se recomienda dosis de 300 mg mensuales. En urticaria crónica espontánea, además de disminuir la aparición de habones y el prurito, OMZ previene el desarrollo de angioedema, mejorando significativamente la calidad de vida. En niños menores de 12 años, no está autorizado su uso en ficha técnica y, en caso de requerirse, debe hacerse de forma compasiva. La ciclosporina también es efectiva pero, dados sus efectos secundarios, estaría indicada tras el fracaso de OMZ (6 meses de tratamiento o antes si los síntomas son graves).