

# ACTA PEDIÁTRICA ESPAÑOLA

 @actapediatrica

 facebook.com/ActaPediatica

www.actapediatrica.es

## SUMARIO

- 37 Originales**  
Novedades en la alimentación complementaria para recién nacidos con lactancia materna  
*D. Infante, et al.*
- 42** Epidemiología de las fiebres tifoidea y paratifoidea en España. A propósito de cuatro casos  
*J. Izquierdo-Blasco, et al.*
- 47 Nutrición infantil**  
Errores innatos del metabolismo intermediario. Propuesta de guía diagnóstica de urgencias en un hospital comarcal  
*I. Vitoria Miñana, et al.*
- 55 Formación e información en pediatría**  
Fuentes de información bibliográfica (XX). Revistas biomédicas: una visión de su «historia clínica» (I)  
*J. González de Dios, et al.*

## SOLO DISPONIBLE ON LINE

- e25 Notas clínicas**  
Tetrasomía X (48,XXXX): comunicación de un nuevo caso y revisión  
*M. López Campos, et al.*
- e28** Miocardiopatía hipertrófica obstructiva precoz tras el tratamiento con dexametasona en un recién nacido pretérmino  
*I. Izquierdo-Fos, et al.*
- e32** Síndrome confusional agudo producido por instilación de ciclopéjico  
*I. Ruiz Langarita, et al.*
- e36** Utilidad de la determinación de catecolaminas urinarias en el diagnóstico de un ganglioneuroblastoma  
*V. Perna Rodríguez, et al.*
- e39 Cartas al Director**  
Meningitis tuberculosa: un diagnóstico difícil que precisa un tratamiento precoz  
*S. Rodríguez López, et al.*
- e41 Hace 50 años «Acta Pediátrica Española» publicaba...**  
*I. Villa Elizaga*

## CONTENTS

- 37 Original articles**  
New on complementary feeding for infants with breastfeeding  
*D. Infante, et al.*
- 42** Epidemiology of typhoid and paratyphoid fever in Spain. A study of four cases  
*J. Izquierdo-Blasco, et al.*
- 47 Nutrition and children**  
Inborn errors of intermediary metabolism: proposed emergency diagnostic guide for an area hospital  
*I. Vitoria Miñana, et al.*
- 55 Education and information in pediatrics**  
Source of bibliographic information (XX). Biomedical journals: a vision of his "medical record" (I)  
*J. González de Dios, et al.*

## ONLY AVAILABLE ON LINE

- e25 Clinical notes**  
Tetrasomy X (48,XXXX): report of new a case and review  
*M. López Campos, et al.*
- e28** Early hypertrophic obstructive cardiomyopathy after dexamethasone treatment in a preterm newborn  
*I. Izquierdo-Fos, et al.*
- e32** Acute confusional syndrome after instillation cyclopentolate eye drops  
*I. Ruiz Langarita, et al.*
- e36** The use of urinary catecholamine determination in diagnosing a ganglioneuroblastoma  
*V. Perna Rodríguez, et al.*
- e39 Letters to editor**  
Tuberculous meningitis: a difficult diagnosis that requires prompt treatment  
*S. Rodríguez López, et al.*
- e41 Fifty years ago "Acta Pediátrica Española" published...**  
*I. Villa Elizaga*

# 25ª BECA DODOT 2013

## DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA

La Asociación Española de Pediatría, con el propósito de promocionar un programa concreto de investigación, convoca la vigésimo quinta Beca Dodot-Arbora & Ausonia.

### DOTACIÓN 18.000 €

### BASES

- Podrán solicitar la Beca:
  - las personas que ostenten el “Título de Médico Especialista en Pediatría y sus Áreas Específicas”, siempre que lo hayan obtenido dentro de los diez (10) años anteriores a la fecha de la convocatoria y sean socios de la A.E.P.; y
  - aquellas personas que en la fecha de la convocatoria estén cursando el 4º año de M.I.R. (Médico Interno Residente) en la especialidad de Pediatría.
- La Beca que se conceda al candidato seleccionado tendrá una duración mínima de seis (6) meses y máxima de un (1) año, pudiendo ser el ámbito en el que se desarrollará el proyecto de investigación, nacional o extranjero.
- Las solicitudes de la Beca se efectuarán mediante carta dirigida a: Asociación Española de Pediatría – Secretaría técnica. C/Aguirre 1, 1º izquierda - Bajo derecha. 28009 Madrid, haciendo constar en el sobre: PARA LA 25ª BECA DODOT.
- A las solicitudes se acompañarán 6 originales completos de la siguiente documentación:
  - Título de Médico Especialista en Pediatría y sus Áreas Específicas o acreditación de estar cursando el 4º año de M.I.R. en dicha especialidad, conforme establece la Base 1.
  - Currículum Vitae abreviado.
  - Cargo profesional que, en su caso, desempeña.
  - Documento que certifique la pertenencia a la A.E.P. (solicitar a Secretaría de su Soc.Regional)
  - Memoria del proyecto de investigación, con una extensión máxima de 30 hojas DIN-4 a doble espacio, con márgenes de 2,5 cm. a cada lado y letra de 12 puntos. Deberá figurar: justificación del proyecto, hipótesis, objetivos, importancia práctica, material y método. La Memoria deberá estar avalada por un Profesor Titular de un Departamento Universitario de Pediatría o por un Jefe de Servicio Hospitalario de Pediatría.
  - Certificado oficial del Director del Centro Nacional o extranjero elegido para realizar el proyecto de investigación, justificando que reúne las condiciones necesarias para ello.
  - Autorización del Presidente del Comité ético del centro donde se vaya a realizar el proyecto.
- El plazo de presentación de las solicitudes finalizará a las **15:00 horas del jueves, 4 de Abril de 2013 hasta las 15:00 h. No se admitirá que un mismo proyecto de investigación opte a más de un Premio o Beca convocado por la A.E.P. en el año en curso.**
- El Tribunal que juzgue las solicitudes y seleccione al candidato y a un segundo reserva estará compuesto por 5 miembros, los cuales serán designados por la Junta Directiva de la A.E.P. No podrán formar parte del Tribunal los firmantes de los trabajos, ni las personas que los avalen ni aquellas personas relacionadas profesional o familiarmente con alguno de los candidatos.
- La decisión del Tribunal se tomará antes del 62 Congreso Nacional de la A.E.P., a celebrar en Sevilla del 6 a 8 de junio de 2013.
- La falta de cumplimiento de alguna de las bases previamente citadas, conlleva la exclusión automática del trabajo. La beca puede ser declarada desierta, si así lo estima el Jurado Calificador, siendo su fallo inapelable.
- La adjudicación de la Beca será comunicada inmediatamente al candidato elegido y se hará pública a través de los órganos de comunicación de la A.E.P. y aquellos otros medios que el patrocinador considere oportunos.
- El pago de las prestaciones de la Beca, previa deducción de los impuestos o retenciones aplicables, se hará efectivo en dos plazos, distribuidos de manera homogénea, al inicio y al ecuador del proyecto, quedando condicionado el segundo pago a que el ganador presente a la empresa patrocinadora, una memoria del estado de desarrollo del proyecto.
- Una vez finalizado el periodo de duración de la Beca, se entregará el Proyecto Ejecutado a la Secretaría de la A.E.P. y asimismo una copia a la empresa patrocinadora. Las publicaciones a que dé lugar la investigación realizada podrá hacerlas el interesado en el idioma y en las revistas profesionales que él mismo decida. El autor hará constar que el proyecto ha sido patrocinado por la A.E.P. y financiado con la Beca Dodot - Arbora & Ausonia de Investigación.
- Aparte de la dotación económica del premio, ARBORA & AUSONIA, S.L.(Unipersonal), entregará el 25% del mismo a la FUNDACIÓN DE PEDIATRÍA de la A.E.P., entre cuyos fines está la ayuda y promoción de la investigación en el ámbito pediátrico.

Presidente A.E.P.  
Prof. Serafín Málaga Guerrero



Secretario General A.E.P.  
Dr. Angel Carrasco Sanz



# PEDIÁTRICA

ESPAÑOLA

VOLUMEN 71, N° 2 FEBRERO 2013

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

Director honorífico: Prof. I. Villa Elízaga

## Director y Editor

J. Dalmau Serra  
Hospital Infantil La Fe (Valencia)

## Subdirector

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

## Coordinadores secciones:

**Dermatología pediátrica**  
J.M. Hernanz  
Hospital Infanta Leonor (Madrid)

## Nutrición infantil

J. Dalmau Serra

## Formación e información en pediatría

J. González de Dios  
Hospital General Universitario de Alicante

## Enfermedades infecciosas pediátricas

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

Edita:  **Mayo**  
EDICIONES MAYO, S.A.

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

## Redacción y Administración

Aribau, 185-187, 08021 Barcelona.  
Tel.: 932 090 255.

## Coordinación editorial: Mónica Noguero

## Publicidad

Barcelona: Aribau, 185-187  
08021 Barcelona. Tel.: 932 090 255

Cristina Alquézar  
E-mail: calquezar@edicionesmayo.es

Madrid: Condado de Treviño, nº 9, Local 1  
28033 Madrid. Tel.: 914 115 800.

Virginia Castelo  
E-mail: vcastelo@edicionesmayo.es

## Diseño: Xavier Noguera

**Preimpresión:** M4 Autoedición Asociados, S.L.

**Impresión:** Sorpama

**Depósito legal:** M. 3870-1958

ISSN 0001-6640

## SopORTE válido

**M. Sanidad:** SVR nº 32

**Suscripción** anual 93 euros.

(I.V.A. incluido)

España y Portugal.

Otros países 128 euros.

Precio médicos residentes

73,75 euros.

Control voluntario de la difusión por



©Ediciones Mayo, S.A.

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

## Consejo Editorial / Editorial Board

V. Alzina de Aguilar  
(Pamplona)

J. Ardura Fernández (Valladolid)

J. Argemí Renom (Barcelona)

F. Balboa de Paz (Madrid)

A. Bautista Casasnovas  
(Santiago de Compostela)

M. Bueno Sánchez (Zaragoza)

A. Camacho Salas (Madrid)

J. Campos Castelló (Madrid)

A. Carrascosa Lezcano  
(Barcelona)

E. Casado de Frías (Madrid)

M. Casanova Bellido (Cádiz)

M. Castro Gago  
(Santiago de Compostela)

M. Cruz Hernández (Barcelona)

A. Delgado Rubio (Madrid)

E. Doménech Martínez  
(Sta. Cruz de Tenerife)

T. Durá Travé (Pamplona)

J.M. Fraga Bermúdez  
(Santiago de Compostela)

M. García Fuentes (Santander)

Á. Gil Hernández (Granada)

J. González Hachero (Sevilla)

D. González Lamuño  
(Santander)

M. Hernández Rodríguez  
(Salamanca)

P. Jara Vega (Madrid)

R. Jiménez González (Barcelona)

S. Málaga Guerrero (Oviedo)

V. Martínez Suárez (Gijón)

A. Martínez Valverde (Málaga)

J.A. Molina Font (Granada)

M.A. Muñoz-Fernández  
(Madrid)

J. Narbona García (Pamplona)

A. Nieto García (Valencia)

J. Peña Guitián  
(Santiago de Compostela)

A. Polaino-Lorente (Madrid)

I. Polanco Allué (Madrid)

M. Pombo Arias  
(Santiago de Compostela)

J. Quero Jiménez (Madrid)

C. Ribes-Koninckx (Valencia)

L. Ros Mar (Zaragoza)

S. Ruiz Company (Valencia)

F. Sánchez-Valverde Visus  
(Pamplona)

P. Sanjurjo (Bilbao)

L. Sierrasesúmaga (Pamplona)

R. Tojo Sierra  
(Santiago de Compostela)

J.C. Vitoria (Bilbao)

I. Vitoria Miñana (Valencia)

## Consejo Editorial Internacional / International Editorial Board

G. Arce (Costa Rica)

C. Bergadá (Buenos Aires)

J.M. Camarena (México)

A. Cedrato (Buenos Aires)

N. Cordeiro Ferreira (Lisboa)

F.J. de Nobrega (Brasil)

N. Fejerman (Buenos Aires)

G. Gordillo (México)

A. Marcio Lisboa  
(Brasilia, Brasil)

F. Monckeberg  
(Santiago de Chile)

C.M. Montero Brens  
(Santo Domingo)

J.L. Peña (Montevideo)

B.J. Schmidt (São Paulo)

Z.M. Sfaello  
(Córdoba, Argentina)

L. Torregrosa (México)

R. Uauy (Chile)

L. Velasques (México)

REVISTA INDEXADA EN EMBASE/Excerpta Medica, EN EL ÍNDICE MÉDICO ESPAÑOL, SOCIEDAD IBEROAMERICANA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA (SIIC DATABASES), SERLINE, HEALTH SCIENCES SERIALS, SCIENCE PLUS E ÍNDICE BIBLIOGRÁFICO ESPAÑOL DE CIENCIAS DE LA SALUD (IBECS)

**ProQuest**  
COMPANY

Los originales deben remitirse a: Acta Pediátrica Española.  
Ediciones Mayo, S.A. Aribau, 185-187, 2.º. 08021 Barcelona. Teléfono: 93 209 02 55. Fax: 93 202 0271.  
Correo electrónico: [actapediatrica@edicionesmayo.es](mailto:actapediatrica@edicionesmayo.es)

# PEDIÁTRICA

ESPAÑOLA

VOLUMEN 71, N° 2 FEBRERO 2013

## SUMARIO

### 37 Originales

Novedades en la alimentación complementaria para recién nacidos con lactancia materna  
*D. Infante, J. Comas, J. Mas*

### 42 Epidemiología de las fiebres tifoidea y paratifoidea en España. A propósito de cuatro casos

*J. Izquierdo-Blasco, R. Martínez Mas, M. Miserachs Barba, V. Rodríguez Garrido, S. Lafuente, M. Boronat Rom, F.A. Moraga-Llop*

### 47 Nutrición infantil

Errores innatos del metabolismo intermediario. Propuesta de guía diagnóstica de urgencias en un hospital comarcal  
*I. Vitoria Miñana, D. Rausell Félix, S. Lahuerta Cervera, S. Sánchez Zahonero, J. Dalmau Serra*

### 55 Formación e información en pediatría

Fuentes de información bibliográfica (XX). Revistas biomédicas: una visión de su «historia clínica» (I)  
*J. González de Dios, C. Ochoa-Sangrador, M. González Muñoz, A. Alonso-Arroyo, R. Aleixandre-Benavent*

## SOLO DISPONIBLE ON LINE

### e25 Notas clínicas

Tetrasomía X (48,XXXX): comunicación de un nuevo caso y revisión  
*M. López Campos, D. Royo Pérez, C. Orden Rueda, A. Tello Martín, M.J. Alcaine Villarroja, N. Clavero Montañés, Z. Galve Pradel, M. Bassecourt Serra, V. Rebage Moisés*

### e28 Miocardiopatía hipertrófica obstructiva precoz tras el tratamiento con dexametasona en un recién nacido pretérmino

*I. Izquierdo-Fos, R.M. Vázquez-Gomis, C. Vázquez-Gomis, M. Suárez-Rodríguez, V. Hortelano-Platero, M.J. Ferrández-Berenguer, L. Ceán-Cabrera, J.L. Quiles Durá*

### e32 Síndrome confusional agudo producido por instilación de ciclopléjico

*I. Ruiz Langarita, G. González García, A. Miralles Puigbert, J. Mateo Gabás, J.L. Olivares López*

### e36 Utilidad de la determinación de catecolaminas urinarias en el diagnóstico de un ganglioneuroblastoma

*V. Perna Rodríguez, T. Arrobas Velilla, C. González Martín, M.C. Cruz Menjibar, I. Orive Diego, F. Fabiani Romero*

### e39 Cartas al Director

Meningitis tuberculosa: un diagnóstico difícil que precisa un tratamiento precoz  
*S. Rodríguez López, R. Piñeiro Pérez, M.J. Pérez García, M. López Dosil, A. López López, M.J. Cilleruelo Ortega*

### e41 Hace 50 años "Acta Pediátrica Española" publicaba...

*I. Villa Elízaga*

## CONTENTS

### 37 Original articles

New on complementary feeding for infants with breastfeeding  
*D. Infante, J. Comas, J. Mas*

### 42 Epidemiology of typhoid and paratyphoid fever in Spain. A study of four cases

*J. Izquierdo-Blasco, R. Martínez Mas, M. Miserachs Barba, V. Rodríguez Garrido, S. Lafuente, M. Boronat Rom, F.A. Moraga-Llop*

### 47 Nutrition and children

Inborn errors of intermediary metabolism: proposed emergency diagnostic guide for an area hospital  
*I. Vitoria Miñana, D. Rausell Félix, S. Lahuerta Cervera, S. Sánchez Zahonero, J. Dalmau Serra*

### 55 Education and information in pediatrics

Source of bibliographic information (XX). Biomedical journals: a vision of his "medical record" (I)  
*J. González de Dios, C. Ochoa-Sangrador, M. González Muñoz, A. Alonso-Arroyo, R. Aleixandre-Benavent*

## ONLY AVAILABLE ON LINE

### e25 Clinical notes

Tetrasomy X (48,XXXX): report of new a case and review  
*M. López Campos, D. Royo Pérez, C. Orden Rueda, A. Tello Martín, M.J. Alcaine Villarroja, N. Clavero Montañés, Z. Galve Pradel, M. Bassecourt Serra, V. Rebage Moisés*

### e28 Early hypertrophic obstructive cardiomyopathy after dexamethasone treatment in a preterm newborn

*I. Izquierdo-Fos, R.M. Vázquez-Gomis, C. Vázquez-Gomis, M. Suárez-Rodríguez, V. Hortelano-Platero, M.J. Ferrández-Berenguer, L. Ceán-Cabrera, J.L. Quiles Durá*

### e32 Acute confusional syndrome after instillation cyclopentolate eye drops

*I. Ruiz Langarita, G. González García, A. Miralles Puigbert, J. Mateo Gabás, J.L. Olivares López*

### e36 The use of urinary catecholamine determination in diagnosing a ganglioneuroblastoma

*V. Perna Rodríguez, T. Arrobas Velilla, C. González Martín, M.C. Cruz Menjibar, I. Orive Diego, F. Fabiani Romero*

### e39 Letters to editor

Tuberculous meningitis: a difficult diagnosis that requires prompt treatment  
*S. Rodríguez López, R. Piñeiro Pérez, M.J. Pérez García, M. López Dosil, A. López López, M.J. Cilleruelo Ortega*

### e41 Fifty years ago "Acta Pediátrica Española" published...

*I. Villa Elízaga*

nuestras app  
**gratis**  
para ti



Apple store



Play store



# PAPILLAS sinlac<sup>®</sup>

Nestlé  
EXPERT

bebés  
felices  
nestlé

- \*sin leche
- \*sin lactosa
- \*sin gluten
- \*sin soja
- \*con un delicioso sabor

cucharadas  
de felicidad

Nueva y  
**ÚNICA**  
en el  
mercado



venta farmacias

Papilla de cereales **nutricionalmente COMPLETA**

Para niños con **intolerancias alimentarias**

Ideal para el **inicio de la alimentación complementaria**  
de los lactantes que están tomando leche materna

Se prepara con agua



Nestlé colabora con:



Nestlé  
Empieza Bien  
Crece Sano

# Novedades en la alimentación complementaria para recién nacidos con lactancia materna

D. Infante<sup>1,2</sup>, J. Comas<sup>2</sup>, J. Mas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Jefe de la Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Infantil. Hospital Infantil «Vall d'Hebron».

<sup>2</sup>Centro Pediátrico Mitre. Barcelona

## Resumen

**Introducción:** La leche materna debería ser el alimento exclusivo de los bebés hasta los 6 meses, pero puede ser necesaria la alimentación complementaria entre los 4 y los 6 meses.

**Objetivo:** Valoración clínica del empleo de una nueva papilla de cereales preparada con agua, en niños de 4 meses de edad con lactancia materna.

**Material y métodos:** Fueron reclutados 30 lactantes sanos, con lactancia materna hasta los 6 meses. A los 4 meses se indicó durante 4 semanas una toma diaria de dichos cereales en sustitución de una toma de leche materna. La composición, preparada al 25% con agua, aporta 106 kcal/100 g. El promedio de ingesta de papilla fue de 190 kcal/día. Se constató una diferencia significativa en el Z-score ( $p < 0,01$ ) para el peso a los 4 meses de  $0,15 \pm 0,88$  frente al peso a los 5 meses de  $0,40 \pm 0,85$ . Las curvas de talla y perímetro craneal fueron normales. No se alteró el ritmo deposicional y la aceptación de la papilla fue excelente.

**Conclusión:** El nuevo preparado es una magnífica alternativa para iniciar la alimentación complementaria en lactantes con lactancia materna exclusiva que precisen el inicio de dicha alimentación sin incorporar fórmula.

©2013 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

## Palabras clave

Lactancia materna, alimentación complementaria, cereales

## Abstract

**Title:** New on complementary feeding for infants with breast-feeding

**Introduction:** Breast milk should be the only food for babies up to six months, but complementary feedings may be necessary between 4-6 months.

**Aim:** Clinical evaluation of the use of a new cereal porridge made with water, in infants 4 months of age with breastfeeding.

**Material and methods:** 30 healthy infants being breastfed up to 6 months of age were recruited. At 4 months, a daily intake of these cereals in place of the breast milk intake was prescribed for 4 weeks. The composition was prepared with 25% water providing 106 kcal/100 g. The average intake was 190 kcal slurry/day. A significant difference was found in the Z-score ( $p < 0.01$ ) for their weight at 4 months vs  $0.15 \pm 0.88$  at 5 months  $0.40 \pm 0.85$ . The curves of height, and head circumference were normal. There was no alteration in the depositional, and the acceptance rate was excellent.

**Conclusion:** The new preparation is a great alternative for starting a complementary feeding of infants exclusively on breast milk, who want or require the start of the process without adding formula.

©2013 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

## Keywords

Breastfeeding, complementary feeding, cereals

## Introducción

La superioridad de la leche materna en la alimentación del recién nacido (RN) es un hecho incuestionable. La Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>1</sup>, diversas sociedades científicas<sup>2,3</sup> y publicaciones recientes<sup>4-6</sup> consideran que la leche materna debería ser el alimento exclusivo de los bebés hasta los 6 meses, si el lactante mantiene un buen crecimiento y la madre lo desea.

Por otro lado, un mayor conocimiento de las necesidades del lactante permite aconsejar que la alimentación complementa-

ria se introduzca en los países desarrollados no antes de los 4 meses ni más tarde de los 6 meses<sup>2,3</sup>.

Los cereales, uno de los primeros alimentos que suelen introducirse, son preparados en forma de papilla con la fórmula infantil que esté tomando el RN. En el caso de la lactancia materna exclusiva, dicha introducción suele retrasarse o bien se utiliza una fórmula para su preparación. La introducción de una fórmula láctea infantil no siempre es bien aceptada por la madre que lacta o deseada por el pediatra. Las papillas de cereales (sin leche incorporada) disponibles en el mercado, preparadas sólo con agua, conllevan una densidad calórica in-

adecuada, y muchas veces los pequeños no aceptan su sabor. En el mercado de alimentación infantil se ha presentado un nuevo producto de cereales diseñado para ser preparado con agua.

## Objetivo

Valoración clínica del empleo de la papilla de cereales (SINLAC-Nestlé España S.A.) en lactantes de 4 meses de edad con lactancia materna, teniendo en cuenta la influencia sobre el estado nutricional, su aceptación y tolerancia.

## Material y métodos

Para el estudio fueron reclutados 30 lactantes sanos, 16 niños y 14 niñas, con lactancia materna hasta los 6 meses, en los que se deseaba introducir una papilla de cereales sin fórmula de inicio. La media de edad gestacional fue de 38,5 semanas (rango: 36,5-41) y el parto de 6 RN (20%) fue por cesárea.

A los 4 meses se indicó una toma diaria durante 4 semanas de la papilla de cereales en sustitución de una toma de leche materna. Es un preparado que contiene harinas de arroz hidrolizadas y arroz, harina de semillas de algarrobo, azúcar, dextrina-maltosa y aceites vegetales. La composición, preparada al 25% con agua (150 mL de agua más 50 g de papilla), se muestra con más detalle en las tablas 1 y 2. Durante el tiempo de estudio no se introdujeron otros alimentos ni se modificó el ritmo de alimentación materna.

Los criterios de inclusión fueron el deseo materno de iniciar la alimentación complementaria por cualquier razón sin iniciar la lactancia artificial, o bien una ganancia ponderal límite en el bebé al cumplir el cuarto mes de vida.

Los criterios de exclusión fueron el rechazo del preparado por parte del lactante, la presencia de una enfermedad que impidiera un seguimiento normal o los cambios de criterio en la alimentación que se efectuaba. Durante el reclutamiento para el estudio se excluyeron 9 lactantes siguiendo dichos criterios.

El grupo fue monitorizado durante 1 mes más para observar la evolución del peso y la talla, aunque los datos no fueron analizados comparativamente, dado que en 16 lactantes se introdujeron nuevos alimentos complementarios, manteniendo la papilla de cereales en todo el grupo.

Las familias fueron informadas de los criterios y motivos de la administración de la papilla de cereales, y dieron su consentimiento para participar en el estudio.

Para el estudio fueron valorados los siguientes parámetros:

- Aceptación: buena, regular o mala.
- Ingesta de cantidad de papilla al inicio y a las 4 semanas.
- Control del peso, la talla y el perímetro cefálico mensualmente desde el nacimiento hasta los 5 meses. Cálculo del

TABLA 1

### Composición del preparado

		100 g de papilla	50 g de papilla + 150 mL de agua
Valor energético	kJ	1.792	897
	kcal	425	213
Proteínas	g	12,5	6,3
Hidratos de carbono	g	69,8	34,9
Azúcares	g	19,2	9,6
Glucosa	g	2,2	1,1
Fructosa	g	0,2	0,1
Sacarosa	g	15	4,8
Maltosa	g	1,8	0,9
Lactosa	g	0	0
Polisacáridos y almidón	g	50,6	25,3
Grasas	g	10	5
Saturadas	g	3,9	2
Fibra alimentaria	g	2,8	1,4

TABLA 2

### Elementos minerales y vitaminas del preparado

		100 g de papilla	50 g de papilla + 150 mL de agua
Sodio	mg	115	58
Potasio	mg	314	157
Calcio	mg	530	265
Fósforo	mg	277	139
Magnesio	mg	69	35
Hierro	mg	10	5
Cinc	mg	5,6	2,8
Cobre	µg	400	200
Yodo	µg	55	28
Vitamina A	µg ER	410	205
Vitamina D	µg	4,5	2,3
Vitamina E	mg α-ET	2,5	1,3
Vitamina C	mg	60	30
Tiamina	mg	0,90	0,45
Riboflavina	mg	0,34	0,17
Niacina	mg	3,2	1,6
Vitamina B <sub>6</sub>	mg	0,26	0,13
Ácido fólico	µg	20	10
Vitamina B <sub>12</sub>	µg	0,8	0,4
Biotina	µg	20	10
Ácido pantoténico	mg	1,1	0,6

Z-score para el peso y la talla. Para el estudio se emplearon las gráficas de Carrascosa et al. ([www: estudiosdecrecimiento.es](http://www.estudiosdecrecimiento.es)).

- Número y consistencia de las heces (normal, blanda, líquida) antes de la introducción de la papilla y a las 4 semanas de su ingesta.
- Efectos digestivos adversos.

TABLA 3

**Datos antropométricos de los lactantes a lo largo del estudio**

Edad	Media y DE peso	Z-score peso	Media y DE talla	Z-score talla
RN	3,21 ± 0,45	0,15	49 ± 1,9	0,1
1 mes	3,99 ± 0,49	1,7	52 ± 1,9	1,3
2 meses	4,97 ± 0,57	1,4	55 ± 2	1,45
3 meses	5,55 ± 0,61	0,7	58 ± 2,3	0,55
4 meses	6,18 ± 0,73	0,15	61 ± 2,3	0,1
5 meses	7 ± 0,78	0,4	64 ± 2,3	0,35
6 meses	7,70 ± 0,8	0,5	66 ± 2	0,45

DE: desviación estándar; RN: recién nacidos.

## Resultados

La media y la desviación estándar del peso y la talla de todo el grupo, así como los datos expresados como media del Z-score, se detallan en la tabla 3. El rango de los pesos de nacimiento fue de 2,6-4,4 kg. Al introducir la papilla de cereales se constató una diferencia significativa en el Z-score ( $p < 0,01$ ) para el peso a los 4 meses de  $0,15 \pm 0,88$  frente al peso a los 5 meses de  $0,40 \pm 0,85$ . Las curvas de talla, velocidad de crecimiento y crecimiento del perímetro craneal estaban dentro de los percentiles de normalidad durante el seguimiento, sin diferencias significativas.

El promedio de ingesta de papilla fue de 180 g (rango: 170-210), lo que equivale a una ingesta calórica media de 190 kcal. La aceptación del preparado fue excelente desde el principio en 19 de los lactantes, y regular en el resto, aunque acabaron aceptándola sin problemas.

Los valores a los 6 meses, con una alimentación complementaria más amplia en 14 de los lactantes, mostraron un ritmo de desarrollo ponderoestatural dentro de la normalidad, aumentando ligeramente el valor del Z-score observado a los 5 meses.

El ritmo defecacional de los lactantes al inicio estaba situado en un rango de 1-4 deposiciones al día. La media del número de deposiciones al día varió de 2,3 al inicio hasta 1,6 a las 4 semanas. La consistencia de las deposiciones era blanda/líquida en 20 lactantes, y en el resto normal/dura. Seis de los lactantes con heces blandas cambiaron la consistencia a normal/dura al tomar la papilla de cereales. El resto prosiguió con el mismo tipo y consistencia.

## Discusión

La leche materna es la más apta para satisfacer las necesidades nutricionales e inmunológicas del RN. Es indudable que numerosos factores de índole psicológico, cultural, social, laboral, económico y estético, y sobre todo el poder disponer de otra forma de nutrir a los bebés, mediante las fórmulas lácteas

infantiles, hacen que la lactancia materna exclusiva no se lleve a cabo durante 6 meses, por lo general. Un alto porcentaje de las mujeres españolas embarazadas considera que la leche materna es el mejor alimento que se puede dar al bebé; sin embargo, sólo el 60% inicia la alimentación al pecho, y a los 6 meses únicamente la mantiene un 20%. Sólo un 2% de las madres la prolonga más allá de los 10 meses<sup>7</sup>. Los responsables de la salud infantil deben establecer todos los mecanismos posibles para mantener dicho hábito.

El incremento de peso de los niños es el mejor indicador de la suficiencia de la leche materna. Se sabe que los lactantes alimentados con leche materna exclusiva mantienen el percentil 50 hasta los 4 meses, que tiende a descender a los 4-6 meses, incluso por debajo de dicho percentil<sup>8-10</sup>. El crecimiento de peso en las niñas es ligeramente inferior al de los varones, unos 2 g/día, durante los primeros 3-4 meses, y se estabiliza sin diferencias posteriormente<sup>4,9</sup>. Por ello, para cualquier cálculo estadístico se debe aplicar la media del Z-score, una vez obtenidos los valores individualizados.

Los lactantes alimentados con fórmulas lácteas infantiles tienen un ritmo de crecimiento superior hasta los 6 meses con respecto a los alimentados al pecho, si no existe una introducción de alimentación complementaria<sup>9,11</sup>. Uno de los inconvenientes para valorar el crecimiento de un RN con lactancia materna exclusiva es que las tablas al respecto disponibles en nuestro país están elaboradas a partir de la evaluación del crecimiento de lactantes con alimentaciones diferentes (materna, mixta y artificial). El Departamento de Nutrición para la Salud y Desarrollo de la OMS ha publicado nuevos patrones basados en datos primarios sobre crecimiento e información conexas de 8.440 lactantes sanos alimentados con leche materna, con antecedentes étnicos y entornos culturales muy diversos (Brasil, Ghana, India, Noruega, Omán y Estados Unidos) (datos disponibles en: [http://www.who.int/childgrowth/standards/technical\\_report/en/](http://www.who.int/childgrowth/standards/technical_report/en/)).

Se estima que la producción de leche es de 600-900 mL/día, y asumiendo una densidad calórica de 70 kcal/dL, se calcula que la ingesta de energía varía desde 100 kcal/kg/día al mes de vida hasta 72 kcal/kg/día a los 6 meses<sup>1,8</sup>. Otros estudios ofrecen datos de una ingesta media de  $733 \pm 89$  mL/día durante los primeros 3 meses de vida, lo que significa un aporte medio de  $476 \pm 90$  kcal/día<sup>8</sup>. La ingesta de proteínas decrece de 1,4 g/kg/día a los 0-4 meses a 0,8 g/kg/día a los 4-6 meses<sup>8</sup>. Dado que la frecuencia de las tomas oscila entre 6 y 8 al día, es difícil calcular la ingesta calórica de una toma de leche materna, pero, según los datos conocidos y referenciados, se puede presuponer que una toma de pecho aportaría unas 80-90 kcal.

Sin embargo, los lactantes alimentados al pecho deben ser cuidadosamente monitorizados cada mes por si presentan un crecimiento insuficiente y precisan una intervención nutricional. Una de las razones de la introducción de la alimentación complementaria a partir de los 4 meses, antes de iniciar una

lactancia mixta, puede ser el aporte calórico insuficiente a través de la leche materna, o bien el deseo materno por cualquier circunstancia<sup>11,12</sup>.

Los avances tecnológicos han hecho posible que al lactante se le pueda ofrecer con toda garantía higiénica y nutricional la alimentación complementaria (cualquier alimento sólido o líquido que no sea leche materna o fórmula láctea infantil). Se recomienda que la alimentación complementaria se introduzca no antes de los 4 meses ni más tarde de los 6 meses, y ésta es la pauta que habitualmente siguen los pediatras<sup>2,3</sup>. El momento y el tipo de alimento que primero se ofrece dependen de diferentes aspectos culturales y los criterios del pediatra.

Los cereales son uno de los primeros alimentos introducidos y son preparados con la fórmula que en esos momentos esté tomando el RN. En el caso de los lactantes alimentados con leche materna, dicha introducción suele retrasarse, pero también se puede dar el caso de que sea necesario incrementar el aporte calórico, o bien que la madre desee iniciar un nuevo alimento para espaciar las tomas al pecho, lo más común por motivos laborales. La introducción de una fórmula láctea infantil no siempre es bien aceptada por la madre que lacta o deseada por el pediatra. Las papillas de cereales (sin leche incorporada) disponibles en el mercado, preparadas sólo con agua, conllevan una densidad calórica inadecuada y su sabor es mal aceptado por los pequeños. Suelen prepararse al 14%, y aportan unas 4 kcal/g de cereal, lo que, sumado a las calorías de la fórmula láctea infantil, supone unas 111 kcal/100 g. La nueva papilla de cereales puede ser preparada sin leche, debido a su adecuada composición (véase su composición en las tablas 1 y 2), y proporciona 4,2 kcal/g, lo que supone que reconstituida al 25% aporta 106 kcal/100 g.

Nuestra cohorte recuperó el percentil de normalidad para el peso y la talla dentro del primer mes de seguimiento, manteniéndose por encima del P50 y descendiendo posteriormente (tal como se refiere en distintas publicaciones) ligeramente al finalizar los 4 meses (tabla 3). Una ingesta media de 180 mL de papilla (rango: 150-210) ofrece un aporte calórico medio de 190 kcal, lo que supone el doble del aporte calórico de una toma de pecho estándar (80-90 kcal). Dicho incremento calórico justifica el incremento ponderal con una diferencia significativa ( $p < 0,01$ ) del peso a los 5 meses frente a los 4 meses, expresada en Z-score, y más teniendo en cuenta que algunos de los lactantes presentaban un aumento de peso límite al terminar el cuarto mes. No obstante, dicho incremento mantiene al grupo dentro de percentiles de normalidad.

Ya hemos referido que la ingesta proteica con lactancia materna es de 0,8 g/kg/día a los 4-6 meses. El preparado aporta 3,15 g de proteínas/100 g de papilla preparada (tabla 1), lo que equivaldría a un aporte de unos 0,9 g/kg/día, teniendo en cuenta que el peso medio del grupo a esa edad fue de  $6,18 \pm 0,73$  kg y la media de ingesta de la papilla de 180 g/día. Considerando que los requerimientos para esta edad son de 1,5 g/kg/día, no debe recomendarse más de una toma de papilla al día, para no sobrepasar dichas recomendaciones<sup>13</sup>.

La talla y el crecimiento del perímetro craneal se mantuvieron, desde el nacimiento hasta el final del seguimiento, dentro de la normalidad, con una velocidad de crecimiento normal.

La aceptación de la papilla fue excelente desde el principio en 19 de los lactantes, y al final del periodo estudiado fue aceptada por prácticamente todos ellos. La papilla contiene harinas de arroz hidrolizadas y arroz, harina de semillas de algarrobo y bifidobacterias, elementos que pueden influir en la consistencia de las heces. La media del número de deposiciones/día varió de 2,3/día al inicio hasta 1,6/día a las 4 semanas, aunque sin diferencias significativas. Este hecho puede estar ligado a la presencia de harina de arroz, pero también al descenso normal en el número de heces que se produce a partir del cuarto mes. La consistencia se mantuvo con las mismas características a las 4 semanas frente al inicio en 24 lactantes, mientras que en 6 de ellos pasaron de ser líquidas a blandas/consistentes.

A los 6 meses, los lactantes continuaron tomando dicho preparado, pero se interrumpió el estudio longitudinal, dado que en muchos de ellos se introdujeron nuevos alimentos complementarios al finalizar el quinto mes. La papilla siguió siendo perfectamente aceptada y tolerada.

Otra indicación del presente preparado sería en los casos de necesidad de aumento de calorías en pacientes desnutridos que estén tomando cualquier tipo de fórmula (fórmula de inicio, con soja o hidrolizada). Son numerosos los lactantes con patologías que pueden cursar con un déficit de ingesta: pacientes neurológicos, malabsortivos, con fibrosis quística, o bien lactantes con anorexia primaria, entre otros. Lo hemos ensayado con éxito añadiendo 10-20 g a cada uno de los biberones, o bien ofreciendo 2-3 papillas al día, preparada en este caso con la fórmula que esté tomando el paciente.

Otra indicación muy sugestiva de este preparado, sobre la que también hemos adquirido experiencia clínica, es aumentar la viscosidad de los biberones, después de los 4 meses de edad, en pacientes con un reflujo gastroesofágico complicado. Sabemos que tanto los almidones de arroz y patata como la harina de algarroba se emplean para aumentar la viscosidad en las fórmulas antirregurgitación<sup>14</sup>. En distintas publicaciones se ha referido que estos pacientes suelen presentar anorexia debido a la esofagitis secundaria, por lo que la ingesta disminuye y la curva ponderal suele ser deficiente<sup>15</sup>. Con su empleo se consigue aumentar la viscosidad, produciendo un efecto anti-reflujo, y aumentar la densidad calórica con aumentos ponderales eficientes.

Podemos concluir que este nuevo preparado es una magnífica alternativa para el inicio de la alimentación complementaria en lactantes con lactancia materna exclusiva que precisen —o cuyas madres deseen— el inicio de este tipo de alimentación. Su incorporación mantiene los percentiles de crecimiento dentro de la normalidad. No altera el ritmo deposicional y su aceptación es excelente. Otras indicaciones, al margen de la ficha técnica, están siendo evaluadas clínicamente con éxito. ■

## Bibliografía

1. World Health Organization. The optimal duration of exclusive breast feeding: report of an expert consultation. Ginebra: World Health Organization, 2001; 28-30.
2. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, et al. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008; 46(1): 99-110.
3. Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics. On the feeding of supplemental foods to infants. *Pediatrics.* 1980; 65: 1.178-1.181.
4. Kramer MS. Exclusive bottle feeding of either formula or breast milk is associated with greater infant weight gain than exclusive breastfeeding, but findings may not reflect a causal effect of bottle feeding. *Evid Based Med.* 2012 Sep 21. [Epub ahead of print]
5. Kramer MS, Kakuma R. The optimal duration of exclusive breastfeeding: a systematic review. *Adv Exp Med Biol.* 2004; 554: 63-77.
6. Kramer MS, Guo T, Platt RW, Shapiro S, Collet JP, Chalmers B, et al. Breastfeeding and infant growth: biology or bias? *Pediatrics.* 2002; 110(2 Pt 1): 343-347.
7. Lactancia materna: manual para profesionales. Associació Catalana pro Alletament Matern. Barcelona: ACPAM, 1994.
8. Butte NF, Garza C. Energy and protein intakes of exclusively breastfed infants during the first four months of life. En: Gracey M, Falkner F, eds. *Nutritional Needs and Assessment of Normal Growth.* Nueva York: Nestlé Nutrition, Vevey/Raven Press, 1985; 63-83.
9. Nelson SE, Rogers RR, Ziegler EE, et al. Gain in weight and length during early infancy. *Early Hum Dev.* 1989; 19: 223-239.
10. Shepherd RW, Oxborough DB, Holt TLI. Longitudinal study, body composition of weight gain in exclusively breast-fed and measured whey-based formula-fed infants to age 3 months. *J Gastroenterol Nutr.* 1988; 7: 732-739.
11. Kramer MS, Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 8: CD003517.
12. Agostoni C, Braegger C, Decsi T, Kolacek S, Koletzko B, Michaelsen KF, et al. Breast-feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009; 49: 112-125.
13. Moráis López A, Rivero de la Rosa MC, Galera Martínez R, Ros Arnal I, Herrero Álvarez M, Rodríguez Martínez G; grupo GETNI. Cálculo de los requerimientos energético-proteicos para el soporte nutricional en la práctica clínica. *Acta Pediatr Esp.* 2011; 69(5): 211-216.
14. Infante D, Lara-Villoslada F, López G, Morales ME. Estudio del comportamiento reológico in vitro de las fórmulas antirregurgitación. *An Pediatr (Barc).* 2010; 5: 302-308.
15. Tormo R, Infante D. Reflujo duodeno-gástrico y gastroesofágico. Su repercusión sobre el apetito y el estado nutritivo del lactante. Premio «Alexandre Frias i Roig» sobre Nutrición Infantil. Barcelona: Nestlé, 1983.

# Epidemiología de las fiebres tifoidea y paratifoidea en España. A propósito de cuatro casos

J. Izquierdo-Blasco<sup>1</sup>, R. Martínez Mas<sup>1</sup>, M. Miserachs Barba<sup>1</sup>, V. Rodríguez Garrido<sup>2</sup>, S. Lafuente<sup>3</sup>, M. Boronat Rom<sup>1</sup>, F.A. Moraga-Llop<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. <sup>2</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Universitario «Vall d'Hebron». Universidad Autónoma de Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Epidemiología. Agencia de Salud Pública. Barcelona. <sup>4</sup>Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría. Hospital Universitario «Vall d'Hebron». Universidad Autónoma de Barcelona

## Resumen

**Introducción:** La fiebre entérica (término que incluye la fiebre tifoidea y paratifoidea) es una infección sistémica causada por *Salmonella typhi* y *Salmonella paratyphi*. En los países desarrollados, la fiebre entérica dejó de ser endémica para convertirse en una enfermedad frecuentemente asociada a los viajes a zonas endémicas.

**Pacientes y métodos:** Revisión de los casos de fiebre entérica confirmados por hemocultivo, en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2010.

**Resultados:** Se recogieron cuatro casos: fiebre tifoidea en una niña de 12 años natural de Pakistán y en una niña de 13 años originaria de la India que residían en Barcelona y viajaron en vacaciones a su país de origen; fiebre paratifoidea en un niño inmigrante procedente de Senegal, y fiebre paratifoidea en un lactante asociada a una tortuga como vector de transmisión. En todos ellos la fiebre se presentó como síntoma y signo principal de la enfermedad. Todos respondieron bien al tratamiento con amoxicilina-ácido clavulánico. Ningún paciente presentó complicaciones graves.

**Discusión:** Los niños inmigrantes que viajan a sus países de origen para visitar a amigos y familiares presentan un mayor riesgo de enfermar. Los reptiles, portadores habituales de diferentes serovariedades de *Salmonella*, pueden actuar como posibles vectores de transmisión.

©2013 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

## Palabras clave

Fiebre tifoidea, fiebre paratifoidea, *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi*, inmigrantes que visitan su país de origen, tortuga, niños

## Abstract

**Title:** Epidemiology of typhoid and paratyphoid fever in Spain. A study of four cases

**Introduction:** Enteric fever (term including typhoid and paratyphoid fever) is a systemic infection caused by *Salmonella typhi* and *Salmonella paratyphi*. In developed countries, enteric fever is no longer an endemic disease and has become an infection frequently related to travel to endemic areas.

**Patients and methods:** Review of cases of enteric fever confirmed by blood culture, during the period from January 1st 2009 to December 31st 2010.

**Results:** We present four cases: typhoid fever in a 12-year old girl native of Pakistan and in a 13-year old girl from India, who both lived in Barcelona and traveled on vacation to their country of origin; paratyphoid fever in an immigrant child from Senegal and paratyphoid fever in an infant with a turtle as the vector of transmission. In all cases, fever was the main symptom and sign of the disease. All responded well to treatment with amoxicillin-clavulanate. None of the patients had serious complications.

**Discussion:** Immigrant children who travel to their countries of origin to visit friends and/or relatives are at increased risk of disease. Reptiles, which are common carriers of different *Salmonella* serovars, may act as potential transmission vector.

©2013 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

## Keywords

Typhoid fever, paratyphoid fever, *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi*, visiting friends and relatives travellers, turtle, children

## Introducción

La fiebre entérica (término que incluye las fiebres tifoidea y paratifoidea) es una infección sistémica causada por *Salmonella* entérica. Las serovariedades *Typhi* (*S. typhi*) y *Paratyphi* A,

B y C (*S. paratyphi*) son la causa de las fiebres tifoidea y paratifoidea, respectivamente.

El reservorio es humano, y la transmisión se produce a través del agua y los alimentos contaminados con heces u orina de enfermos o portadores crónicos del microorganismo. Ocasio-

TABLA 1

## Características clínicas y analíticas de los pacientes

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Manifestaciones clínicas	Fiebre (12 días) Diarrea Abdominalgia Astenia	Fiebre (7 días) Diarrea	Fiebre (3 días) Vómitos Anorexia	Fiebre (9 días) Heces sanguinolentas Vómitos
Hb (g/dL)	12,4	11,9	12	12,1
Leucocitos (cél./mL)	5.200 (74% N; 23% L; 3% M; 0% E)	7.700 (73% N; 21% L; 5,4% M; 0% E)	4.300 (54% N; 28% L; 0% M; 0% E)	23.300 (8% B; 31% N; 29% L; 18% LR; 14% M)
Plaquetas (cél./mL)	369.000	286.000	222.300	494.600
PCR (mg/dL) (valor máximo)	6,03	11,06	10,68	2,1
Sodio plasmático (mmol/L)	128	135	135	130
AST (UI/L); ALT (UI/L)	59; 41	65; 55	59; 41	44; 22
Hemocultivo	<i>Salmonella typhi</i>	<i>Salmonella typhi</i>	<i>Salmonella paratyphi A</i>	<i>Salmonella paratyphi B</i>
Coprocultivo	<i>Salmonella typhi</i>	Negativo	Negativo	<i>Salmonella paratyphi B</i>
Tratamiento antibiótico	A-C i.v. 3 días + CEF i.v. 17 días	A-C i.v. 8 días + A-C v.o. 7 días	CEF i.v. 3 días + A-C i.v. 12 días	A-C i.v. 7 días + A-C v.o. 7 días
Antibiograma	Ampicilina (R) A-C (S) CEF (S) Ceftriaxona (S) Ciprofloxacino (I) Cotrimoxazol (R)	Ampicilina (S) A-C (S) CEF (S) Ceftriaxona (S) Ácido nalidíxico (R) Ciprofloxacino (I) Cotrimoxazol (S)	Ampicilina (R) A-C (S) CEF (S) Ceftriaxona (S) Ciprofloxacino (I)	Ampicilina (S) A-C (S) CEF (S) Ceftriaxona (S) Ácido nalidíxico (S) Ciprofloxacino (S)
Complicaciones	Adenitis mesentérica Colecistitis alitiásica	–	–	–
Días hasta la apirexia	20	5	10	2
Días de ingreso hospitalario	23	8	17	7

A-C: amoxicilina-ácido clavulánico; ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; CEF: cefotaxima; Hb: hemoglobina; I: sensibilidad intermedia; i.v.: intravenoso; PCR: proteína C reactiva; R: resistente; S: sensible; v.o.: vía oral.

nalmente, los animales domésticos actúan de reservorio para la fiebre paratifoidea<sup>1,2</sup>. El mayor número de casos de fiebre entérica se presenta en los países en vías de desarrollo con malas condiciones sanitarias y mala higienización del agua y los alimentos. En los países desarrollados dejó de ser endémica para convertirse en una enfermedad frecuentemente asociada a los viajes a zonas endémicas<sup>3</sup>.

El objetivo principal del presente artículo es revisar la forma de presentación clínica, el diagnóstico y el tratamiento de los casos de fiebre entérica registrados en nuestro centro, así como analizar la epidemiología y el mecanismo de adquisición de la infección.

## Pacientes y métodos

Revisión de las historias clínicas de los pacientes ingresados con diagnóstico de fiebre tifoidea o fiebre paratifoidea al alta,

durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2010.

## Resultados

Se recogieron dos casos de fiebre tifoidea y otros dos de fiebre paratifoidea, que se exponen a continuación. Las principales características de los pacientes se resumen en la tabla 1.

### Caso 1

Mujer de 12 años de edad, natural de Pakistán, que reside en Barcelona desde hace 1 año. Ingresó a los 3 días de regresar de Pakistán, donde ha permanecido 1 mes de visita a sus familiares. Presenta fiebre (39 °C) de 12 días de evolución, y astenia, deposiciones diarreicas y dolor abdominal difuso. En la exploración física destaca la presencia de fiebre (temperatura

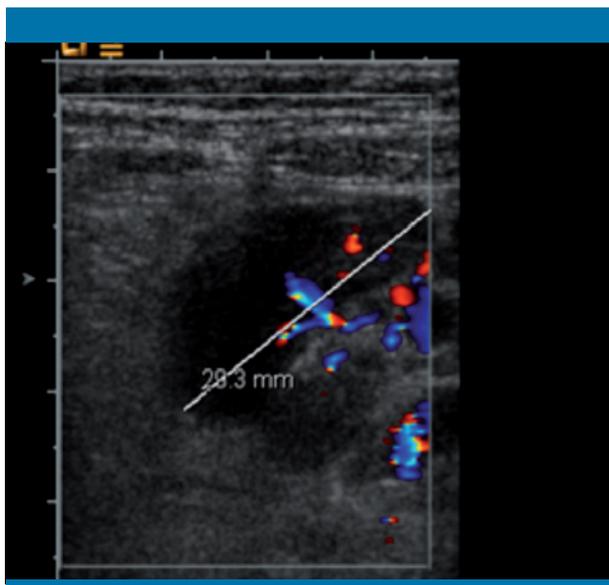


Figura 1. Ecografía de abdomen del caso 1: adenitis mesentérica

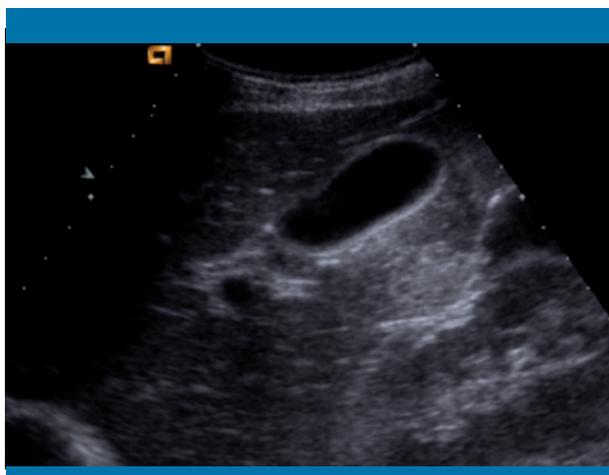


Figura 2. Ecografía de abdomen del caso 1: colecistitis alitiásica

axilar de 38 °C), afectación del estado general, palidez cutánea, sequedad de mucosas y exantema macular de escasos elementos en el tronco y el abdomen. Presenta dolor a la palpación abdominal profunda, sin signos de irritación peritoneal. Se instaura tratamiento antibiótico con amoxicilina-ácido clavulánico i.v., previa realización de un hemocultivo y un coprocultivo, que resultaron positivos para *S. typhi*. Al tercer día del ingreso la paciente presenta una focalización del dolor abdominal en la fosa iliaca derecha, con signos de irritación peritoneal. La ecografía abdominal muestra una adenitis mesentérica (figura 1). Seis días más tarde refiere dolor en el hipocondrio derecho, con signo de Murphy positivo a la exploración. El estudio ecográfico revela una colecistitis alitiásica (figura 2).

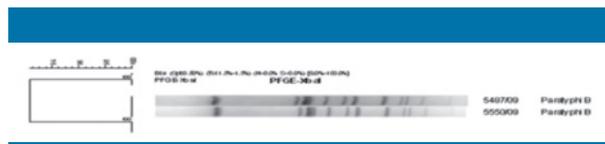


Figura 3. Perfil genómico de la cepa de *S. paratyphi B* obtenida en el paciente del caso 4 y en su tortuga

### Caso 2

Mujer de 13 años de edad, natural de la India y residente en Barcelona desde hace 4 años, que ingresa por presentar fiebre (temperatura axilar de 39 °C) y deposiciones dispépticas de 1 semana de evolución. La paciente había regresado 7 días antes de unas vacaciones familiares en el Punjab (India). En la exploración física presenta fiebre (temperatura axilar de 39 °C), un aceptable estado general y dolor abdominal sin signos de peritonismo. En el momento del ingreso se inicia tratamiento con amoxicilina-ácido clavulánico i.v. a la espera del resultado del hemocultivo, que resultó positivo para *S. typhi*. Presenta una adecuada evolución clínica, sin complicaciones.

### Caso 3

Varón de 11 años de edad, inmigrante llegado de Senegal hace 8 días. Consulta por vómitos y astenia de varios días de evolución y fiebre (temperatura axilar de 39 °C) desde hace 3 días. El paciente se presenta con febrícula, regular estado general, decaído y con signos de deshidratación leve. Se inicia tratamiento antibiótico empírico con cefotaxima i.v., que se cambia a amoxicilina-ácido clavulánico al recibir el resultado del hemocultivo positivo para *S. paratyphi A*. El paciente evoluciona de manera favorable.

### Caso 4

Lactante varón de 11 meses de edad que ingresa por un cuadro de fiebre (temperatura axilar de 38,5 °C) y deposiciones diarreicas sanguinolentas de 9 días de evolución, a lo que se añaden vómitos alimentarios y decaimiento en las últimas horas. El entorno familiar del paciente (padres, hermano y abuelos) presenta un cuadro diarreico sin fiebre. No hay antecedente de viajes al extranjero. En la exploración física el paciente se encuentra hipoactivo, con sequedad de mucosas y abdomen distendido y ligeramente doloroso a la palpación. Ante la sospecha de una gastroenteritis aguda enteroinvasiva, se inicia tratamiento empírico con amoxicilina-ácido clavulánico i.v., con lo que se produce una rápida mejoría clínica del paciente. Las muestras de sangre y heces obtenidas para el cultivo resultan positivas para *S. paratyphi B*.

Tras el aislamiento de *S. paratyphi B* en el hemocultivo y el coprocultivo, se profundiza en la anamnesis y se identifica la presencia de una tortuga en el domicilio, hecho que se comunica a la Agencia de Salud Pública de Barcelona. Se recoge una muestra para cultivo del agua del acuario donde habita la tortuga (*Trachemys scripta troostii*), y se aísla *S. paratyphi B* con idéntico perfil genómico que el del paciente (figura 3). Se re-

lizaron coprocultivos a los familiares que habían presentado diarrea, con resultados negativos.

## Discusión

En nuestro medio, las infecciones por microorganismos del género *Salmonella* suelen corresponder a las serovariedades *Enteritidis* y *Typhimurium*, con diarrea como signo guía. Por el contrario, el curso clínico de las fiebres tifoidea y paratifoidea (clínicamente indistinguibles) se caracteriza por la presencia y la persistencia de fiebre. En los cuatro casos descritos, la fiebre se presentó como signo principal. Otros síntomas fueron la diarrea en 3 casos, los vómitos en 2 y el dolor abdominal en otros 2.

En España, entre 1998 y 2008, se notificaron al Sistema de Información Microbiológica 228 infecciones por *S. typhi* y *S. paratyphi*. De ellas, el 81% fueron infecciones por *S. typhi*, el 10% por *S. paratyphi* A y el 8% por *S. paratyphi* B, y 2 casos por *S. paratyphi* C<sup>2</sup>.

El diagnóstico de confirmación de la fiebre entérica se establece al aislar el microorganismo en cultivos de sangre, de heces o de las lesiones cutáneas<sup>1</sup>. En casi el 100% de los casos el hemocultivo es positivo durante la primera semana, y este porcentaje es menor a medida que transcurre la enfermedad. El coprocultivo, en cambio, se positiviza más tardíamente, por lo que es útil para la detección de portadores<sup>4</sup>. En todos los casos descritos el hemocultivo fue positivo, mientras que el coprocultivo sólo lo fue en la mitad, precisamente en los casos con mayor tiempo de evolución de la fiebre.

Todos los pacientes recibieron antibioterapia empírica con un betalactámico (3 con amoxicilina-ácido clavulánico y 1 con cefotaxima), con buena respuesta clínica y evolución. En todos los casos, *S. typhi* y *S. paratyphi* fueron sensibles a amoxicilina-ácido clavulánico.

Tras la instauración del tratamiento antibiótico se consiguió la apirexia entre el segundo y el vigésimo días. Uno de los cuatro pacientes presentó una adenitis mesentérica y una colecistitis alitiásica como complicaciones, que se resolvieron favorablemente con tratamiento médico conservador. En ningún caso se observaron recaídas, y los tres coprocultivos seriados de control resultaron negativos.

Debido a la mejoría de las condiciones sanitarias de nuestro entorno, la fiebre entérica dejó de ser endémica para convertirse en una enfermedad asociada al viajero. El riesgo de con-

traer fiebre tifoidea o fiebre paratifoidea varía en función de la región visitada; la zona de mayor riesgo es el subcontinente indio<sup>3</sup>. En comparación con los viajeros con otros propósitos, los que van a visitar a familiares y amigos en zonas endémicas presentan un mayor riesgo de enfermar (casos 1 y 2). Esto se debe a que suelen permanecer largos periodos en zonas más rurales e ingieren agua y alimentos no tratados adecuadamente. Además, este grupo de viajeros percibe poco riesgo de enfermar, y con frecuencia omite el consejo para el viajero y la vacunación<sup>3,5</sup>.

Respecto al caso 4, cabe destacar la importancia de los reptiles, portadores habituales de diferentes serovariedades de *Salmonella* sp., como posibles vectores de transmisión<sup>6-8</sup>. En este caso, el vector fue una tortuga (*Trachemys scripta troostii*), y el mecanismo de transmisión fue a través de la madre mediante la preparación de la comida del paciente y del resto de la familia.

La presencia de animales en casa obliga a recordar la importancia de observar las medidas higiénicas, entre las que destaca el lavado de manos tras la manipulación del animal o de su entorno. ■

## Bibliografía

1. Connor BA, Schwartz E. Typhoid and paratyphoid fever in travelers. *Lancet Infect Dis.* 2005; 5: 623-628.
2. Infecciones por *Salmonella typhi* y *Salmonella paratyphi* en España. Sistema de Información Microbiológica. Años 1998-2008. *Bol Epidemiol Sem.* 2009; 17: 205-216.
3. Crump JA, Mintz ED. Global trends in typhoid and paratyphoid fever. *Clin Infect Dis.* 2010; 50: 241-246.
4. Martínez-Roig A, Morales I, Berrueto R, Retana A, Fernández-López A, Puig-Palau A, et al. Retrobament amb la febre tifoide a Catalunya al segle XXI. *Comentaris clínics i al tractament. Pediatr Catalana.* 2008; 68: 12-18.
5. Angell SY, Cetron MS. Health disparities among travelers visiting friends and relatives abroad. *Ann Intern Med.* 2005; 142: 67-72.
6. Harris JR, Bergmire-Sweet D, Schlegel JH, Winpisinger KA, Klos RF, Perry C, et al. Multistate outbreak of *Salmonella* infections associated with small turtle exposure, 2007-2008. *Pediatrics.* 2009; 124: 1.388-1.394.
7. Aiken AM, Lane C, Adak GK. Risk of *Salmonella* infection with exposure to reptiles in England, 2004-2007. *Euro Surveill.* 2010; 15: 19.581.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Multistate outbreak of human *Salmonella typhimurium* infections associated with pet turtle exposure-United States, 2008. *MMWR.* 2010; 59: 191-196.

## ¿Cómo van a estar ellas preocupadas por sus defensas?



Para reforzar las defensas naturales  
**HAY UNA SOLUCIÓN ORDESA.**

**Imunoglukan P4H®** es la alternativa natural compuesta por Imunoglukan y vitamina C para reforzar las defensas del organismo frente a agentes externos.

Porque la infancia es una etapa fundamental para el desarrollo del sistema inmunitario de los más pequeños, Laboratorios Ordesa está presente ofreciendo una solución segura y eficaz en la prevención de infecciones respiratorias de repetición.



En farmacias

Para más información: [ordesawebprofesionales@ordesa.es](mailto:ordesawebprofesionales@ordesa.es)



## REVISIÓN

# Errores innatos del metabolismo intermediario. Propuesta de guía diagnóstica de urgencias en un hospital comarcal

I. Vitoria Miñana, D. Rausell Félix<sup>1</sup>, S. Lahuerta Cervera, S. Sánchez Zahonero, J. Dalmau Serra  
Unidad de Nutrición y Metabolopatías. <sup>1</sup>Laboratorio de Análisis Clínico. Hospital «La Fe». Valencia

## Resumen

Los errores innatos del metabolismo (EIM) son enfermedades raras de diagnóstico difícil. Los EIM intermediario suelen manifestarse en los primeros días o meses de vida con clínica de descompensación metabólica tipo intoxicación. Una adecuada recogida de muestras biológicas (fundamentalmente sangre y orina) en dicha situación es clave para llegar al diagnóstico final. En el presente trabajo se resumen los principales datos clínicos y analíticos sugestivos de EIM intermediario. Asimismo, se indican los métodos adecuados de recogida de las muestras analíticas.

©2013 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

## Palabras clave

Errores innatos del metabolismo, diagnóstico precoz, metabolismo intermediario

## Introducción. Importancia de su estudio y protocolización

Los errores innatos del metabolismo (EIM) son un grupo muy amplio de enfermedades genéticas producidas por una mutación del ADN. El trastorno, que suele ser monogénico y de herencia autosómica recesiva, se traduce en una alteración de una estructura proteica.

Se calcula que existen más de 700 EIM, y su prevalencia global es de 1 caso por cada 600 recién nacidos vivos. A pesar de tratarse de enfermedades genéticas, sólo un número muy limitado se manifiesta en el recién nacido o en la primera infancia (posiblemente menos del 50%), y alguna de ellas no se hace patente hasta la edad adulta.

El diagnóstico de los EIM es complicado<sup>1,2</sup>, por los motivos siguientes:

- Hay un gran número de EIM distintos.

## Abstract

*Title:* Inborn errors of intermediary metabolism: proposed emergency diagnostic guide for an area hospital

Inborn errors of metabolism (IEM) are rare illnesses which are difficult to diagnose. Inborn errors of intermediary metabolism generally reveal themselves in the first days of life with clinical signs of intoxication-type metabolic imbalance. Proper taking of biological samples (basically blood and urine) is of key importance to reaching a final diagnosis. This paper summarises the main clinical and analytical data pointing to inborn errors of intermediary metabolism. It also indicates suitable methods for taking the analytical samples.

©2013 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

## Keywords

Inborn errors of metabolism, early diagnosis, intermediary metabolism

- Son resultado de distintos grados de déficit enzimático.
- Tienen distinta expresión clínica según la edad.
- La mayoría son de herencia autosómica recesiva.

Por ello, el intento de protocolización puede ayudar a establecer una orientación diagnóstica, sobre todo en los casos en que hay una clínica intermitente tipo intoxicación, en los que la valoración de los signos de alarma es clave.

En muchas ocasiones el diagnóstico final se produce gracias a una adecuada recogida de muestras biológicas en el momento de la primera descompensación metabólica. Por ello, pensar que un caso puede deberse a un EIM es el primer paso para establecer el diagnóstico<sup>3</sup>.

El presente trabajo pretende servir de guía diagnóstica práctica de EIM para las urgencias pediátricas atendidas en el hospital comarcal, eslabón fundamental en la asistencia pediátrica de nuestro país en los últimos años.

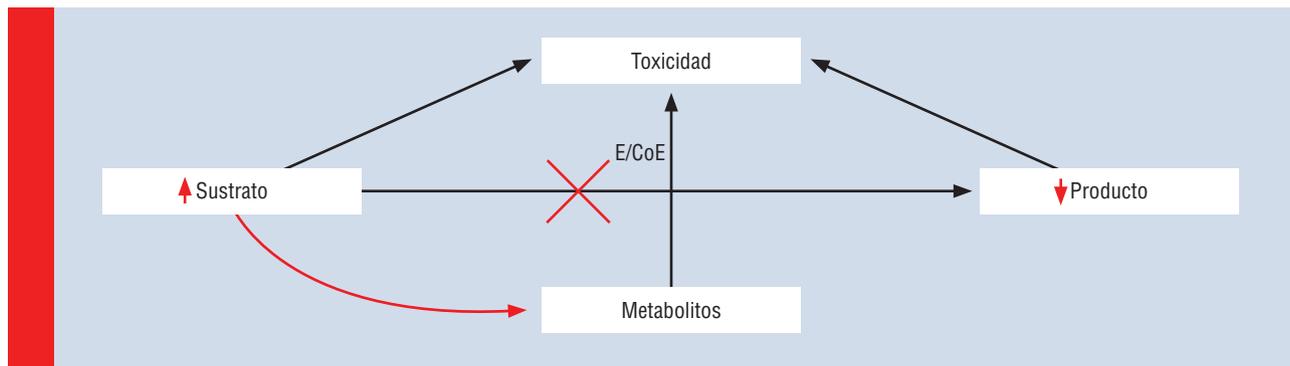


Figura 1. Mecanismos de producción de toxicidad en los errores innatos del metabolismo intermediario. CoE: coenzima; E: enzima

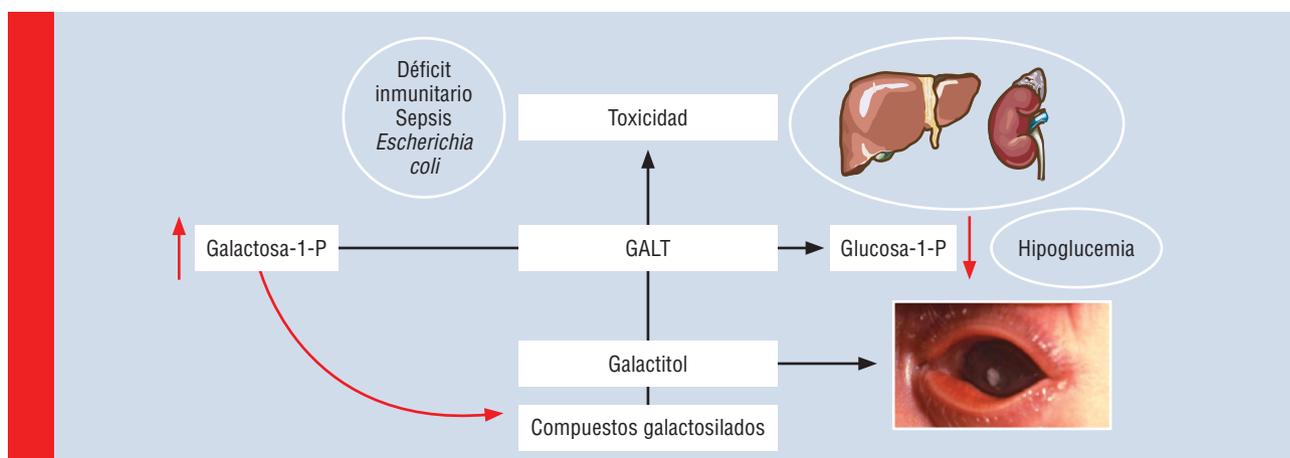


Figura 2. Mecanismos patogénicos propuestos en la galactosemia. GALT: galactosa-1-fosfato-uridiltransferasa

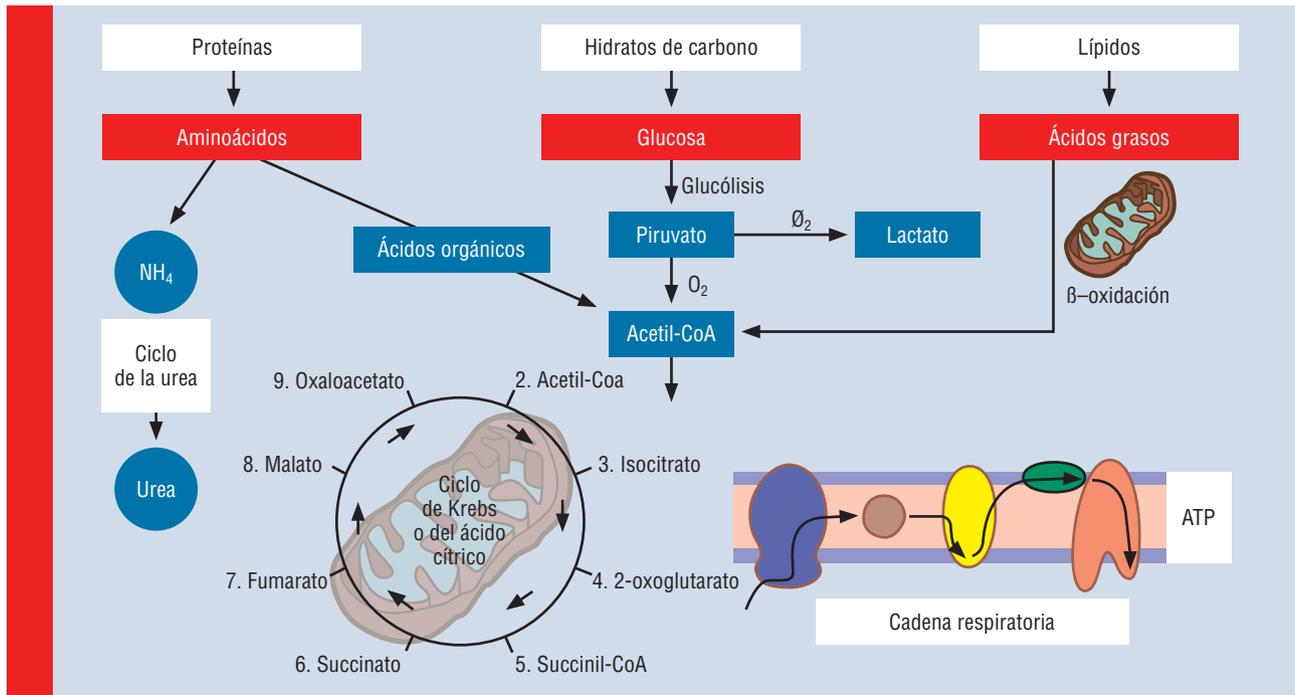
## Causas y mecanismos generales de producción de los EIM

Según la localización y la naturaleza de la estructura proteica alterada en los EIM, se pueden producir muchas enfermedades, que pueden clasificarse desde un punto de vista fisiopatológico en tres grupos diagnósticos<sup>4-8</sup>:

1. Trastornos que cursan con clínica de «intoxicación»:
  - Se trata de EIM del metabolismo intermediario.
  - La clínica será tipo «intoxicación» aguda por la acumulación de los metabolitos previos al defecto enzimático.
  - Muchos de ellos son tratables.
2. Trastornos cuyos síntomas y signos son permanentes, progresivos e independientes de situaciones intercurrentes, no relacionados con la ingesta alimentaria:
  - Se trata de enfermedades lisosomales, peroxisomales, del metabolismo del colesterol y trastornos de glicosilación, fundamentalmente.
  - Los síntomas y signos son permanentes, progresivos e independientes de situaciones intercurrentes, y no están relacionados con la ingesta alimentaria.

- Sólo algunas enfermedades de este grupo tienen tratamiento, como el tratamiento enzimático sustitutivo.
3. Trastornos con afectación fundamental del metabolismo energético:
    - Se trata de defectos energéticos mitocondriales o citoplasmáticos.
    - Los defectos mitocondriales energéticos son más graves, y la mayoría tienen tratamientos poco exitosos.
    - Los defectos citoplasmáticos energéticos incluyen trastornos de la glicolisis, metabolismo del glucógeno y gluconeogénesis, fundamentalmente. Algunas de estas enfermedades son tratables.
    - Los síntomas se deben al defecto de producción o utilización energética en el hígado, el miocardio, el músculo, el cerebro u otros tejidos.

Este artículo se va a centrar en los trastornos del metabolismo intermediario, en los que el defecto reside en una enzima o coenzima, produciéndose una acumulación de sustrato y una disminución del producto. La acumulación de sustratos de una reacción genera en muchas ocasiones metabolitos deriva-



**Figura 3.** Esquema del catabolismo de los principios inmediatos

dos de un metabolismo alternativo. Por tanto, los síntomas se deberán a una acumulación de sustratos y de metabolitos probablemente tóxicos, junto con el déficit del producto de la reacción (figura 1).

Por ejemplo, en la galactosemia clásica por déficit de galactosa-1-fosfato-uridiltransferasa (GALT), existe un déficit de glucosa-1-P, que provocará hipoglucemia, y un aumento del sustrato galactosa-1-P-fosfato, lo que producirá un aumento de galactitol (responsable de la formación de cataratas) y de compuestos galactosilados que podrían explicar el déficit inmunitario (sepsis por *Escherichia coli*), así como daño hepático y renal (figura 2)<sup>9</sup>.

Los trastornos del metabolismo intermediario pueden afectar a los tres principios inmediatos<sup>10</sup> (figura 3).

Los principales grupos de enfermedades que cursan con descompensación clínica y que tienen tratamiento son los siguientes (figura 4):

- Patología de las proteínas:
  - Aminoacidopatías (AA). Ejemplos: tirosinemia, homocistinuria, enfermedad de la orina de jarabe de arce (EOJA)...
  - Trastornos del ciclo de la urea (TCU). Ejemplos: déficit de ornitina transcarbamilasa (OTC), déficit de arginasa...
  - Acidemias orgánicas (AO). Ejemplos: acidemia isovalérica (AIV), acidemia metilmalónica (AMM), acidemia propiónica (AP)...
- Patología del metabolismo de los hidratos de carbono: galactosemia y fructosemia, fundamentalmente.
- Patología del metabolismo de las grasas: trastornos de beta-oxidación de los ácidos grasos (FAO).

Las principales características de las enfermedades del metabolismo intermediario que producen la clínica de intoxicación son las siguientes<sup>11-13</sup>:

- No interfieren en el desarrollo embrionario, por lo que no se asocian a malformaciones o fenotipos característicos.
- Tienen un periodo libre de síntomas, y la intoxicación puede presentarse de forma aguda (mediante vómitos, coma, fallo hepático, accidente tromboembólico...) o crónica (mediante desmedro, retraso de desarrollo psicomotor, cardiomiopatía, ectopia lentis...).
- Las circunstancias que pueden desencadenar los episodios o «intoxicaciones» incluyen una situación catabólica, como el parto, la fiebre, una enfermedad intercurrente o la ingesta de alimentos.
- El diagnóstico de certeza puede establecerse, la mayoría de las veces, mediante el estudio de aminoácidos en plasma y orina, ácidos orgánicos en orina y acilcarnitinas en plasma.
- La mayoría de estos EIM son tratables en la fase aguda mediante medidas de depuración del metabolito tóxico y/o favoreciendo el anabolismo, y de forma crónica mediante una dieta y/o fármacos.

## Bases para el diagnóstico

### Anamnesis<sup>2,4</sup>

#### Antecedentes gestacionales

En el caso de EIM intermediario, no suele haber antecedentes gestacionales patológicos. Los principales EIM en los que hay

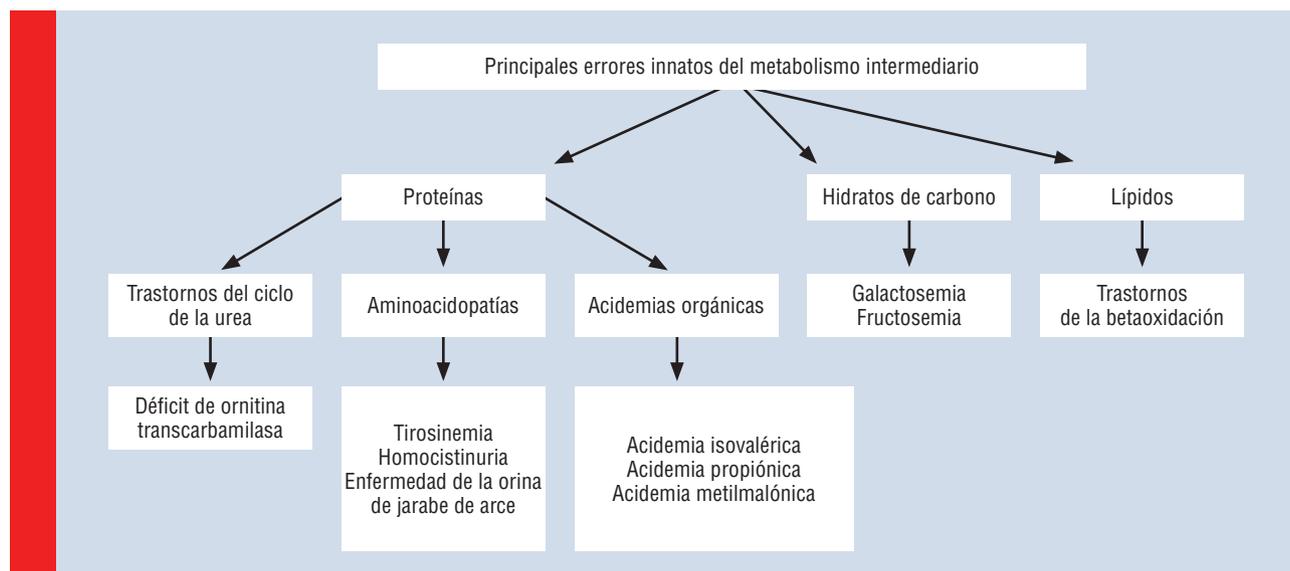


Figura 4. Principales errores innatos del metabolismo intermediario

antecedentes en la gestación que puedan ayudar al diagnóstico son:

- El síndrome de HELLP (*Hemolytic anemia, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count*) en la madre y los trastornos de la betaoxidación (FAO) en el recién nacido.
- Antecedentes de convulsiones intrauterinas en la hiperglicemia no cetósica.
- Malformaciones detectadas en ecografías prenatales o hidropesía fetal no inmune, o pérdidas fetales tardías en el déficit de sulfito oxidasa (OS), mucopolisacaridosis (MPS) y enfermedades peroxisomales, entre otras.

#### Antecedentes familiares

La mayoría de los EIM son patologías con herencia autosómica recesiva, pero habitualmente en las familias no se encuentran otros casos de enfermedad (debido al menor número de hijos actual por familia, a mutaciones *de novo*, etc.). Hay que valorar la existencia de familiares fallecidos en los primeros días de vida, sobre todo por sepsis (en la que se haya aislado el germen o no), muerte súbita o miocardiopatía. También se deben valorar los antecedentes familiares de encefalopatías no filia-das, y cualquier otro síndrome clínico no definido debe hacernos sospechar. No obstante, la ausencia de antecedentes familiares de interés no tiene por qué hacernos pensar que no se trata de un EIM.

Si hubiera sospecha de EIM, se confeccionaría un árbol genealógico detallado. Debe investigarse también la existencia de consanguinidad (frecuente en los musulmanes y en la etnia gitana).

En ocasiones la herencia de estas enfermedades está ligada al sexo, como en el caso del déficit de OTC.

#### Antecedentes en el periodo neonatal precoz

La mayoría de los pacientes afectados de EIM tipo «intoxicación» son recién nacidos a término, adecuados para su edad gestacional, debido a que la placenta es capaz de detoxificar moléculas pequeñas resultantes del defecto enzimático. No obstante, pueden existir cuadros dismórficos cuando se trata de un EIM por acumulación de moléculas de mayor peso, como en los trastornos lisosomales y peroxisomales.

Los EIM que cursan con sintomatología inmediata al nacimiento (apatía, hipotonía y/o convulsiones, fundamentalmente) no son objetivo de este protocolo, ya que no suelen presentarse más tarde con una clínica de intoxicación.

En la mayoría de EIM intermediario no hay antecedentes gestacionales, neonatales y familiares de interés.

#### Sintomatología<sup>4,14-16</sup>

Tras un periodo libre de síntomas, el recién nacido puede empezar a presentar, tras la ingesta de lactancia materna o artificial, un deterioro más o menos brusco, con un cortejo de síntomas y signos inespecíficos, como letargia, vómitos, rechazo de tomas, dificultades para la alimentación, alteraciones de la respiración, hipotonía, dificultad respiratoria, deshidratación o convulsiones.

La sintomatología de los EIM es inespecífica, pero debe recordarse la asociación de vómitos y letargia.

El tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la aparición de los primeros síntomas depende de la naturaleza del bloqueo metabólico y del grado de afectación ambiental (tipo de alimentación, situación de estrés catabólico...). No obstante, en general puede ser útil saber que el tiempo libre de síntomas es de:

- Unas horas o unos días: FAO y TCU.
- Primera o primeras semanas: AO, AA, galactosemia.

- Primer o primeros meses: tirosinemia.
- A partir de los 4-6 meses: fructosemia (con la introducción de la fruta).
- A partir del año de vida: TCU.

#### Los trastornos de FAO:

- Se manifiestan en las primeras horas de vida por la menor ingesta de alimento (glucosa) y los mayores requerimientos energéticos debido al estrés del parto.
- La hipoglucemia hipocetósica es el signo guía de este trastorno.

#### Los TCU:

- Pueden manifestarse ya en las primeras horas de vida debido al catabolismo proteico. También lo pueden hacer a partir del año de vida por el mayor aporte proteico en la población general.
- La hiperamoniemia es su signo guía.

#### Las AO:

- En general se manifiestan más precozmente (primera o segunda semana) la acidemia propiónica y la acidemia metilmalónica, a medida que aumenta el aporte de leche (por su contenido en determinados aminoácidos).
- La acidemia isovalérica suele presentarse al final del primer mes.
- El signo guía es la acidosis metabólica con anión gap elevado junto con cetosis (y/o hiperamoniemia, hipoglucemia, hiperlactacidemia) secundaria a la acumulación de ácidos orgánicos, metabolitos intermediarios producidos por un bloqueo en las reacciones finales del catabolismo de determinados aminoácidos.
- En algunas AO, como la acidemia metilmalónica con homocistinuria, no hay acidosis metabólica.

#### La galactosemia:

- Se manifiesta entre la primera y la cuarta semana de vida, debido a una alteración en el metabolismo de la lactosa.
- El signo guía es la hipoglucemia con afectación hepática.

Además de lo indicado anteriormente, hay una serie de situaciones clínicas que deben hacer sospechar la presencia de un EIM, como las siguientes:

- Cuadro de deterioro neurológico en el que coexistan coma e hipertensión: hay que pensar en la EOJA.
- Cuadro de deterioro neurológico con hipotonía axial e hipertensión de los miembros inferiores: hay que pensar en una AO.
- Candidiasis repetidas con trombopenia y neutropenia: AO.
- Sospecha de sepsis con hemocultivo negativo, neutropenia y trombopenia: AO.
- Cetosis en un lactante pequeño: AO.
- Sepsis por *E. coli*: galactosemia.
- Coagulopatía grave en un lactante con escasa afectación de las enzimas hepáticas: tirosinemia.
- Vómitos con acidosis metabólica (habitualmente asociados a la alcalosis metabólica por pérdida de HCl): AO.

Finalmente, se debe sospechar EIM en todas las situaciones clínicas moderadas o graves con una etiología no clara y en las que, a pesar de administrar el tratamiento adecuado, el paciente no mejora, como las siguientes:

- Hipoglucemia inexplicable o persistente.
- Alteraciones cardiológicas:
  - Miocardiopatías.
  - Arritmias.
- Hepatopatía aguda.

#### Exploraciones complementarias

Para el diagnóstico certero de un EIM se suelen distinguir tres niveles: analítica de primer nivel (que se solicita en la misma consulta de urgencias), de segundo nivel (muestras de sangre y orina, que se recogen en la consulta de urgencias y se congelan para su análisis posterior) y de tercer nivel, para confirmar el diagnóstico, cuya responsabilidad suele corresponder a la unidad de metabolopatías del hospital de referencia (sangre total para estudio de mutaciones, biopsia de piel o de otros tejidos para estudios enzimáticos y/o de mutaciones). Dado el enfoque del presente trabajo, se abordarán los dos primeros niveles de análisis.

#### Analítica de primer nivel<sup>4,17,18</sup>

##### En sangre

- Hemograma.
- Bioquímica: Iones (Na, K, Cl), glucosa, CPK, GOT, GPT, GGT, urea, ácido úrico.
- Gasometría, para poder realizar el cálculo del anión gap:

$$\text{Na} - (\text{Cl} + \text{HCO}_3) = 8 \text{ a } 16 \text{ (valor normal)}$$

- Estudio de coagulación.
- 3-hidroxibutirato (cuerpo cetónico presente en sangre, de fácil determinación mediante el aparato portátil Sense-Optium<sup>®</sup>, que es el mismo que se emplea para medir la glucemia digital, pero con tiras reactivas especiales).

En ciertas ocasiones se determinará:

- Ácido láctico:
  - Sobre todo ante una acidosis metabólica con anión gap elevado y una clínica neurológica sin afectación circulatoria.
  - Contenedor de la muestra: según el laboratorio, puede ser una jeringa de gasometría, un tubo con fluoruro o un tubo con ácido perclórico.
- Amonio:
  - La principal indicación es la letargia o las convulsiones de causa no clara.
  - La muestra de sangre para la determinación del amonio debe ser venosa o arterial, y hay que evitar el uso del garrote (la extracción no debe ser dificultosa, para evitar la hemólisis). Se recoge, en un tubo de EDTA, 1 mL de sangre.

Las recomendaciones para la extracción y el procesamiento de la muestra para la determinación de ácido láctico y amonio son:

1. Reposo del grupo muscular del brazo en el que se realiza la extracción.
2. No utilizar torniquete.
3. Conservar la muestra en frío (baño de hielo).
4. Remitir la muestra inmediatamente al laboratorio.

#### En orina

- pH (tira de orina).
- Cuerpos cetónicos (CC) (aceto-acetato) (tira de orina).
- Cuerpos reductores. En el laboratorio.

#### Interpretación de la analítica de primer nivel con especial referencia al diagnóstico de un posible EIM<sup>4,19-21</sup>

##### *Alteración en la gasometría*

##### *Alcalosis metabólica o alcalosis respiratoria*

- TCU.
- La acidosis metabólica o la no alteración del equilibrio ácido-base no descarta un TCU.

##### *Acidosis metabólica*

- Con anión gap normal:
  - Diarrea.
  - Acidosis tubular renal.
- Con anión gap elevado:
  - Aumento de aceto-acetato (CC en orina) o 3-OH-butirato (CC en sangre).
  - Aumento de ácidos orgánicos (AO): AIV, AMM, AP.
  - Aumento de lactato (véase más adelante):
    - Hipoxia (acidosis láctica, enfermedades mitocondriales).
    - AO: AIV, AMM, AP.

##### *Hipoglucemia*

- Hipoglucemia con CC normales o bajos:
  - FAO.
  - Hiperinsulinismo.
  - Con acidosis láctica: trastornos de la gluconeogénesis.
  - Otros: galactosemia, tirosinemia...
- Hipoglucemia cetósica:
  - Neonato: AO.
  - Niño mayor: hipoglucemia cetósica, hipopituitarismo en mayores de 1 año.

##### *Hemograma*

- Trombopenia más leucopenia: AO.

##### *Hiperbilirrubinemia mixta*

- Muchos EIM.
- Valorar la presencia de galactosemia, tirosinemia y FAO.

##### *Alteración de la coagulación*

- Tirosinemia.

##### *Hipertransaminasemia*

- TCU, FAO, enfermedades mitocondriales.

##### *Cuerpos cetónicos*

- Hipocetosis con hipoglucemia: FAO.
- Hiperacetosis con acidosis en el recién nacido: AO.

En niños mayores, la presencia de cetosis es una respuesta fisiológica del organismo ante el ayuno o los estados catabólicos.

El recién nacido no genera CC con facilidad, por lo que su presencia debe alertar al clínico acerca de un EIM.

##### *CPK elevados*

- FAO, glucogenosis, enfermedades mitocondriales.

##### *Cuerpos reductores en orina*

Cuando el resultado es positivo indica la existencia de:

- Galactosa: galactosemia.
- Fructosa: intolerancia hereditaria a la fructosa o déficit de fructosa 1,6 bifosfatasa.
- Otros: ácido hidroxifenilpirúvico (presente en la tirosinemia).

##### *Urea*

- Urea disminuida: TCU.

##### *Ácido láctico*

- Acidosis láctica aislada: déficit de piruvato carboxilasa (PC), déficit de piruvato deshidrogenasa (PDH), alteraciones del ciclo de Krebs, alteraciones de la cadena respiratoria mitocondrial (CR).
- Acidosis láctica con hipoglucemia: FAO, glucogenosis, AO.

Es importante conocer las causas más frecuentes de la elevación del ácido láctico no relacionada con el EIM:

- Torniquete.
- Dificultad de extracción de la muestra.
- Actividad muscular.
- Convulsión.
- Respiración asistida.
- Hipoxia, isquemia.
- Shock, sepsis, fallo renal, diabetes mellitus.

##### *Amonio*

Los valores normales de amonio son:

- Recién nacido: <110  $\mu\text{mol/L}$ .
- Mayores de 1 mes: <50  $\mu\text{mol/L}$ :
  - Hiperamoniemia con alcalosis: TCU.
  - Hiperamoniemia con acidosis metabólica: AO.
  - Hiperamoniemia con pH normal y sin cetosis: FAO.

Las causas más comunes de falsas elevaciones de amonio son la extracción incorrecta de la muestra y el retraso en su procesamiento.

##### *Analítica de segundo nivel<sup>17,18,20</sup>*

Es muy importante que se recojan muestras de sangre y orina en el momento de la urgencia para que se pueda solicitar la analítica de segundo nivel. Esto permitirá llegar al diagnóstico

con mucha mayor facilidad que realizando las mismas determinaciones en situaciones de intercrisis o de estabilidad clínica.

Desde un punto de vista práctico, harían falta las siguientes muestras, y se pueden solicitar las determinaciones indicadas a continuación:

### Muestras de sangre

1. Tubo seco (sin anticoagulante), 2-3 mL de sangre:
  - Aminoácidos.
  - Carnitina y acilcarnitinas (en algunos laboratorios, esta determinación se hace en sangre impregnada en papel).
2. Tubo de 1 mL de ácido perclórico al que se añadirá 1 mL de sangre:
  - Ácidos láctico y pirúvico.
  - CC: aceto-acetato y 3-OH-butirato.

Para la toma de las muestras se deben seguir las mismas recomendaciones que las señaladas para el ácido láctico y el amonio.

Hay que tapar el tubo con un parafilm, invertirlo varias veces, ponerlo en baño de hielo y remitirlo inmediatamente al laboratorio.

Idealmente, se deben centrifugar (p. ej., en el laboratorio de urgencias), separar y congelar el sobrenadante.

- El cociente ácido láctico/ácido pirúvico (L/P) es útil para valorar la etiología. Un L/P <25 sugiere un déficit de PDH o un trastorno de la gluconeogénesis. Un L/P >30 sugiere un déficit de PC o una alteración de la CR.
- La relación 3-OH-butirato/aceto-acetato mayor de 2/1 sugiere una alteración de la CR.

### Muestras de orina

Muestra de al menos 10 mL de orina, recogida en el momento más próximo posible a la situación urgente, e idealmente procedente de varias micciones.

En la muestra, que se debe congelar, se solicitarán:

- Cuerpos reductores.
- Aminoácidos.
- Ácidos orgánicos.

Si se trata de una hipoglucemia, además es importante recoger un tubo seco de 1,5 mL, en el que se puede determinar insulina, GH y cortisol.

En resumen, ante un caso clínico sugestivo de EIM hay que tratar la situación clínica (hipoglucemia, hiperamoniemia, acidosis metabólica...), pero sin olvidar recoger muestras biológicas (sobre todo de sangre y orina) que resultarán fundamentales para poder llegar al diagnóstico final. ■

### Bibliografía

1. Sanjurjo Crespo P. Aproximación clínica a los errores innatos del metabolismo (EIM). ¿Qué manifestaciones clínicas deben hacer sospechar un EIM? *Pediatr Integr*. 2002; 6: 671-682.
2. Rebage V, García JP, Baldellou A, López-Pisón J, Peña JL. Errores congénitos del metabolismo en el periodo neonatal. En: Sanjurjo P, Baldellou A, eds. *Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas*, 3.ª ed. Madrid: Ergon, 2010; 121-140.
3. Martín Sánchez MJ, Legarda Tamara M, Dalmau Serra J. Errores innatos del metabolismo: aproximación diagnóstica en atención primaria. *Bol Pediatr*. 2007; 47: 111-115.
4. Saudubray JM, Sedel F, Walter JH. Clinical approach to treatable inborn metabolic diseases: an introduction. *J Inher Metab Dis*. 2006; 29: 261-274.
5. Ruiz M, Santana C, Trujillo R, Sánchez-Valverde F. Aproximación al tratamiento nutricional de los errores innatos del metabolismo (I). *Acta Pediatr Esp*. 2001; 59: 424-435.
6. Ruiz M, Santana C, Trujillo R, Sánchez-Valverde, Dalmau J. Aproximación al tratamiento nutricional de los errores innatos del metabolismo (II). *Acta Pediatr Esp*. 2002; 60: 393-401.
7. Ruiz M, Santana C, Trujillo R, Sánchez-Valverde, Dalmau J. Aproximación al tratamiento nutricional de los errores innatos del metabolismo (III). *Acta Pediatr Esp*. 2002; 60: 528-534.
8. Ruiz M, Santana C, Trujillo R, Sánchez-Valverde, Dalmau J. Aproximación al tratamiento nutricional de los errores innatos del metabolismo (y V). *Acta Pediatr Esp*. 2002; 60: 677-684.
9. Vitoria I, Dalmau J. Galactosemia. En: Sierra C, ed. *Casos clínicos en nutrición infantil*. Madrid: Ergon, 2010; 151-158.
10. Levy PA. Inborn errors of metabolism (I): overview. *Pediatr Rev*. 2009; 30: 131-137.
11. Burton BK. Inborn errors of metabolism in infancy: a guide to diagnosis. *Pediatrics*. 1998; 102: e69.
12. Van Karnebeek CD, Houben RF, Lafek M, Giannasi W, Stockler S. The treatable intellectual disability APP [www.treatable-id.org](http://www.treatable-id.org): a digital tool to enhance diagnosis & care for rare diseases. *Orphanet J Rare Dis*. 2012; 7: 47.
13. Van Karnebeek CD, Stockler S. Treatable inborn errors of metabolism causing intellectual disability: a systematic literature review. *Mol Genet Metab*. 2012; 105: 368-381.
14. Leonard JV, Morris AAM. Diagnosis and early management of inborn errors of metabolism presenting around the time of birth. *Acta Paediatr*. 2006; 95: 6-14.
15. Levy PA. Inborn errors of metabolism (II): specific disorders. *Pediatr Rev*. 2009; 30: e22-8.
16. Saudubray JM. Clinical approach to inborn errors of metabolism. En: Saudubray JM, Van den Berghe G, Walter JH, eds. *Inborn Metabolic Diseases*, 5.ª ed. Heidelberg: Springer, 2012; 87-101.
17. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedure for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture. NCCLS H3-A5 2003; 23(32), 5.ª ed. [consultado 9-1-13]. Disponible en: <http://isoforlab.com/phocadownload/csli/H3-A5.pdf>
18. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for handling and processing of blood specimens. NCCLS H18-A3 2004; 24(38), 2.ª ed. [consultado 9-1-13]. Disponible en: <http://isoforlab.com/phocadownload/csli/H18-A3.pdf>
19. Ruiz M, Santana M. Enfoque práctico para el diagnóstico de los errores congénitos del metabolismo. *Acta Pediatr Esp*. 1998; 56: 39-52.
20. Touati G, Mochel F, Rabier D. Diagnostic procedures: functional tests and post-mortem protocol. En: Saudubray JM, Van den Berghe G, Walter JH, eds. *Inborn Metabolic Diseases*, 5.ª ed. Heidelberg: Springer, 2012; 87-101.
21. Laboratory investigations. En: Clarke JTR, ed. *A Clinical Guide to Inherited Metabolic Diseases*, 3.ª ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2006; 241-295.

# La leche materna, la base de nuestra innovación

# SANUTRI Natur

## La forma más segura de prolongar la lactancia materna



**NUEVO ENVASE**

- ✓ Más práctico
- ✓ Más higiénico

**NUEVAS  
FÓRMULAS**

**Con Prolacta®**

Aislado de proteínas séricas de **máximo valor biológico**, extraídas directamente de la leche mediante un proceso exclusivo de ultrafiltración. Sin sobrecalentamiento ni tratamiento químico.



- Un perfil de aminoácidos similar al de la leche materna que permite reducir el aporte proteico:
  - ✓ Previene el riesgo de obesidad
  - ✓ Evita la sobrecarga renal

**Con Probióticos BB-12® y Nucleótidos**

Mejora el sistema inmunológico y la absorción del hierro

**Con DHA y ARA**

## Fuentes de información bibliográfica (XX). Revistas biomédicas: una visión de su «historia clínica» (I)

J. González de Dios<sup>1</sup>, C. Ochoa-Sangrador<sup>2</sup>, M. González Muñoz<sup>3</sup>, A. Alonso-Arroyo<sup>4,5</sup>, R. Aleixandre-Benavent<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante. Departamento de Pediatría.

Universidad «Miguel Hernández». Alicante. <sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Hospital «Virgen de la Concha». Zamora.

<sup>3</sup>Departamento de Odontopediatría. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Valencia. <sup>4</sup>Departamento de Historia de la Ciencia y Documentación. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Valencia.

<sup>5</sup>UIISYS, Unidad de Información e Investigación Social y Sanitaria. Universidad de Valencia-CSIC. IHMC «López Piñero». Valencia

### Resumen

Las revistas son el medio más utilizado para el intercambio y la difusión de información científica en medicina, y se publica en ellas para validar, difundir, evaluar y comparar la investigación científica. Por ello, es importante conocer bien las revistas científicas y plantear estrategias para un correcto aprovechamiento de ellas.

En este artículo nos adentraremos en el mundo de las revistas biomédicas a través de un recorrido simbólico, como si se tratara de una «historia clínica» que describiera una entidad médica. En esta primera parte hablamos de los antecedentes (historia de las revistas pediátricas), epidemiología (¿qué se publica?), fisiopatología (¿cómo se publica?) y clínica (¿qué problemas tienen las revistas biomédicas?).

©2013 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

### Palabras clave

Fuentes de información, medicina basada en la evidencia, revistas biomédicas

### Introducción

Las revistas son el medio más utilizado para el intercambio y la difusión de información científica en medicina, y se publica en ellas para validar, difundir, evaluar y comparar la investigación científica. Publicar es algo connatural al trabajo del científico. No se trata simplemente de que para hacer currículum debamos publicar artículos, aunque sean de heterogénea calidad, sino de que el conocimiento, fruto de la experiencia, la investigación o la discusión científica, debe ser publicado para que cobre realidad y legitimidad. Hacer ciencia es sinónimo, por tanto, de hacer públicos sus resultados, es decir, de publicar.

¿Y por qué es necesario publicar? Existen, al menos, tres justificaciones:

### Abstract

*Title:* Source of bibliographic information (XX). Biomedical journals: a vision of his "medical record" (I)

Journals are the most widely used way for the exchange and dissemination of scientific information in medicine. Researchers publish in journals to validate, disseminate, evaluate and compare scientific research. It is therefore important to know well the scientific journals and propose strategies for a proper use of them.

In this article we enter into the world of medical journals through a symbolic journey, as if it were a "medical record" to describe a medical entity. In this first part we discussed the background (history of pediatric journals), epidemiology (what is published?), pathophysiology (how is it published?) and clinical (what problems have biomedical journals?).

©2013 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

### Keywords

Information sources, evidence-based medicine, biomedical journals

1. Porque una investigación no acaba hasta que no se escribe el trabajo (en forma de artículo como producto final de la investigación científica).
2. Porque un trabajo escrito no es válido hasta que no se publica (con valoración de la calidad por expertos o sistema *peer-review*).
3. Porque una publicación sirve para dar a conocer el trabajo, y permite repetirlo y/o a falsarlo.

El progreso de la ciencia en general, y de la medicina en particular, se basa en el acceso de la sociedad al conocimiento. Para ello, se requieren dos premisas: los resultados de la investigación deben ser publicados y las publicaciones deben ser accesibles. Por tanto, la publicación y la difusión de los resul-

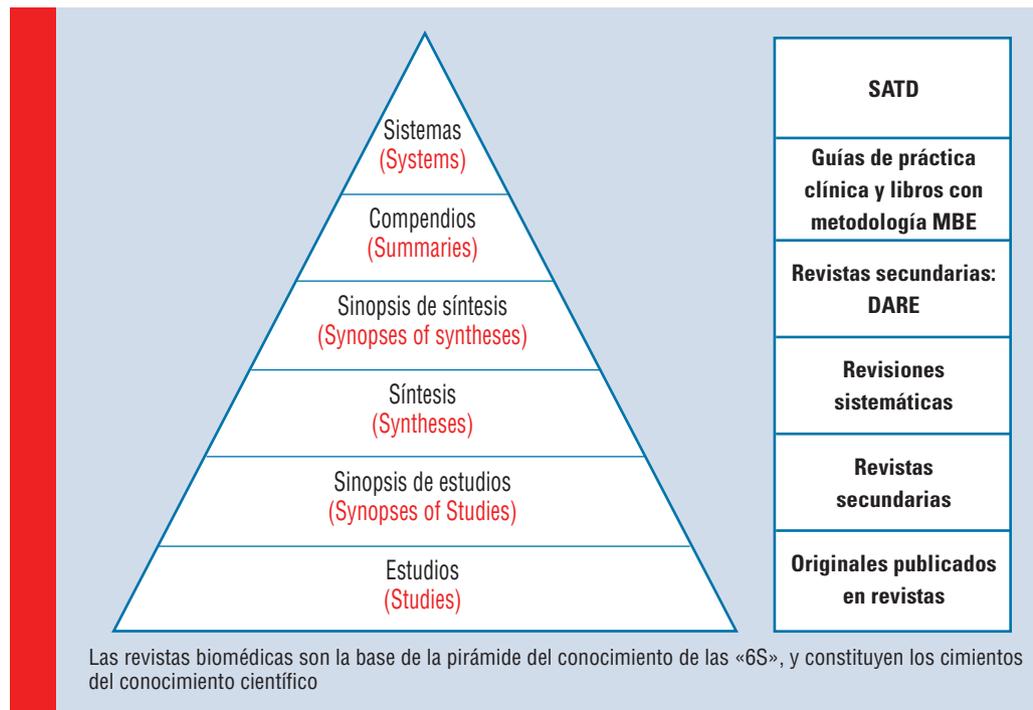


Figura 1. Pirámide del conocimiento de las «6S»

tados de las investigaciones es una necesidad. Los artículos publicados en revistas biomédicas recogen la información científica básica más actual, precisa y objetiva, y son la base del conocimiento y los cimientos sobre los que se construye la pirámide del conocimiento de las «6S» (figura 1).

El contenido de las revistas biomédicas influye en nuestra vida profesional. Por ello, es importante conocer bien las revistas científicas y plantear estrategias para un correcto aprovechamiento de ellas. Nada mejor para ello que adentrarnos en el mundo de las revistas biomédicas a través de un recorrido simbólico, como si se tratara de una «historia clínica» que describiera una entidad médica<sup>1</sup>, con sus antecedentes, epidemiología, fisiopatología, clínica, diagnóstico, tratamiento y pronóstico.

En este primer capítulo abordaremos los cuatro primeros apartados y dejaremos para un segundo capítulo los tres últimos.

## Antecedentes: historia de las revistas pediátricas

El siglo XVII marca la potencial andadura y germen de las revistas biomédicas, quizás con la publicación francesa *Journal des Savants* y con la británica *British Philosophical Transactions of the Royal Society*. Pero fue el siglo XVIII el que marcó el comienzo de las revistas médicas generales, que dieron paso, ya adentrado en el siglo XX, a las revistas médicas especializadas y, con el tiempo, a la superespecialización de la publicación científica.

Podríamos afirmar que fue en Alemania, en el año 1834, donde apareció la primera revista dedicada exclusivamente a la pediatría: *Analekten über Kinderkrankheiten*. Y tuvimos que esperar al año 1883 para la aparición en España de la *Revista de las Enfermedades de los Niños*, más enfocada como periodismo de divulgación pediátrica, y a 1912 para la aparición de *Pediatría Española*, ya sí considerada la primera revista pediátrica española. De las revistas pediátricas españolas aún vigentes, las decanas son *Acta Pediátrica Española*, del año 1943, y *Revista Española de Pediatría*, del año 1945. Las actuales revistas oficiales de la Asociación Española de Pediatría, *Anales de Pediatría*, *Anales de Pediatría Continuada* y *Evidencias en Pediatría*, surgieron, respectivamente, en los años 1968, 2003 y 2005.

En España, el Grupo de Trabajo de Historia y Documentación Pediátricas, de la Asociación Española de Pediatría, se encarga de abordar la historia de la pediatría española y recoger la documentación generada desde el inicio de la pediatría científica en nuestro país. Publica periódicamente los *Cuadernos de Historia de la Pediatría Española* (pueden consultarse en <http://www.aeped.es/cuadernos-historia-pediatria-espanola>). En el ámbito internacional debe destacarse la labor del Pediatric History Center, de la American Academy of Pediatrics (<http://www2.aap.org/pediatrichistorycenter/PHCHome.htm>), dedicado al estudio y la preservación de las colecciones que recogen los antecedentes de la pediatría y la progresión de la atención de la salud infantil. Su archivo incluye libros históricos, fotografías, material audiovisual, documentos personales y manuscritos de pediatras ilustres, así como materiales educativos que permiten conocer la evolución y los cambios producidos en la atención infantil a través de la historia.

## Epidemiología: ¿qué se publica?

Es difícil conocer con precisión el número de revistas dedicadas a la biomedicina y las ciencias de la salud en el mundo. Depende de la base de datos y los repositorios consultados, pero las cifras son posiblemente superiores a 20.000. Tampoco conocemos con exactitud el número de revistas biomédicas en España y, posiblemente, el número de revistas pediátricas tampoco es preciso.

En nuestro país no existía ninguna fuente oficial actual que proporcionara una bibliografía actualizada de revistas médicas en español; de ahí el interés del estudio de Abad García et al.<sup>2</sup> realizado sobre distintas fuentes de información (IME, IBECS, PubMed, Fisterra.com, Directorio de revistas españolas de ciencias de la salud, Ulrich's International Periodicals Directory, Biblioteca médica virtual del Colegio Oficial de Médicos de Valencia), obteniendo un total de 360 revistas médicas españolas activas en 2004. De las 60 categorías consideradas como variable de especialidad médica, se aprecia una distribución muy dispar en el número de revistas por especialidad. En la tabla 1 se indican las especialidades con mayor número de revistas, entre las que destaca claramente la especialidad de psiquiatría, con 31 revistas, seguida de odontología y estomatología, con 19, y de pediatría, con 18. Este hecho es llamativo, pues va en contra de lo que podría considerarse como una política de ahorro y concentración de esfuerzos. Esto último estaría más en consonancia con la necesidad de supervivencia y posicionamiento nacional e internacional mediante la concentración de trabajos de calidad científica en una sola revista o en un pequeño número de ellas; la situación contraria puede dar lugar a una gran dispersión de la información, a redundancias y ruido documental, e incluso a la eventual publicación de artículos de poca calidad<sup>2,3</sup>. Aun así, son varias las razones que pueden explicar el mantenimiento de varias revistas por especialidad, como órganos de expresión de sociedades científicas autónomas, revistas de formación continuada complementarias a las que son vehículo de difusión de resultados de investigación, etc.

Si es difícil conocer las revistas biomédicas, más difícil resulta conocer dónde se publica, qué se publica y quién publica. Los estudios cuantitativos se vienen utilizando desde hace décadas, pues permiten identificar los autores más productivos, los centros generadores de la investigación, las fuentes primarias en las que se publican los trabajos, la repercusión y el impacto que tienen en los trabajos posteriores, y los patrones de colaboración existente entre los autores<sup>4,6</sup>. En España, diversos grupos se han dedicado a esta actividad, pero en la pediatría española hemos tenido la oportunidad de liderar este camino, tanto en la revista *Anales de Pediatría*, órgano oficial de la Asociación Española de Pediatría<sup>7-9</sup>, como en estudios relacionados con las distintas especialidades pediátricas, como cirugía pediátrica<sup>10</sup>, neonatología<sup>11</sup>, hematología pediátrica<sup>12</sup>, neuropediatría<sup>13</sup> y las enfermedades raras<sup>14</sup>. Otra visión de la ciencia pediátrica se ha aportado a través de las publicaciones de la Colaboración Cochrane Neonatal<sup>15</sup>, por me-

**TABLA 1**

### Distribución de revistas médicas españolas por especialidad

Especialidad	Revistas (n)
Psiquiatría	31
Odontología y estomatología	19
Pediatría y sus áreas específicas	18
Medicina preventiva y salud pública	17
Neurología	16
Medicina familiar y comunitaria	16
Medicina interna	14
Cardiología	13
Obstetricia y ginecología	13
Administración y gestión sanitaria	12
Aparato digestivo	11
Urología	11
Oftalmología	10

Modificada de Abad García et al.<sup>2</sup>.

Sólo se citan las especialidades médicas con  $\geq 10$  revistas.

dio de las ciencias neurológicas<sup>16</sup> o por el conjunto de las revistas pediátricas en el Science Citation Index-Expanded<sup>17</sup>.

Sin embargo, estos estudios han permitido disponer de una visión poliédrica de la ciencia pediátrica española, si bien parcial e incompleta. Por ello, consideramos de especial importancia el estudio liderado desde la Asociación Española de Pediatría, con el título de «Análisis de la productividad, colaboración, impacto y ámbitos temáticos de la pediatría española en el contexto europeo y mundial (2006-2010)»<sup>18</sup>, que nos permite obtener una visión global de la pediatría española durante dicho quinquenio, gracias a los múltiples indicadores bibliométricos considerados.

Durante el quinquenio 2006-2010, los pediatras españoles publicaron 7.971 artículos, de los que un 70% fueron artículos originales, un 13% artículos de revisión, un 12% cartas y un 5% editoriales. Los trabajos se han publicado en 971 revistas diferentes, de las que 142 eran españolas y 829 extranjeras. En las revistas españolas se publicaron el 62% de los artículos, y en las extranjeras el 38%. Las revistas que publicaron más de 30 trabajos se presentan en la tabla 2, y las más productivas son *Anales de Pediatría* (n= 1.257), *Acta Pediátrica Española* (n= 456), *Evidencias en Pediatría* (n= 358), *Pediatría de Atención Primaria* (n= 326) y *Cirugía Pediátrica* (n= 243). Si bien las revistas españolas más productivas son pediátricas, pueden apreciarse revistas de otras áreas médicas, como *Revista de Neurología* (n= 224) y *Neurología* (n= 31), *Medicina Clínica* (n= 77), *Allergología et Immunopathología* (n= 57), *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* (n= 50), *Revista Española de Cardiología* (n= 39), *Archivos de Bronconeumología* (n= 32), *Nutrición Hospitalaria* (n= 32) y *Progresos en Obstetricia y Ginecología* (n= 30). Entre las revistas extranjeras destacan, con más de 50 artículos, *Pediatric Infectious Disease Journal* (n= 87),

## TABLA 2

## Revistas españolas y extranjeras de publicación de pediatras españoles con 30 o más artículos (2006-2010)

Revista	País	2006	2007	2008	2009	2010	Total
<i>Anales de Pediatría</i>	España	249	230	282	268	228	1.257
<i>Acta Pediátrica Española</i>	España	99	78	82	103	94	456
<i>Evidencias en Pediatría</i>	España	79	82	68	65	64	358
<i>Pediatría de Atención Primaria</i>	España	50	72	79	66	59	326
<i>Cirugía Pediátrica</i>	España	44	46	48	48	57	243
<i>Anales de Pediatría Continuada</i>	España	30	61	62	45	42	240
<i>Revista Española de Pediatría</i>	España	44	34	40	71	45	234
<i>Revista de Neurología</i>	España	49	50	57	39	29	224
<i>Pediatría Catalana</i>	España	24	26	21	40	29	140
<i>Pediatría Integral</i>	España	14	34	22	32	38	140
<i>Pediatric Infectious Disease Journal</i>	Estados Unidos	17	15	15	12	28	87
<i>Medicina Clínica</i>	España	20	17	12	13	15	77
<i>Pediatric Dermatology</i>	Estados Unidos	6	13	13	19	19	70
<i>Boletín de la Sociedad de Pediatría de Aragón, La Rioja y Soria</i>	España	14	8	18	13	8	61
<i>Acta Paediatrica</i>	Noruega	9	11	9	8	22	59
<i>Allergologia et Immunopathologia</i>	España	3	8	16	12	18	57
<i>SD Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down</i>	España	10	7	14	12	11	54
<i>Childs Nervous System</i>	Alemania	11	6	9	9	16	51
<i>Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica</i>	España	6	3	13	9	19	50
<i>Pediatrics</i>	Estados Unidos	21	3	7	9	10	50
<i>European Journal of Pediatrics</i>	Alemania	10	8	14	11	6	49
<i>Journal of Pediatric Surgery</i>	Estados Unidos	6	9	7	8	11	41
<i>Pediatric Allergy and Immunology</i>	Reino Unido	8	7	9	7	9	40
<i>Revista Española de Cardiología</i>	España	2	5	9	7	16	39
<i>Journal of Perinatal Medicine</i>	Alemania	6	10	9	3	6	34
<i>Pediatrika</i>	España	24	10	–	–	–	34
<i>Revista de Psicopatología y Salud Mental del Niño y del Adolescente</i>	España	7	11	4	7	5	34
<i>Fertility and Sterility</i>	Estados Unidos	6	3	6	8	10	33
<i>Journal of Pediatrics</i>	Estados Unidos	5	6	4	8	10	33
<i>Archivos de Bronconeumología</i>	España	4	5	8	4	11	32
<i>Nutrición Hospitalaria</i>	España	3	7	7	5	10	32
<i>Odontología Pediátrica</i>	España	7	6	6	6	7	32
<i>Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism</i>	Estados Unidos	6	3	10	5	7	31
<i>Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition</i>	Estados Unidos	2	5	7	6	11	31
<i>Neurología</i>	España	6	5	12	5	3	31
<i>Pediatric Nephrology</i>	Estados Unidos	5	8	4	8	5	30
<i>Progresos en Obstetricia y Ginecología</i>	España	7	5	6	7	5	30
934 revistas con menos de 30 documentos		547	559	607	710	728	3.151
Total de documentos en 971 revistas publicadas		1.460	1.476	1.616	1.708	1.711	7.971

Modificada de González de Dios et al.<sup>18</sup>.

*Pediatric Dermatology* (n= 70) –ambas editadas en Estados Unidos–, *Acta Paediatrica* (Noruega) (n= 59), *Childs Nervous System* (Alemania) (n= 51) y *Pediatrics*, con 50 artículos y editada también en Estados Unidos.

Respecto al país de publicación de las revistas, el 62% de los trabajos se publicaron en revistas editadas en España, el 18% en revistas de Estados Unidos y el 9% en revistas del Reino Unido. Las revistas de otros países participan en menor grado, y entre ellas destacan las de Alemania (3,30%), Países Bajos (2,70%) y Dinamarca (0,64%).

En este estudio, las revistas que han publicado artículos de pediatras españoles en el quinquenio 2006-2010 y que han recibido 100 o más citas se presentan en la tabla 3. La más citada ha sido *Pediatrics* (n= 770), seguida de *Pediatric Infectious Disease Journal* (n= 709), *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* (n= 553), *Journal of Pediatrics* (n= 306) y *Pediatric Allergy and Immunology* (n= 302). La primera revista española más citada ha sido *Revista de Neurología* (n= 273), seguida de *Anales de Pediatría* (n= 121). Todas estas revistas están editadas en inglés, y la mayoría en Estados Unidos y en el Reino Unido, salvo *Embo Molecular Medicine*, editada en Alemania.

## Fisiopatogenia: ¿cómo se publica?

En el proceso de publicación en revistas médicas se establecen cinco eslabones<sup>19</sup>:

1. Autor: debe seguir las instrucciones de autores y las normas básicas de redacción (precisión, claridad y brevedad).
2. Director (*editor*) y comité editorial: registro, valoración y modificaciones. Tras la recepción del artículo, se constata si éste cumple con los requisitos básicos de la revista, como normas de publicación, estilo y mensaje importante; se define si el artículo pasa o no a ser revisado y se seleccionan los revisores.
3. Revisión por expertos (*peer-review*). Se trata de una evaluación que debe cumplir una serie de principios éticos: imparcialidad, confidencialidad, conflicto de intereses (credibilidad y manejo del conflicto) y transparencia.
4. Editor (*publisher*). La edición de la publicación puede ser de empresas editoriales, sociedades científicas, instituciones sanitarias-universidad e industria farmacéutica.
5. Lector: receptor final de la publicación científica.

Así, los factores de credibilidad de una revista médica son, entre otros: disponer de un sistema *peer-review* de evaluación, director de prestigio reconocido, comité editorial independiente y autofinanciación (suscripciones, productos derivados de las publicaciones, aportaciones de los autores, aportación pública, etc.).

El principal escollo que ha de superar una revista científica publicada en un país de habla no inglesa, como España, es la invisibilidad: para la comunidad científica sólo cuentan las revistas que están catalogadas en las bases de datos internacio-

nales de publicaciones científicas, especialmente las del Institute of Scientific Information y PubMed. Dado el gran número de revistas que existe, para que una nueva publicación sea aceptada en algunas de dichas bases de datos ha de superar un proceso de evaluación muy riguroso, y en el que se suele competir con otras publicaciones. A pesar de las dificultades, e incluso sin estar en las bases internacionales, una revista «modesta» puede encontrar un hueco en el complejo mundo de la publicación científica. Para ello, no siempre se debe (ni se puede) competir con las primeras revistas de la especialidad, sino adoptar otra táctica que la haga complementaria de las mejores publicaciones: de entrada, la calidad de la selección de artículos, la mejora editorial de los artículos aceptados y, sobre todo, la rapidez en la publicación permiten obtener una alternativa ventajosa a los potenciales autores. No se debe perder el horizonte: el «impacto» es importante, pero antes se debe cuidar la calidad científica de los artículos y la relevancia clínica del contenido.

Las entidades editoras más frecuentes de las revistas biomédicas son editoriales comerciales (57%) y las propias sociedades científicas (22%)<sup>2</sup>. Cerca de medio centenar de editoriales comerciales publican alguna revista biomédica española, pero las más importantes en nuestro país actualmente es Elsevier. Respecto a la periodicidad de las revistas, lo más frecuente es que sean trimestrales (34%), bimensuales (22%) o mensuales (13,6%), y son excepcionales las de periodicidad más corta. En el estudio de Abad et al.<sup>2</sup> se detalla que en más de dos tercios de las revistas biomédicas en España el acceso más frecuente es de tipo mixto (en papel y *on-line*), y cuando el acceso electrónico es posible, se puede acceder al texto completo en dos tercios de las revistas, cifras que representan el acceso libre (*free access*), que se permite desde la entidad editora, movida por intereses tanto promocionales como de prestigio.

## Clínica: ¿qué problemas tienen las revistas biomédicas?

Está claro que las revistas biomédicas, como todo producto, tienen fortalezas y debilidades, amenazas y oportunidades. Frente a las luces de la información que generan las revistas biomédicas en información y formación de los profesionales sanitarios, también se reconocen sombras que se ciernen sobre ellas y sobre el propio proceso de publicación científica. Sombras que podemos clasificar en los siguientes apartados:

### La «infoxicación»: cuando más no es mejor

El neologismo «infoxicación» hace referencia a la intoxicación por exceso de información a la que estamos sometidos en el siglo XXI por obra y gracia de las nuevas tecnologías de la información y comunicación (TIC), y la irrupción de internet y el fenómeno de la web (tanto la previa, conocida como web 1.0, como la actual, web 2.0 o web social, y la futura, web 3.0 o web semántica).

TABLA 3

## Revistas españolas y extranjeras de publicación de pediatras españoles que han recibido 100 o más citas (2006-2010)

Revista	2006		2007		2008		2009		2010		Total SCI-E	
	N.º DOC.	N.º CIT.	N.º DOC.	N.º CIT.								
<i>Pediatrics</i>	20	529	3	10	7	140	9	58	10	33	49	770
<i>Pediatric Infectious Disease Journal</i>	16	340	14	131	15	113	12	88	28	37	85	709
<i>Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism</i>	6	274	3	53	10	195	4	23	6	8	29	553
<i>Journal of Pediatrics</i>	5	45	6	178	4	34	8	36	9	13	32	306
<i>Pediatric Allergy and Immunology</i>	8	58	7	90	9	119	7	28	9	7	40	302
<i>Nature Genetics</i>	2	213	1	14	–	–	2	30	2	41	7	298
<i>Pediatric Research</i>	5	93	9	143	6	27	2	7	3	6	25	276
<i>Revista de Neurología</i>	40	62	39	103	38	72	31	26	19	10	167	273
<i>Journal of Perinatal Medicine</i>	6	58	10	76	9	119	3	9	6	8	34	270
<i>Acta Paediatrica</i>	7	77	11	79	9	49	8	33	22	22	57	260
<i>American Journal of Human Genetics</i>	1	83	2	83	–	–	1	29	–	–	4	195
<i>American Journal of Medical Genetics Part B-Neuropsychiatric Genetics</i>	–	–	1	12	7	181	1	1	–	–	9	194
<i>Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition</i>	2	8	5	20	4	86	6	38	11	24	28	176
<i>Journal of Hypertension</i>	–	–	1	3	2	123	1	34	1	0	5	160
<i>European Journal of Pediatrics</i>	10	56	8	8	14	40	11	22	6	13	49	139
<i>Annals of Neurology</i>	4	79	2	57	–	–	–	–	–	–	6	136
<i>Human Reproduction</i>	4	61	2	25	2	41	1	8	1	0	10	135
<i>Lancet</i>	–	–	1	114	1	0	1	7	3	8	6	129
<i>Childs Nervous System</i>	11	79	5	7	9	22	9	16	16	3	50	127
<i>Neonatology</i>	–	–	4	48	6	66	2	11	2	0	14	125
<i>Archives of General Psychiatry</i>	–	–	1	119	–	–	–	–	1	4	2	123
<i>Anales de Pediatría</i>	–	–	–	–	–	–	265	92	207	29	472	121
<i>Pediatric Nephrology</i>	5	18	8	38	4	7	8	51	5	2	30	116
<i>Stem Cells</i>	1	104	–	–	–	–	1	7	–	–	2	111
<i>Pediatric Pulmonology</i>	3	64	4	24	2	2	5	10	8	10	22	110
<i>European Journal of Endocrinology</i>	3	59	2	18	2	16	2	6	4	10	13	109
<i>Clinical Microbiology and Infection</i>	2	50	2	22	2	27	2	0	5	6	13	105
<i>Ultrasound in Obstetrics &amp; Gynecology</i>	3	30	3	16	5	38	4	7	5	14	20	105
<i>Clinical Infectious Diseases</i>	4	71	3	6	1	0	2	25	1	1	11	103

Modificada de González de Dios et al.<sup>18</sup>.

Cómo sobrevivir a la infoxicación de manera racional y útil es una de las funciones que se pretenden con el paradigma de la medicina basada en la evidencia (o en pruebas científicas). Y uno de los objetivos de esta serie de «Formación e Información en Pediatría» en *Acta Pediátrica Española* se orienta a dar recursos para manejar mejor esta sobrecarga de información, excesiva en cantidad y diversa en calidad. Esta infoxicación intentamos manejarla con los recursos que nos proporcionan las «fuentes» de información (primarias, secundarias y terciarias)

y con una adecuada orientación a través de la «pirámide» del conocimiento<sup>20</sup>, en cuya base se sitúan los artículos publicados en las innumerables revistas biomédicas.

Para estimar la utilidad de los artículos de revistas biomédicas, podemos aplicar la fórmula para calcular la utilidad de las distintas fuentes de información, descrita por Allens Shaughnessy<sup>21</sup> y perfeccionada por Richard Smith<sup>22</sup>:  $U = V \times R \times I / W$ . Según esta fórmula, la utilidad (U) es directamente proporcional a la validez (V) de la información, a su interés o relevancia

(R) e interactividad (I), o capacidad de interactuar con la fuente de la información y hacerle preguntas, e inversamente proporcional al trabajo (W) empleado en acceder a esa información. Según esta fórmula, la utilidad de las revistas biomédicas es baja y menor que la de otras fuentes de información, como los libros o las consultas a colegas.

### **El «godfather» de la publicación científica: los conflictos de intereses**

Se entiende por conflicto de intereses la situación en que el juicio de un profesional concerniente a su interés primario (p. ej., la salud de los pacientes o la integridad de una investigación) tiende a estar indebidamente influenciado por un interés secundario (de tipo económico o personal, como la fama, el prestigio, la competitividad académica o la pasión intelectual). La aparición de un conflicto de intereses en la investigación biomédica tiene unos componentes específicos, cuyo riesgo principal consiste en una excesiva «comercialización» de la propia ciencia, con una intervención mayor de la industria farmacéutica en el proceso de investigación. Pero el principal problema del conflicto de intereses es que todos pensamos que no seremos nunca objeto de su influencia y, sin embargo, habitualmente no es así. Se puede abordar su estudio desde la perspectiva de los tres principales autores de la publicación científica<sup>23</sup>:

1. Sobre los conflictos de intereses en los autores. Como requisito indispensable para la publicación de cualquier investigación clínica se está generalizando la exigencia a los autores de una declaración previa y por escrito al editor de cualquier posible conflicto de intereses, así como añadir al texto de la publicación la relación de todas las ayudas financieras. Las relaciones entre médicos e industria farmacéutica son motivo de continuo debate; no se pretende ir contra los laboratorios, sino contra las relaciones poco saludables que influyen en la investigación, condicionan la prescripción y acaban perjudicando a los pacientes. Como recuerda el periodista Ray Moynihan, «la comida, los halagos y la amistad son tres poderosas herramientas de persuasión» y se intentan redefinir las relaciones con la industria farmacéutica. Algunas sociedades médicas y universidades están tomando medidas para limitar la influencia de los laboratorios, a la vez que campañas como PharmaFree o No Free Lunch parecen indicar que podría estar gestándose un cambio de tendencia. Algo que también ya es patente en España y otros países de habla hispana con la plataforma No Gracias, una web que aboga por la transparencia en la relación salud-industria farmacéutica.
2. Sobre los conflictos de intereses en los financiadores. Detallando si intervienen o no y en qué aspectos de la investigación y de la posible financiación. La publicación de un ensayo clínico (generalmente con resultados favorables para el fármaco que se estudia) en una revista médica siempre se considera un artículo de «peso» a la hora de crear el «fármaco superventas» que desean todas las industrias farmacéuticas, como principal entidad financiadora de investigación biomédica en la actualidad. Pero existen muchas formas de

corromper el proceso del ensayo clínico por razones de marketing, como ensayos clínicos promocionales, ensayos clínicos controlados con placebo tipo *mee too drug*, ensayos clínicos de equivalencia o de «no inferioridad», etc.

3. Sobre los conflictos de intereses de los revisores-editores. La complejidad y la sutileza con que se presentan los resultados de la investigación en la literatura médica conlleva una dificultad implícita para el clínico respecto a cómo interpretar los datos de forma que sus prescripciones sean las más beneficiosas para sus enfermos y, a la vez, equitativas y justas dentro del sistema sanitario.

Los conflictos de intereses en investigación clínica han existido, existen y es posible que aumenten en el futuro. La mejor forma de prevenir estos conflictos es exponer públicamente los intereses existentes y valorar, antes de iniciar la investigación, hasta qué punto su integridad se verá comprometida por ellos. Es responsabilidad de todos intentar que sea un poco menor la desproporción existente entre el dominio de las compañías farmacéuticas en la evaluación de los medicamentos y las fuentes de información independientes y sin conflictos de intereses. En este sentido, es importante el papel de los comités éticos de investigación clínica (CEIC), como organismos independientes (de los promotores, los investigadores y las autoridades sanitarias) encargados de la revisión de aspectos éticos, metodológicos, legales y económicos de los estudios de investigación.

### **El «peer-review»: el sistema de revisión por expertos a debate**

La revisión por expertos, por pares o iguales (*peer-review*) constituye el mecanismo fundamental de control de calidad de las publicaciones científicas, y es creciente el número de revistas que lo utilizan para la selección y la mejora de los manuscritos antes de su publicación. Sin embargo, la investigación empírica sobre la efectividad de dicho método es de reciente introducción, y el campo de las publicaciones biomédicas es el que más interés parece demostrar en someterlo a un examen crítico. A ello están contribuyendo de manera destacada las principales publicaciones de dicho ámbito, las conocidas como *the Big Five*: *NEJM*, *JAMA*, *BMJ*, *The Lancet* y *Annals of Internal Medicine*. Una buena parte de este esfuerzo se presenta y se discute en el International Congress of Peer-Review, del que ya se han celebrado seis ediciones (Chicago 1989, Chicago 1993, Praga 1997, Barcelona 2001, Chicago 2005 y Vancouver 2009).

En el *peer-review* es posible que la bibliografía nos hable más de sus defectos que de sus virtudes, pero de momento estamos ante «el menos malo y más sostenible» de los métodos de selección y mejora de la evidencia científica<sup>24</sup>. Aun así, continúan las voces discordantes respecto a la dudosa relación entre revisión por pares y calidad científica, y se buscan alternativas al proceso actual: desaparición del anonimato, publicación de las consideraciones de los evaluadores, publicar los comentarios y críticas posteriores a la publicación (*post-publication peer-review*)..., todo lo cual pretende que el lector disponga de elementos de

juicio dinámicos. El fundamento experimental de la revisión por expertos es débil. Esta contradicción ha sido señalada por los directores de las principales revistas científico-médicas, como Ingelfinger<sup>25</sup> y Kassirer<sup>26</sup> de *NEJM*, Smith<sup>27</sup> de *BMJ*, Rennie<sup>28</sup> de *JAMA*, Fletcher<sup>29</sup> de *Annals of Internal Medicine* y Horton<sup>30</sup> de *The Lancet*.

Es verdad que hay que aceptar que ningún sistema será perfecto en sí mismo, pero en estos casos lo mejor es ponerlo en cuestión si queremos que perviva, pues uno de los mayores peligros del *peer-review* puede ser la confianza injustificada que inspira. Algunas limitaciones son las siguientes:

1. Lentitud del proceso. Es uno de los aspectos más criticados por la mayoría de los investigadores que analizan el sistema de revisión por expertos.
2. Arbitrariedad. Existen indicios adicionales que sugieren que los árbitros evalúan los trabajos según sus resultados (p. ej., dependiendo de que apoyen o contradigan sus propias creencias).
3. Dudosa mejora de la calidad. Aún se cuenta con pocas pruebas de que la revisión por pares realmente mejore la calidad de las publicaciones, debido a que tiene muchos sesgos, así como el exceso de trabajo para los revisores y el no pago, que se refleja en malas evaluaciones por trabajo adicional, a lo que se suma la dificultad para encontrar revisores cualificados en ciertas áreas.
4. Anonimato. Se discute si la identidad de los revisores debe mantenerse en secreto, pues abundan las conductas incorrectas de todos los tipos, desde lecturas demasiado superficiales a revisiones que protegen teorías/modelos canónicos (o simplemente las del revisor mismo), pasando por el robo de ideas, el retraso injustificado u otros intereses incorrectos de quienes fueron seleccionados para controlar la calidad.
5. Falta de concordancia entre revisores.
6. Trato preferencial dado a algunos investigadores debido a su estatus académico y/o científico.

### **La ética a debate: la mala conducta científica**

Reconocemos múltiples ediciones de los requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas. El International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) se reúne actualmente una vez al año; el grupo ha ido creciendo en sus más de 30 años de historia y, si bien en sus principios se centraba en unificar aspectos técnicos de la preparación de manuscritos, en las últimas ediciones aborda con más detenimiento los principios bioéticos que deben regir las publicaciones biomédicas, que nos sirve de orientación para analizar los distintos aspectos de la ética en las publicaciones científicas.

Los aspectos éticos de las publicaciones científicas incluyen dos temas ya tratados, como la ética de los conflictos de intereses y del *peer-review*, pero además también los siguientes<sup>23</sup>:

- Aspectos éticos sobre la autoría. El otorgamiento de autoría se debe basar en contribuciones sustanciales en todos los puntos siguientes: concepción y diseño del estudio u obtención de datos, análisis o interpretación; redacción del artículo o revisión crítica de partes importantes del contenido in-

tellectual, y aprobación final de la versión que ha de ser publicada. Un autor es responsable directo del manuscrito final y garantiza su contenido científico global, asumiendo unas claras obligaciones éticas. Permutar autorías con otros profesionales («yo te incluyo, tú me incluyes») es una mala costumbre, bien conocida para inflar el mérito curricular (ante el dicho de «publicar o desaparecer», más conocido en ámbitos académicos), ante lo que se han intentado establecer soluciones: especificar cuál ha sido la participación de cada autor en el proceso de investigación y/o redacción del manuscrito, limitar el número de autores según el tipo de documento científico, dar un peso específico según el orden de autoría, etc.

- Aspectos éticos sobre la originalidad. Implica que no haya simultaneidad, es decir, que no se haya mandado el mismo manuscrito para que sea evaluado por varias revistas a la vez. El envío simultáneo es ilícito, aunque las revistas sean de ámbitos diferentes o se publiquen en países distintos y en otros idiomas. Esta forma sutil de envío sincrónico es la antesala de la publicación redundante.
- Aspectos éticos sobre el sesgo de publicación (*publication bias*). Es la tendencia de los investigadores, revisores y directores de revistas a proponer o aceptar la publicación de manuscritos en función de la dirección o de la intensidad de los resultados del estudio, de forma que los estudios con resultados positivos (estadísticamente significativos) se publican más que los estudios con resultados negativos (no estadísticamente significativos). Pero también hay otros factores de riesgo potencial, fundamentalmente la calidad del estudio, el tamaño muestral y la fuente de financiación de la investigación.
- Aspectos éticos sobre las buenas prácticas clínicas en la investigación. Cabe destacar aquí los aspectos de privacidad y confidencialidad de los pacientes, autores y revisores, el requerimiento del consentimiento informado y la utilización de la Declaración de Helsinki.
- Aspectos éticos sobre la mala conducta científica. Son especialmente interesantes las consideraciones de los actuales requisitos del ICMJE sobre las publicaciones superpuestas (envíos duplicados, publicación redundante, publicación secundaria aceptable y manuscritos concurrentes). Sobre los criterios de originalidad y publicación redundante, es bien conocido que los editores de las revistas biomédicas, con el ánimo de ofrecer primicias a sus lectores, únicamente consideran documentos originales e insisten en que los artículos les sean remitidos en exclusiva, de modo que el envío simultáneo a distintas revistas, el fraccionamiento intencionado de datos de un mismo estudio (*salami papers*, o *minimally publishable units*) o la publicación de una parte sustancial de un mismo estudio más de una vez, sin automención de artículos previos, infringe el comportamiento ético de los autores, toda vez que ello casi siempre sucede deliberadamente, y casi nunca por ignorancia.

La mala conducta científica tiene una gran importancia pública, pues perjudica la reputación de la investigación científica, ero-

siona la confianza en la ciencia y socava el apoyo recibido por ésta. Evidentemente, la línea fronteriza entre lo conveniente y éticamente correcto y lo incorrecto puede ser muy tenue, y está sujeta a todo tipo de sesgos e interpretaciones subjetivas<sup>23</sup>.

### La «*impactología*»: de la *impactofilia* a la *impactofobia*

El factor de impacto (FI) es un indicador bibliométrico basado en el recuento de citas del Journal Citation Reports del Science Citation Index (JCR-SCI), que se calcula, para cada revista, estableciendo la relación entre las citas que en un año determinado han recibido los trabajos publicados durante los 2 años anteriores, y el total de artículos publicados en ella durante esos 2 años<sup>31</sup>.

El problema es que sólo se computan en el numerador las citas generadas desde el conjunto de revistas incluidas en el JCR-SCI, mientras que las citas generadas en el resto de revistas «no cuentan». Asimismo, en el denominador sólo se tienen en cuenta los artículos «citables» (*substantive, citables* o *source items*), y no siempre es fácil de determinar cuáles se escogieron, aunque en principio no incluyen ni «editoriales» ni «cartas al editor». El motivo de establecer 2 años es que es el tiempo promedio a partir del cual se calcula que un trabajo circula plenamente en la comunidad científica y puede ser utilizado y citado. El número de citas se divide por el número de artículos publicados para corregir la ventaja potencial de los autores o las revistas que publican muchos trabajos, ya que éstos tienen mayor probabilidad de ser citados. En la tabla 4 se enumeran algunos problemas y limitaciones del FI de las revistas en el JCR-SCI.

El FI de las revistas arrastra mucha comorbilidad consigo, con dos variantes extremas bien conocidas, la «*impactofilia*» y la «*impactofobia*» (ambas no deseables), y una de nueva aparición, el «*impacto ¿qué?*»:

- Se entiende por «*impactofilia*» la extrema obsesión por orientar las publicaciones a revistas con FI, en busca de la mayor visibilidad internacional, criterio lícito y deseable, pero que en ese contexto lleva a no valorar en su justa medida la publicación de calidad e importancia realizada en revistas no incluidas en el JCR-SCI, y que presenta valor añadido en la formación e información del profesional. Dado que el JCR-SCI está dominado por las revistas de habla inglesa, se penaliza la publicación de calidad en español y a los investigadores que publican en nuestro idioma. Porque son pocas las revistas españolas en el JCR Science Edition de 2011 (78 revistas en 2011, sobre el total de 8.336 revistas volcadas en ese año en el Journal Citation Reports) y con FI generalmente bajos.
- Se entiende por «*impactofobia*» la posición opuesta, que consiste en descalificar este consagrado indicador bibliométrico, dar más peso a las limitaciones (bien reconocidas) que a las bondades del FI, y no tener en cuenta su contribución (que la tiene y mucha) a la búsqueda de la calidad de la publicación. La «*impactofobia*» puede ser un mecanismo defensivo y la excusa de un bajo perfil científico e investigador

## TABLA 4

### Problemas y limitaciones del factor de impacto de las revistas científicas

- No existe una definición operativa de lo que el SCI-JCR considera como documento citable o fuente
- El SCI-JCR no realiza un vaciado documental de las revistas con un criterio estable a lo largo del tiempo
- El SCI-JCR tiene un claro sesgo a favor de las publicaciones en lengua inglesa y, concretamente, está dominada por las norteamericanas
- Los hábitos de citaciones son distintos, según las disciplinas y el tipo de investigación (clínica frente a básica), lo que influye de forma muy importante en el FI
- Las áreas poco desarrolladas y/o con un reducido número de investigadores y/o con escaso apoyo institucional obtienen menos FI (porque publican menos trabajos «citables»)
- Los FI de una revista no son estadísticamente representativos de sus artículos individuales
- Los FI de la revista se correlacionan escasamente con las citas reales de los artículos individuales
- La tasa de citación de un artículo determina el FI de la revista, pero no viceversa
- Las citas en la misma lengua de la revista son preferidas por los autores que publican en dicha revista
- Los artículos de revisión son muy citados, lo que «infla» el FI de la revista
- No hay corrección para la autocitación

FI: factor de impacto; SCI-JCR: Science Citation Index-Journal Citation Reports.

- ¿Y a qué llamamos el «*impacto ¿qué?*»? Pues al desconocimiento marcado de este indicador bibliométrico en el entorno de la formación de los clínicos, algo así como que «ni sé lo que es, y no sé si me importa saberlo». En una encuesta realizada a 140 residentes de pediatría de cuarto año (con representación de todo el país), distribuidos en 2 años (promoción del año 2009 y del año 2010), se les plantearon 8 preguntas básicas sobre el FI (concepto y aplicabilidad en su especialidad), con un resultado desalentador: sobre 5 ítems posibles, ninguna de las respuestas fue correcta en un porcentaje superior al 25% (es decir, no se mejoró prácticamente ni las respuestas posibles por el azar)<sup>32</sup>. Esta misma encuesta se aplicó hace unos meses a 44 neuropediatras (36 adjuntos y 8 residentes en formación) y el resultado fue similar<sup>33</sup>.

De esta forma se establecen dos mundos en medicina alrededor del FI:

1. El mundo de los investigadores «básicos», muy ligados a la «*impactofilia*», algo impuesta por todo lo relacionado con los sexenios y la carrera profesional, y ligado a la máxima conocida de *publish or perish*.
2. El mundo de los médicos «clínicos», más ligados a la «*impactofobia*» y al «*impacto ¿qué?*», pues a la postre uno no tiene la sensación de que se enseñe bien en el pregrado y posgrado el valor de la investigación bien hecha (la que nos hace mejores médicos y se traduce en una mejora en la atención de nuestros pacientes y la salud poblacional), o que se tenga muy en cuenta en los méritos profesionales (las «publicaciones» se tienden a minusvalorar en las oposiciones para una

plaza en propiedad, con menor peso, en ocasiones, que el conocer el idioma autonómico en cuestión). En esta antítesis (no deseable) no existe un responsable, sino muchos (y que lance la primera piedra el que esté libre de culpa). Porque son muchas voces y durante muchos años las que reclaman un cambio que dignifique la investigación y acabe con esta morbilidad asociada al FI.

Está claro que resulta absurdo pensar que toda la calidad, importancia e impacto científico de una publicación pueda resumirse en una simple cifra (sea el FI, el factor u otro). Remarcamos la importancia de evaluar la ciencia (y a los científicos) en función de indicadores cuantitativos multidimensionales utilizados con rigurosidad por especialistas de esta materia, y concededores de sus ventajas y limitaciones. ■

## Bibliografía

1. Ochoa Sangrador C. Información para profesionales de la salud: revistas científicas. *Bol Pediatr*. 2007; 47: 154-169.
2. Abad García MF, González Teruel A, Martínez Catalán C. Características de las revistas médicas españolas, 2004. *El Profesional de la Información*. 2005; 14: 380-390.
3. Aleixandre Benavent R, Yegros Yegros A, Doménech Vidal S. Fuentes de información en dermatología (I). *Revistas científicas. Piel*. 2003; 18: 350-358.
4. Aleixandre Benavent R, Porcel Torrens A. El factor de impacto de las revistas científicas. *Trast Adict*. 2000; 1: 264-271.
5. López Piñero JM, Terrada ML. Los indicadores bibliométricos y la evaluación de la actividad médico-científica (III). Los indicadores de producción, circulación y dispersión, consumo de la información y repercusión. *Med Clin (Barc)*. 1992; 98: 142-148.
6. López Piñero JM, Terrada ML. Los indicadores bibliométricos y la evaluación de la actividad médico-científica (IV). La aplicación de los indicadores. *Med Clin (Barc)*. 1992; 98: 384-388.
7. González de Dios J, Moya M. Estudio bibliométrico de «Anales Españoles de Pediatría» (década 1984-1993) (I): Análisis de los artículos publicados. *An Esp Pediatr*. 1995; 43 Supl: 8-16.
8. González de Dios J, Moya M. Estudio bibliométrico de «Anales Españoles de Pediatría» (década 1984-1993) (II): Análisis de las referencias bibliográficas. *An Esp Pediatr*. 1995; 43 Supl: 17-24.
9. González de Dios J. «Anales Españoles de Pediatría» 2001: Evolución de los indicadores bibliométricos de calidad científica. *An Esp Pediatr*. 2002; 57: 141-151.
10. González de Dios J, Martínez A. Modelo de análisis bibliométrico sobre la producción científica en cirugía pediátrica: periodo 1984-1996. *Cir Pediatr*. 1998; 11: 139-146.
11. González de Dios J, Moya M. Análisis bibliométrico de las publicaciones sobre neonatología en «Anales Españoles de Pediatría» (periodo 1984-1996). *RELAN*. 1998; 1: 12-25.
12. González de Dios J, Martínez A, Cruz JJ. Modelo de análisis bibliométrico sobre la producción científica en hemato-oncología pediátrica: periodo 1984-1996. *Oncología*. 1999; 22: 9-18.
13. González de Dios J, Moya M. La neuropediatría en el contexto de las subespecialidades pediátricas: análisis a través de la bibliometría. *Rev Neurol (Barc)*. 1999; 28: 463-471.
14. González de Dios J, Aleixandre R, Valderrama JC. Análisis bibliométrico sobre enfermedades raras en España: adecuar la metodología al objetivo de estudio. *Med Clin (Barc)*. 2006; 126: 477-479.
15. González de Dios J. Análisis bibliométrico de las revisiones sistemáticas en la Colaboración Cochrane Neonatal: importancia en la toma de decisiones basada en pruebas en neonatología. *An Pediatr (Barc)*. 2004; 60: 417-427.
16. González de Dios J, Valderrama-Zurián JC, González-Alcaide G, Pérez-Sempere A, Bolaños-Pizarro M, Aleixandre-Benavent R. Aproximación al «impacto» de las revistas biomédicas en ciencias neurológicas: estudio de los indicadores bibliométricos de Science Citation Index/Journal Citation Reports-2006. *Rev Neurol*. 2009; 48: 117-128.
17. González de Dios J, González Alcalde G, Valderrama Zurián JC, Aleixandre-Benavent R. Aproximación al impacto de las revistas biomédicas en Pediatría. Estudio de los indicadores bibliométricos en Journal Citation Reports-Science Citation Index 2009. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2011; 13: 63-82.
18. González de Dios J, Alonso Arroyo A, Aleixandre Benavent R, Bolaños Pizarro M, Castelló Cogollos L, González Alcaide G, et al. Análisis de la productividad, colaboración, impacto y ámbitos temáticos de la pediatría española en el contexto europeo (2006-2010). Madrid: Asociación Española de Pediatría, 2012.
19. Pulido M. La mecánica del proceso editorial. Autor, editor y revisor. *Med Clin (Barc)*. 1984; 82: 494-495.
20. González de Dios J, Buñuel Álvarez JC, González Rodríguez P, Aleixandre Benavent R. Fuentes de información bibliográfica (XIV). Sobre «fuentes», «pirámides» y «revoluciones» en la gestión del conocimiento en pediatría. *Acta Pediatr Esp*. 2012; 70: 289-295.
21. Shaughnessy AF, Bennett JH. Becoming an information master: a guidebook to the information jungle. *J Fam Pract*. 1994; 39: 489-499.
22. Casino G. La fórmula de la U. Sobre la utilidad de la información médica y su estimación. *Escepticismia*. 2003; 200 [consultado 4-2-2013]. Disponible en: <http://www.escepticismia.com/2003/02/21/>
23. González de Dios J. Pediatría basada en la evidencia: ética de las publicaciones científicas y fraudes. En: *Bioética y pediatría. Proyectos de vida plena*. Madrid: Sociedad de Pediatría de Madrid y Castilla-La Mancha, 2010; 609-616.
24. García AM. Autores, revisores, editores: la regla del juego. *Gac Sanit*. 2001; 15: 294-295.
25. Ingelfinger FJ. Peer review in biomedical publications. *Am J Med*. 1974; 56: 686-692.
26. Kassirer JP, Campion EW. Peer review. Crude and understudied, but indispensable. *JAMA*. 1994; 272: 96-97.
27. Smith R. Peer review: reform or revolution. Time to open up the black box of peer review. *BMJ*. 1997; 315: 759-760.
28. Rennie D, Knoll E. Investigating peer review. *Ann Intern Med*. 1988; 109: 181.
29. Roberts J, Fletcher RH, Fletcher SW. Effects of peer review and editing on the readability of articles published in *Annals of Internal Medicine*. *JAMA*. 1994; 272: 119-121.
30. Horton R. Luck, lotteries and loopholes of grant review. *Lancet*. 1996; 348: 1.255-1.256.
31. Aleixandre Benavent R, Valderrama Zurián JC, González de Dios J, De Granda JI, Miguel A. El factor de impacto. Un polémico indicador de calidad científica. *Rev Esp Econ Salud*. 2004; 3: 242-249.
32. González de Dios J, Polanco Allué I, Díaz Vázquez CA. De las facultades de medicina a la residencia de pediatría, pasando por el examen MIR: ¿algo debe cambiar? Reflexiones de una encuesta de residentes de pediatría de cuarto año. *An Pediatr (Barc)*. 2009; 70: 467-476.
33. González de Dios J, Camino R, Ramos Lizana J. Uso de recursos de información bibliográfica y Web 2.0 por neuropediatras. *Rev Neurol (Barc)*. 2011; 52: 713-719.

*Hay palabras que **NO** se las lleva el viento*

Regístrate en  
[www.sietediasmedicos.com](http://www.sietediasmedicos.com)  
para recibir el Newsletter



Síguenos en:   
[@7diasmedicos](https://twitter.com/7diasmedicos)

 **Mayo**  
EDICIONES

**ACIA**  
**PEDIÁTRICA** ESPAÑOLA

NUESTROS COLABORADORES

SECCIÓN  
**NUTRICIÓN INFANTIL**



SECCIÓN  
**FORMACIÓN  
E INFORMACIÓN  
EN PEDIATRÍA**



**SANUTRI**  
[www.sanutri.es](http://www.sanutri.es)

 **Mayo**  
EDICIONES

[www.edicionesmayo.es](http://www.edicionesmayo.es)

# AL 110<sup>®</sup>

Sin lactosa

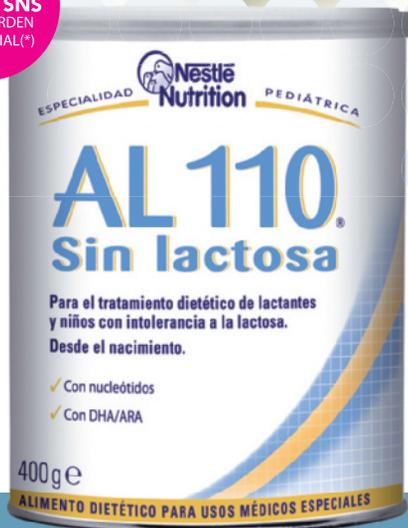
## MÁS EFICAZ QUE LAS LECHE DE INICIO ESTÁNDAR EN EL TRATAMIENTO DE LAS DIARREAS

EFICIENCIA DEMOSTRADA EN EL TRATAMIENTO DE LAS DIARREAS

la fórmula sin lactosa que consigue una **reducción** significativa del peso de las **heces** a las 72 horas de tratamiento:



FINANCIABLE POR EL SNS SEGÚN ORDEN MINISTERIAL(\*)



Ayuda a **regenerar la mucosa intestinal**, gracias a los nucleótidos



Potencia las **propiedades inmunomoduladoras**, gracias a los LC-PUFAs



Asegura una **baja osmolaridad** debido a que la única fuente de hidratos de carbono es la dextrinomaltosa

### Información destinada a los profesionales de la salud

#### NOTA IMPORTANTE:

La leche materna es el mejor alimento para el lactante durante sus primeros meses de vida y cuando sea posible será preferible a cualquier otra alimentación.

1. Rajah R, Pettifor JM, Noormohamed M y cols. The effect of feeding four different formulae on stool weights in prolonged dehydrating infantile gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988;7:203-7.



[www.nestlebebe.es](http://www.nestlebebe.es)  
[www.nestle.es/PediatrasGo](http://www.nestle.es/PediatrasGo)