

# PEDIÁTRICA

## ESPAÑOLA

 @actapediatrica

 facebook.com/ActaPediatica

www.actapediatrica.com

## SUMARIO

### 134 Revisión

Cuestiones prácticas en el tratamiento del asma en la infancia. Respuestas desde la evidencia científica  
*A. López Neyra, et al.*

### 146 Originales

¿Son aplicables los criterios analíticos generales para definir el hipotiroidismo en personas con síndrome de Down?  
*F. García-España, et al.*

**154** Valoración del uso de «*Lactobacillus reuteri*» en el tratamiento de los cólicos del lactante: estudio piloto  
*V. Varea Calderón, et al.*

### 161 Nutrición infantil

Práctica de la nutrición enteral en pediatría  
*S. García Hunter, et al.*

### 169 Formación e información en pediatría

Comunicación científica (XV). Conocimientos básicos para leer (y escribir) un artículo científico (2): título, resumen e introducción  
*J. González de Dios, et al.*

## SOLO DISPONIBLE ON LINE

### e280 Originales

Revisión y evaluación de las maniobras de reanimación cardiopulmonar en un servicio de urgencias  
*A. Alonso Saladríques, et al.*

### e285 Dermatología pediátrica

Escara necrótica y linfadenopatías cervicales tras una picadura de garrapata: TIBOLA  
*B. Croche Santander, et al.*

### e288 Notas clínicas

Hamartoma fibroso de la infancia de afectación genital  
*C. Montalvo Ávalos, et al.*

**e294** Hemiatrofia cerebelosa secundaria a una hemicerbelitis por «*Mycoplasma pneumoniae*»  
*L. Rico Moncho, et al.*

### e301 Crítica de libros

*J. Gaspà Martí*

### e302 Hace 50 años «Acta Pediátrica Española» publicaba...

*I. Villa Elizaga*

## CONTENTS

### 134 Review

Practical issues in the treatment of childhood asthma. An evidence based approach  
*A. López Neyra, et al.*

### 146 Originals articles

Are suitable general clinic criteria for defining hypothyroidism in people with Down syndrome?  
*F. García-España, et al.*

**154** Valuation the use of *Lactobacillus reuteri* in the treatment of infant colic: a pilot study  
*V. Varea Calderón, et al.*

### 161 Nutrition and children

Enteral nutrition support in pediatrics  
*S. García Hunter, et al.*

### 169 Education and information in pediatrics

Scientific communication (XV). Basic knowledge to read (and write) a scientific paper (2): title, abstract and introduction  
*J. González de Dios, et al.*

## ONLY AVAILABLE ON LINE

### e280 Originals articles

Review and evaluation of cardiopulmonary resuscitation in an emergency department  
*A. Alonso Saladríques, et al.*

### e285 Pediatric dermatology

Necrotic eschar and neck lymphadenopathy after tick bite: TIBOLA  
*B. Croche Santander, et al.*

### e288 Clinical notes

Fibrous hamartoma of infancy in the genital region  
*C. Montalvo Ávalos, et al.*

**e294** Cerebellar hemiatrophy due to *Mycoplasma pneumoniae* hemicerbellitis  
*L. Rico Moncho, et al.*

### e301 Books review

*J. Gaspà Martí*

### e302 Fifty years ago "Acta Pediátrica Española" published...

*I. Villa Elizaga*

**Imunoglukan<sup>®</sup>**  
P4H

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



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



**Imunoglukan P4H<sup>®</sup>** 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)



# PEDIÁTRICA

ESPAÑOLA

VOLUMEN 72, N° 8 SEPTIEMBRE 2014

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: actapediatria@edicionesmayo.es

## Redacción y Administración

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

Coordinación editorial: Mónica Noguero

## Publicidad

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

Madrid: Condado de Treviño, nº 9  
28033 Madrid. Tel.: 914 115 800.  
Silvia Estebarán

E-mail: sestebaran@edicionesmayo.es

Diseño: Xavier Noguera

Impresión: Sorpama

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

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

España y Portugal.

Otros países 128 euros.

Precio médicos residentes  
73,75 euros.

Control voluntario de la difusión por



©Ediciones Mayo, S.A.

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

## Consejo Editorial / Editorial Board

V. Alzina de Aguilar  
(Pamplona)

J. Ardura Fernández (Valladolid)

J. Argemí Renom (Barcelona)

F. Balboa de Paz (Madrid)

A. Bautista Casanovas

(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. Sierrasesúmagu (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)

O. Brunser (Chile)

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)

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

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

 ProQuest  
COMPANY

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

# PEDIÁTRICA

ESPAÑOLA

VOLUMEN 72, N° 8 SEPTIEMBRE 2014

## SUMARIO

### 134 Revisión

Cuestiones prácticas en el tratamiento del asma en la infancia. Respuestas desde la evidencia científica  
*A. López Neyra, V. Sanz Santiago, J.R. Villa Asensi*

### 146 Originales

¿Son aplicables los criterios analíticos generales para definir el hipotiroidismo en personas con síndrome de Down?  
*F. García-España, I. Gómez-Villegas, M. Perán, F. Sánchez-Jiménez, S. Perán*

**154** Valoración del uso de «*Lactobacillus reuteri*» en el tratamiento de los cólicos del lactante: estudio piloto  
*V. Varea Calderón, H. Hocevar, A. Soriano Arandes, I. Aguilar Moliner, E. Suma Pezzi*

### 161 Nutrición infantil

Práctica de la nutrición enteral en pediatría  
*S. García Hunter, E. García Macías, I. Lázaro Rodríguez, R.M. del Rey Sánchez, M. Germán Díaz, J.M. Moreno Villares*

### 169 Formación e información en pediatría

Comunicación científica (XV). Conocimientos básicos para leer (y escribir) un artículo científico (2): título, resumen e introducción  
*J. González de Dios, M. González-Muñoz, A. Alonso-Arroyo, R. Aleixandre-Benavent*

## SOLO DISPONIBLE ON LINE

### e280 Originales

Revisión y evaluación de las maniobras de reanimación cardiopulmonar en un servicio de urgencias  
*A. Alonso Saladríguez, V. Trenchs Sainz de la Maza, J.L. Payeras Grau, G. Gelabert Colomé, C. Luaces Cubells*

### e285 Dermatología pediátrica

Escara necrótica y linfadenopatías cervicales tras una picadura de garrapata: TIBOLA  
*B. Croche Santander, C. Flor Parra, A. Méndez Santos, T. Navarro, A. Tena, T. Tort Pérez*

### e288 Notas clínicas

Hamartoma fibroso de la infancia de afectación genital  
*C. Montalvo Ávalos, A. Gómez Farpón, V. Álvarez Muñoz, N. Vega Mata, M.S. Fernández García*

**e294** Hemiatrofia cerebelosa secundaria a una hemicererebelitis por «*Mycoplasma pneumoniae*»  
*L. Rico Moncho, I. Vázquez Pigueiras, L. Andújar Rodríguez, E. Climent Forner, G. Sala Sánchez, L. Ceán Cabrera*

### e301 Crítica de libros

*J. Gaspà Martí*

### e302 Hace 50 años "Acta Pediátrica Española" publicaba...

*I. Villa Elizaga*

## CONTENTS

### 134 Review

Practical issues in the treatment of childhood asthma. An evidence based approach  
*A. López Neyra, V. Sanz Santiago, J.R. Villa Asensi*

### 146 Originals articles

Are suitable general clinic criteria for defining hypothyroidism in people with Down syndrome?  
*F. García-España, I. Gómez-Villegas, M. Perán, F. Sánchez-Jiménez, S. Perán*

**154** Valuation the use of *Lactobacillus reuteri* in the treatment of infant colic: a pilot study  
*V. Varea Calderón, H. Hocevar, A. Soriano Arandes, I. Aguilar Moliner, E. Suma Pezzi*

### 161 Nutrition and children

Enteral nutrition support in pediatrics  
*S. García Hunter, E. García Macías, I. Lázaro Rodríguez, R.M. del Rey Sánchez, M. Germán Díaz, J.M. Moreno Villares*

### 169 Education and information in pediatrics

Scientific communication (XV). Basic knowledge to read (and write) a scientific paper (2): title, abstract and introduction  
*J. González de Dios, M. González-Muñoz, A. Alonso-Arroyo, R. Aleixandre-Benavent*

## ONLY AVAILABLE ON LINE

### e280 Originals articles

Review and evaluation of cardiopulmonary resuscitation in an emergency department  
*A. Alonso Saladríguez, V. Trenchs Sainz de la Maza, J.L. Payeras Grau, G. Gelabert Colomé, C. Luaces Cubells*

### e285 Pediatric dermatology

Necrotic eschar and neck lymphadenopathy after tick bite: TIBOLA  
*B. Croche Santander, C. Flor Parra, A. Méndez Santos, T. Navarro, A. Tena, T. Tort Pérez*

### e288 Clinical notes

Fibrous hamartoma of infancy in the genital region  
*C. Montalvo Ávalos, A. Gómez Farpón, V. Álvarez Muñoz, N. Vega Mata, M.S. Fernández García*

**e294** Cerebelar hemiatrophy due to *Mycoplasma pneumoniae* hemicererebellitis  
*L. Rico Moncho, I. Vázquez Pigueiras, L. Andújar Rodríguez, E. Climent Forner, G. Sala Sánchez, L. Ceán Cabrera*

### e301 Books review

*J. Gaspà Martí*

### e302 Fifty years ago "Acta Pediátrica Española" published...

*I. Villa Elizaga*



## ORIGINAL

### Revisión y evaluación de las maniobras de reanimación cardiopulmonar en un servicio de urgencias

A. Alonso Saladrígues, et al.

*Servicio de Urgencias. Hospital Sant Joan de Déu. Universitat de Barcelona*

La baja incidencia de parada cardiorrespiratoria (PCR) en niños ha motivado la creación de registros de datos que permiten valorar las medidas implantadas para poder compararlas y extraer conclusiones. El objetivo de este trabajo es conocer la experiencia del personal de un servicio de urgencias pediátricas en la atención de las PCR, describir las medidas de reanimación cardiopulmonar empleadas y su evaluación.

**Palabras clave:** Parada cardiorrespiratoria, reanimación cardiopulmonar, Utstein, servicio de urgencias.

## DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

### Escara necrótica y linfadenopatías cervicales tras una picadura de garrapata: TIBOLA

B. Croche Santander, et al.

*Servicio de Pediatría. Hospital «Virgen de la Merced». Osuna (Sevilla)*

La linfadenopatía por picadura de garrapata (TIBOLA, por sus siglas en inglés: *tick-borne lymphadenopathy*) es una enfermedad emergente causada por *Rickettsia slovaca*. Los pacientes afectados presentan una escara necrótica rodeada de un halo eritematoso en el cuero cabelludo, así como adenopatías regionales dolorosas. Los autores presentan el caso de una niña de 4 años de edad con escara necrótica y linfadenopatías cervicales dolorosas tras una picadura de garrapata.

**Palabras clave:** *Rickettsia slovaca*, *Dermacentor marginatus*, escara necrótica, linfadenopatía.

## NOTAS CLÍNICAS

### Hamartoma fibroso de la infancia de afectación genital

C. Montalvo Ávalos, et al.

*Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Central de Asturias (Oviedo)*

El hamartoma fibroso de la infancia es una proliferación subcutánea benigna, poco frecuente, que predomina en varones menores de 2 años. Su presentación anatómica es variable, con predominio en la región axilar y los miembros superiores; la afectación del área genital es excepcional. Su diagnóstico clínico es difícil, debido a su carácter asintomático y la fácil confusión con otras lesiones malignas de tejidos blandos. Los autores presentan el caso de un varón con hamartoma fibroso escrotal de la infancia. Se discuten la clínica, las características histológicas y su manejo, y se hace referencia a los raros casos de afectación genital descritos en la bibliografía.

**Palabras clave:** Hamartoma, infancia, escroto, neoplasia partes blandas.

### Hemiatrofia cerebelosa secundaria a una hemicerbelitis por «*Mycoplasma pneumoniae*»

L. Rico Moncho, et al.

*Hospital General Universitario de Elche (Alicante)*

La cerebelitis aguda constituye una de las principales causas de disfunción cerebelosa en pediatría. Su etiología puede ser infecciosa, postinfecciosa o posvacunal, y *Mycoplasma pneumoniae* es uno de los agentes causales descritos en la bibliografía. Los autores presentan el caso de una niña de 8 años que, tras una neumonía atípica, desarrolló un cuadro de hemicerbelitis derecha que evolucionó posteriormente a una hemiatrofia cerebelosa con secuelas en la motricidad fina.

**Palabras clave:** Hemicerbelitis, atrofia cerebelosa, *Mycoplasma pneumoniae*, neumonía atípica.

# Cuestiones prácticas en el tratamiento del asma en la infancia. Respuestas desde la evidencia científica

A. López Neyra, V. Sanz Santiago, J.R. Villa Asensi  
Sección de Neumología. Hospital Infantil Universitario «Niño Jesús». Madrid

## Resumen

El asma es un conjunto heterogéneo de enfermedades que se manifiestan por episodios recurrentes de sibilancias, tos, sensación de falta de aire y opresión torácica. Las características únicas del asma infantil hacen que su clasificación, diagnóstico y tratamiento difieran sustancialmente del asma del adulto, sobre todo en la edad preescolar. Esto genera dudas y dificultades en el manejo de estos pacientes, que en la mayoría de los casos puede realizarse desde atención primaria sin necesidad de derivar al paciente al especialista. El presente artículo ofrece una revisión actual de la literatura científica, estructurado en preguntas de interés clínico enfocadas al pediatra de atención primaria, que abarcan desde el tratamiento del paciente asmático en función de la edad a aspectos más concretos como el asma de esfuerzo, los sistemas de inhalación o la seguridad de los fármacos empleados.

©2014 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

## Palabras clave

Asma, asma de esfuerzo, bronquitis, bronquiolitis, glucocorticoides inhalados, antagonistas de los receptores de leucotrienos

## Introducción

El asma es un conjunto heterogéneo de enfermedades con características clínicas similares, pero de etiologías probablemente distintas. Ante la falta de una definición clara, las diferentes guías presentan definiciones descriptivas más o menos similares<sup>1-4</sup>, cuya síntesis sería que el asma es una enfermedad inflamatoria crónica, asociada a una obstrucción variable del flujo aéreo e hiperreactividad bronquial, que se presenta con episodios recurrentes de sibilancias, tos, sensación de falta de aire y opresión torácica<sup>5</sup>. Su importancia radica, entre otras cosas, en su elevada prevalencia, ya que afecta a casi 1 de cada 10 niños y a 1 de cada 20 adultos. Las características únicas del asma infantil hacen que su clasificación, diagnóstico y tratamiento difieran sustancialmente del asma del adulto, tanto más cuanto menor sea la edad del paciente. Por ello, la respuesta al tratamiento muchas veces no es la esperada y constantemente hay que replantearse el diagnóstico antes de aumentar el escalón terapéutico<sup>1</sup>. Estas diferencias en relación con la edad y la heterogeneidad del asma en la infancia gene-

## Abstract

*Title:* Practical issues in the treatment of childhood asthma. An evidence based approach

Asthma is a heterogeneous group of diseases manifested by recurrent episodes of wheezing, cough, shortness of breath and chest tightness. The unique features of childhood asthma make its classification, diagnosis and treatment differ substantially from adult asthma, particularly in the preschool age. This creates doubts and difficulties in managing these patients, which can be done in most cases in the Primary Care setting, without referral to the specialist. This paper provides a current review of the scientific literature, structured in questions of clinical interest for the Primary Care Pediatrician, ranging from the treatment of asthmatic patients according to age to more concrete aspects such as exercise induced asthma, inhalation devices or safety of the anti-asthmatic drugs.

©2014 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

## Keywords

Asthma, exercise induced asthma, bronchitis, bronchiolitis, inhaled corticosteroids, leukotriene receptor antagonists

ran dudas que pueden dificultar el correcto tratamiento de los pacientes, que en la mayoría de los casos puede realizarse desde el ámbito de atención primaria sin necesidad de derivarlos al especialista. Por este motivo, se ha realizado una revisión de la bibliografía reciente, con especial atención a las guías clínicas, las revisiones sistemáticas y los metaanálisis, con el objetivo de responder a las preguntas más habituales que se plantean en el tratamiento de los niños con asma. Para una revisión más detallada de otros aspectos de la enfermedad se remite al lector a cualquiera de las guías existentes<sup>1-5</sup>.

## ¿Se deben usar los corticoides en la bronquiolitis aguda? ¿Se deben tratar, y con qué medicación, las sibilancias persistentes tras una bronquiolitis aguda?

La bronquiolitis es la infección respiratoria de las vías bajas más común en la infancia, y está provocada por diferentes virus,

Fecha de recepción: 8/07/14. Fecha de aceptación: 29/08/14.

**Correspondencia:** A. López Neyra. Sección de Neumología. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Avda. Menéndez Pelayo, 65. 28009 Madrid.  
Correo electrónico: alopezn@hotmail.com

fundamentalmente el virus respiratorio sincitial. En su patogenia parece estar implicada una inflamación neutrofílica. A pesar de que las diferentes definiciones internacionales de bronquiolitis dificultan la comparación de estudios, parece claro que no hay respuesta al uso de glucocorticoides sistémicos ni inhalados (GCI). Sólo 1 de los 17 ensayos clínicos incluidos en un metaanálisis mostró beneficios de estos fármacos<sup>6</sup>, realizado en niños ventilados mecánicamente en los que se administra dexametasona i.v., 0,15 mg/kg/6 h durante 2 días. En un ensayo clínico posterior, realizado en niños con bronquiolitis aguda en un servicio de urgencias, a los que se administró epinefrina nebulizada y dexametasona por vía oral en dosis altas (1 mg/kg el primer día y 0,6 mg/kg durante 5 días más), se disminuyó la tasa de ingresos y la duración de los síntomas. Dado el pequeño tamaño de la respuesta, el número de pacientes que es necesario tratar (NNT= 11) y los potenciales efectos secundarios de las dosis tan altas de corticoides sistémicos, actualmente no se puede recomendar esta pauta<sup>7</sup>.

Parece claro que la administración precoz en la fase aguda de la bronquiolitis de corticoides sistémicos o GCI no previene el desarrollo de sibilancias posbronquiolitis. En un metaanálisis que incluía 5 estudios y 374 niños, a pesar de que el agrupamiento de datos fue limitado debido a que se evaluaban distintos aspectos, ninguno de ellos demostró beneficios respecto a la prevención de sibilancias posbronquiolitis, los ingresos o el uso posterior de GCI o broncodilatadores<sup>8</sup>. Como alternativa en la prevención de las sibilancias posbronquiolitis también se ha utilizado montelukast. En un reciente metaanálisis, que incluía 4 ensayos clínicos que evaluaban a un total de 1.430 niños menores de 24 meses con bronquiolitis aguda, en los que montelukast se administraba tras pasar el episodio agudo de bronquiolitis, se concluyó que no se modificaban los episodios de sibilancias recurrentes, el uso de corticoides asociados a ellos ni los días libres de síntomas<sup>9</sup>.

Por tanto, con la evidencia disponible en la actualidad, no se recomienda el uso de corticoides orales, GCI ni montelukast para la prevención de las sibilancias posbronquiolitis aguda.

### ¿Cuál debe ser el tratamiento del lactante o preescolar con sibilancias recurrentes?

Las sibilancias en la edad preescolar son un problema con un importante impacto, tanto por su frecuencia (1 de cada 3 niños presentará al menos un episodio de sibilancias antes de los 3 años) como por sus implicaciones diagnóstico-terapéuticas<sup>10</sup>. Al intentar responder a esta pregunta, la primera dificultad aparece al intentar definir la presencia de sibilancias, ya que parece claro que no todos los niños con sibilancias se comportan igual<sup>11</sup> y, por tanto, no todos responden igual a la medicación controladora de síntomas. Por ello, es controvertido utilizar el término «asma» al hablar de niños lactantes o preescolares con sibilancias, por ser un grupo muy heterogéneo con pronósticos a medio-largo plazo muy distintos. Desafortunadamente, no

existen buenos factores predictivos para determinar qué niños van a tener sibilancias de forma transitoria y cuáles continuarán con asma. Además, los ruidos respiratorios son muy frecuentes en la infancia y, en muchos casos, son los padres quienes refieren los síntomas y es difícil para ellos diferenciar las sibilancias del resto de ruidos respiratorios. Por otra parte, en este grupo de niños muchas veces las sibilancias indican otra enfermedad subyacente, por lo que es muy importante plantearse un diagnóstico diferencial antes de iniciar el tratamiento. En un alto porcentaje de pacientes con sibilancias persistentes que no responden a la medicación habitual se han descrito malformaciones funcionales (traqueomalacia, broncomalacia...) o estructurales de la vía respiratoria (estenosis subglótica, hipoplasia bronquial...)<sup>12</sup>.

Los principales estudios sobre el tratamiento se centran, por un lado, en conocer si los GCI son la mejor opción en los niños preescolares con sibilancias, puesto que éste es el patrón estándar en los niños más mayores, y por otro lado, si un tratamiento precoz de las sibilancias en el lactante modificaría la evolución natural de la enfermedad. En este sentido, los ensayos clínicos más importantes son el estudio PAC<sup>13</sup> (pauta de budesonida intermitente 400 µg/día al tercer día del inicio de un cuadro de sibilancias, mantenida durante 2 semanas) y el estudio PEAK<sup>14</sup> (fluticasona 200 µg/día durante 2 años), que muestran que no existe ningún efecto preventivo en el desarrollo posterior de asma en estos niños.

La siguiente opción de tratamiento estaría indicada para mejorar los síntomas y el número y la gravedad de las exacerbaciones. Una revisión Cochrane se ha centrado en la eficacia de los GCI en niños con sibilancias inducidas por infecciones virales, pero entre sus principales inconvenientes cabe señalar que la última revisión es del año 2000 e incluye todos los grupos de edad (niños de 0-17 años) y episodios virales leves. En ella se llega a la conclusión de que el tratamiento de mantenimiento con GCI en dosis bajas, en general, no reduce el número ni la gravedad de los episodios. No existen diferencias entre los niños atópicos y los no atópicos. En cuanto al uso de GCI en dosis altas (1.600-3.200 µg/día de budesonida o beclometasona) de forma intermitente tras el inicio de los síntomas de una infección respiratoria de las vías bajas, parece que disminuyen un 33% el uso de corticoides orales de rescate, pero no el número de visitas a urgencias ni los ingresos hospitalarios<sup>15</sup>. Otra revisión sistemática posterior concluye que sólo existe un estudio de alta calidad sobre el empleo regular de GCI en niños preescolares con sibilancias episódicas virales. En dicho estudio no se encuentra ningún efecto tras el uso de 400 µg/día de budesonida durante 4 meses, ni en los días libres de síntomas, ni en el uso de corticoides orales de rescate ni en la tasa de hospitalización<sup>16</sup>. Más recientemente, en un ensayo clínico, controlado, aleatorizado y doble ciego, en el que se comparó fluticasona 750 µg frente a placebo 2 veces al día en 129 niños de 1-6 años de edad, iniciado el primer día de catarro y mantenido durante 10 días, se constató una reducción en el uso de corticoides orales de rescate, pero asociada a importantes efectos secundarios (disminución del peso y la talla)<sup>17</sup>. Las res-

visiones y los metaanálisis<sup>18,19</sup> no se centran sólo en las sibilancias virales, sino en las sibilancias en los niños preescolares en general, y muestran una disminución de los días con síntomas en el tratamiento continuo con GCI, sin beneficios en cuanto al número de exacerbaciones y de hospitalizaciones, aunque uno de los estudios/trabajos pone de manifiesto que la reducción de síntomas, aunque significativa, es poco relevante clínicamente (disminución de un 5% respecto a placebo)<sup>18</sup>.

Puesto que los estudios especulan con un predominio de la inflamación neutrofílica en este grupo de edad, que explicaría en parte la escasa respuesta a los GCI, una posible alternativa a esta pauta sería el empleo de montelukast. El estudio PREVIA (PREvention of Viral Induced Asthma) describe una disminución de las exacerbaciones (32%) y del uso de medicación de rescate en los niños con sibilancias recurrentes tras 1 año de tratamiento con montelukast frente a placebo, pero no existen diferencias en los días libres de síntomas (el 76% con montelukast frente al 73% con placebo) ni tampoco en el uso de corticoides sistémicos de rescate<sup>20</sup>. En un estudio más reciente, realizado en 113 niños de 6-24 meses de edad con al menos 1 episodio de sibilancias diagnosticado por un médico y tras un resultado positivo en la prueba de metacolina, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas en los días libres de síntomas, los parámetros de función pulmonar o la fracción exhalada de óxido nítrico entre el grupo de niños tratado con montelukast y el tratado con placebo durante 8 semanas, aunque éste era un grupo muy heterogéneo<sup>21</sup>.

Para disponer de un enfoque práctico, un grupo de trabajo de la European Respiratory Society (ERS) elaboró en 2008 un consenso con la limitada evidencia disponible en este grupo de edad, distinguiendo dos fenotipos entre estos pacientes: a) los sibilantes episódicos virales, que presentan crisis exclusivamente en el contexto de infecciones respiratorias y están asintomáticos entre los episodios, y b) los sibilantes por múltiples desencadenantes, que, además de las crisis por virus, presentan síntomas debidos a la risa, el llanto, la agitación física, etc. Dicha clasificación también permite un abordaje terapéutico distinto: en los sibilantes episódicos virales se propone montelukast como tratamiento inicial, y en los sibilantes por múltiples desencadenantes los GCI<sup>22</sup>. Esta clasificación ha sido muy utilizada, pero también criticada desde su publicación, ya que no tiene en cuenta la gravedad y la frecuencia de los episodios; además, a pesar de intentar ser práctica, al final esta distinción parece más un marcador de gravedad que una verdadera clasificación de fenotipos. Recientemente, en 2013 se reunió un nuevo comité de expertos para revalorar dicha clasificación con la nueva evidencia disponible. Se llegó al acuerdo de que el patrón temporal que distingue entre episódico viral y múltiples desencadenantes no es tan claro, porque existe una superposición entre los dos grupos y muchos niños cambian de grupo con el tiempo. Se puede prever mejor la evolución a largo plazo si se tienen en cuenta la frecuencia y la gravedad de los episodios. En cuanto a la indicación y la elección del tratamiento controlador de los síntomas, el grupo de expertos de la ERS está de acuerdo en que éste sólo debe iniciarse en

niños con sibilancias y síntomas frecuentes (más de 1 día a la semana y con respuesta positiva a beta-2-agonistas de acción corta [SABA]) o en niños con episodios frecuentes y graves. En cuanto al tratamiento de primera línea, se recomiendan claramente los GCI, excepto en los sibilantes exclusivamente por virus, en quienes se mantiene el montelukast como alternativa al mismo nivel<sup>10</sup>.

Por tanto, con la evidencia disponible en la actualidad, se recomienda una utilización restrictiva de la medicación controladora de síntomas en los niños lactantes y preescolares con sibilancias recurrentes, siempre valorando previamente otros diagnósticos (sobre todo traqueomalacias y/o broncomalacias). En caso de episodios de sibilancias muy frecuentes y/o graves, se deben utilizar GCI en dosis medias o bajas, y valorar su retirada a los 2 meses, tanto si no hay respuesta como si la respuesta es positiva, ya que la mejoría puede deberse a la medicación o a la propia evolución favorable de las sibilancias en este grupo de edad.

### **¿Cuál debe ser el tratamiento inicial del niño escolar o adolescente con asma?**

Al intentar responder a esta pregunta, la primera dificultad aparece al constatar la escasez de estudios realizados en este grupo específico de edad, ya que la mayoría de los ensayos pediátricos incluyen niños de hasta 12 años de edad, y los adolescentes (>12 años) se incluyen en los estudios de adultos. Todas las guías clínicas coinciden en que los GCI son el tratamiento inicial de elección cuando está indicado<sup>1-4</sup>, y los antagonistas de los receptores de los leucotrienos (ARLT) se consideran una alternativa cuando el uso de medicación inhalada es complicado o produce efectos secundarios.

Dado que la efectividad de los GCI frente a placebo está fuera de toda duda, estos fármacos se consideran el grupo terapéutico estándar frente al cual el resto de tratamientos tienen que demostrar su utilidad<sup>23</sup>. Cuando se evalúa la efectividad de los GCI y de los ARLT en el asma, es necesario tener en cuenta que el objetivo del tratamiento es tanto el control actual de la enfermedad como la reducción del riesgo futuro<sup>24</sup>. Respecto al primer aspecto, los GCI ofrecen mejores resultados que los ARLT en el control de los síntomas y en la reducción de la necesidad de medicación de rescate en niños de 5-18 años de edad con asma leve o moderada<sup>25</sup>. Respecto al riesgo futuro, los GCI disminuyen en mayor medida que los ARLT la tasa de exacerbaciones que requieren corticoides sistémicos, mejoran más la función pulmonar, tanto en valores absolutos como relativos, y presentan un perfil de efectos secundarios similar en el mismo rango de edad<sup>25</sup>. Los estudios realizados en adultos, que incluyen niños desde los 12 años de edad, y las revisiones sistemáticas obtienen resultados similares a los referidos<sup>26,27</sup>. A pesar de la evidencia que ofrecen los metaanálisis, hay que tener en cuenta que, debido a la heterogeneidad de presentación del asma en la infancia, la respuesta a los trata-

mientos no es homogénea. Aunque la respuesta a los GCI es mayoritaria, un 5% de los pacientes de 6-17 años de edad respondería sólo al tratamiento con ARLT, y un 17% respondería indistintamente a uno u otro tratamiento<sup>28</sup>.

Por tanto, en los niños escolares y adolescentes con asma que precisen tratamiento de mantenimiento, los GCI deberían ser la primera opción terapéutica. Los ARLT podrían ser una alternativa si no hay respuesta inicial a los GCI o si los pacientes presentan dificultades para su administración.

### **¿Cuál debe ser el tratamiento del niño escolar o adolescente con asma que no se controla con dosis bajas de glucocorticoides inhalados?**

A pesar de que la mayoría de los pacientes con asma alcanzan un adecuado grado de control con dosis bajas o medias de GCI, en algunos casos hay que valorar añadir un segundo fármaco para controlar adecuadamente la enfermedad. Las opciones disponibles son aumentar la dosis de GCI, añadir un ARLT o añadir un agonista beta de acción prolongada (LABA). No hay consenso en las guías clínicas respecto a cuál es la mejor opción, aunque todas están de acuerdo en que antes de aumentar el tratamiento hay que tener en cuenta otros factores, fundamentalmente la adherencia al tratamiento, y valorar si el diagnóstico es correcto y si no existen otras comorbilidades que se pudieran tratar<sup>1-4</sup>. La evidencia a favor de una u otra opción de tratamiento en niños es escasa<sup>29</sup>.

Cuando se evalúa añadir un ARLT al tratamiento con GCI, los estudios realizados en adultos (que incluyen niños mayores de 12 años) encuentran que la combinación GCI + ARLT es superior a los GCI respecto a la mejoría de la función pulmonar y el control de los síntomas, aunque no en el uso de broncodilatadores de rescate, con un perfil similar de efectos secundarios<sup>30</sup>. Sin embargo, no se encuentran diferencias evidentes entre la combinación GCI + ARLT y doblar la dosis de GCI<sup>30</sup>. En los estudios realizados en niños, aunque la cantidad es limitada, no se encuentran diferencias entre la combinación GCI + ARLT y GCI en relación con el número de exacerbaciones, la función pulmonar, el control de los síntomas o el uso de medicación de rescate<sup>25</sup>.

Los LABA pueden utilizarse en niños a partir de los 4 años. La eficacia de los LABA en la población adulta está contrastada, y su adición a dosis bajas de GCI es algo más efectiva que aumentar la dosis de GCI respecto al número de exacerbaciones, la función pulmonar, el control de los síntomas y el uso de medicación de rescate<sup>31</sup>. En niños menores de 12 años, el tratamiento combinado no mostró este beneficio y se observó una tendencia a aumentar el número de exacerbaciones que requerían corticoides sistémicos y el de hospitalizaciones<sup>31</sup>. En una revisión sistemática más reciente de los estudios realizados exclusivamente en niños (4-18 años), no se encontraron diferencias entre añadir un LABA o doblar la dosis de GCI<sup>32</sup>. En

adultos y niños mayores de 12 años no existen diferencias significativas entre las dos combinaciones de GCI + LABA disponibles actualmente para el tratamiento del asma (budesonida/formoterol y fluticasona/salmeterol)<sup>33</sup>. No existen datos en niños menores de 12 años.

Un estudio realizado en niños (6-17 años), diseñado específicamente para valorar cuál es el mejor tratamiento cuando no se alcanza el control con dosis bajas de GCI, concluyó que la opción con más probabilidades de tener éxito es la combinación GCI + LABA, aunque algunos pacientes respondían mejor a alguna de las otras dos opciones (GCI + ARLT o doblar la dosis de GCI)<sup>34</sup>. Una revisión sistemática concluía que la opción GCI + LABA era algo superior a la combinación GCI + ARLT en adultos, pero no pudieron obtenerse conclusiones en niños, dada la escasez de estudios en este grupo de edad<sup>35</sup>.

Por tanto, en niños es recomendable valorar añadir un nuevo tratamiento si no se alcanza un adecuado control de la enfermedad con dosis medias de GCI. La opción preferida sería una combinación GCI + LABA en un único dispositivo. Si la respuesta no fuese adecuada, sería preferible probar una combinación GCI + ARLT o aumentar la dosis de GCI antes de valorar otras opciones terapéuticas. Cuando se consigue el control de la enfermedad, se debe disminuir la dosis de GCI, ya que esta opción no se ha relacionado con un aumento del número de exacerbaciones<sup>36</sup>, y la suspensión de los GCI sí puede elevar el riesgo de presentar una exacerbación<sup>37</sup>.

### **¿Cuál es el mejor tratamiento de un niño con asma de esfuerzo?**

El asma de esfuerzo, o el broncoespasmo inducido por el esfuerzo (BIE), suele ser un signo de mal control del asma, aunque en ocasiones es el único síntoma referido por los pacientes. Para su diagnóstico es fundamental realizar una prueba de esfuerzo, ya que los síntomas pueden deberse a otras patologías respiratorias y cardíacas, o simplemente a una falta de entrenamiento<sup>38,39</sup>.

Tras un BIE, existe un periodo de unas 2-4 horas en el que la respuesta bronquial al ejercicio está atenuada (periodo refractario). Aunque no ocurre en todos los pacientes, un calentamiento de intensidad variable o de intervalos de alta intensidad ha demostrado disminuir el BIE<sup>40</sup>, y por tanto se recomienda en todos estos pacientes antes de realizar un esfuerzo<sup>38</sup>.

El tratamiento farmacológico recomendado para el BIE en los pacientes que realizan ejercicio reglado es la administración de un SABA 15 minutos antes de iniciar la práctica deportiva<sup>41</sup>. Aunque el uso de LABA también es efectivo, debido a la posibilidad de desarrollar tolerancia y a la preocupación sobre su seguridad en monoterapia en el asma no se recomienda su uso<sup>38</sup>. El efecto del calentamiento previo al ejercicio y del SABA es aditivo<sup>42</sup>, por lo que estas estrategias no son excluyentes. En niños pequeños, dado que los esfuerzos físicos se relacionan fundamentalmente con el juego y no suelen tener un horario determinado, esta es-

TABLA 1

**Dosis equipotentes de glucocorticoides inhalados (en µg/día)**

	Niños de hasta 12 años de edad			Niños mayores de 12 años y adultos		
	Dosis bajas	Dosis medias	Dosis altas	Dosis bajas	Dosis medias	Dosis altas
Beclometasona dipropionato	100-200	201-500	>500	200-500	501-1.000	1.001-2.000
Budesonida	100-200	201-400	>400	200-400	401-800	801-1.600
Fluticasona	≤100	101-250	>250	100-250	251-500	501-1.000
Ciclesonida	*	*	*	80-160	161-320	321-1.280
Mometasona furoato	*	*	*	200-400	401-800	801-1.200

Adaptada de GEMA<sup>1</sup>. \*Sin indicación actual en menores de 12 años.

TABLA 2

**Vías de administración de la medicación inhalada en niños<sup>52</sup>**

Edad (años)	Elección	Alternativa
<4	IP + cámara espaciadora con mascarilla facial	Nebulizador con mascarilla facial
4-6	IP + cámara espaciadora con boquilla	IP + cámara espaciadora con mascarilla facial Nebulizador con mascarilla facial
>6	Inhalador de polvo seco IP + cámara espaciadora con boquilla	Nebulizador con boquilla IP activado por la respiración

IP: inhalador presurizado.

trategia puede no ser adecuada. El uso de cromonas o anticolinérgicos de acción corta también tiene cierta acción protectora, aunque su efectividad es menor que la de los SABA<sup>43</sup>.

Se recomienda iniciar una medicación de control cuando la utilización de un SABA a demanda no es suficiente o se requiere un uso muy frecuente<sup>38</sup>, y cuando existe un asma mal controlada de fondo<sup>44</sup>. Los GCI han demostrado atenuar la respuesta bronquial al ejercicio<sup>45</sup>, por lo que se consideran la primera línea de tratamiento<sup>38</sup>, teniendo en cuenta que su efecto protector puede tardar hasta 4 semanas en establecerse. Los ARLT también han demostrado atenuar la respuesta bronquial al ejercicio de manera significativa<sup>38</sup> y, a diferencia de los LABA, sin inducir tolerancia ni perder efectividad con el tratamiento mantenido<sup>46</sup>. Los estudios que comparan estas opciones son escasos, aunque en niños (6-18 años) el tratamiento durante 4 semanas con montelukast o la combinación budesonida + montelukast son algo más efectivos que el tratamiento con budesonida o la combinación budesonida + formoterol<sup>47</sup>.

Por tanto, en niños con BIE el tratamiento inicial debe ser el calentamiento y la administración de un SABA antes del ejercicio. En niños con asma mal controlada de base, o en los que esta estrategia no fuese suficiente, se recomienda iniciar un tratamiento de mantenimiento con GCI o ARLT.

### ¿Existen diferencias de efectividad entre los distintos glucocorticoides inhalados o sistemas de inhalación?

En España existen diferentes corticoides inhalados disponibles para el tratamiento del asma. Los más utilizados en pediatría

son la budesonida y la fluticasona. Aunque tienen diferente afinidad por el receptor de glucocorticoides, su potencia biológica es difícilmente medible *in vivo*, por lo que su potencia relativa deriva de los ensayos clínicos que comparan directamente la efectividad clínica de cada uno de ellos<sup>48</sup>. Si se revisa la efectividad de los diferentes GCI, no hay diferencias clínicas ni de efectos secundarios entre ellos cuando se comparan dosis equipotentes<sup>49,50</sup>, por lo que la decisión de emplear uno u otro dependerá de la experiencia personal, la disponibilidad y el coste. Las diferentes guías ofrecen tablas sobre las dosis equivalentes de cada uno de ellos, así como la consideración de dosis bajas, medias y altas, tanto en niños como en adultos (tabla 1). A excepción de los nebulizadores, que requieren dosis más altas para alcanzar la misma efectividad, los diferentes sistemas de inhalación (inhaladores presurizados con y sin cámara espaciadora e inhaladores de polvo seco) se consideran equivalentes<sup>51</sup>, por lo que se debe utilizar el sistema que mejor se adapte a las necesidades del paciente (tabla 2).

Por tanto, para el tratamiento de mantenimiento del asma se puede emplear cualquiera de los GCI autorizados, teniendo en cuenta las equivalencias de potencia entre ellos. El sistema de inhalación se elegirá en función de las características del paciente.

### ¿Son realmente seguras las medicaciones utilizadas en el asma en la infancia?

Respecto a los GCI, hay que tener en cuenta los efectos locales y los efectos sistémicos. Los efectos secundarios locales más

frecuentes son la ronquera y la candidiasis oral. Son menos habituales en niños que en adultos y pueden minimizarse utilizando una cámara espaciadora.

Los efectos secundarios sistémicos pueden afectar a distintos sistemas. En los niños, las manifestaciones de supresión del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal son muy poco frecuentes. Las pocas descritas se han observado con dosis muy altas de GCI (500-1.500 µg de fluticasona) y periodos prolongados de tratamiento (>6 meses)<sup>53</sup>.

Desde 1998, en que la Food and Drug Administration (FDA) alertó de un posible efecto sobre el crecimiento derivado del uso de GCI y glucocorticoides tópicos nasales, ha aumentado la necesidad de realizar estudios para comprobar su seguridad en este campo. Dos ensayos clínicos distintos, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo, encontraron que la administración de 200 µg de beclometasona 2 veces al día se asociaba a una disminución media del crecimiento de 1 cm, en niños de 6-16 años<sup>54</sup> y 7-9 años<sup>55</sup>, respectivamente. En el estudio CAMP, en el que se compararon en 1.041 niños de 5-12 años de edad con asma leve-moderada las pautas de tratamiento con 200 µg de budesonida, 8 mg de nedocromil o placebo 2 veces al día, se obtuvo en el grupo de budesonida inhalada una disminución de la talla de 1,1 cm durante el primer año, que no era progresiva, por lo que se concluyó que es un fármaco seguro<sup>56</sup>. En un estudio reciente, en el que se evaluó a 943 pacientes de los 1.041 que participaron inicialmente en el estudio CAMP, se comprobó una disminución de la talla adulta de 1,2 cm de media en el grupo de budesonida, comparado con el grupo placebo. Esta disminución en la velocidad de crecimiento se producía sobre todo en niñas prepuberales y en los 2 primeros años de tratamiento, estabilizándose posteriormente<sup>57</sup>.

En adultos se ha descrito un aumento de la incidencia de osteoporosis e incluso de fracturas por el uso de GCI. En la población infantil este hecho no está bien documentado, y tampoco se sabe si el efecto es acumulativo a lo largo de la vida, lo cual tendría importantes implicaciones, sobre todo para las mujeres a partir de la menopausia. Varios estudios han intentado documentar este hecho, sin encontrar alteraciones en el metabolismo óseo por el uso de GCI en niños en las dosis recomendadas<sup>58,59</sup>.

En general, los ARLT son fármacos bien tolerados. La mayoría de efectos adversos descritos son leves (cefalea, molestias gastrointestinales, faringitis, aumento leve de las transaminasas). En cuanto a los posibles efectos neuropsiquiátricos, se han descrito episodios psiquiátricos poscomercialización (trastornos de conducta, ideación suicida y problemas para conciliar el sueño)<sup>60</sup>, sin que hasta el momento se hayan podido relacionar claramente con la medicación<sup>61</sup>.

Existe una preocupación sobre la seguridad del uso de LABA en el asma, ya que se ha relacionado con un incremento de la mortalidad y del número de exacerbaciones graves<sup>62</sup>. Las revisiones sistemáticas, aunque no pueden descartar la existencia de este problema debido a su baja incidencia, no indican un aumen-

to de los efectos secundarios graves debido al uso de LABA en niños<sup>63</sup> o adultos<sup>64</sup>. Actualmente se están llevando a cabo 3 ensayos clínicos para aclarar específicamente esta cuestión.

Por tanto, con la evidencia disponible en la actualidad, se puede decir que los GCI en las dosis recomendadas en niños muestran un buen perfil de seguridad. En niños prepuberales es recomendable realizar un control del crecimiento, sobre todo al inicio del tratamiento. En cuanto al montelukast, es un fármaco bien tolerado, aunque es aconsejable vigilar la posible aparición de alteraciones del sueño durante el tratamiento. Los LABA no deben usarse en monoterapia para el tratamiento del asma, por lo que siempre se prescribirán junto con un GCI en un mismo dispositivo. ■

## Bibliografía

1. Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA) 2009 [consultado en marzo de 2014]. Disponible en: [www.gemasma.com](http://www.gemasma.com)
2. British Guideline on the Management of Asthma. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); British Thoracic Society, 2012 [consultado en marzo de 2014]. Disponible en: [www.brit-thoracic.org.uk/guidelines-and-quality-standards/asthma-guideline](http://www.brit-thoracic.org.uk/guidelines-and-quality-standards/asthma-guideline)
3. National Asthma Education Prevention Program (NAEPP). Expert Panel Report 3: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda: National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), 2007 [consultado en marzo de 2014]. Disponible en: [www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma)
4. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2012 [consultado en marzo de 2014]. Disponible en: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
5. Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, Custovic A, Gern J, Lemanske R, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy*. 2012; 67(8): 976-997.
6. Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Plint AC, Patel H, et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 6: CD004878.
7. Plint AC, Johnson DW, Patel H, Wiebe N, Correll R, Brant R, et al. Epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. *N Engl J Med*. 2009; 360(20): 2.079-2.089.
8. Blom DJ, Ermers M, Bont L, Van Woensel JB, Van Aalderen WM. Withdrawn: inhaled corticosteroids during acute bronchiolitis in the prevention of post-bronchiolitic wheezing. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; 1: CD004881.
9. Peng WS, Chen X, Yang XY, Liu EM. Systematic review of montelukast's efficacy for preventing post-bronchiolitis wheezing. *Pediatr Allergy Immunol*. 2014; 25(2): 143-150.
10. Brand PL, Caudri D, Eber E, Gaillard EA, García-Marcos L, Hedlin G, et al. Classification and pharmacological treatment of preschool wheezing: changes since 2008. *Eur Respir J*. 2014; 43(4): 1.172-1.177.
11. De Benedictis FM, Bush A. Corticosteroids in respiratory diseases in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012; 185(1): 12-23.
12. Aslan AT, Kiper N, Dogru D, Karagoz AH, Ozcelik U, Yalcin E. Diagnostic value of flexible bronchoscopy in children with persistent and recurrent wheezing. *Allergy Asthma Proc*. 2005; 26(6): 483-486.
13. Bisgaard H, Hermansen MN, Loland L, Halkjaer LB, Buchvald F. Intermittent inhaled corticosteroids in infants with episodic wheezing. *N Engl J Med*. 2006; 354(19): 1.998-2.005.

14. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Mauger DT, Boehmer SJ, Szeffler SJ, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med.* 2006; 354(19): 1.985-1.997.
15. McKean M, Ducharme F. Inhaled steroids for episodic viral wheeze of childhood. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000; 2: CD001107.
16. Panicker JR, Grigg J. Controversies in the management of preschool viral wheeze. *Paediatr Respir Rev.* 2006; 7(4): 293-298.
17. Ducharme FM, Lemire C, Noya FJ, Davis GM, Alos N, Leblond H, et al. Preemptive use of high-dose fluticasone for virus-induced wheezing in young children. *N Engl J Med.* 2009; 360(4): 339-353.
18. Kaditis AG, Winnie G, Syrogiannopoulos GA. Anti-inflammatory pharmacotherapy for wheezing in preschool children. *Pediatr Pulmonol.* 2007; 42(5): 407-420.
19. Castro-Rodríguez JA, Rodrigo GJ. Efficacy of inhaled corticosteroids in infants and preschoolers with recurrent wheezing and asthma: a systematic review with meta-analysis. *Pediatrics.* 2009; 123(3): e519-e525.
20. Bisgaard H, Zielen S, García-García ML, Johnston SL, Gilles L, Menten J, et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 171(4): 315-322.
21. Pelkonen AS, Malmstrom K, Sarna S, Kajosaari M, Klemola T, Malmberg LP, et al. The effect of montelukast on respiratory symptoms and lung function in wheezy infants. *Eur Respir J.* 2013; 41(3): 664-670.
22. Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, Castro-Rodríguez JA, Custovic A, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J.* 2008; 32(4): 1.096-1.110.
23. Brand PL. Inhaled corticosteroids should be the first line of treatment for children with asthma. *Paediatr Respir Rev.* 2011; 12(4): 245-249.
24. Rachelefsky G. Inhaled corticosteroids and asthma control in children: assessing impairment and risk. *Pediatrics.* 2009;123(1): 353-366.
25. Castro-Rodríguez JA, Rodrigo GJ. The role of inhaled corticosteroids and montelukast in children with mild-moderate asthma: results of a systematic review with meta-analysis. *Arch Dis Child.* 2010; 95(5): 365-370.
26. Yang D, Luo H, Wang J, Bunjhoo H, Xu Y, Xiong W. Comparison of inhaled corticosteroids and leukotriene receptor antagonists in adolescents and adults with mild to moderate asthma: a meta-analysis. *Clin Respir J.* 2013; 7(1): 74-90.
27. Chauhan BF, Ducharme FM. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 5: CD002314.
28. Szeffler SJ, Phillips BR, Martínez FD, Chinchilli VM, Lemanske RF, Strunk RC, et al. Characterization of within-subject responses to fluticasone and montelukast in childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 115(2): 233-242.
29. Boluyt N, Rottier BL, De Jongste JC, Riemsma R, Vrijlandt EJ, Brand PL. Assessment of controversial pediatric asthma management options using GRADE. *Pediatrics.* 2012; 130(3): e658-e668.
30. Cao Y, Wang J, Bunjhoo H, Xie M, Xu Y, Fang H. Comparison of leukotriene receptor antagonists in addition to inhaled corticosteroid and inhaled corticosteroid alone in the treatment of adolescents and adults with bronchial asthma: a meta-analysis. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2012; 30(2): 130-138.
31. Ducharme FM, Ni CM, Greenstone I, Lasserson TJ. Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled steroids versus higher dose inhaled steroids in adults and children with persistent asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 4: CD005533.
32. Castro-Rodríguez JA, Rodrigo GJ. A systematic review of long-acting beta2-agonists versus higher doses of inhaled corticosteroids in asthma. *Pediatrics.* 2012; 130(3): e650-e657.
33. Lasserson TJ, Ferrara G, Casali L. Combination fluticasone and salmeterol versus fixed dose combination budesonide and formoterol for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; 12: CD004106.
34. Lemanske RF Jr, Mauger DT, Sorkness CA, Jackson DJ, Boehmer SJ, Martínez FD, et al. Step-up therapy for children with uncontrolled asthma receiving inhaled corticosteroids. *N Engl J Med.* 2010; 362(11): 975-985.
35. Chauhan BF, Ducharme FM. Addition to inhaled corticosteroids of long-acting beta-2-agonists versus anti-leukotrienes for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 1: CD003137.
36. Hagan JB, Samant SA, Volcheck GW, Li JT, Hagan CR, Erwin PJ, et al. The risk of asthma exacerbation after reducing inhaled corticosteroids: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Allergy.* 2014; 69(4): 510-516.
37. Rank MA, Hagan JB, Park MA, Podjasek JC, Samant SA, Volcheck GW, et al. The risk of asthma exacerbation after stopping low-dose inhaled corticosteroids: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Allergy Clin Immunol.* 2013; 131(3): 724-729.
38. Parsons JP, Hallstrand TS, Mastrorarde JG, Kaminsky DA, Rundell KW, Hull JH, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: exercise-induced bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013; 187(9): 1.016-1.027.
39. Weiler JM, Bonini S, Coifman R, Craig T, Delgado L, Capao-Filipe M, et al. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Work Group report: exercise-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 119(6): 1.349-1.358.
40. Stickland MK, Rowe BH, Spooner CH, Vandermeer B, Dryden DM. Effect of warm-up exercise on exercise-induced bronchoconstriction. *Med Sci Sports Exerc.* 2012; 44(3): 383-391.
41. Bonini M, Di MC, Calderon MA, Compalati E, Schunemann H, Durham S, et al. Beta(2)-agonists for exercise-induced asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 10: CD003564.
42. Mickleborough TD, Lindley MR, Turner LA. Comparative effects of a high-intensity interval warm-up and salbutamol on the bronchoconstrictor response to exercise in asthmatic athletes. *Int J Sports Med.* 2007; 28(6): 456-462.
43. Spooner CH, Spooner GR, Rowe BH. Mast-cell stabilising agents to prevent exercise-induced bronchoconstriction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; 4: CD002307.
44. Grzelewski T, Stelmach I. Exercise-induced bronchoconstriction in asthmatic children: a comparative systematic review of the available treatment options. *Drugs.* 2009; 69(12): 1.533-1.553.
45. Koh MS, Tee A, Lasserson TJ, Irving LB. Inhaled corticosteroids compared to placebo for prevention of exercise induced bronchoconstriction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; 3: CD002739.
46. Edelman JM, Turpin JA, Bronsky EA, Grossman J, Kemp JP, Ghanam AF, et al. Oral montelukast compared with inhaled salmeterol to prevent exercise-induced bronchoconstriction. A randomized, double-blind trial. *Exercise Study Group. Ann Intern Med.* 2000; 132(2): 97-104.
47. Stelmach I, Grzelewski T, Majak P, Jerzynska J, Stelmach W, Kuna P. Effect of different antiasthmatic treatments on exercise-induced

- bronchoconstriction in children with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 121(2): 383-389.
48. Kelly HW. Comparison of inhaled corticosteroids: an update. *Ann Pharmacother*. 2009; 43(3): 519-527.
  49. Kramer S, Rottier BL, Scholten RJ, Boluyt N. Ciclesonide versus other inhaled corticosteroids for chronic asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 2: CD010352.
  50. Adams N, Lasserson TJ, Cates CJ, Jones PW. Fluticasone versus beclomethasone or budesonide for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; 4: CD002310.
  51. Brocklebank D, Wright J, Cates C. Systematic review of clinical effectiveness of pressurised metered dose inhalers versus other hand held inhaler devices for delivering corticosteroids in asthma. *BMJ*. 2001; 323(7.318): 896-900.
  52. Castillo Laita JA, De Benito FJ, Escribano MA, Fernández BM, García IR, Garde GJ, et al. Consenso sobre el tratamiento del asma en pediatría. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 67(3): 253-273.
  53. Drake AJ, Howells RJ, Shield JP, Prendiville A, Ward PS, Crowne EC. Symptomatic adrenal insufficiency presenting with hypoglycaemia in children with asthma receiving high dose inhaled fluticasone propionate. *BMJ*. 2002; 324(7.345): 1.081-1.082.
  54. Doull IJ, Freezer NJ, Holgate ST. Growth of prepubertal children with mild asthma treated with inhaled beclomethasone dipropionate. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995; 151(6): 1.715-1.719.
  55. Verberne AA, Frost C, Roorda RJ, Van der Laag H, Kerrebijn KF. One year treatment with salmeterol compared with beclomethasone in children with asthma. The Dutch Paediatric Asthma Study Group. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997; 156(3 Pt 1): 688-695.
  56. Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. The Childhood Asthma Management Program Research Group. *N Engl J Med*. 2000; 343(15): 1.054-1.063.
  57. Kelly HW, Sternberg AL, Lescher R, Fuhlbrigge AL, Williams P, Zeiger RS, et al. Effect of inhaled glucocorticoids in childhood on adult height. *N Engl J Med*. 2012; 367(10): 904-912.
  58. Griffiths AL, Sim D, Strauss B, Rodda C, Armstrong D, Freezer N. Effect of high-dose fluticasone propionate on bone density and metabolism in children with asthma. *Pediatr Pulmonol*. 2004; 37(2): 116-121.
  59. Visser MJ, Van der Veer E, Postma DS, Arends LR, De Vries TW, Brand PL, et al. Side-effects of fluticasone in asthmatic children: no effects after dose reduction. *Eur Respir J*. 2004; 24(3): 420-425.
  60. Bygdell M, Brunlof G, Wallerstedt SM, Kindblom JM. Psychiatric adverse drug reactions reported during a 10-year period in the Swedish pediatric population. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2012; 21(1): 79-86.
  61. Montella S, Maglione M, De SS, Manna A, Di GA, Santamaria F. Update on leukotriene receptor antagonists in preschool children wheezing disorders. *Ital J Pediatr*. 2012; 38: 29.
  62. Martínez FD. Safety of long-acting beta-agonists: an urgent need to clear the air. *N Engl J Med*. 2005; 353(25): 2.637-2.639.
  63. Cates CJ, Oleszczuk M, Stovold E, Wieland LS. Safety of regular formoterol or salmeterol in children with asthma: an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 10: CD010005.
  64. Cates CJ, Wieland LS, Oleszczuk M, Kew KM. Safety of regular formoterol or salmeterol in adults with asthma: an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 2: CD010314.

# Aldo-Unión

Especialistas en terapia respiratoria



SALBUTAMOL ALDO-UNIÓN  
100 MCG EFG ( 00 DOSIS)

BUDESONIDA ALDO-UNIÓN  
200 MCG (200 Y 120 DOSIS)

BUDESONIDA ALDO-UNIÓN  
50 MCG (200 DOSIS)

## ¿Necesitas aire?



**Aldo-Unión**  
www.aldo-union.com



## Entrevista

**Dr. José Ramón Villa Asensi**

*Jefe de Sección de Neumología  
del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid*

**«Hay que concienciar a la gente de que el tratamiento de mantenimiento para el asma es a largo plazo»**

### **¿Qué factores pueden dificultar el diagnóstico y el tratamiento del asma infantil?**

Los niños en edad preescolar tienen con mucha frecuencia episodios recurrentes de sibilancias sin que esto implique que a la larga vayan a desarrollar asma; además, incluso los factores inflamatorios de su enfermedad son distintos que los del asmático, con lo que definir bien el cuadro no es fácil. Otro factor importante es que uno de los aspectos en los que recae la definición del asma es la existencia de una obstrucción variable al flujo aéreo que debemos poder demostrar con una espirometría y cuando hablamos con niños por debajo de los 4-5 años de edad esto no siempre es factible. A veces no podemos hacer estudios de función pulmonar y, por tanto, no es posible confirmar la existencia de ese factor obstructivo al flujo aéreo.

### **Las patologías respiratorias son la primera causa de hospitalización en niños. En el caso del asma, ¿podría evitarse una parte de estos ingresos?**

Sin ninguna duda. Si consiguiéramos que el asma estuviera bien controlado, que los pacientes hicieran correctamente su tratamiento diario preventivo, evitaríamos muchísimos ingresos. La mayoría de los niños que ingresan por asma lo hacen porque no tienen un tratamiento correcto o porque no lo cumplen correctamente. Tan importante es tomar el medicamento como tomarlo bien; no sirve de nada hacer una inhalación que parezca correcta si el medicamento no ha llegado adonde tiene que llegar, que es el pulmón.

### **¿Qué consecuencias tiene para el paciente y para el sistema sanitario un asma mal controlada?**

Afortunadamente, el porcentaje de niños asmáticos con el asma mal controlado es pequeño; sin embargo, ese porcentaje es el que ocasiona mayores problemas a las familias, mayores ingresos hospitalarios y mayores gastos, hasta el punto de que el gasto ocasionado por un 5% de los niños asmáticos es superior al 50% de todo el gasto que supone el asma. Si lográramos controlar a esos niños reduciríamos muchísimo la carga emocional

para los padres, pero también los ingresos hospitalarios y los costes.

### **¿Cuál es la pauta terapéutica de primera elección?**

En el niño que tiene un asma leve-persistente o episódica-frecuente el tratamiento de elección son los corticoides inhalados. Evidentemente no todos los niños que tienen bronquitis recurrente han de tomar corticoides inhalados, pero en el verdadero asmático el tratamiento de elección son, con mucho, los corticoides inhalados en la menor dosis que consiga tener al paciente bien controlado.

### **¿Es adecuado decantarse por el tratamiento más fácil de administrar aunque no sea el de primera elección?**

Tenemos que buscar el tratamiento más eficaz y más seguro y, sin ninguna duda, la relación coste-eficacia de los corticoides inhalados es la más adecuada. El tiempo que empleemos en explicar cómo se utilizan los inhaladores o las cámaras de inhalación será un tiempo bien invertido, que a la larga tendrá un rendimiento muy alto.

### **Esto se tendría que traducir en una reducción de los ingresos hospitalarios...**

No tenemos ninguna duda de que un paciente que hace bien el tratamiento de mantenimiento es un paciente que corre un riesgo muchísimo menor de ingresar. Haciendo bien las cosas reduciríamos mucho los ingresos hospitalarios.

### **¿Cuál es el error más habitual que lleva a un mal control del asma?**

El primer error es que muchas veces existe una cierta corticofobia por parte de los padres y de algunos profesionales como pueden ser los farmacéuticos. Hay que concienciar a la gente de que el tratamiento de mantenimiento para el asma es a largo plazo, se debe seguir durante los meses o años que haga falta. El segundo problema es no hacerlo bien. Hay que entrenar correctamente a los pacientes para que utilicen bien los inhaladores, y las cámaras de inhalación tienen que estar adaptadas a la edad del niño.

**Pero no siempre es fácil administrar los fármacos inhalados...**

Cierto, pero cuando dedicas cinco minutos a un paciente y se lo explicas se da cuenta de que las dificultades no son tan importantes. Lo que sí es importante es explicarlo y luego, en visitas sucesivas, confirmar que el paciente tiene una técnica correcta. Y, si es necesario, volver a explicarlo.

**¿Existen diferencias entre los distintos glucocorticoides inhalados disponibles en cuanto a efectividad clínica?**

Hay diferencias pequeñas, y son más a nivel bioquímico que a nivel real. Hay corticoides que son algo más potentes, pero a la dosis equipotente su efecto clínico es más o menos similar. La budesonida es el corticoide inhalado del que se tiene mayor experiencia en asma infantil.

**¿Qué mensaje es fundamental transmitir a los profesionales de atención primaria para optimizar el tratamiento del asma en la infancia?**

Que conozcan y sigan las guías terapéuticas para el manejo del asma. La Guía Española para el Manejo del Asma, que está disponible en Internet, es muy buena, pero también lo son la inglesa, la americana... todas tienen unas bases similares, así que lo importante es coger una guía, leerla y seguirla.

# Acta

## PEDIÁTRICA

ESPAÑOLA

TU REVISTA DE PEDIATRÍA  
AÚN MÁS ACCESIBLE



síguenos en

@actapediatrica



facebook.com/  
ActaPediatria



**ENTRA EN**

[www.actapediatrica.com](http://www.actapediatrica.com)

y regístrate gratuitamente

# Nutrición completa\* para la protección del bebé

Gracias a los **inmunonutrientes protectores**, hierro, zinc y vitaminas A y C, que ayudan al desarrollo de su sistema inmunitario. Además, son las únicas papillas con **Bifidus Bl** similares a los de la leche materna y con **fibras prebióticas\*\*** que ayudan a cuidar su salud intestinal.

Descubre más sobre la **nueva generación** de papillas NESTUM en [www.nestlebebe.es](http://www.nestlebebe.es)

NUEVO

**AYUDA A SUS DEFENSAS**

Hierro, Zinc, Vitaminas A y C

Bifidus Bl y Fibras prebióticas

0% Azúcares añadidos\*\*\*

De fácil\*\*\*\* digestión

**NUTRICIÓN COMPLETA\***

VitA

VitC

Zn

Fe

RAPILLA DE CEREALES DE FÁCIL DISOLUCIÓN

**Nestlé NESTUM** EXPERT

6 meses

AYUDA A SUS DEFENSAS

Hierro, Zinc, Vitaminas A y C

Bifidus Bl y Fibras prebióticas

0% Azúcares añadidos

De fácil digestión

**NUTRICIÓN COMPLETA\***

**8 Cereales**

1.600g

\*Papilla preparada con la leche que el bebé toma habitualmente. \*\*Contiene azúcares naturalmente presentes, excepto la variedad 8 Cereales con miel. \*\*\*Excepto la variedad 8 Cereales con Galleta y Crema de Arroz. \*\*\*\*Gracias a los Cereales Hidrolizados Enzimáticamente (CHE).

# ¿Son aplicables los criterios analíticos generales para definir el hipotiroidismo en personas con síndrome de Down?

F. García-España<sup>1</sup>, I. Gómez-Villegas<sup>2</sup>, M. Perán<sup>3</sup>, F. Sánchez-Jiménez<sup>3</sup>, S. Perán<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Sección de Epidemiología. Delegación de Salud de Málaga. <sup>2</sup>Servicio de Farmacia. Hospital Universitario «Virgen de la Victoria». Málaga. <sup>3</sup>Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad de Jaén.

<sup>4</sup>Departamento de Bioquímica. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga

## Resumen

Las diversas series publicadas sobre la prevalencia de las alteraciones tiroideas en las personas con síndrome de Down (SD) muestran una gran dispersión de resultados, aunque todas coinciden en señalar una frecuencia mayor que en la población general. La causa de estas diferencias puede que dependa del método de selección de la muestra. En este trabajo se estudia una población sana de adolescentes con SD, perteneciente a la Asociación de Málaga, seleccionada aleatoriamente, al margen del circuito asistencial. Al valorar la tirotrópina (TSH) como parámetro bioquímico para definir la función tiroidea, resulta que la media de la distribución de la población con SD estudiada se sitúa 2 desviaciones estándar por encima de la población general. Estos datos muestran que son dos poblaciones diferentes, por lo que sería necesario definir los criterios de normalidad e hipotiroidismo subclínico, dudoso o patológico, y proponer nuevas pautas para iniciar el tratamiento.

©2014 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

## Palabras clave

Síndrome de Down, hipotiroidismo, diagnóstico, epidemiología

## Introducción

Las personas con síndrome de Down (SD) manifiestan alteraciones en la función tiroidea con mayor frecuencia que la población general<sup>1-6</sup> y, entre ellas, el hipotiroidismo es la patología endocrinológica que tiene mayor prevalencia.

El hipotiroidismo afecta a un 10-54% de los pacientes con SD. Se diagnostica, en la mayoría de los casos, como hipotiroidismo subclínico, según los criterios clásicos utilizados en clínica basados en el nivel de tirotrópina (u hormona estimulante de la tiroides [TSH]) en suero, y suele estar asociado a alteraciones de la inmunidad. Se ha encontrado una incidencia de patología autoinmune hasta 4 veces superior a la de la población general, y esta relación, que se incrementa con la edad, es más acusada por encima de los 25 años<sup>7</sup>.

## Abstract

*Title:* Are suitable general clinic criteria for defining hypothyroidism in people with Down syndrome?

Studies on the prevalence of thyroid disorders in people with Down syndrome (DS) show a wide dispersion of results. However, most of these studies agree in indicating a greater frequency than in the general population. The cause of these differences may depend on the method of sample selection. In this work we studied a healthy population of adolescents with DS of the Association of Málaga, selected randomly and regardless of the medical care. Mean TSH distribution, used here as a tool to define the biochemical thyroid function of the studied DS population, was two standard deviation higher than the mean for the general population. These data show that in terms of TSH the DS population is a distinct population with respect to the general population. This clearly indicates that it would be necessary to identify and define new criteria to establish what is normal, subclinical hypothyroidism, borderline or pathological, and to propose new treatment guide.

©2014 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

## Keywords

Down syndrome, hypothyroidism, diagnosis, epidemiology

El hipertiroidismo es menos frecuente (<3%) y suele estar relacionado con problemas autoinmunes (enfermedad de Graves-Basedow)<sup>8</sup>. También puede ser transitorio (hashitoxicosis) debido a una tiroiditis autoinmune, sobre todo en niños cercanos a la pubertad, como paso previo al hipotiroidismo.

La prevalencia del hipotiroidismo en pacientes con SD se ha calculado, en estimaciones más precisas, en un 30-40%<sup>1,9</sup>, y se sitúa en un 80-90% durante la primera infancia<sup>9,10</sup>. Algunas series clínicas recientes publicadas en España establecen la prevalencia de hipotiroidismo clínico o subclínico en un 20-38% en los pacientes con SD<sup>11,12</sup>.

La causa de la variabilidad en la prevalencia de hipotiroidismo en los pacientes con SD reflejada en la bibliografía puede que dependa no sólo de los distintos niveles de corte del valor de la

TSH, sino también del método de selección de la muestra. En este trabajo se estudia una población de adolescentes con SD, perteneciente a la Asociación de Málaga, elegida de forma aleatoria, al margen del circuito asistencial.

## Sujetos y métodos

### Diseño

Se trata de un estudio observacional de tipo transversal, y forma parte de la Memoria de tesis doctoral sobre alimentación y SD. Se comunicaron algunos datos previos en la reunión celebrada en Santander sobre SD, «Biología, desarrollo y educación: nuevas perspectivas»<sup>13</sup>.

### Población estudiada

El universo del que se extrajo la muestra fue la población con SD de la provincia de Málaga. La unidad de análisis la constituyeron 157 sujetos con edades comprendidas entre 5 y 30 años. La muestra estudiada estuvo compuesta por 60 personas con SD: 27 (45%) hombres y 33 (55%) mujeres, con una media de edad de 15,5 años (rango: 5-29; 25%= 11, Med= 15 y 75%= 21). En el momento del estudio la media para los hombres era de 14,9 ± 13,42 y para las mujeres de 16 ± 12,1.

La selección se realizó mediante muestreo aleatorio simple de un listado de la Asociación XXI Síndrome de Down de Málaga. La tasa de no respuesta fue del 5,7%. El tamaño muestral se calculó para un error  $\alpha= 0,05$  y una precisión del 10%. La Asociación de la que se tomó la muestra representa a más del 50% de la provincia de menores de 15 años, si se calcula mediante la estimación de prevalencias con nacidos vivos y la incidencia de SD. No obstante, es posible que sea algo mayor, ya que esta población presenta una mortalidad más elevada, debido a procesos específicos con una alta mortalidad (leucemias y otros procesos relacionados con alteraciones de la inmunidad y del siste-

Grupos de edad (años)	Hombres n (%)	Mujeres n (%)	Total n (%)
5-9	6 (22)	5 (15)	11 (18)
10-14	8 (30)	10 (30)	18 (30)
15-19	6 (22)	7 (21)	13 (22)
20-24	3 (11)	8 (24)	11 (18)
25-29	4 (15)	3 (9)	7 (12)
Total	27 (45)	33 (55)	60 (100)

ma cardiovascular). No se han realizado restricciones salvo para las edades extremas: los menores de 5 años, ya que esta comunicación forma parte de un estudio sobre nutrición y hábitos alimentarios en personas con SD, por lo que se estimó necesario que ya tuviesen una alimentación completa establecida, y los mayores de 30 años, excluidos del estudio dada su baja representatividad en el conjunto de la población (tabla 1).

El análisis estadístico<sup>14-17</sup> se ha efectuado con el paquete informático Epi Info 2000 y la calculadora estadística Open-Epi<sup>18,19</sup>. Se realizó un estudio descriptivo de la población seleccionada mediante el análisis de la varianza y la comparación de medias con la prueba de la t de Student entre la población con SD y un grupo control de una muestra del estudio Pizarra, un ensayo transversal y de cohortes<sup>20,21</sup> del que se han obtenido los valores de referencia.

La TSH se midió en el mismo laboratorio, por los mismos técnicos y con el mismo aparataje que el citado estudio Pizarra, por quimioluminiscencia en un autoanalizador ACS 180 Plus (Ciba-Corning, Medfield, MA). El cociente de variación intraensayo fue del 4,8%, y el interensayo del 9,8%.

	Tamaño muestral	Media	DE	EE		
Muestra del estudio Pizarra	140	1,66	0,88			
Muestra del estudio S. Down	60	5,848	3,28			
IC del 95%						
	t	df	p <sup>1</sup>	Diferencia de medias	Límite inferior	Límite superior
Varianzas iguales	14,0168	198	0,00000000000000222045	4,188	3,5988	4,7772
Varianzas distintas	9,74117	63	0,0000000000000345279	4,188	3,32885	5,04715
	Estadístico F	Df (numerador, denominador)	p <sup>1</sup>			
Test para igualdad de varianzas <sup>2</sup>	13.8926	59,139	0,00000000000000444089			

<sup>1</sup>Valor de p bilateral.  
<sup>2</sup>Hartley's f test para la igualdad de varianzas.  
 DE: desviación estándar; EE: error estándar; IC: intervalo de confianza; TSH: tirotrópina.  
 El estadístico del test de igualdad de varianzas muestra que cae en la zona de rechazo de la H<sub>0</sub>, por lo que es de aplicación la comparación de medias para varianzas distintas, y esta diferencia es estadísticamente significativa.

TABLA 3

**Comparación de medias entre la TSH de la muestra poblacional de Pizarra y la población normotiroidea del estudio S. Down. Test de la t para dos muestras independientes**

	Tamaño muestral	Media	DE	EE		
Muestra del estudio Pizarra	140	1,66	0,88			
Down normotiroideo	23	3,116	1,32			
IC del 95%						
Resultados	Estadístico F	df	p <sup>1</sup>	Diferencia de medias	Límite inferior	Límite superior
Varianzas iguales	6,79626	161	0,00000000198089	1,456	1,03293	1,87907
Varianzas distintas	5,10679	25	0,0000282791	1,456	0,8688	2,0432
	Estadístico F	df (numerador, denominador)		p <sup>1</sup>		
Test para igualdad de varianzas <sup>2</sup>	2,25	22,139		0,00490327		

<sup>1</sup>Valor de p bilateral.<sup>2</sup>Hartley's f test para igualdad de varianzas.

DE: desviación estándar; EE: error estándar; IC: intervalo de confianza; TSH: tirotopina.

Para la comparación de medias en este caso, se han excluido de la población con síndrome de Down los individuos cuyos valores de TSH fueran inferiores a 0,1 µU/mL o superiores a 4,99 µU/mL. El estadístico del test de igualdad de varianzas muestra que cae en la zona de rechazo de la Ho, por lo que es de aplicación la comparación de medias para varianzas distintas, manteniéndose esta diferencia estadísticamente significativa.

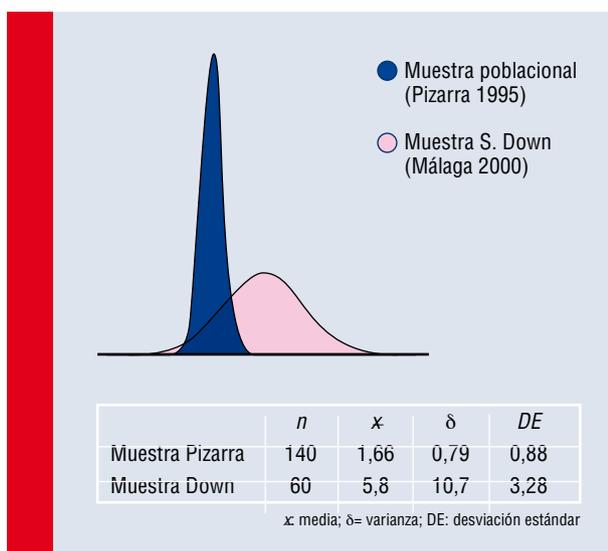


Figura 1. Test de comparación de medias para la TSH

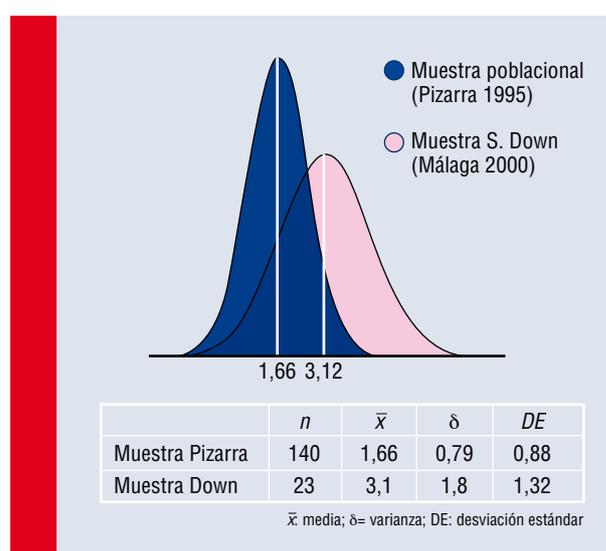


Figura 2. Análisis de la varianza. Comparación de medias para muestras independientes

## Resultados

Los resultados de este estudio se resumen en las tablas 2 y 3 y en las figuras 1 a 3.

## Discusión

La disfunción tiroidea es una patología con una elevada incidencia<sup>22-26</sup> en las personas con SD; no obstante, las estimaciones de su prevalencia oscilan entre el 3 y el 54%<sup>27,28</sup>. Estas variaciones dependen de: a) los criterios diagnósticos utilizados para definir la disfunción tiroidea; b) la inclusión de se-

ries clínicas, y c) el uso de estudios transversales en poblaciones con medias de edad muy diferentes, ya que la prevalencia de la patología tiroidea aumenta con la edad. Por ello, existe cierta controversia sobre la conveniencia o no de hacer un seguimiento anual de la disfunción tiroidea en estos pacientes desde el momento del nacimiento, tal como recomienda la Academia Americana de Pediatría<sup>29</sup> y la Fundación Española Down 21, o iniciarlo más tardíamente. Para algunos autores<sup>27</sup> el seguimiento anual no estaría justificado en los primeros 20 años de vida; en cambio, otros<sup>30</sup> apuestan por el seguimiento anual de la función tiroidea en todas las personas con SD durante la etapa de crecimiento. El hipotiroidismo

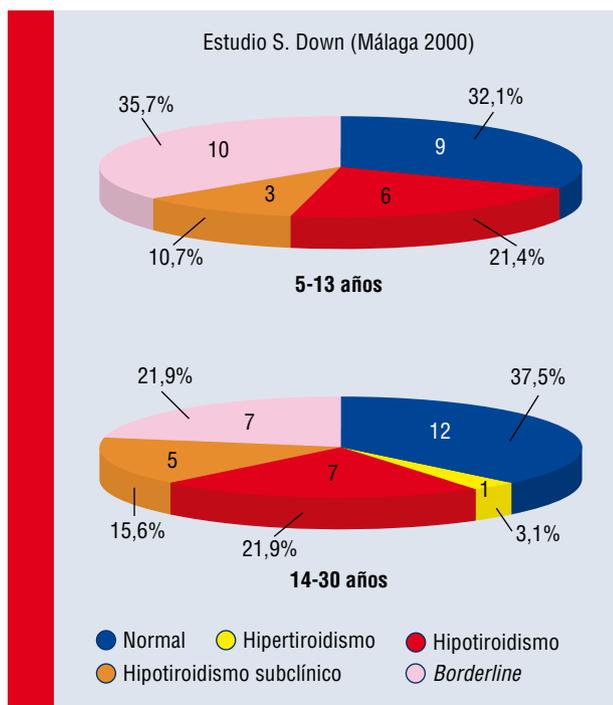


Figura 3. Niveles de tirotrópina por grupo de edad

subclínico es el patrón predominante en los pacientes con SD<sup>12,31,32</sup>. En la muestra estudiada, constituida por población joven con SD, sólo el 35% presentó una TSH entre 0,1 y 4,9  $\mu\text{U/mL}$ , que es el rango de normalidad establecido para la población general.

El dato más llamativo de la comparación de las medias entre la población con SD y la población general es la diferencia significativa entre ambas, lo que configura dos poblaciones distintas. Esto plantea la necesidad de definir los conceptos de función tiroidea normal e hipotiroidismo subclínico en la población con SD, sobre todo para la toma de decisión sobre el tratamiento (tablas 4 y 5).

La etiopatogenia del hipotiroidismo subclínico no asociado a autoinmunidad se desconoce, si bien se han postulado diferentes hipótesis: inmadurez del eje hipotálamo-hipofisario con secreción disminuida/inapropiada de TSH (en cuyo caso los valores de esta hormona no serían válidos para el diagnóstico)<sup>33</sup>, insensibilidad parcial del tiroides a la TSH<sup>34</sup> y/o un trastorno de su bioactividad<sup>35</sup>. La autoinmunidad tiene una gran importancia en el desarrollo de muchas de las patologías asociadas al SD (p. ej., diabetes mellitus tipo 1 y enfermedad celíaca) y, en concreto, en la etiopatogenia de la enfermedad tiroidea. Los mecanismos que podrían propiciar la asociación entre el SD y la patología autoinmune son desconocidos. Recientemente se ha propuesto como hipótesis meramente especulativa que el desequilibrio génico que representa la presencia de 3 copias del gen *AIRE* (*AutoImmune REgulator*; 21q22.3)

TABLA 4

**Niveles de TSH**

TSH ( $\mu\text{U/mL}$ )	Casos	%
Hipertiroides: 0,00-0,09	1	1,7
Normotiroides: 0,1-4,99	23	35
Borderline: 5-6,99	19	31,6
Hipotiroidismo subclínico: 7-9,99	10	16,7
Hipotiroidismo: $\geq 10$	7	11,7

TSH: tirotrópina.

TABLA 5

**Niveles de TSH, según los niveles de corte para una distribución normal**

TSH ( $\mu\text{U/mL}$ )	Casos	%
Hipertiroides: 0,00-0,09	1	1,7
Normotiroides: 0,1-4,30	21	35
Borderline: 4,31-6,30	17	28,3
Hipotiroidismo subclínico: 6,31-7,50	8	13,3
Hipotiroidismo: $\geq 7,51$	13	21,7

El punto de corte para 3 desviaciones estándar en la población general se situaría en 4,95. TSH: tirotrópina.

podría estar implicado en su desarrollo<sup>36</sup>. Dado que la presencia de anticuerpos antitiroideos conlleva un mayor riesgo de progresión hacia el hipotiroidismo clínico<sup>10,37</sup>, sería conveniente realizar un seguimiento más preciso de la función tiroidea en los pacientes con anticuerpos antitiroideos.

El hipotiroidismo congénito se ha observado en el 0,7-6% de los pacientes con SD<sup>38,39</sup>, mientras que en la población general la incidencia que muestra el cribado neonatal es de 1 caso por cada 2.300 nacidos vivos<sup>40</sup>. Según la National Down Syndrome Society<sup>41</sup>, los individuos con SD son 28 veces más propensos a presentar hipotiroidismo congénito que la población general. En este estudio no se ha encontrado ningún caso, ya que el rango seleccionado no incluía a los menores de 5 años; además, éstos ya habían pasado por el programa de detección de metabolopatías y todos habían superado el cribado neonatal, e incluso el protocolo de repetición de la prueba a las 2 semanas<sup>42,43</sup>.

La asociación entre SD e hipertiroidismo se ha descrito con mucha menor frecuencia que la de SD e hipotiroidismo y, en general, como casos aislados<sup>44</sup>. En este estudio se detectó 1 caso (el 1,7% de la muestra).

No obstante, lo más llamativo es que si se excluyen los casos con hipotiroidismo, tanto clínico como subclínico, así como el posible hipertiroidismo con TSH frenada, la media de la distribución del resto de casos se sitúa por encima de 2 desviaciones estándar respecto a la población general. Es decir, en esta población con SD de función tiroidea «normal», la media de la

concentración de TSH en suero se sitúa en el 2,5% de la derecha de la distribución. Por tanto, se puede concluir que se trata de una población distinta a la general respecto a la TSH. Si son dos poblaciones diferentes, sería necesario definir nuevos criterios estadísticos de normalidad e hipotiroidismo subclínico, dudoso o patológico, y proponer cuándo hay que empezar el tratamiento. Para ello, faltan datos que definen el estado metabólico, ya que en este trabajo no se han medido las hormonas tiroideas. Si la T4 y la T3 se consideran el «pedal del acelerador» del metabolismo, se deben estudiar sus modificaciones finas con técnicas de alta sensibilidad, para establecer las necesidades de aporte exógeno en personas con SD y TSH elevada<sup>45,46</sup>.

## Bibliografía

- Karlsson B, Gustafsson J, Hedov G, Ivarsson SA, Anneren G. Thyroid dysfunction in Down's syndrome: relation to age and thyroid autoimmunity. *Arch Dis Child*. 1998; 79: 242-245.
- Rooney S, Walsh E. Prevalence of abnormal thyroid function in a Down's syndrome population. *Ir J Med Sci*. 1997; 166: 80-82.
- Cutler AT, Benezra R, Stuart J, Brink MD. Thyroid function in young children with Down syndrome. *AJDC*. 1986; 140: 479-483.
- Pueschel SM, Pezzullo JC. Thyroid dysfunction in Down syndrome. *AJDC*. 1985; 139: 636-639.
- Loudon MM, Day RE, Duke MC. Thyroid dysfunction in Down's syndrome. *Arch Dis Child*. 1985; 60: 1.149-1.151.
- Murdoch JC, Ratcliffe WA, McLarty DG, Rodger JC, Ratcliffe JG. Thyroid function in adults with Down's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 1976; 44: 453-458.
- Mosquera C, Ariza F, Rodríguez C, Fernández J, García E, Riaño I. Frecuencia del síndrome de Down en Asturias y tendencia temporal, 1990-2004. *Med Clin (Barc)*. 2009; 132: 580-584.
- Goday-Arno A, Cerda-Esteva M, Flores-Le-Roux JA, Chillarón-Jordán JJ, Corretger JM, Cano-Pérez JF. Hyperthyroidism in a population with Down syndrome (DS). *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009; 71: 110-114.
- Toledo C, Alembik Y, Dott B, Kink S, Stoll C. Anomalies of thyroid function in children with Down's syndrome. *Arch Pediatr*. 1997; 4: 116-120.
- Goday A, Carrera MJ, Chillarón JJ, Puig J, Cano JF. Trastornos endocrinológicos en el síndrome de Down. En: Corretger JM, Serés A, Casaldàliga J, Trias K, eds. Síndrome de Down. Aspectos médicos actuales. Barcelona: Masson, 2005; 174-186.
- Chillarón JJ, Godoy A, Carrera MJ, Flores JA, Puig J, Cano JF. Los trastornos tiroideos en el síndrome de Down. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario del Mar. Barcelona [internet], Canal Down 21: Fundación Iberoamericana Down 21, 2006 [consultado el 6/12/2011]. Disponible en: <http://www.down21.org/salud/salud/trastornotiroide.htm>
- Regueras L. Alteraciones endocrinológicas en 1.105 niños y adolescentes con síndrome de Down. *Med Clin (Barc)*. 2011; 136(9): 376-381.
- Perán S. Atletismo y síndrome de Down. Resultados de un proyecto. En: Flórez J, Troncoso MV, Dierssen M, eds. Síndrome de Down: biología, desarrollo y educación. Barcelona: Masson, 1997; 209-230.
- Kish L. Survey Sampling. Nueva York: John Wiley & Sons, Inc., 1965.
- Dean AG, Arner TG, Sangam S, Sunki GG, Friedman R, Lantinga M, et al. Epi Info 2000, a database and statistics program for public health professionals for use on Windows 95, 98, NT, and 2000 computers. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA, 2000. Disponible en: <http://www.cdc.gov/epiinfo/>
- Fleiss JL. Statistical Methods for Rates and Proportions. Nueva York: John Wiley & Sons, 1981.
- Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. Epidemiologic Research Principles and Quantitative Methods. Nueva York: Van Nostrand Reinhold, 1982.
- Sullivan KM, Dean A, Soe MM. OpenEpi: a web-based epidemiologic and statistical calculator for public health. *Public Health Rep*. 2009; 124: 471-474.
- Dean AG, Sullivan KM, Soe MM. OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health, version 2.3.1 [consultado el 20/12/2011]. Disponible en: <http://www.openepi.com/> (updated 23/06/2011).
- Soriguer F, Rojo Martínez G, Esteva I, Ruiz de Adana MS, Català M, Merelo MJ, et al. Physical activity and cardiovascular and metabolic risk factors in general population. *Med Clin (Barc)*. 2003; 121(15): 565-569.
- Domínguez I, Reviriego S, Rojo-Martínez G, Valdés MJ, Carrasco R, Coronas I, et al. Iodine deficiency and thyroid function in healthy pregnant women. *Med Clin (Barc)*. 2004; 122(12): 449-453.
- Pueschel SM, Jackson IM, Giesswien P, Dean MK, Pezzullo JC. Thyroid function in Down syndrome. *Res Develop Disab*. 1991; 12: 287-296.
- Adadot H, Batshaw M. Down syndrome. *Pediatr Clin North Am*. 1993; 40: 523-535.
- Stoll C, Alembik Y, Dot B, Roth MP. Epidemiology of Down syndrome in 118 consecutive births. *Am J Med Genet*. 1990; Supl 7: 79-83.
- Coleman M. Thyroid dysfunction in Down syndrome: a review. *Down Syndr Res Pract*. 1994; 2(3): 112-115.
- Committee on Genetics. Health supervision for children with Down syndrome. *Pediatrics*. 1994; 93: 855-859.
- Gibson PA, Newton RW, Selby K, Price DA, Leyland K, Addison GM. Longitudinal study of thyroid function in Down's syndrome in the first two decades. *Arch Dis Child*. 2005; 90: 574-578.
- Rodrigo L, Fuentes D, Álvarez N, Riestra S. Síndrome de Down y enfermedad celíaca del adulto asociadas: estudio de 9 casos. *Med Clin (Barc)*. 2010; 135: 337-338.
- American Academy of Pediatrics. Committee on Genetics. Health supervision for children with Down syndrome. *Pediatrics*. 2001; 107: 442-498.
- Guerrero López F, Gil Muñoz JL, Perán Mesa S. La educación y la actividad física en las personas con síndrome de Down. En: Escuelas y necesidades educativas. Málaga: Aljibe, 2006; 63-69.
- Unachak K, Tanpaiboon P, Pongprot Y, Sittivangkul R, Silvilairat S, Dejkhamron P, et al. Thyroid functions in children with Down's syndrome. *J Med Assoc Thai*. 2008; 91: 56-61.
- Jiménez-López V, Arias A, Arata-Bellabarba G, Vivas E, Delgado MC, Paoli M. Concentraciones de hormona tirotrópica y tiroxina libre en niños con síndrome de Down. *Invest Clin*. 2001; 42: 123-130.
- Fisher DA. Maturation of human hypothalamic-pituitary-thyroid function and control. *Thyroid*. 2000; 10: 229-234.
- Sharav T, Landau H, Einarson TR. Age related patterns of thyroid-stimulating hormone response to thyrotropin-releasing hormone stimulation in Down syndrome. *Am J Dis Child*. 1991; 145: 172-175.

35. Konings CH, Van Trotsenburg AS, Ris-Stalpers C, Vulmsa T, Wiedijk BM, De Vijlder JJ. Plasma thyrotropin bioactivity in Down's syndrome children with subclinical hypothyroidism. *Eur J Endocrinol.* 2001; 144: 1-4.
36. Shield J, Wadsworth E, Hassold T, Judis LA, Jacobs P. Is disomic homozygosity at the APECED locus the cause of increased autoimmunity in Down's syndrome? *Arch Dis Child.* 1999; 81: 147-150.
37. Gillespie KM, Dix RJ, Williams AJ, Newton R, Robinson ZF, Bingley PJ, et al. Islet autoimmunity in children with Down's syndrome. *Diabetes.* 2006; 55(3): 185-188.
38. Waller DK, Anderson JL, Lorey F, Cunningham GC. Risk factors for congenital hypothyroidism: an investigation of infant's birth weight, ethnicity, and gender in California, 1990-1998. *Teratology.* 2000; 62: 36-41.
39. Fergeson MA, Mulvihill JJ, Schaefer GB, Dehaai KA, Piatt J, Combs K, et al. Low adherence to national guidelines for thyroid screening in Down syndrome. *Genet Med.* 2009; 11: 548-551.
40. Argente J, Muñoz MT. Hipotiroidismo congénito. En: Cruz M, ed. *Tratado de pediatría*, 9.ª ed. Madrid: Ergon, 2006; 983-995.
41. Rasmussen SA, Whitehead N, Collier SA, Frías JL. Setting a public health research agenda for Down syndrome: summary of a meeting sponsored by the Centers for Disease Control and Prevention and the National Down Syndrome Society. *Am J Med Genet A.* 2008; 146: 2.998-3.301.
42. Garriga MJ, López JP, Ibáñez A, Perán S. Valores normales de TSH en el cribado neonatal del hipotiroidismo congénito en nacimientos gemelares. *An Pediatr (Barc).* 2006; 65: 129-133.
43. Illig R, Rodríguez de Vera C. Radioimmunologischer Nachweis von TSH in Getrockneten Blutstropfen: Mögliche Screening-Methode zur Entdeckung der Hypothyreose bei Neugeborenen. *Schweiz Med Wschr.* 1976; 106: 1.676-1.671.
44. Soriano L, Muñoz MT, Pozo J, Martínez J, Baño A, Argente J. Graves' disease in patients with Down syndrome. *An Pediatr (Barc).* 2003; 58: 63-66.
45. Van Trotsenburg ASP, Vulmsa T, Rutgers SL, Van Baar Anne-loes L, Ridder JCD, Heymans HSA, et al. The effect of thyroxine treatment started in the neonatal period on development and growth of two-year-old Down syndrome children: a randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90: 3.304-3.311.
46. Suárez Rodríguez B. Revisiones en medicina interna basadas en la evidencia. Hipotiroidismo subclínico: ¿controversia o consenso? [consultado en abril de 2008]. Disponible en: <http://www.meiga.info/mbe/HipotiroidismoSubclinico.asp>



## Entrevista

**Dr. José Luis López Estebanz**

*Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario  
Fundación Alcorcón. Madrid*

### «El tratamiento de referencia del acné es la combinación de dos productos tópicos sinérgicos»

#### ¿Es el acné una patología muy prevalente y en aumento?

El acné es la alteración de la piel más frecuente que manejamos y tratamos los dermatólogos. La prevalencia del acné es superior al 90% en la adolescencia, si bien la mayoría de casos no son severos.

#### ¿Por qué es importante tratarlo?

Sin duda tenemos que evitar las secuelas que puede dejar, como cicatrices permanentes y alteraciones en la pigmentación de la piel. Por otra parte, es una patología que afecta de forma importante la calidad de vida de las personas que la padecen. Debemos tratarla cuanto antes para evitar estos efectos.

#### ¿Cuáles son los principales problemas de los tratamientos actuales para el acné?

Un buen tratamiento debe ser eficaz, con pocos efectos adversos y cómodo de aplicar para favorecer la adherencia al tratamiento. Hoy disponemos de múltiples terapias que pueden permitirnos tratar de forma adecuada a nuestros pacientes con acné. Y son las combinaciones de dos productos tópicos el referente en el tratamiento del acné leve-moderado.

#### ¿Qué tiene de particular el adolescente en cuanto al seguimiento de los tratamientos, qué busca el adolescente en un tratamiento para el acné?

Un adolescente busca la eficacia del tratamiento, la rapidez del mismo y comodidad en su aplicación.

#### ¿Por qué recomendaría esta nueva combinación?

La combinación tópica de ácido retinoico al 0,025% y clindamicina al 1% es un nuevo tratamiento eficaz para el acné leve-moderado y con pocos efectos adversos. Se aplica una sola vez al día y tiene un excipiente en forma de gel cosméticamente muy adecuado. Todo esto permite que sea un tratamiento tópico de primera línea en el manejo del acné leve-moderado.

#### En cuanto a la adherencia al tratamiento, ¿qué se busca en un fármaco para conseguirla?

Fundamentalmente buscamos comodidad en su uso y aplicación, eficacia y rapidez de acción y pocos efectos secundarios.

#### Cuando se trata de chicas adolescentes, en edad fértil, ¿hay que tener precauciones especiales de uso? ¿Es necesario prescribir un anti-conceptivo oral?

La combinación tópica de ácido retinoico y clindamicina puede administrarse de forma segura en mujeres de edad fértil. No existe ningún problema y no es preciso prescribir por esta razón ningún anticonceptivo. Únicamente en mujeres embarazadas los retinoides no están indicados y no deben prescribirse, si bien de forma tópica las concentraciones detectadas a nivel sistémico son prácticamente despreciables.

#### ¿Qué uso puede tener en otras indicaciones?

La aprobación de Treclinac® es para acné. No obstante, las características del producto nos podrían permitir utilizarlo seguramente en otras patologías en las que fueran útiles la combinación de un antibiótico como la clindamicina y un retinoide con las características que tiene el que se incluye en la formulación de Treclinac®, con pocos efectos adversos irritativos locales. En casos de foliculitis, rosáceas o queratolisis punctatas, personalmente lo he utilizado con buenos resultados.

#### En el tratamiento del acné de cara al verano, ¿qué precauciones especiales de uso hay que tener?

No es un fármaco foto-tóxico y por tanto se puede utilizar perfectamente durante el verano. No hay ninguna limitación.

#### ¿Qué es lo que más valora de Treclinac®?

La formulación galénica en forma de gel y la posibilidad de combinar estos dos principios activos muy eficaces y sinérgicos para un tratamiento tópico del acné.



Descubre la innovación galénica que combina clindamicina y tretinoína para el tratamiento del acné<sup>1</sup>

  
**Treclinac**<sup>®</sup>  
clindamicina 10 mg/g + tretinoína 0,25 mg/g Gel

# Valoración del uso de «*Lactobacillus reuteri*» en el tratamiento de los cólicos del lactante: estudio piloto

V. Varea Calderón<sup>1</sup>, H. Hocevar<sup>2</sup>, A. Soriano Arandes<sup>3</sup>, I. Aguilar Moliner<sup>4</sup>, E. Suma Pezzi<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Sección de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Pediatría. CAP Martí i Julià. Cornellà de Llobregat (Barcelona). Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Quirón Dexeus. Barcelona. <sup>3</sup>Pediatra y epidemiólogo. Programa Especial de Enfermedades Infecciosas. Unitat de Salut Internacional Vall d'Hebron-Drassanes. PROSICS Barcelona. <sup>4</sup>Pediatra. ABS Camps Blancs. Sant Boi de Llobregat (Barcelona). <sup>5</sup>Pediatra. ABS Sant Josep. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona)

## Resumen

**Introducción:** El cólico del lactante es un cuadro de malestar abdominal, definido por Wessel y recogido en los criterios de Roma III. Aunque se considera benigno, guarda cierta relación con los marcadores inflamatorios, y provoca un trastorno en el lactante y una gran ansiedad en sus familiares. Últimamente el uso de probióticos como *Lactobacillus reuteri* ha obtenido buenos resultados en otras poblaciones europeas.

**Objetivo:** Como la microbiota modula la respuesta inflamatoria intestinal y depende de factores ambientales y genéticos, propusimos un estudio piloto para tratar de reproducir estos resultados en nuestra población.

**Método:** Estudio observacional y prospectivo de la sintomatología relacionada con los cólicos en 17 lactantes sanos, a los que se prescribió *L. reuteri* DSM 17938, indicación aprobada por la Agencia Española Reguladora de la Alimentación, en todos los casos con el consentimiento informado y escrito de los familiares. Se realizó un seguimiento mediante un cuestionario de datos clínicos y dos visitas presenciales para el control y la determinación de calprotectina en heces. El estudio estadístico se llevó a cabo mediante el programa Stata v11, con el test de la  $\chi^2$  y un análisis de regresión lineal.

**Resultados:** Los parámetros clínicos, como el tiempo del llanto y el malestar del lactante, fueron mejorando según pasaban las semanas. La percepción de mejoría y la disminución de los niveles de calprotectina en heces también mostraron una evolución paralela. Las curvas de peso y talla no se vieron afectadas.

**Conclusiones:** El uso de *L. reuteri* mejora claramente la sintomatología del lactante, reduce la ansiedad familiar, disminuye los valores de los marcadores inflamatorios intestinales y no interfiere en el desarrollo ponderoestatural de los pacientes.

©2014 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

## Palabras clave

Cólicos, lactantes, calprotectina, probióticos, microbiota, *Lactobacillus reuteri*

## Abstract

**Title:** Valuation the use of *Lactobacillus reuteri* in the treatment of infant colic: a pilot study

**Introduction:** Infantile colic is a picture of abdominal discomfort, defined by Wessel and included in the Rome III criteria. Although considered benign somewhat related inflammatory markers, causing a disorder in infants and a major anxiety in their family. Lately the use of probiotics such as *Lactobacillus reuteri* have been successful in other European populations.

**Objective:** Microbiota modulates intestinal inflammatory response and depends on genetic and environmental factors. We proposed a pilot study to try to reproduce the European results in our population.

**Method:** Observational prospective study of symptoms associated with colic in 17 healthy infants who were prescribed *L. reuteri* DSM 17938, indication approved by the Spanish Regulatory Food Agency. In all the written and informed consent of relatives was obtained. Follow-up clinical data using questionnaires and two physical visits to control and determination of calprotectin in feces. Statistical analysis with Stata v11 program  $\chi^2$  test and linear regression analysis.

**Results:** Evolution of clinical parameters such as time crying and infant discomfort were lower as the weeks passed. The perception of improvement and the reduction of faecal calprotectin levels also showed a parallel evolution. The height and weight were not affected.

**Conclusions:** The use of *L. reuteri* clearly improves symptoms and reduces infant family anxiety, and the values of intestinal inflammatory markers. Its use does not interfere with the development of weight-height patients. Studies are necessary with larger populations to confirm these initial data.

©2014 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

## Keywords

Colics, infants, calprotectin, probiotics, microbiota, *Lactobacillus reuteri*

Fecha de recepción: 18/03/14. Fecha de aceptación: 8/04/14.

**Correspondencia:** V. Varea Calderón. Sección de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu. Passeig de Sant Joan de Déu, 2. 08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona). Correo electrónico: varea@hsjdbcn.org

<b>TABLA 1</b>	<b>Cólicos del lactante</b>
	<i>Criterios de Wessel</i>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lactantes menores de 4 meses de edad</li> <li>• Niños sanos y bien alimentados</li> <li>• Llanto superior a 3 horas al día</li> <li>• Frecuencia de más de 3 días a la semana</li> <li>• Persistencia durante más de 3 semanas</li> </ul>
	<i>Criterios de Roma III</i>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lactantes desde recién nacidos a 4 meses de edad</li> <li>• Niños sanos y sin afectación del crecimiento</li> <li>• Episodios de irritabilidad o llanto sin causa aparente</li> <li>• De 3 o más horas de duración al día</li> <li>• Al menos 3 días por semana</li> <li>• Durante al menos 1 semana</li> </ul>

## Introducción

El cólico del lactante, a pesar de ser una patología considerada «benigna» por su autolimitación en el tiempo, es un cuadro clínico que inquieta y genera respuestas emocionales, a veces desmesuradas, en los familiares, fundamentalmente por la impotencia para mitigar el llanto con el que el recién nacido les reclama desconsoladamente. A su vez, los cólicos representan un gran malestar para el niño, que influye de forma negativa en su calidad de vida en los primeros meses de su existencia.

El cólico del lactante se define según los criterios de Wessel<sup>1</sup> o los de Roma III<sup>2,3</sup>, que se muestran en la tabla 1. Su diferencia se basa tan sólo en el periodo de tiempo necesario de persistencia del cuadro.

Esta entidad representa entre un 10 y un 30% de todas las visitas al pediatra en los 4 primeros meses. El signo característico es un llanto intenso y desconsolado, con irritabilidad paroxística y movimientos corporales sugestivos de dolor, que se inician y remiten de forma brusca. Su duración es variable, pero puede convertirse en un problema serio si consigue afectar a la relación madre-hijo, y no es infrecuente que se convierta en un factor de depresión y angustia para la madre<sup>4,5</sup>, que se añade a la depresión posparto y puede condicionar un temprano abandono de la lactancia materna, sin que la utilización de alimentación por fórmulas solucione el problema.

Entre las posibles hipótesis causales se encuentran los espasmos paradójicos intestinales, la intolerancia a la lactosa y la consecuente producción de gas, la hipersensibilidad a los alimentos, el estrés familiar (que desencadena un ambiente de ansiedad), los trastornos motores inespecíficos, la alteración de la microbiota o varios de estos factores combinados<sup>6</sup>.

En este sentido, uno de los factores relacionados directamente con la respuesta inmunitaria intestinal es la composición de la microbiota. El tracto intestinal es prácticamente estéril en los recién nacidos, aunque se coloniza rápidamente y en pocas horas se pueden hallar bacterias en las heces. Las

<b>TABLA 2</b>	<b>Mecanismos de capacidad antiinflamatoria de los probióticos</b>
	<i>Regulación de la función epitelial</i>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reforzamiento de la barrera mediante restauración arquitectónica</li> <li>• Estimulación de la síntesis de moléculas de defensa por parte de las células intestinales</li> <li>• Estímulo de sus funciones inmunológicas</li> <li>• Inducción de mecanismos antiinflamatorios:             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Inhibición de la apoptosis de las células intestinales inducida por citocinas proinflamatorias</li> <li>– Inducción de síntesis de defensinas</li> <li>– Inhibición de síntesis de quimiocinas y citocinas proinflamatorias, mediante la inhibición del factor nuclear kappa, clave en la cascada inflamatoria</li> <li>– Estimulación de la actividad del receptor activado por proliferadores de peroxisomas gamma (PPAR)</li> </ul> </li> </ul>

diferencias en el patrón de colonización son evidentes en función del tipo de parto. Los recién nacidos por parto vaginal entran en contacto con las bacterias del canal del parto y del perineo materno, a diferencia de los nacidos por cesárea. También se encuentran diferencias entre los nacidos en países industrializados y en países en vías de desarrollo. Habitualmente, la secuencia de colonización se inicia con bacterias aerobias o anaerobias, como enterococos y estafilococos, que determinan alteraciones en el medio intestinal que favorecen la proliferación de bifidobacterias, *Bacteroides* y *Clostridium*, entre otras<sup>7</sup>. El ecosistema microbiano definitivo se alcanza con los años.

Está ampliamente demostrado el papel modulador de la microbiota en la respuesta inflamatoria intestinal<sup>8</sup> y la influencia del medio ambiente en ella; en este sentido, cabe destacar la alimentación materna, que influirá sensiblemente sobre su microbiota intestinal y la composición de la leche en los pacientes que reciben lactancia materna.

Así pues, la microbiota es un factor modulador entre las respuestas proinflamatorias y antiinflamatorias, especialmente sensible a los cambios, sobre todo en los primeros años de vida. Por tanto, los desequilibrios de la composición de la microbiota van a tener una clara influencia en los fenómenos inflamatorios locales<sup>9</sup>. En los intentos por normalizar este equilibrio los probióticos podrían ser una opción terapéutica; sus propiedades más destacables respecto a su capacidad de influir en los factores inflamatorios, en general, se exponen en la tabla 2.

Se han ensayado múltiples tratamientos para solucionar los cólicos del lactante, con resultados muy controvertidos<sup>10</sup>: masajes periódicos, productos de herbolario, restricciones dietéticas, como leches sin lactosa o hidrolizadas, o medicamentos como la simeticona. Una revisión sistemática reciente de los artículos publicados hasta la fecha concluye que los mejores resultados se obtienen con la utilización de hidrolizados de proteínas como aporte lácteo, aunque en este estudio compa-

rativo no se tuvieron en cuenta todas las estrategias terapéuticas<sup>11</sup>. Esta recomendación tiene como inconvenientes que hay que suprimir la lactancia materna y que sus resultados positivos tampoco benefician a un gran porcentaje de la población así tratada.

Últimamente se están publicando estrategias de tratamiento de los cólicos del lactante mediante el uso de probióticos, y más concretamente con *Lactobacillus reuteri* cepa DSM 17938, con buenos resultados y sin necesidad de abandonar la lactancia materna<sup>12-14</sup>.

La composición de la microbiota, además de ser un factor individual, mantiene una clara dependencia ambiental, aspecto que se ha de tener muy en cuenta<sup>15,16</sup>.

## Objetivo

Pretendíamos conocer si los efectos de este tratamiento, ya demostrados en otros países, serían igualmente reproducibles en el nuestro, por lo que decidimos en primer lugar analizar las tendencias en un estudio piloto, observacional, realizado en 17 lactantes sanos, antes de plantear un estudio doble ciego y comparativo entre varias estrategias terapéuticas.

## Método

Estudio observacional y prospectivo de la sintomatología relacionada con los cólicos del lactante en 17 recién nacidos sanos a los que se añade *L. reuteri*, 5 gotas al día en dosis única ( $1 \times 10^8$  unidades formadoras de colonias [ufc]), para evaluar su efecto en el tiempo. Se obtuvo el consentimiento informado de los padres/tutores de todos los niños para su inclusión en el estudio. La indicación pediátrica de este tratamiento ya está aprobada por la Agencia Española Reguladora de la Alimentación. No se incluyó ningún grupo control, al tratarse de un estudio piloto en el que se evaluaba la evolución del propio paciente. Se recogieron en un cuestionario las respuestas de los padres a unas preguntas efectuadas en las tres visitas presenciales que eran obligatorias (visitas 0, 2 y 4); las visitas 1 y 3 eran facultativas y los padres podían cumplimentar el cuestionario en casa (anexo 1, véase en la versión *on line* del artículo, disponible en [www.actapediatrica.com](http://www.actapediatrica.com)). Paralelamente, en las visitas presenciales se entregaba una muestra de heces que el facultativo analizaba en la misma visita, mediante un test cualitativo (Rapid Viditest Calprotectine Card test-materlab), cuya interpretación por bandas de color podría resultar positiva o negativa.

El estudio estadístico se realizó con el programa Stata v11<sup>®</sup>, y se compararon las variables más significativas mediante el test de la  $\chi^2$  o el test exacto de Fischer para las variables cualitativas, y un análisis de regresión lineal para las variables cuantitativas, considerando estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ .

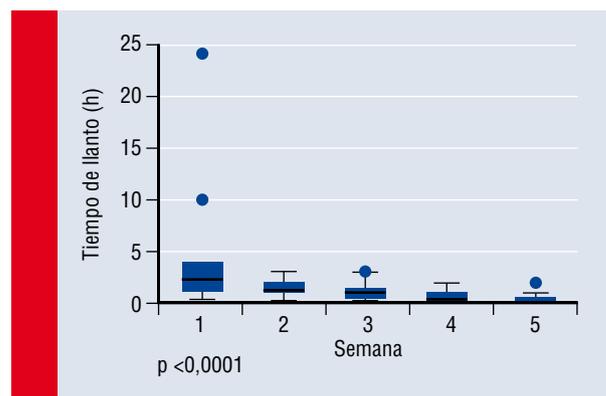


Figura 1. Evolución del tiempo de llanto durante las 5 semanas

## Resultados

De los pacientes incluidos en el estudio, 10 eran niños y 7 niñas. El peso y la talla inicial de todos los niños estudiados se encontraban dentro de los parámetros de normalidad y no había diferencias significativas en el momento de inclusión en el estudio. De ellos, 13 nacieron mediante parto vaginal y 4 por cesárea. En 16 casos la lactancia fue materna exclusiva y en 1 fue artificial.

La evolución del llanto durante las 5 semanas de tratamiento se puede apreciar con mayor claridad en la figura 1; a lo largo de las sucesivas visitas semanales se puede observar que se reduce el tiempo de llanto al día (en horas) ( $p < 0,0001$ ).

En cuanto a la edad de inicio de la sintomatología, en un 37,5% de los pacientes (6) ésta se manifestó en la segunda semana, seguido por un 25% (4) en la tercera semana, e igual porcentaje, un 18,5% (3), tanto en la primera como en la cuarta semana.

Se aprecia una correlación lineal negativa asociada entre el tiempo de llanto y las visitas, con una reducción media de 0,4 horas. En ningún caso el tiempo de llanto tras el tratamiento excedía de las 3 horas al día.

El momento en que el llanto disminuye al 50% lo podemos situar entre la primera y la segunda semana postratamiento (figura 2).

Un dato importante es la apreciación de mejoría por parte de la familia en horas de llanto, aunque la relación no es significativa ( $p = 0,09$ ), probablemente porque el tamaño de la muestra es muy pequeño (figura 3). En el eje x situamos la percepción de mejoría de más a menos (puntuación de 1 a 4). Sin embargo, los resultados son distintos si relacionamos la percepción de los padres por semanas entre el principio y el final del tratamiento, con diferencias significativas ( $p = 0,007$ ), ya que a medida que pasan las visitas la percepción de mejoría por parte de los padres aumenta significativamente.

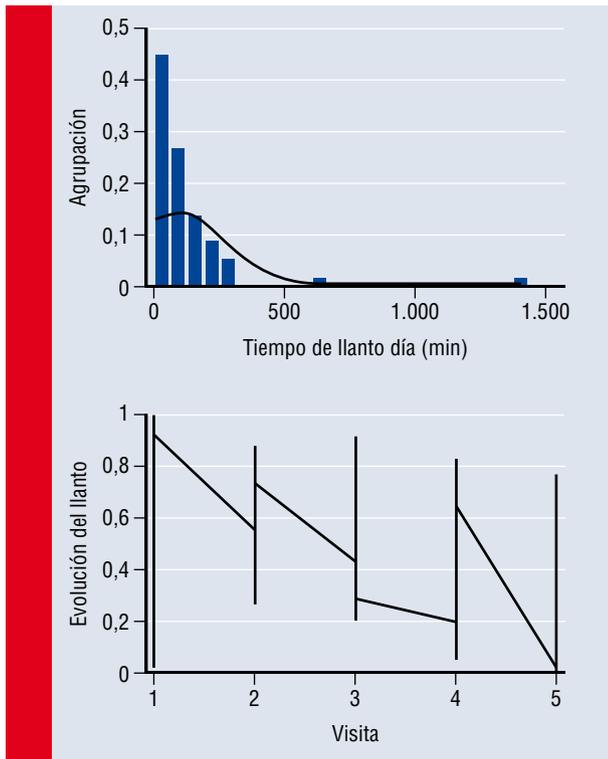


Figura 2. Punto de corte para una disminución del llanto del 50%

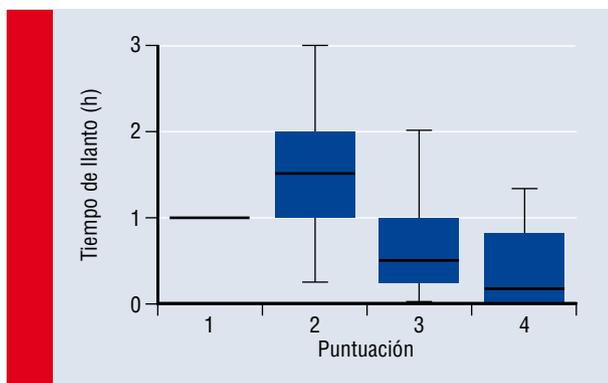


Figura 3. Percepción de los padres respecto a las horas de llanto durante el tratamiento

Al relacionar las tasas de calprotectina en heces con las horas de llanto, no hallamos ninguna asociación significativa ( $p=0,07$ ); sin embargo, sí se pone de manifiesto tal asociación al estudiar el porcentaje de negativización de la calprotectina por semanas (tabla 3). Asimismo, se constata una asociación significativa si la comparación se realiza entre los valores de calprotectina y la percepción de mejoría por parte de los padres (tabla 4).

Las curvas de peso y talla de los niños estudiados siguieron un patrón de normalidad (figura 4), lo que avala la seguridad

TABLA 3

Porcentaje de negativización de la calprotectina por semana

Calprotectina	Visita				Total
	1	3	5		
0	Frecuencia	7	3	1	11
	%	41,18	17,65	6,25	22,0
1	Frecuencia	10	14	15	39
	%	58,82	82,35	93,75	78,00
Total	Frecuencia	17	17	16	50
	%	100,00	100,00	100,00	100,00

Prueba de la  $\chi^2$  de Pearson (2)= 6,1437; Pr= 0,046.

TABLA 4

Relación bivariable entre el valor de calprotectina y la percepción de mejoría

Calprotectina	Percepción de la mejoría				Total	
	1	2	3	4		
1	Frecuencia	1	2	2	0	5
	%	100,00	16,67	14,29	0,00	14,71
2	Frecuencia	0	3	7	6	16
	%	0,00	25,00	50,00	85,71	47,06
3	Frecuencia	0	7	5	1	13
	%	0,00	58,33	35,71	14,29	38,24
Total	Frecuencia	1	12	14	7	34
	%	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Prueba de la  $\chi^2$  de Pearson (2)= 12,6928; Pr= 0,048.

del tratamiento respecto al desarrollo ponderoestatural de los pacientes que lo efectuaron.

## Discusión

Aunque muchos autores los consideran un proceso benigno, los cólicos del lactante representan un factor determinante de malestar, dada su frecuencia y la alteración en la calidad de vida que provoca en el paciente y su familia.

Se han realizado múltiples ensayos terapéuticos para mejorar el cuadro<sup>10,11</sup>, y uno especialmente atractivo es el uso de *L. reuteri* cepa DSM 17938<sup>12-14</sup>. Todos los indicios apuntan actualmente a sus beneficios, algunos metaanálisis<sup>17</sup> avalan su uso, mientras que en otros estudios, como en el nuestro, limitan sus resultados beneficiosos a los pacientes con lactancia materna.

Por otra parte, sabemos que la microbiota es un factor modulador de la respuesta proinflamatoria y antiinflamatoria, por lo que los desequilibrios en su composición influyen de alguna

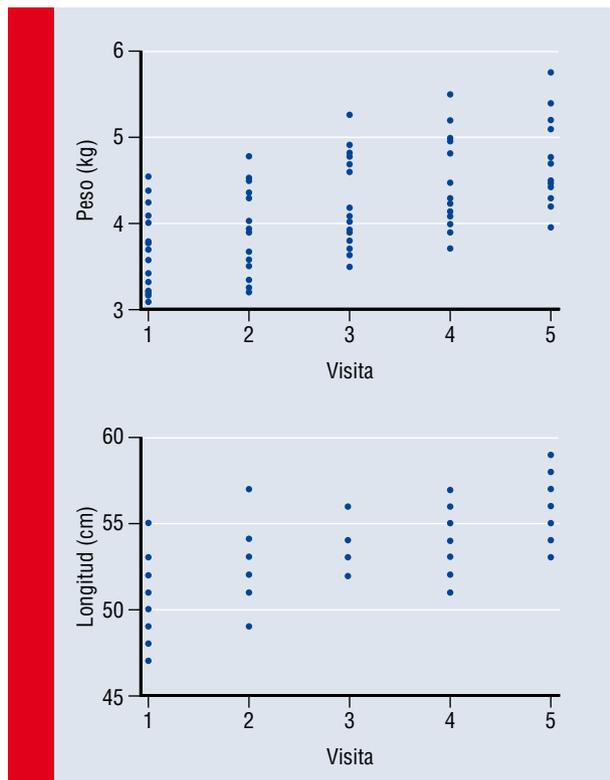


Figura 4. Evolución correcta del peso y la talla con *L. reuteri*

manera en la variabilidad de los fenómenos inflamatorios locales. Este hecho queda resaltado en el reciente trabajo de De Weerth et al.<sup>18</sup>, en el que se aprecia la existencia de diferencias en la composición de la microbiota durante las primeras semanas entre los pacientes que van a desarrollar el cuadro de cólicos y los que no.

En este escenario, cabría la posibilidad de dotar de alguna forma al intestino de los pacientes afectados de una microbiota compensadora de la respuesta inflamatoria, para conseguir frenar su sintomatología.

Aunque a lo largo de esta exposición se han presentado trabajos que avalan el papel positivo del probiótico *L. reuteri*, también es cierto que la microbiota es sensible a los diferentes ambientes, áreas geográficas y hábitos alimentarios, de los que las madres lactantes no están exentas. Por eso quisimos conocer si su comportamiento también era reproducible en nuestro medio.

Los cólicos del lactante podrían considerarse perfectamente como un trastorno inflamatorio intestinal *minor*, dado que en estos niños se ha observado un aumento de diversos índices de actividad útiles en el diagnóstico de las enfermedades inflamatorias intestinales<sup>19</sup>, como la calprotectina; no obstante, se puede hallar también un único valor elevado en la población sana con lactancia materna y en recién nacidos<sup>20</sup>, o ser la expresión de un aumento en la permeabilidad intestinal, tal como

han demostrado los trabajos de Lothe et al.<sup>21</sup> en estos pacientes. En cualquier caso, estas situaciones muestran una respuesta inflamatoria intestinal.

En este primer estudio piloto no hemos incluido ningún grupo control, ya que se evaluaba la evolución del propio paciente a lo largo de las 4 semanas de tratamiento.

La mejoría clínica observada en cuanto al número de horas de llanto y el bienestar del paciente y su entorno fue paralela al descenso de los valores de calprotectina, lo que nos da pie a sospechar la existencia final de un proceso inflamatorio que al descender consigue solucionar los síntomas. Dado que la única intervención externa medicamentosa ha sido el uso de probióticos, éstos pueden tener en nuestro medio el mismo valor que el demostrado en la bibliografía.

Otro aspecto importante a favor de este tipo de tratamientos es que el peso y la talla tuvieron un desarrollo correcto y no sufrieron ninguna variación negativa durante su administración.

## Conclusiones

Aunque se trata de un estudio piloto y el número de pacientes incluido es pequeño, podemos apreciar que, con el uso de *L. reuteri* en la dosis recomendada de 5 gotas al día ( $1 \times 10^8$  ufc), los parámetros clínicos que configuran el cuadro (como el llanto) disminuyeron progresivamente en nuestra población de estudio a lo largo del tratamiento.

En cuanto a la mejoría apreciada, la percepción de la familia también coincide y abunda en esa apreciación.

Paralelamente, se produce una negativización de los indicadores inflamatorios, como la calprotectina, durante las semanas de tratamiento.

Estos resultados nos animan a plantear un estudio mayor que incluya también a los pacientes alimentados con fórmula.

## Bibliografía

1. Wessel MA, Cobb JC, Jackson EB, Harris GS Jr, Detwiler AC. Peroxysmal fussing in infancy, sometimes called "colic". *Pediatrics*. 1954; 14: 421-434.
2. Drossman DA. Roma III: the new criteria. *Chin J Dig Dis*. 2006; 7(4): 181-185.
3. Hyman PE, Milla PJ, Bannigan MA, Davidson GP, Fleisher DF, Taminiou J. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology*. 2006; 130(5): 1.519-1.526.
4. Forsyth BWC. Mother's perceptions of problems of feeding and crying behaviors: a prospective study. *Am J Dis Child*. 1985; 139: 269-272.
5. Vik T, Grote V, Escibano J, Socha J, Verduci E, Fritsch M, et al.; European Childhood Obesity Trial Study Group. Infantile colic, pro-

- longed crying and maternal postnatal depression. *Acta Paediatrica*. 2009; 98: 1.344-1.348.
6. Moore DJ. Inflaming the debate of infant colic. *J Pediatr*. 2009; 55(6): 772-773.
  7. Adlerberth I. Factors influencing the establishment of the intestinal microbiota in infancy. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program*. 2008; 62: 13-29.
  8. Thum C, Cookson AL, Otter DE, McNabb WC, Hodgkinson AJ, Dyer J, et al. Can nutritional modulation of maternal intestinal microbiota influence the development of the infant gastrointestinal tract? *J Nutr*. 2012; 142(11): 1.921-1.928.
  9. Olivares M, Paz Díaz-Ropero M, Gómez N, Sierra S, Lara-Villoslada F, Martín R, et al. Dietary deprivation of fermented foods causes a fall in innate immune response. Lactic acid bacteria can counteract the immunological effect of this deprivation. *J Dairy Res*. 2006; 73(4): 492-498.
  10. Arikian D, Alp H, Gözümlü S, Orbak Z, Cifçi EK. Effectiveness of massage, sucrose solution, herbal tea or hydrolysed formula in the treatment of infantile colic. *J Clin Nurs*. 2008; 17(13): 1.754-1.761.
  11. Iacovou M, Rlston RA, Muir J, Walker KZ, Truby H. Dietary management of infantile colic: a systematic review. *Matern Child Health J*. 2012; 16(6): 1.319-1.331.
  12. Savino F, Pelle E, Palumeri E, Oggero R, Minieri R. *Lactobacillus reuteri* (American Type Culture Collection Strain 55730) versus simethicone in the treatment of the infantile colic: a prospective randomized study. *Pediatrics*. 2007; 119: e124-e130. Doi: 10.1542/peds.2006-1222.
  13. Szajewska H, Gyrzczuk E, Horvath A. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 for the management of infantile colic in breastfed infants: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr*. 2012. Doi: pii:S0022-3476(12)00920-1.10.1016/j.jpeds.2012.08.004.
  14. Szajewska H. Probiotics and functional gastrointestinal disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011; 53 Supl 2: 30-32.
  15. Bäckhed F, Fraser CM, Ringel Y, Sanders ME, Sartor RB, Sherman PM, et al. Defining a healthy human gut microbiome: current concepts, future directions, and clinical applications. *Cell Host Microbe*. 2012; 12(5): 611-622.
  16. Tremaroli V, Bäckhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature*. 2012; 489: 242-249.
  17. Bruyas-Bertholon V, Lachaux A, Dubois JP, Fournieret P, Letrilliart L. Which treatments for infantile colics? *Press Med*. 2012; 41(7-8): e404-e416.
  18. De Weerth C, Fuentes S, Puylaert P, De Vos WM. Intestinal microbiota of infants with colic: development and specific signatures. *Pediatrics*. 2013; 131(2): e550-e558. Doi: 10.1542/peds.2012-1449.
  19. Rhoads JM, Fatheree NY, Norori J, Liu Y, Lucke JF, Tyson JE, et al. Altered fecal microflora and increased fecal calprotectin in infants with colic. *J Pediatr*. 2009; 155(6): 823-828.
  20. Campeotto F, Butel MJ, Kalach N, Derriex S, Aubert-Jacquin C, Barbot L, et al. High faecal calprotectin concentrations in newborn infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004; 89(4): 353F-355F.
  21. Lothe L, Lindberg T, Jacobson I. Macromolecular absorption in infants with infantile colic. *Acta Paediatr Scand*. 1990; 79: 417-421.

# OMEGA Kids®

## TRATAMIENTO NUTRICIONAL DE LOS SÍNTOMAS DEL TDAH

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

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

Cápsulas  
masticables

Líquido



AROMA LIMÓN

**ORDESA**  
www.ordesa.es

## ORIGINAL

## Práctica de la nutrición enteral en pediatría

S. García Hunter, E. García Macías, I. Lázaro Rodríguez, R.M. del Rey Sánchez, M. Germán Díaz, J.M. Moreno Villares  
Servicio de Pediatría. Hospital Universitario «12 de Octubre». Madrid

## Resumen

**Introducción:** La nutrición enteral es la forma de soporte nutricional más utilizada. Su empleo en el paciente ingresado y en el domicilio ha aumentado en los últimos años. Sin embargo, pese a tratarse de la misma técnica de soporte nutricional, se trata de dos escenarios completamente distintos. El objetivo del presente estudio consiste en describir sus características y diferencias, así como su influencia en el estado nutricional.

**Pacientes y métodos:** Se analizaron retrospectivamente las historias de 124 pacientes con nutrición enteral domiciliaria entre 1995 y 2013, y prospectivamente las de 50 pacientes con nutrición enteral hospitalaria. Se utilizó una estadística descriptiva para el estudio de las dos poblaciones y un análisis de inferencias para la comparación entre ambas (t de Student o  $\chi^2$ , en función de las variables) y comparación de medidas repetidas para el estudio de la situación nutricional a lo largo del tiempo, mediante el programa estadístico SPSS 15.0. Se consideró significación estadística a partir de valores de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** En la población domiciliaria, la media de edad de inicio era de 2,48 años. Las enfermedades principales fueron enfermedades del aparato digestivo o enfermedades neurológicas. La duración media fue de 33,29 meses, mientras que el tipo de acceso y el producto más usados fueron la sonda nasogástrica y la fórmula polimérica, respectivamente. Se observó mejoría del estado nutricional en esta población, al menos en cuanto al peso. En la población hospitalaria la media de edad de inicio fue de 1,29 años. La patología principal fue la respiratoria. La duración media fue de 1,12 meses, la mayoría de pacientes emplearon una sonda nasogástrica y los productos más usados fueron la leche materna y la fórmula polimérica pediátrica. No se apreció mejoría de la situación nutricional en esta población.

**Conclusiones:** 1) A pesar de utilizar los mismos accesos enterales y productos, las características de los pacientes, la edad de inicio y los resultados desde el punto de vista nutricional fueron diferentes en las dos poblaciones comparadas. 2) La nutrición enteral domiciliaria contribuyó a la mejoría del estado nutricional, mientras que la hospitalaria no lo consiguió.

©2014 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

## Palabras clave

Nutrición enteral domiciliaria, soporte nutricional, estado nutricional, sonda nasogástrica, gastrostomía

## Abstract

**Title:** Enteral nutrition support in pediatrics

**Introduction:** Enteral nutrition is the most used form of nutritional support. In the last years there has been an increased use of enteral nutrition both in the inpatients as well as in the outpatient scenario. Nevertheless they are quite different clinical conditions, despite the fact of using the same technique and products. The aim of the study was to describe the characteristics, the differences and the influence in the nutritional status.

**Subjects and methods:** 124 pediatric patients with home enteral nutrition from 1995 to 2013 were analyzed retrospectively and 50 patients with enteral nutrition while in hospital in a 4-month-period were analyzed prospectively. Descriptive statistics for the study of the two populations and inference analysis for comparison between the two (Student-t test or  $\chi^2$ , depending on variables) and a comparison of repeated measures for the study of the nutritional status along time was used, through the SPSS 15.0 statistical program. Statistical significance was based on p-values  $< 0.05$ .

**Results:** In the home enteral nutrition population the mean age at the start of treatment was 2.48 years. The main diseases were the gastrointestinal and neurological diseases. The average duration was 33.29 months, while the type of access and the most used product were a nasogastric tube and a polymeric formula respectively. An improvement of the nutritional status was observed, at least in weight. In the hospitalized patients the mean age at the start was 1.29 years, the main indication was a respiratory disease. The average duration was 1.12 months; most patients used a nasogastric tube and the most used products were breastmilk and a polymeric formula. An improvement of the nutritional status was not obtained in this population.

**Conclusions:** 1) In spite of using the same type of enteral access and products, patients' characteristics, mean age at start and outcomes from a nutritional status point of view, were very different between both populations. 2) Home enteral nutrition contributed to the improvement of the nutritional status, whereas the enteral nutrition in hospital did not.

©2014 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

## Keywords

Home enteral nutrition, nutrition support, nutritional status, nasogastric tube, gastrostomy

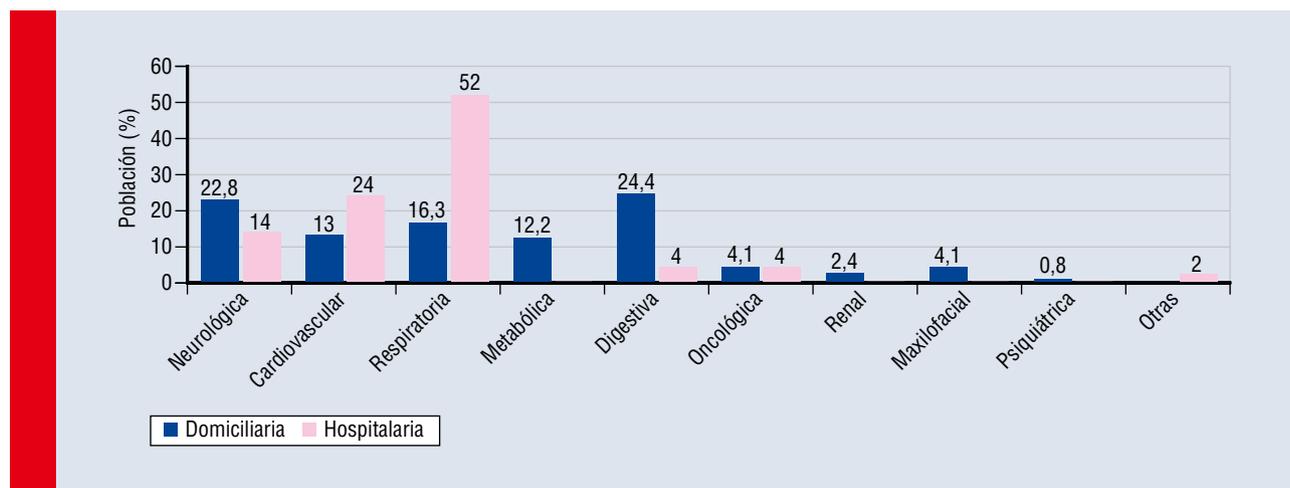


Figura 1. Patología de base que indicó el inicio del aporte nutricional en la población domiciliaria y hospitalaria

## Introducción

La nutrición enteral (NE) es la técnica de nutrición usada más frecuentemente, tanto en el paciente hospitalizado como en el domiciliario<sup>1</sup>. Se prefiere su empleo sobre la vía parenteral por ser más fisiológica, presentar menos complicaciones y facilitar el trofismo intestinal<sup>2</sup>.

Su empleo en las dos últimas décadas ha experimentado un gran auge, tanto por la disponibilidad de productos y de accesorios (sondas, sistemas y bombas de infusión) como por la mayor familiaridad de los profesionales con la técnica<sup>3,4</sup>. El paciente que vaya a iniciar una nutrición enteral domiciliaria (NED) debe cumplir unos requisitos: necesidad de NE durante un tiempo prolongado, tolerancia a la NE en el hospital, existencia de familiares que vayan a responsabilizarse de ella y entorno social favorable<sup>5</sup>. La NED permite acortar la hospitalización y mejorar la calidad de vida tanto del niño como de su familia<sup>6</sup>.

Sin embargo, aunque la técnica de la NE es la misma tanto en el hospital como en el domicilio de los pacientes, el escenario y los resultados clínicos son muy distintos. El objetivo de este trabajo es comprobar esta hipótesis.

## Pacientes y métodos

Estudio analítico, longitudinal y retrospectivo de 124 pacientes menores de 18 años con NED entre 1995 y noviembre de 2013, y estudio prospectivo longitudinal de 50 niños no consecutivos hospitalizados, la mayoría en la unidad de cuidados intensivos (UCI) pediátrica, entre diciembre de 2013 y marzo de 2014. Las variables estudiadas fueron las siguientes: sexo, fecha y edad de inicio de la NE, patología subyacente, indicación, tipo de acceso y de producto, cambio de acceso (si lo hubo), forma de infusión, peso, talla y perímetro cefálico (PC) iniciales y fi-

nales, fecha final, duración y motivo de retirada. Para evaluar el estado nutricional, se utilizó la puntuación Z del peso, la talla, el índice de masa corporal (IMC) y el PC, empleándose como comparadores los datos del estudio longitudinal del crecimiento de la Fundación Orbegozo, 1998 (disponibles en: <http://www.fundacionorbegozo.com/orbegozo/grupo-estudiocrecimiento.html>). Las enfermedades se agruparon siguiendo el modelo del registro NEPAD de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHPN).

Para el análisis estadístico se ha empleado el programa SPSS 15.0. En cuanto al análisis descriptivo, se realizaron medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas, y frecuencias absolutas y relativas para las cualitativas. En el análisis inferencial se usó el test de la  $\chi^2$  o el test exacto de Fisher para determinar las diferencias entre proporciones; el test de Kolmogorov-Smirnov, mediante el test de la t de Student y el test no paramétrico de Wilcoxon-Mann-Whitney, para la comparación entre grupos de las variables cuantitativas; y el test de la t de datos pareados para evaluar el cambio en el tiempo. El nivel de significación empleado fue de 0,05.

## Resultados

Recibieron NED en ese periodo 124 pacientes, con un ligero predominio de varones (51,6%). La media de edad al inicio fue de 2,48 años (desviación estándar [DE]= 3,85), con una mediana de 0,78 y un rango entre 0,01 y 15,64. Los pacientes se agruparon según la edad de inicio: el 57,9% eran menores de 1 año, el 28,1% tenían entre 1 y 7 años, y el 14,1% eran mayores de 7 años, con diferencias significativas en cuanto a la edad de inicio en función de las distintas patologías ( $p < 0,002$ ). La edad menor se encontró en la patología maxilofacial (mediana= 0,27 años; rango: 0,11-11,63) y la mayor en los pacientes oncológicos (mediana= 5,13 años; rango: 1,64-14,9).

TABLA 1

**Duración de la nutrición según la patología dentro de la población con nutrición enteral domiciliaria y hospitalaria****Nutrición enteral domiciliaria**

Duración	Patologías								
	Neurológica	Cardiovascular	Respiratoria	Metabólica	Digestiva	Oncológica	Renal	Maxilofacial	Psiquiátrica
Media	37,47	11,52	53,88	58,71	20,46	3,86	54,33	20,89	23,87
DE	40,99	19,39	73,23	52,71	29,38	5,45	63,77	20,98	
Mediana	19,73	5,33	25,86	58,72	9,27	1,43	54,33	18,43	23,87
Rango	0,23-149,36	0,59-74,40	0,59-245,23	0,92-161,06	0,16-118,13	0,56-12,00	9,24-99,42	0,23-46,45	

**Nutrición enteral hospitalaria**

Duración	Patologías					
	Neurológica	Cardiovascular	Respiratoria	Digestiva	Oncológica	Otras
Media	0,74	1,47	1,21	0,78	0,30	0,23
DE	1,03	2,82	2,76	0,95	0,28	
Mediana	0,39	0,16	0,25	0,78	0,30	0,23
Rango	0,03-2,99	0,03-9,60	0,03-13,64	0,10-1,45	0,10-0,49	

DE: desviación estándar.

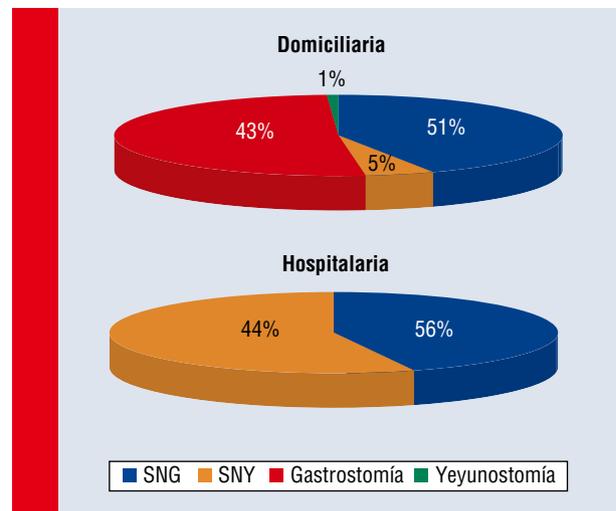
El diagnóstico de base más frecuente fue la enfermedad digestiva (24,4%), seguida de la neurológica (22,8%) (figura 1). En los menores de 1 año, la patología más habitual fue la digestiva (29%), en los de 1-7 años fueron la neurológica y la digestiva (23,5% cada una) y en los mayores de 7 años fue, con diferencia, la neurológica (47,1%). En todas las patologías, el grupo más numeroso fue el de menores de 1 año, excepto en la metabólica y la oncológica, que fue el de 1-7 años. Se encontraron diferencias significativas para los distintos grupos de edad en la patología neurológica ( $p=0,003$ ) y cardiovascular ( $p=0,04$ ).

La duración media con NED fue de 33,29 meses (DE= 46,10), con una mediana de 11,41 y un rango entre 0,16 y 245,2 meses. Hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la duración según la patología de base ( $p=0,015$ ). La duración fue mayor en los pacientes con una metabopatía, y menor en la patología oncológica (tabla 1).

Las indicaciones de inicio fueron la imposibilidad de alimentación por vía oral (51,6%), el aumento de requerimientos (35,3%) o las alteraciones digestivas y de la metabolización (13,1%).

El tipo de acceso enteral más frecuente fue la sonda nasogástrica (SNG) (51,6%), seguido de la gastrostomía (42,7%), como se puede apreciar en la figura 2. El 20,5% cambió de tipo de acceso (23/117). La gastrostomía fue el acceso más utilizado en las patologías neurológica y respiratoria; en la digestiva se usaron casi por igual la SNG (46,7%) y la gastrostomía (43,3%), y en la patología cardiovascular el más utilizado fue la SNG (75%).

La duración media de la gastrostomía fue de 56,4 meses ( $n=53$ ), de la yeyunostomía de 21 meses ( $n=1$ ), de la SNG de 17,4



**Figura 2.** Tipo de acceso usado en las poblaciones con nutrición enteral domiciliaria y hospitalaria. SNG: sonda nasogástrica; SNY: sonda nasoyeyunal

meses ( $n=64$ ) y de la sonda nasoyeyunal (SNY) de 5 meses ( $n=6$ ), con diferencias significativas entre los distintos tipos ( $p<0,0001$ ).

La fórmula polimérica fue la más usada (47,5%). Como era previsible, el producto utilizado fue distinto según la edad ( $p<0,0001$ ). En las patologías neurológica, respiratoria, digestiva, oncológica y psiquiátrica la fórmula más usada fue la polimérica, mientras que en los pacientes metabólicos lo fue la fórmula especial para dicha patología. Hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la distribución de las

TABLA 2

**Estado nutricional al inicio y al final en las poblaciones con nutrición enteral domiciliaria y hospitalaria****Población domiciliaria**

Estado nutricional			Media	DE	Mediana	Rango	n	p	
Puntuaciones Z	Peso	Inicial	-2,58	1,79	-2,82	-5,99 a 1,73	96	<0,0001	
		Final	-1,62	1,71	-1,62	-5,27 a 4,97	91		
Talla		Inicial	-2,57	3,11	-2,26	-12,07 a 3,16	60		0,02
		Final	-1,91	2,17	-1,56	-8,24 a 5,05	60		
IMC		Inicial	-1,48	3,09	-1,98	-4,74 a 15,07	60		
		Final	-1,11	2,53	-1,49	-3,86 a 15,92	59		
PC		Inicial	-2,40	4,54	-2,76	-9,91 a 13,44	28		
		Final	-2,68	3,22	-2,31	-10,17 a 4,33	17		

**Población hospitalaria**

Estado nutricional			Media	DE	Mediana	Rango	n
Puntuaciones Z	Peso	Inicial	-1,68	2,30	-1,79	-5,94 a 5,77	50
		Final	-1,97	1,97	-2,14	-6,30 a 1,75	43

DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; PC: perímetro cefálico.

fórmulas dentro de la patología neurológica ( $p < 0,03$ ), digestiva ( $p = 0,009$ ) y metabólica ( $p < 0,0001$ ).

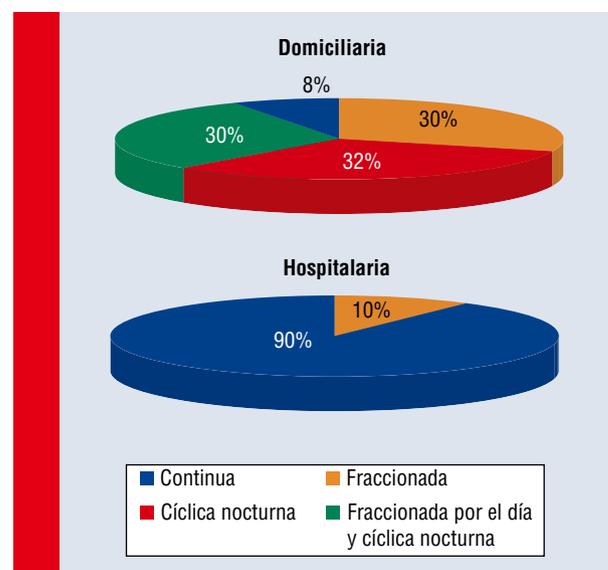
La NED se infundió de forma continua, cíclica nocturna, fraccionada o fraccionada por el día y cíclica nocturna, en proporciones muy similares (figura 3).

Al finalizar el estudio, un 67,5% de los pacientes había suspendido la NED. En los pacientes en que se suspendió la NED, las indicaciones fueron: paso a alimentación oral (80,7%), muerte (9,6%), fin del seguimiento (8,4%) o fracaso del tratamiento (1,2%). El paso a alimentación oral fue la indicación más frecuente en todas las patologías. La patología en que se encontró una mayor mortalidad fue la neurológica. Se hallaron diferencias significativas en cuanto a la distribución de los distintos motivos de retirada en las patologías digestiva ( $p < 0,02$ ) y neurológica ( $p = 0,001$ ).

En la tabla 2 puede observarse la evolución del estado nutricional durante la NED. La mediana de la puntuación Z del peso inicial se correspondió con una desnutrición grave, mejorando hasta una desnutrición leve/moderada al final, con diferencias significativas tanto en el peso ( $p < 0,0001$ ) como en la talla ( $p = 0,02$ ).

En los menores de 1 año y mayores de 7 no hubo cambios en cuanto al estado nutricional. Sin embargo, los pacientes del grupo de 1-7 años mejoraron hasta la normalidad. Se encontraron diferencias tanto en la puntuación Z del peso inicial ( $p < 0,0001$ ) como del final ( $p = 0,007$ ) en los distintos grupos de edad. También se hallaron diferencias significativas en cuanto a la puntuación Z de la talla inicial ( $p = 0,009$ ).

Los pacientes metabólicos normalizaron su estado nutricional y los pacientes con patología digestiva o maxilofacial me-



**Figura 3.** Tipos de infusión en la población con nutrición enteral domiciliaria y hospitalaria

joraron (pasaron de desnutrición grave a leve/moderada), mientras que no se modificó en el resto de grupos. Se encontró un peor estado nutricional en los pacientes con patología cardiovascular, respiratoria, renal y oncológica. Hubo diferencias significativas en cuanto a las puntuaciones Z inicial ( $p = 0,005$ ) y final ( $p = 0,009$ ) para el peso entre los distintos grupos de patologías (tabla 3).

De los 50 pacientes con nutrición enteral hospitalaria (NEH) estudiados, el 60% eran varones. La edad media de inicio fue

TABLA 3

**Estado nutricional al inicio y al final según la patología en la población con nutrición enteral domiciliaria y hospitalaria***Nutrición enteral domiciliaria*

Patologías	Peso inicial			Peso final		
	Mediana	Rango	Estado nutricional	Mediana	Rango	Estado nutricional
Neurológica	-1,84	-5,21 a 0,98	Desnutrición leve/moderada	-1,37	-3,75 a 4,97	Desnutrición leve/moderada
Cardiovascular	-3,03	-5,99 a -1,08	Desnutrición grave	-2,25	-4,91 a 1,77	Desnutrición grave
Respiratoria	-4,23	-5,98 a -0,61	Desnutrición grave	-2,76	-4,64 a -0,54	Desnutrición grave
Metabólica	-1,29	-5,76 a 1,07	Desnutrición leve/moderada	-0,06	-3,60 a 3,14	Normal
Digestiva	-3,13	-5,81 a 1,01	Desnutrición grave	-1,75	-5,27 a 0,07	Desnutrición leve/moderada
Oncológica	-0,92	-3,12 a -0,53	Normal	-1,55	-3,14 a 0,05	Desnutrición leve/moderada
Renal	-4,67	-5,37 a -3,97	Desnutrición grave	-2,48	-2,81 a -2,14	Desnutrición grave
Maxilofacial	-2,31	-3,51 a 1,73	Desnutrición grave	-1,55	-2,17 a -1,53	Desnutrición leve/moderada
			p= 0,005			p= 0,009

*Nutrición enteral hospitalaria*

Patologías	Peso inicial			Peso final		
	Mediana	Rango	Estado nutricional	Mediana	Rango	Estado nutricional
Neurológica	-0,93	-2,83 a 1,70	Normal	-2,07	-2,86 a 1,70	Desnutrición grave
Cardiovascular	-0,52	-5,69 a 5,77	Normal	-1,47	-6,30 a -0,15	Desnutrición leve/moderada
Respiratoria	-1,94	-5,94 a 1,87	Desnutrición leve/moderada	-2,25	-5,59 a 1,75	Desnutrición grave
Digestiva	-1,88	-3,10 a -0,65	Desnutrición leve/moderada	-1,83	-2,91 a -0,75	Desnutrición leve/moderada
Oncológica	-1,12	-2,83 a 0,59	Desnutrición leve/moderada	-2,68		Desnutrición grave
Otras	0,76		Normal	0,44		Normal

de 1,29 años (DE= 2,46), con una mediana de 0,38 y un rango entre 0,01 y 13,81. Se agruparon los pacientes según la edad de inicio: el 72% eran menores de 1 año, el 24% tenían entre 1 y 7 años y el 4% eran mayores de 7 años. Se encontraron diferencias cercanas a un valor significativo ( $p= 0,07$ ) en cuanto a la edad de inicio en las distintas patologías. La edad mayor se registró en la oncológica (mediana= 2,31 años; rango: 1,44-3,18). El 35% de los pacientes tenía antecedentes de prematuridad.

En la figura 1 se observa que el diagnóstico de base más frecuente fue la enfermedad respiratoria (52%), seguida de la cardiovascular (24%). En los menores de 1 año la patología más común fue la respiratoria (63,9%), en los de 1-7 años fueron la neurológica, la cardiovascular y la respiratoria (25% cada una), y en los mayores de 7 años la cardiovascular y la neurológica (50% cada una).

En las patologías digestiva y neurológica se encontró la misma proporción de pacientes menores de 1 año y de 1-7 años. Sin embargo, en las patologías cardiovascular y respiratoria, el porcentaje más alto correspondió a los menores de 1 año. Se hallaron diferencias significativas en cuanto a la distribución por edades dentro de la patología respiratoria ( $p= 0,01$ ).

La duración media de la NEH fue de 1,12 meses (DE= 2,42 meses), con una mediana de 0,26 y un rango entre 0,03 y 13,64.

La patología de mayor duración fue la digestiva (mediana= 0,78 meses), mientras que la de menor duración fue la cardiovascular (mediana= 0,16 meses). En todos los casos la indicación fue el aumento de los requerimientos energéticos.

El tipo de acceso con el que se inició la NEH fue la SNG (56%) y la SNY (44%) (figura 2). La SNG se utilizó con más frecuencia en pacientes digestivos y respiratorios y la SNY en neurológicos.

Recibieron una fórmula polimérica el 32% de los pacientes, leche materna el 30% y una fórmula infantil el 26%. En los niños de menor edad lo más frecuente fue la leche materna (mediana= 0,12; rango: 0,01-0,41) y en niños mayores ( $n= 1$ ) fueron los alimentos naturales (mediana= 8,23). Hubo diferencias significativas ( $p < 0,001$ ) en cuanto a la edad de inicio entre los distintos tipos de productos. La fórmula polimérica (42,9%) fue la más usada en los pacientes neurológicos, mientras que en los cardiovasculares fueron la leche materna o las fórmulas infantiles. La mayoría de los pacientes recibía la nutrición de forma continua (90%) (figura 3).

Los motivos para retirar la NEH fueron: paso a alimentación oral (61,2%), fin del estudio (14,3%), alta hospitalaria (12,2%), cambio de centro (8,2%), empeoramiento o muerte (2% cada una). El paso a alimentación oral fue lo más frecuente en la enfermedad neurológica (42,9%), la cardiovascular (63,6%) y

la respiratoria (69,2%); en la enfermedad digestiva la única indicación fue el fin del seguimiento.

La mayoría de los pacientes en el inicio de la NEH presentaba una desnutrición leve/moderada. No se observó mejoría del estado nutricional durante el periodo de observación (n= 43) (tabla 2). Sólo el grupo de edad de 1-7 años mantuvo el mismo estado nutricional. En la mayoría de los pacientes, excepto en los que tenían una enfermedad digestiva, se observó un deterioro del estado nutricional (tabla 3).

Ambas poblaciones, NED y NEH, fueron diferentes en cuanto a la patología que indicó el inicio ( $p < 0,0001$ ), la duración del aporte ( $p < 0,0001$ ), la indicación de inicio ( $p < 0,0001$ ), la edad de inicio ( $p < 0,002$ ), el tipo de acceso ( $p < 0,0001$ ) y de producto ( $p < 0,0001$ ), así como la forma de infusión ( $p < 0,0001$ ) y el motivo de retirada ( $p < 0,0001$ ).

Los pacientes con una patología respiratoria fueron más frecuentes en la NEH ( $p < 0,0001$ ). También fueron significativas las diferencias en la patología metabólica ( $p = 0,0064$ ), que sólo existía en el caso de la NEH, y digestiva ( $p = 0,0011$ ), que fue mayor en la NED. Como era previsible, la duración del aporte fue mucho más prolongada en la NED.

La única indicación en pacientes con NEH fue el aumento de requerimientos ( $p < 0,0001$ ), mientras que en la NED las indicaciones también incluyeron la incapacidad para la ingesta oral ( $p < 0,0001$ ) y las alteraciones digestivas y de la metabolización ( $p = 0,0066$ ).

La edad de inicio fue mayor en los niños que comenzaron con NED. En ambos casos la población más numerosa fueron los menores de 1 año.

Respecto al tipo de acceso, se han encontrado diferencias significativas en la SNY ( $p < 0,0001$ ), que supuso el 44% en la NEH y sólo un 4,8% en la NED, y en la gastrostomía ( $p < 0,0001$ ), que se correspondió con el 42,7% en la NED y no existió en la NEH.

En cuanto al tipo de producto, sólo se hallaron diferencias significativas en el uso de leche materna ( $p < 0,0001$ ), que supuso un 0,8% de la población domiciliaria y un 30% de la hospitalaria. La fórmula polimérica fue la más usada en ambos casos.

La infusión continua se realizó en el 90% de los pacientes con NEH y sólo en un 7,4% de los pacientes con NED ( $p < 0,0001$ ). La forma fraccionada fue más frecuente en la NED ( $p < 0,006$ ).

El motivo de retirada más habitual en ambas poblaciones fue el paso a alimentación oral para todas las patologías.

El estado nutricional al inicio, valorado como puntuación Z del peso, difirió de forma significativa en ambas poblaciones ( $p < 0,02$ ). La población domiciliaria comenzó con un estado de desnutrición severa y la hospitalaria con una desnutrición leve/moderada. Sin embargo, esta diferencia dejó de ser significa-

tiva al finalizar el aporte nutricional, ya que la población domiciliaria pasó a tener un estado de desnutrición leve/moderado y la hospitalaria se mantuvo en el mismo estado, con un leve empeoramiento.

## Discusión

Existen pocas publicaciones que recojan la experiencia en NE en el paciente pediátrico, en especial en el paciente hospitalizado. Las primeras series pediátricas de NED publicadas datan de 1980. En España el desarrollo fue posterior, y la primera serie publicada data de 1993<sup>7</sup>. Sin embargo, la NE es una técnica de soporte nutricional (SN) que se usa cada vez con mayor frecuencia<sup>6</sup>, con buenos resultados en el mantenimiento y la mejora del estado nutricional, en especial en NED<sup>8</sup>. La NED y la NEH, a pesar de tratarse de la misma técnica de SN, con los mismos accesos enterales y empleando las mismas formas de infusión y productos, se consideran dos situaciones clínicas distintas, con características y resultados diferentes. La población con NEH parte de un estado nutricional mejor que en el caso de la NED, aunque los resultados del SN fueron peores. Probablemente, el hecho de que la mayoría de pacientes con NEH fueran de menor edad y estuvieran ingresados en la UCI condicionó en gran medida el resultado<sup>9</sup>. Uno de los principales inconvenientes del estudio, por su carácter retrospectivo, es que no pudo cuantificarse la cantidad de NE administrada. Disponer de protocolos de administración de NE en el paciente pediátrico crítico ayudaría a garantizar la adecuación de los aportes y evitaría retrasos en su administración o detenciones de la misma<sup>10-12</sup>. En el lado opuesto, están los pacientes con NED que consiguen mejorar o, al menos, mantener su estado nutricional, ya que se trata, por lo general, de pacientes estables clínicamente a los se puede hacer un seguimiento adecuado en el tiempo y una optimización de los aportes recibidos<sup>12,13</sup>.

En cuanto a la edad de inicio, ambas poblaciones tienen una mediana similar. Sin embargo, la media de la población con NED es más elevada, debido a que cuenta con mayor número de pacientes de mayor edad en el momento de inicio de la técnica.

La principal indicación en el paciente hospitalizado fue la enfermedad respiratoria, quizás en relación con la época del año en la que se recogieron los datos (otoño-invierno, con pico de incidencia de bronquiolitis). En los pacientes domiciliarios, al igual que ocurre en la mayoría de series publicadas y en el registro español de pacientes con NED, la patología neurológica y la digestiva fueron las más prevalentes<sup>14,15</sup>, aunque depende mucho de las características del hospital<sup>16,17</sup>.

El tipo de dieta empleada tiene más relación con la edad de los pacientes que con la patología de base. De esta manera, la fórmula polimérica fue la empleada con mayor frecuencia en ambas poblaciones. Destaca el uso de la leche materna en la NEH, mientras que en la NED es excepcional.

De acuerdo con las recomendaciones de las guías de NE, sería razonable pensar que el acceso enteral usado más fre-

cuentemente fuera la SNG o la SNY en el paciente hospitalizado, y la gastrostomía en la NED<sup>2</sup>, pues su duración media fue de 33 meses. Sin embargo, el acceso inicial más frecuente en la NED en la serie estudiada fue la SNG, si bien es cierto que se recogió principalmente el primer acceso enteral. En algunos pacientes que iniciaron NED con SNG se implantó con posterioridad una gastrostomía endoscópica percutánea. Resultados similares se han encontrado en la revisión de los 1.000 primeros pacientes del registro NEPAD español<sup>15</sup>.

En cuanto a la eficacia de la NE en mantener o mejorar el estado nutricional, los resultados son controvertidos. Se obtuvo mejoría de la situación nutricional en los pacientes con NED, aunque sólo para el grupo de pacientes con metabolopatías se consiguió su normalización, mientras que no se apreció mejoría en los pacientes con NEH.

Durante la recogida de datos se encontraron una serie de dificultades. En el caso de la NED (estudio retrospectivo), hubo muchos datos que no se pudieron obtener porque no se habían registrado en la historia clínica electrónica, no se habían digitalizado o se habían digitalizado inadecuadamente. En la NEH, al presentar periodos tan breves de SN y situaciones de gran gravedad, se encontraron problemas para recoger los datos del estado nutricional al inicio y el fin del aporte. Se quisieron registrar las complicaciones halladas durante el uso de la NE, pero no fue posible por no estar recogidas en la historia electrónica. Un inconveniente mayor fue la dificultad para conseguir cuantificar tanto los objetivos nutricionales como los aportes administrados.

Sería muy interesante realizar un estudio prospectivo en el que se analizaran los siguientes aspectos: porcentaje de calorías y nutrientes administrados en relación con los requerimientos, causas por las que no se alcanzan dichos objetivos, repercusiones de la NED sobre la calidad de vida de los pacientes y de sus familias, y complicaciones más frecuentes relacionadas con la técnica, tanto en NED como en NEH. Por último, como ya se ha comentado con anterioridad, sería de gran utilidad disponer de protocolos de manejo de la NE en el paciente hospitalizado, en especial en las UCI, para garantizar un aporte nutricional adecuado.

## Agradecimientos

A la Unidad de Apoyo a la Investigación, en especial a David Lora Pablos por su soporte estadístico. ■■■

## Bibliografía

1. ASPEN Board of directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. Section V. Administration of specialized nutrition Support. JPEN. 2002; 26 Supl 1: 18SA-20SA.
2. Pedrón C, Martínez Costa C, Navas V, Gómez L, Redecillas S, Moreno Villares JM, et al. Consensus on paediatric enteral nutrition access: a document approved by SENPE/SEGHP/ANECIPN/SECP. Nutr Hosp. 2011; 26: 1-15.
3. Duggan C et al., eds. Nutrition in Pediatrics, 4.ª ed. Ontario: Hamilton, 2008; 766-775.
4. Gómez López L, Martínez Costa C, Pedrón Giner C, Calderón Garrido C, Navas López VM, Martínez Zazo A, et al. Current status of pediatric home enteral nutrition in Spain: the importance of the NEPAD register. Nutr Hosp. 2010; 25: 810-813.
5. Marugán de Miguelsanz JM, Fernández Castaño MT. Nutrición enteral en pediatría. Bol Pediatr. 2006; 46 Supl 1: 100-106.
6. Holden CE, Puntis JW, Charlton CP, Booth IW. Nasogastric feeding at home: acceptability and safety. Arch Dis Child. 1991; 66: 148-151.
7. Moreno Villares JM, Vargas JH, Ament ME. Nutrición enteral en pediatría. An Esp Pediatr. 1993; 38: 381-389.
8. Ramos V, Moreno JM, Medina E, Urruzuno P, Manzanares J. Nutrición enteral a domicilio en pediatría. Razones para su difusión. An Esp Pediatr. 1995; 43: 187-190.
9. Petrillo-Albarano T, Pettignano R, Asfaw M, Easley K. Use of a feeding protocol to improve nutritional support through early, aggressive, enteral nutrition in the pediatric intensive care unit. Pediatr Crit Care Med. 2006; 7(4): 340-344.
10. Martínez EE, Bechard LJ, Mehta NM. Nutrition algorithms and bedside nutrient delivery practices in pediatric intensive care units. An international multicenter cohort study. NCP. 2014; 29(3): 360-367.
11. Abad-Jorge A. Nutrition management of the critically ill pediatric patient. Minimizing barriers to optimal nutrition support. ICAN. 2013; 5(4): 221-230.
12. NHS QIS Best Practice Statement. Caring for children and young people in the community receiving enteral tube feeding. Edimburgo: NHS QIS, 2007.
13. Braegger C, Desci T, Amil Dias J, Hartman C, Kolacek S, Koletzko B, et al. Practical approach to paediatric enteral nutrition: a comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2010; 51: 110-122.
14. Szlagatys-Sidorkiewicz A, Popinska K, Toporowska-Kowlaska E, Borkowska A, Sibilska M, et al. Home enteral nutrition in children. 2010 nationwide survey of the Polish Society for Clinical Nutrition of children. Eur J Pediatr. 2012; 171: 719-723.
15. Pedrón-Giner C, Navas-López V, Martínez-Zazo AB, Martínez-Costa C, Sánchez-Valverde F, Blasco-Alonso J, et al. Analysis of the Spanish national registry for pediatric home enteral nutrition (NEPAD): implementation rates and observed trends during the past 8 years. Eur J Clin Nutr. 2013; 67: 318-323.
16. Pedrón-Giner C, Calderón C, Martínez-Zazo A, Cañedo Villaroya E, Malillos González P, Sesmero-Lillo MA. Home enteral nutrition in children; a 10 year experience with 304 pediatric patients. Nutr Hosp. 2012; 27(5): 1.444-1.450.
17. Tinoco AC, Pino AP, Zavala BA, Hodgson BMI. Evaluación clínica del uso de nutrición enteral domiciliaria en pacientes pediátricos. Rev Chil Nutr. 2013. 40: 21-25.

# Damira®

Especialistas en Alergias

Eficacia y Seguridad clínica  
frente a la Alergia a APLV



Las ÚNICAS papillas de cereales  
SIN ALÉRGENOS\*

**SIN**  
\*Proteínas  
de Leche

**SIN**  
\*Lactosa

**SIN**  
\*Huevo

**SIN**  
\*Soja



Las únicas analizadas  
lote a lote

Alto contenido  
en cereales (94%\*\*)

Delicioso  
sabor

\*\*Versus la marca más vendida (51%-66% cereales + maltodextrina)



## Comunicación científica (XV). Conocimientos básicos para leer (y escribir) un artículo científico (2): título, resumen e introducción

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

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante. Departamento de Pediatría. Universidad «Miguel Hernández». Alicante. <sup>2</sup>Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Valencia. <sup>3</sup>Departamento de Historia de la Ciencia y Documentación. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Valencia. <sup>4</sup>IHMC López Piñero (CSIC-Universidad de Valencia). Unidad de Información e Investigación Social y Sanitaria-UISYS. Valencia

### Resumen

Cada apartado de un artículo debe diseccionarse en profundidad para conocer sus oportunidades y amenazas a la hora de leer (y escribir) un artículo científico. En estas páginas abordaremos los tres apartados iniciales de un artículo: título, resumen e introducción.

El título es lo primero que se lee de un artículo; de ahí su importancia. Hay que buscar buenos títulos y por ello debemos conocer las características que se aconsejan y los errores que debemos evitar. En el título (como en todo el texto) hemos de cuidar dos cuestiones básicas: la longitud de las frases y la longitud de las palabras, lo que se conoce como «índice de niebla».

El resumen es una parte fundamental del artículo, su tarjeta de presentación. Suele ser (junto con el título) lo que despierta el interés inicial para leer el texto completo. Su finalidad es identificar el contenido del documento de forma rápida y exacta, con pocas palabras (150-250) y con un estilo preciso y conciso. Debemos cuidar bien las palabras clave y su traducción al inglés. La introducción es la presentación del trabajo y viene a ser como su texto de promoción. Debemos conocer bien la secuencia aconsejada, el buen uso de la bibliografía y la correcta exposición de los objetivos, pero también debemos evitar los errores más frecuentes que se comenten en este apartado.

©2014 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

### Palabras clave

Formación, información, introducción, medicina, pediatría, publicación científica, resumen, título

### Diseccionando las partes de un artículo

En el artículo previo de esta serie —«Comunicación científica (XIV). Conocimientos básicos para leer (y escribir) un artículo científico (1): lectura crítica de documentos científicos»<sup>1</sup>—

### Abstract

*Title:* Scientific communication (XV). Basic knowledge to read (and write) a scientific paper (2): title, abstract and introduction

Each section of an article must be dissected in depth to understand their opportunities and threats when reading (and writing) a scientific paper. This article will address the first three paragraphs of an article: title, abstract and introduction.

The title is the first thing to read in an article, hence its importance. We must find good titles and we must know the characteristics that advise and mistakes to avoid. In the title (and throughout the text) we must observe two basic issues: the sentence length and word length, which is known as “fog index”.

The abstract is a key part of the article, their business card. It is the text that usually focus the initial interest to read the full text, with the title. Its purpose is to identify the contents of the document quickly and accurately, with few words (150-250) and with a precise and concise style. We must carefully choose appropriate keywords and translate them into English correctly. The introduction is the presentation of the work and is like a promotional text. We must know well the recommended sequence, the proper use of the literature and correct statement of objectives, but we must also avoid the most common mistakes made in this section.

©2014 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

### Keywords

Training, information, introduction, medicine, Pediatrics, scientific publication, critical review, abstract, title

comentamos los diferentes apartados de un artículo original, considerado como el «patrón oro» de los artículos científicos.

Aunque los apartados fundamentales de un artículo original se engloban bajo el acrónimo IMRD (introducción, material y método, resultados y discusión), también se consideran otros

apartados, como título, resumen, bibliografía, agradecimientos, financiación, conflictos de intereses o anexos. Y es así como cada apartado de un artículo (apartados principales o secundarios) deben diseccionarse en profundidad para conocer sus fortalezas y oportunidades, pero también sus debilidades y amenazas a la hora de leer (y escribir) un artículo científico. En estas páginas abordaremos las tres secciones iniciales de un artículo: título, resumen e introducción.

Antes de comenzar un artículo, conviene tener clara su autoría y, para ello, nada mejor que conocer cuáles son los criterios de autoría al iniciar cualquier investigación grupal<sup>2</sup>:

- Haber hecho una contribución intelectual significativa al proceso de la investigación.
- Estar capacitado para presentar y defender públicamente la totalidad del informe (responsabilidad pública del contenido total del artículo).
- Haber participado en la redacción o revisión del informe final de investigación.

## Título: lo que bien empieza...

El título es lo primero que se lee de un artículo; de ahí su importancia. Hay que buscar buenos títulos, que combinen rigor y atracción. Y el autor o los autores tienen tres oportunidades para escoger, modificar o cambiar el título del artículo: antes de iniciar el trabajo, en el transcurso de la redacción o al finalizar el artículo. Si después de estas tres oportunidades y de estos comentarios que siguen no se logra un buen artículo, éste perderá una gran oportunidad (y también lectores).

Las características que se aconsejan para un buen título son las siguientes<sup>3</sup>:

- Encabezamiento del artículo.
- Identificar con precisión el tema principal.
- Breve, explicativo, claro y atractivo.
- Mejor con un único párrafo sin puntuaciones, claro, conciso y preciso sobre los contenidos del artículo.
- Estructura sencilla:
  - Atractivo, indicativo del problema investigado. Un título debe llamar la atención, a la vez que «vender» la investigación.
  - Máximo de 15 palabras, mejor redactado en tono afirmativo.
  - Información sobre sujetos (grupos) que se estudian y ámbito donde se realizó la investigación.

Habitualmente se reconocen dos tipos de títulos:

- Indicativo: sólo especifica de qué trata el artículo. Ejemplo: «Ventilación mecánica invasiva frente a ventilación mecánica no invasiva en el recién nacido prematuro».
- Explicativo: incluye lo que el artículo concluye. Ejemplo: «Los corticoides inhalados son más eficaces que montelukast en la prevención de recurrencias por asma infantil».

Según esto, el título indicativo es posible que estimule más la curiosidad, ya que no explica el «final de la película» o, en este caso, el final de la investigación.

En este sentido, también debemos considerar los defectos en la redacción del título o lo que debemos evitar, señalando tres tipos principales<sup>4</sup>:

1. Errores de concisión. Brevedad en el modo de expresar los conceptos, o sea, efecto de expresarlos atinada y exactamente con el menor número de palabras posible.

- Demasiado extenso (verdaderos resúmenes), como que exceda de 15 palabras. Los títulos largos provocan una información redundante y confusa.
- Demasiado breves (no dicen ni orientan nada), es decir, telegráficos e inespecíficos. Títulos incompletos, crípticos o enigmáticos.
- Exceso de preposiciones y de artículos.
- Uso innecesario de título y subtítulos. Esta combinación de título principal y subtítulo usada hace varias décadas es rechazada por los expertos. Las revistas científicas de renombre no lo aceptan. En ocasiones se recurre a algún subtítulo, especialmente útil para incluir en él los aspectos del diseño del estudio. Ejemplo: «Ibuprofeno frente a indometacina en el tratamiento del conducto arterioso persistente del prematuro. Estudio aleatorizado doble ciego».

2. Errores de claridad:

- Vocabulario que no está al alcance de los lectores. Es importante el registro, ya sea para profesionales (especialistas o no en el tema) o bien de difusión para la población general.
- Sintaxis correcta. Evitar el orden equivocado en el uso de las palabras.
- Uso de palabras ambiguas, vagas o incomprensibles.
- Uso de jergas o jergonza, con frases sin concluir y terminología insólita o anticuada.
- Uso de abreviaturas, siglas, fórmulas químicas, nombres patentados (en lugar de genéricos)

3. Errores de sobreexplicación. Declaración o exposición repetitiva e inútil de un concepto:

- Uso de ciertas coletillas en la redacción del título que no están muy bien vistas: «Estudio sobre...», «Estudio preliminar de...», «Nuevo estudio sobre...», «Investigación acerca de...», «Informe de...», «Situación de...», «Observación acerca de...», «Nuestra experiencia de...», «Resultados de un estudio sobre...», «Contribución al estudio de...», «Consideraciones acerca de...». Pero sobre todo evitar el «A propósito de...» y «Estudio sobre...».

«Estudio» es el término más utilizado en los títulos de los artículos. Su frecuencia es tal que se señala por algunos expertos como palabra no recomendada para el título de los artículos científicos. Cabe añadir también que los «títulos interrogativos» o en forma de preguntas generalmente se vuelven ininteligibles, por lo que no se recomienda su uso. La mayoría de los editores de revistas lo rechazan.

Se recomienda en especial a los autores noveles que, ante cualquier duda sobre la selección del título, consulten con sus colegas médicos, e incluso con otros investigadores, analicen todas las palabras utilizadas en el título y cuiden la sintaxis, ya que la mayoría de los errores gramaticales de los títulos se deben al orden defectuoso de las palabras. Y cabe

recordar que cuando señalemos las «palabras clave» del artículo, por lo menos 2 o 3 de ellas deben estar en el título de nuestro trabajo<sup>4</sup>.

Un buen título para revistas científicas debe incluir tres componentes básicos: palabras clave, seriedad y que constituya un buen reflejo del contenido de la publicación. Nuestra labor será combinar estos tres elementos para llamar la atención y proporcionar información de calidad, aunque se puede añadir un cuarto factor opcional: el emotivo. Una propuesta para un título atractivo es la que se recoge en el blog NeoScientia según la fórmula siguiente<sup>5</sup>:

Reflejo del contenido × (componente emotivo + seriedad + palabras clave)

A continuación vamos a analizar cada apartado:

- Reflejo del contenido. Hay que tratar de vender nuestro artículo, pero no ofrecer más de lo que realmente puede dar. El encabezamiento debe ser fiel reflejo de lo que un posible lector puede encontrar en el cuerpo del texto, y tiene que ser claro y descriptivo. La intención es captar progresivamente el interés del lector a medida que éste avanza por cada una de las secciones del trabajo: título, resumen, introducción, etc. Este concepto es lo que podríamos denominar «embudo de conversión del lector».

En cuanto al reflejo del contenido, pueden distinguirse varios formatos de encabezados según el contenido al que se refieren:

- Centrados en el problema. Por lo general, están formulados en forma interrogativa. Se han empleado tanto para intentar llamar la atención que ahora son más la norma que la excepción. Trate de evitar este modelo si la pregunta no es muy tentadora.
- Centrados en el método y el objeto de la investigación. Son títulos descriptivos. Hacen referencia a una de las partes más importantes de la investigación científica: la metodología. También hay otra modalidad que se centra en el objeto de estudio y su relación con las variables. Esta última forma es bastante interesante; crea una «estructura narrativa» entre el objeto de investigación, el método y los resultados.
- Centrados en las conclusiones. Son títulos declarativos. Es una forma bastante empleada también, pero pueden dar mucho juego si las conclusiones del estudio son relevantes y llamativas.
- Componente emotivo. Es el factor encargado de potenciar la atracción del titular apelando a las emociones del lector. Para que esto ocurra, pueden usarse alusiones a trabajos literarios, películas, proverbios, canciones o títulos de obras conocidas, alusiones a curiosidades, datos impactantes desconocidos, rimas, etc. No se trata de ser gracioso, sino de atraer el interés. Este elemento es opcional, ya que dependerá del tipo de revista y el público al que esté dirigida. Las revistas prestigiosas suelen rechazar este tipo de componentes; en este caso, se puede tratar de apelar a la emoción, pero sin salirse de los límites.

- Seriedad. El humor no se asocia frecuentemente con lo científico, de forma que el uso de la broma en títulos de artículos científicos está correlacionado inversamente con la calidad del trabajo. Por esta razón, hay que intentar atraer la atención sin salirse demasiado de los estándares.
- Palabras clave. Es el factor esencial que permitirá que el trabajo sea encontrado por los buscadores y bases de datos. Cuando escriba un artículo científico, deberá procurar que el título contenga los términos relacionados con el contenido del trabajo que presenten mayor cantidad de búsquedas, tanto en las bases de datos como en buscadores generales. Una recomendación es tratar de incluir en el título palabras clave del tipo más genérico al más específico. Por otro lado, intente posicionar las palabras más relevantes al principio del título y la lectura de izquierda a derecha, con el fin de mejorar el posicionamiento en los buscadores (ya sean índices temáticos, motores de búsqueda o metabuscadores).

¿Cuál es el formato ideal de un título? Un buen título no debe ser ni demasiado corto ni demasiado largo: lo ideal sería incluir encabezados de 75-100 caracteres o de 10-15 palabras. Son tamaños que no son ni demasiado explicativos ni demasiado escuetos. Los buenos títulos de artículos científicos no son redundantes, no usan abreviaturas, jergas desconocidas ni demasiadas preposiciones. Hay que cuidar el vocabulario y la sintaxis; recuerde que es lo primero que se enseña al lector. En cuanto a los signos de puntuación, no se deben usar los signos de admiración, el punto y coma y las barras; sin embargo, sí se pueden utilizar las comas, los paréntesis, los signos de interrogación y los dos puntos. Respecto a estos últimos, hay que evitar usarlos si no es con una causa justificada. Un ejemplo puede observarse en la fórmula para un título atractivo; los dos puntos permiten separar la parte emotiva de una oración que sirve esencialmente para llamar la atención de aquella puramente científica.

Lo dicho, el beneficio directo de sorprender con buenos títulos de artículos científicos es conseguir que nos encuentren y nos lean, mientras que el indirecto permitirá que hablen del trabajo (y de sus autores) y citen estas investigaciones tras comprobar que el trabajo es de calidad y se adapta a las necesidades de los lectores. Si no escribimos buenos títulos de artículos científicos, los estudios pasarán desapercibidos y no obtendremos ningún tipo de rendimiento por ellos<sup>4,5</sup>.

## Resumen: la tarjeta de presentación

Es una parte fundamental del artículo, en la que deben extremarse la exactitud y la síntesis de los datos expuestos, debido a que suele ser (junto con el título) lo que despierta el interés inicial para leer el texto completo<sup>6,7</sup>. Además, el resumen (junto con el título y las palabras clave) son las únicas partes del contenido del artículo que se incluyen en las bases de datos bibliográficas. Se define como la expresión abreviada reducida

a términos sucintos, precisos y esenciales de las ideas y los conceptos más importantes del artículo, y debe presentar tres características esenciales: independiente, autoexplicativo y autónomo.

La finalidad del resumen es identificar el contenido del documento de forma rápida y exacta, con pocas palabras (150-250) y un estilo claro, preciso, conciso, sencillo e impersonal. Asimismo, permitirá al lector determinar la pertinencia y la relevancia del artículo y, por tanto, si está interesado en leer el documento en su totalidad tras esa visión conjunta y concisa del trabajo.

Hay que redactarlo con frases cortas, evitar las frases subordinadas (como regla, una frase no debería superar las 20 palabras), utilizar preferentemente la voz pasiva (en vez de la activa; ejemplo: «se ha realizado» en vez de «hemos realizado») y mejor el tiempo pasado (excepto en frase concluyentes, en que se utilizará el tiempo presente); tampoco se aconseja emplear abreviaturas o acrónimos. El resumen debe responder a las preguntas qué, quién, cómo, dónde y por qué, e, indiscutiblemente, se debe redactar al final del trabajo.

Se distinguen dos tipos de resumen:

1. Descriptivo. Es la expresión mínima del resumen en lenguaje natural. Se lleva a cabo en documentos que, por su naturaleza o amplitud, no se prestan a la realización de un resumen informativo. Es el de menor longitud (habitualmente unas 100 palabras) y se utiliza en revistas con formatos breves, de manera que no se incluyen los resultados.
  - Representar lo esencial del documento. Como mucho, se describe de manera breve y general el fin y el método utilizado para alcanzarlo, sin hacer referencia a los resultados, conclusiones o recomendaciones.
  - No se entra en detalles, de modo que no ofrece información completa y, por tanto, no puede sustituir al documento original, ya que solamente proporciona una descripción general del objeto de estudio.
  - La ventaja de los resúmenes descriptivos es que son rápidos de elaborar, requieren menor memoria en el proceso de análisis y el autor no precisa un nivel alto de especialización.
2. Informativo. Representa de manera abreviada el documento, señalando las informaciones cuantitativas o cualitativas aportadas por el autor. Es el más utilizado en las revistas biomédicas, y requiere una alta capacidad de síntesis para evitar obviar información relevante en el espacio de las 150-250 palabras habituales. Normalmente está estructurado, llevando a cabo una descripción completa del original, y atendiendo a cada una de las unidades macroestructurales de los documentos científicos: objetivos, metodología, resultados y conclusiones<sup>7</sup>:
  - Fundamentos/objetivos principales del estudio.
  - Metodología:
    - Diseño o tipo de estudio.
    - Contexto: lugar, tiempo, ámbito.
    - Sujetos participantes o pacientes.

## TABLA 1

### Errores más frecuentes en el resumen de un artículo

1. No es inteligible por sí mismo
2. No incluye los objetivos
3. No se definen bien el material y los métodos
4. No se incluyen los resultados más importantes
5. Incluye información irrelevante o conclusiones no mencionadas en el artículo
6. Carece de precisión y concisión
7. No está estructurado ni ordenado adecuadamente

- Intervenciones (variable predictora o independiente introducida por el investigador, y variable resultado o dependiente).
- Tipo de análisis estadístico previsto.
  - Resultados o hallazgos principales con valores numéricos precisos:
    - Los valores cuantitativos se expresan de forma numérica.
    - En las medidas de frecuencia se indica el numerador y el denominador.
    - Se utiliza una correcta medida de asociación: *odds ratio*, riesgo relativo, razón de prevalencias, etc.
    - Siempre se indica el intervalo de confianza (incluso más importante que el estadístico p, que marca el nivel de significación estadística).
    - Se exponen diferencias absolutas en vez de diferencias relativas (la reducción relativa del riesgo sobreestima el impacto de una intervención sobre la reducción absoluta del riesgo, siempre más informativa).
    - Siempre que se pueda en un ensayo clínico, hay que especificar que el análisis es por intención de tratar.
    - Conclusiones principales del estudio.

Se pueden precisar los apartados en el resumen, o bien redactarlo en cuatro partes: el objetivo/hipótesis en el primer párrafo, el diseño/metodología en el segundo, los resultados principales en el tercero y las conclusiones en el cuarto.

Los errores más frecuentes del resumen se señalan en la tabla 1.

El resumen en español (o en cualquier idioma) se acompañará de su traducción en inglés (*summary* o *abstract*), pues éste es el apartado que aparecerá en las bases de datos bibliográficas internacionales y sistemas de búsqueda informatizados.

Las palabras clave (y sus correspondientes *keywords* en inglés) se emplean como coordenadas de búsqueda bibliográfica y constituyen un apartado que debe cuidarse. Las palabras clave son una lista de términos descriptivos del contenido principal de un artículo, por lo que es necesario seleccionar cuidadosamente estos términos (nunca a la ligera) para que se clasifique correctamente el artículo y llegue a más investigadores<sup>8</sup>. El objetivo es facilitar las entradas (y descriptores) en los sistemas de indexación y de recuperación de la información. Su número oscila entre 3 y 10, según las normas de la revista, y siempre que sea posible, deben ser términos empleados en el tesauro Medical Subject Headings del Index Medicus (MeSH)

o una útil variante en español-portugués elaborada por BIREME, que es DECc (Descriptores de Ciencias de la Salud).

Los errores más frecuentes en el uso de palabras clave son los siguientes<sup>8</sup>:

- Selección de palabras que no son «clave» ni están en el tesoro.
- Selección de un número excesivo de palabras clave.
- Selección de términos inespecíficos o ambiguos.

Quizá sea útil este pequeño decálogo de consejos para la elaboración de un buen resumen<sup>6,7</sup>:

1. Adaptar el lenguaje a la experiencia de un lector promedio.
2. Elegir siempre la expresión simple antes que la compleja; evitar la escritura excesivamente barroca y enrevesada.
3. Escribir para expresar, no para impresionar.
4. Utilizar la voz pasiva (impersonal).
5. Evitar el uso de extranjerismos.
6. No repetir excesivamente un mismo vocablo; emplear sinónimos siempre que se pueda.
7. Escribir preferentemente frases cortas.
8. Evitar las abreviaturas. Si se consideran necesarias, la primera vez que se escriban debe explicarse su significado.
9. Utilizar denominaciones genéricas en vez de marcas registradas de fármacos o de dispositivos médicos.
10. Comprobar la ortografía del texto una vez finalizado.

Cabe considerar la importancia del «índice de niebla» en el resumen (así como en el resto del texto, pero aquí es clave si cabe). Robert Gunning creó en 1952 este índice para medir la claridad y la legibilidad de un texto. Se fundamenta en dos cuestiones básicas: longitud de las frases y longitud de las palabras. Se calcula así<sup>9</sup>:

$$\text{Índice de niebla} = \left[ \left( \text{n.º medio de palabras por frase} + \frac{\% \text{ de palabras con 3 sílabas}}{100} \right) \times 0,4 \right]$$

En esta escala, 16 es un nivel de dificultad que corresponde a textos de lectura difícil y el nivel 11 es propio de textos legibles para cualquier lector. La puntuación ideal es 7 u 8, y por encima de 12 es muy complicado de leer. La Biblia y las obras de Shakespeare y Mark Twain tienen índices de Gunning en torno a 6.

Según este índice, las dos siguientes pueden ser buenas normas generales de escritura:

1. Longitud de las frases. Una persona, mientras lee, va memorizando automáticamente el texto con el fin de captar correctamente su significado. En los artículos científicos que comunican novedades, esta acción es más intensa porque pueden aparecer palabras desconocidas que obligan a un mayor esfuerzo de concentración. Está demostrado que la memoria suele fallar a partir de la palabra 15. Éste debería ser el límite del número máximo de palabras en una frase: el que marca la capacidad de retención inmediata que tiene el lector medio. Al leer una frase de más de 20 palabras, este límite se supera y al final el lector empieza a perder el signi-

ficado de las primeras palabras que ha leído. Entonces ha de volver a leer la frase, prueba inequívoca de su longitud excesiva.

2. Longitud de las palabras. Se entiende que las palabras con más de 2 sílabas son de lectura más incómoda. A mayor longitud de frases y palabras, más «niebla». A más «niebla», menos claridad, es decir, menos legibilidad.

Hay dos sumandos al respecto:

- Número medio de palabras por frase.
  - Número medio de palabras trisílabas por frase.
- Esta suma se multiplica por un factor arbitrario (0,4) para que el resultado sea un número sencillo.

¿Cómo calcular el índice de niebla?<sup>9</sup>:

- Escoger un fragmento de texto de alrededor de 100 palabras (sin omitir ninguna frase). Calcular la media de palabras por frase. Esto se hace dividiendo las palabras del fragmento por el número de líneas del fragmento (resultado A). Es decir, calcular el promedio de la longitud de las frases (dividir el número de palabras totales por el número de frases del fragmento).
- Contar las palabras que tienen 3 sílabas o más, eliminar los nombres propios y los verbos conjugados, pero incluir los infinitivos, participios y gerundios (resultado B).
- Índice de niebla =  $(A + B) \times 0,4$ .

A la hora de escribir el resumen del artículo, debemos tener en cuenta que es un momento decisivo como «primera impresión» y como tarjeta de presentación. Si está redactado de un modo complicado y farragoso, los lectores supondrán que el artículo que sigue es similar y tendrán reparos para leerlo. En cambio, un resumen claro y sencillo suele predisponer favorablemente al lector.

Se aconseja escribir el resumen después de haber finalizado el artículo; de este modo se minimiza la posibilidad de discordancias entre el resumen y el contenido del trabajo.

## Introducción: lo bueno, si breve, dos veces bueno

En la introducción debe figurar toda la información necesaria para que el lector comprenda el objetivo del trabajo y su pertinencia. En ella se expone la cuestión que se debe responder y la hipótesis de trabajo. Se debe explicar por qué se inició la investigación, pero dichos argumentos no deben ser ni demasiado prolijos (lo que puede aburrir o irritar) ni demasiado escuetos (y no suficientemente explícitos). Hay que tratar bien este apartado, pues el «inicio» del artículo puede influir (positiva o negativamente) en la valoración del editor, del revisor y, si llega a publicarse, del lector. Es la presentación del trabajo y viene a ser como su texto de promoción<sup>10</sup>. El texto tiene que seguir una secuencia lógica, un hilo conductor que trascorra en torno a una argumentación (se debe convencer al lector de la bondad del trabajo).

Si en la introducción el problema no se presenta clara y razonadamente, el lector no se interesará por la solución aportada. Así, éstas son las preguntas que deben contestarse en esta sección:

- ¿Cuál es el problema?
- ¿Cuán importante es el problema?
- ¿Qué trabajos indican que el problema existe?
- ¿Cuáles son las motivaciones para realizar la investigación?
- ¿Qué pretendemos obtener con el estudio?

Los objetivos principales de la introducción son los siguientes<sup>3</sup>:

- Describir los elementos de la fase conceptual de la investigación.
- Describir los conceptos básicos necesarios para la comprensión del artículo original (marco teórico).
- Exponer ideas procedentes de experiencias y conocimientos anteriores, que proveen los fundamentos del estudio.
- Ser el soporte conceptual de la investigación.
- Servir de transición entre el mundo del lector al mundo del autor, preparando al lector para que lea con atención y reflexión.
- Responder al qué y el porqué de la investigación.
- Justificar las medidas que se van a realizar a lo largo de la investigación.
- Conocer el estado actual del problema, sus antecedentes y los conocimientos más recientes existentes sobre él (revisión bibliográfica).
- Despertar el interés del lector por conocer el resto del artículo.

La introducción no debe servir para hacer un alarde de conocimientos exhaustivos que pueden hallarse en cualquier libro de especialidad (por lo que cabe esperar que los lectores conozcan tanto de ello como el propio autor). Por tanto, se informará brevemente acerca de los antecedentes bibliográficos que justifican la realización del trabajo. La extensión es limitada (variable, pero limitada): no debería superar las 800-1.000 palabras o 40-50 líneas (2 páginas a doble espacio), salvo que se trate de un tema muy novedoso o muy especializado que justifique una información más amplia. Es importante no excederse en las citas (se debe sospechar este error si más de la mitad de las citas se concentran en este apartado), teniendo presente que en los trabajos citados no se deben mencionar los resultados en este apartado. La introducción se escribe en presente.

Quizá sea práctico tener en cuenta la estructura secuencial que puede ser más conveniente en la introducción; la reproducimos en la tabla 2.

Lo más importante de la introducción es exponer la pregunta para cuya contestación fue diseñada la investigación. Es correcto concluir este apartado con un breve párrafo sobre el objetivo (u objetivos, clasificándolos entonces en objetivo principal y objetivos secundarios) y el diseño del estudio. La descripción del objetivo o los objetivos del estudio es una parte importante de la introducción, y éstas deben ser sus principa-

## TABLA 2

### Estructura secuencial aconsejada en la introducción

1. Primer párrafo (identifica del problema):
  - Enumeración de los temas generales que abarcan el problema (marco teórico)
2. Cuerpo, entre 5 y 10 párrafos (delimita el problema):
  - Lo que se conoce del tema. Revisión de los antecedentes del problema y estado actual del conocimiento, con dos divisiones: secuencia en el tiempo y opiniones sobre el tema
3. Penúltimo párrafo (plantea las motivaciones del estudio):
  - El porqué del estudio
  - Definición del problema (pregunta) de investigación que no se ha resuelto
  - Importancia y alcance del estudio para responder a estar preguntas
4. Último párrafo (objetivo):
  - Determinar los objetivos (primario y secundarios) de la investigación

## TABLA 3

### Errores más frecuentes en la introducción

1. Inexactitud en la identificación del campo general de investigación (marco teórico)
2. Imprecisión en la definición del problema de investigación (pregunta de investigación)
3. Insuficiencia o mala calidad del apoyo bibliográfico
4. Falta de enunciación y ubicación de las principales variables del estudio (predictora y resultado)
5. Objetivos excesivamente generales, vagos o ambiguos, o mal formulados

les características: enuncia un resultado unívoco, preciso, factible y medible que se obtendrá al finalizar el estudio; define un estado o situación cuantificable en un lugar y tiempo determinados; y así el objetivo o los objetivos corresponden a la pregunta de investigación cuya respuesta será la conclusión del estudio.

La introducción debe redactarse pensando en realzar la necesidad del estudio y en estimular la curiosidad por su lectura. Por ello, debe utilizarse un estilo narrativo que tenga la fuerza de la lógica (no la insistencia o la exageración) y que cree en el lector una sensación creciente de descubrimiento e interés. Debe utilizarse el tiempo verbal presente (relata la situación actual de los conocimientos sobre el problema), mientras que los objetivos se redactan en infinitivo utilizando verbos activos de interpretación unívoca (que no desorienten o engañen posteriormente al lector).

Otro tema de interés es cómo manejar las referencias bibliográficas de la introducción. Para ello, vale la pena considerar estos seis puntos<sup>3</sup>:

- Cada afirmación debe estar sustentada con una referencia bibliográfica.
- Ser pertinentes al tema y al problema de investigación.
- Estar suficientemente actualizadas (5-10 últimos años).
- Centrarse en publicaciones de tipo primario (artículos científicos originales), aunque no se descarta el uso de algunas revisiones (mejor sistemáticas) del tema.

- Ser suficientes para apoyar la fase inicial de la investigación sin llegar a ser exhaustivos. No debemos colocar casi toda la bibliografía en la introducción, sino sólo la más representativa. Hay que guardar citas para el apartado de discusión y para las controversias que en él se comenten.
- Ser riguroso en la citación. Los artículos deben ser relevantes, haberse leído y estar bien citados. Esto es común para toda cita que usemos, pero en el caso de la introducción, además, debemos ser muy concretos y elegirlas bien. La revisión bibliográfica es mucho más que una mera lista ordenada de citas: cada referencia tiene una justificación, su lugar es determinante y en ningún caso es arbitraria.

Pero igual que debemos conocer qué hacer bien para redactar correctamente una introducción, también conviene conocer los errores más frecuentes que debemos evitar (tabla 3). Y también es importante recordar que la introducción no lleva figuras ni tablas, ni tampoco subapartados. De hecho, los objetivos finales se incluyen en un párrafo final, pero nunca se debe señalar como un subapartado o subtítulo. ■■■

## Bibliografía

1. González de Dios J, González Muñoz M, Alonso A, Aleixandre R. Comunicación científica (XIV). Conocimientos básicos para leer (y escribir) un artículo científico (1): lectura crítica de documentos científicos. *Acta Pediatr Esp*. 2014; 72: e244-e251.
2. Ruiz Pérez R, Marcos Cartagena D, Delgado López-Cozar E. Cumplimiento de los criterios sobre autoría científica en las revistas españolas de biomedicina y ciencias de la salud incluidas en los Journal Citation Reports. *Rev Esp Salud Pública*. 2010; 85: 809-825.
3. Díaz Portillo J. Guía práctica de lectura crítica de artículos científicos originales en Ciencias de la Salud. Madrid: Instituto Nacional de Gestión Sanitaria, Subdirección General de Gestión Económica y Recursos Humanos, Servicio de Recursos Documentales y Apoyo Institucional, 2012.
4. Jara Casco E. La selección del título en el artículo científico. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 1999; 15: 342-345.
5. Margolles P. El arte de escribir títulos científicos memorables. En: *BloNeoSScientia* [en línea] [consultado el 14-9-2014]. Disponible en: <http://www.neoscientia.com/titulos-articulos-cientificos/>
6. Herranz G. La responsabilidad de empezar bien: el resumen y la introducción. *Med Clin (Barc)*. 1986; 86: 205-206.
7. Velasco Rodríguez MJ, Rodríguez de Águila MM, Sordo del Castillo L, Pérez Vicente S. Cómo redactar un resumen para una publicación o comunicación científica. *Med Clin (Barc)*. 2008; 131: 614-616.
8. González Tous M, Mattar S. Las claves de las palabras clave en los artículos científicos. *Rev MVZ Córdoba*. 2011; 17: 2.955-2.956.
9. González Tous M, Mattar S. El índice de niebla y la escritura científica. *Rev MVZ Córdoba*. 2013; 18 Supl: 3.605-3.606.
10. Rico-Villademoros F, Hernando T. La introducción de un artículo científico original: el minusvalorado corazón del artículo. *Panace@*. 2011; 12: 108-111.

**Treclinac 10 mg/g + 0,25 mg/g Gel. 1. Nombre del medicamento.** Treclinac 10 mg/g + 0,25 mg/g Gel. **2. Composición cualitativa y cuantitativa.** Cada gramo de gel contiene 10 mg (1 %) de clindamicina (como fosfato de clindamicina) y 0,25 mg (0,025 %) de tretinoína. **Excipientes con efecto conocido:** Parahidroxibenzoato de metilo (E218): 1,5 mg/g (0,15 %). Parahidroxibenzoato de propilo (E216): 0,3 mg/g (0,03 %) Butilhidroxitolueno (E321): 0,2 mg/g (0,02 %) Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. Forma farmacéutica.** Gel. Gel translúcido de color amarillo. **4. Datos clínicos. 4.1. Indicaciones terapéuticas.** Treclinac está indicado en el tratamiento tópico del acné vulgar cuando se presentan comedones, pápulas y pústulas, en pacientes a partir de los 12 años (ver sección 4.4 y 5.1). Se debe tener en consideración las recomendaciones oficiales sobre el uso apropiado de agentes antibacterianos y el tratamiento del acné. **4.2. Posología y forma de administración. Posología. Adultos y adolescentes (≥ 12 años).** Una vez al día, a la hora de acostarse, se debe lavar toda la cara con un jabón suave y, a continuación, secarla. Depositar sobre la yema de un dedo una cantidad de medicamento equivalente a un guisante, y aplicarlo en pequeñas cantidades sobre la barbilla, mejillas, nariz y frente, y extenderlo seguidamente por toda la cara, realizando un suave masaje. El tratamiento con Treclinac no debe superar las 12 semanas de uso continuo sin evaluación minuciosa. Se debe señalar que la mejoría terapéutica puede no observarse hasta varias semanas después de haber iniciado el tratamiento. En caso de haber omitido una dosis de Treclinac, el paciente deberá esperar hasta la dosis siguiente a la hora habitual. Los pacientes no deberán duplicar la dosis para compensar la olvidada. **Población pediátrica menores de 12 años.** No se recomienda el uso de Treclinac en niños menores de 12 años puesto que la seguridad y eficacia no se han establecido en niños. **Uso en personas de edad avanzada (>65 años).** La seguridad y eficacia de Treclinac no se han establecido en pacientes mayores de 65 años. **Insuficiencia renal y hepática.** En vista de la baja absorción sistémica de la clindamicina y tretinoína tras la administración tópica de Treclinac, no se espera que la absorción sistémica tenga relevancia clínica en caso de insuficiencia renal o hepática moderada. Sin embargo, en pacientes con enfermedad renal o hepática no se han estudiado las concentraciones séricas de clindamicina y tretinoína tras la administración tópica. Se aconseja tomar decisiones individuales en casos graves. **Forma de administración:** Treclinac está indicado exclusivamente para uso externo (dermatológico). Se debe evitar la aplicación de Treclinac en ojos, párpados, labios y fosas nasales. Después de la aplicación, el paciente debe lavarse las manos. **4.3. Contraindicaciones.** Treclinac está contraindicado: • En pacientes con hipersensibilidad a los principios activos, clindamicina y/o tretinoína, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1, o a la lincomicina. • En pacientes con enteritis regional, colitis ulcerosa o antecedentes de colitis asociada a antibióticos. • En pacientes con antecedentes personales o familiares de cáncer de piel. • En pacientes con antecedentes de eczemas agudos, rosácea y dermatitis perioral. • En pacientes con variedades de acné pustular y nódulo-quístico profundo (acné conglobata y acné fulminante). **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** No se debe usar Treclinac por vía oral, oftálmica, intranasal o intravaginal. No está recomendado Treclinac en el tratamiento del acné vulgar leve. No se debe utilizar Treclinac durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre, ni en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos (ver sección 4.6). Se debe evitar el contacto con la boca, ojos y membranas mucosas, y con piel herida o eczematosa. La aplicación sobre las zonas sensibles de la piel se debe hacer con precaución. En caso de contacto accidental con los ojos, enjuagar la zona con abundante agua. Se ha informado de la aparición de diarrea asociada a antibióticos (también conocida como *diarrea asociada a Clostridium difficile* o *DACD*) con el uso de otros productos tópicos de clindamicina. Es improbable que esto se produzca con Treclinac puesto que se han determinado los niveles plasmáticos demostrándose que la absorción percutánea de clindamicina es clínicamente despreciable. Si se produce una diarrea prolongada e importante, o si el paciente sufre calambres abdominales, se deberá interrumpir de inmediato el tratamiento con Treclinac dado que los síntomas pueden ser indicativos de una diarrea asociada a antibióticos. Se deben emplear métodos de diagnóstico adecuados, como la determinación de *Clostridium difficile* o de la toxina y, si fuese necesario, colonoscopia además de tener en consideración tratamientos opcionales para la diarrea. El uso de una cantidad mayor a la recomendada o una aplicación demasiado frecuente puede causar enrojecimiento, picor y malestar. Si se produce una irritación grave, especialmente en la fase inicial de la terapia, se debe aconsejar al paciente que interrumpa temporalmente el tratamiento o reduzca la frecuencia de aplicación. Treclinac debe prescribirse con precaución en personas atópicas. Treclinac no se debe aplicar al mismo tiempo con otros productos tópicos (incluidos los cosméticos) a causa de la posible incompatibilidad e interacción con tretinoína. Se debe tener particular cuidado con el uso de agentes queratolíticos tales como sulfuros, ácido salicílico, peróxido de benzoilo o resorcinol y agentes químicos abrasivos. Si el paciente ha sido tratado con tales productos el efecto de los agentes exfoliantes debe haber disminuido antes de iniciar cualquier terapia con Treclinac. Algunos limpiadores y soluciones jabonosas medicadas tienen un potente efecto desecante. Estos no deben usarse en pacientes que reciben una terapia con tretinoína tópica. Los jabones abrasivos, jabones y cosméticos, así como sustancias especiadas o minerales se deben usar con precaución. Durante el tratamiento con Treclinac se puede producir fotosensibilidad debido a un aumento de la susceptibilidad a la radiación UV. Por tanto, se debe minimizar la exposición a la luz solar utilizando apropiados productos de protección con FSP (Factor de Protección Solar) de al menos 30, junto con elementos de protección (por ejemplo, un sombrero). Durante el tratamiento se debe evitar el uso de lámparas solares o camas solares y los pacientes con quemaduras solares no deben usar este medicamento hasta que estén totalmente recuperados. Los pacientes que por su trabajo estén obligados a una exposición considerable al sol, y los que muestren una sensibilidad inherente al sol deberán adoptar precauciones especiales. En caso de sufrir quemaduras solares se deberá suspender el tratamiento con Treclinac hasta la remisión del eritema grave y la descamación de la piel. Existen informes de foliculitis ocasional gram-negativa durante el tratamiento con productos tópicos de clindamicina al 1%. En caso de aparecer, se deberá interrumpir la terapia con Treclinac e iniciar un tratamiento alternativo. El uso prolongado de clindamicina puede provocar resistencia y/o el crecimiento excesivo de bacterias dérmicas no susceptibles a hongos, aunque esto es poco frecuente. Puede ocurrir resistencia cruzada con otros antibióticos como la lincomicina o la eritromicina (ver sección 4.5). Se debe evitar el uso simultáneo de antibióticos orales y tópicos, particularmente si son químicamente diferentes. Treclinac puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo (E218) y parahidroxibenzoato de propilo (E216). Este medicamento puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) o irritación en los ojos y membranas mucosas porque contiene butilhidroxitolueno (E321).

**4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Se debe utilizar con precaución la medicación tópica concomitante así como los jabones y limpiadores medicados que tienen un potente efecto desecante, y los productos con altas concentraciones de alcohol así como astringentes. Se debe evitar el tratamiento concomitante con corticosteroides. Estudios *in vitro* han demostrado antagonismo entre eritromicina y clindamicina, se ha mostrado sinergia con metronidazol. Ambos efectos antagonista y sinérgico se han observado con aminoglucósidos y se ha descrito acción agonista con agentes bloqueadores musculares. La tretinoína origina un aumento de la permeabilidad para otros medicamentos aplicados tópicamente. **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia.** Treclinac sólo debe administrarse a mujeres en edad fértil si se utiliza un método anticonceptivo eficaz durante y hasta 1 mes después de finalizar el tratamiento. **Embarazo.** No existen datos adecuados sobre el uso de Treclinac en mujeres embarazadas. Treclinac no originó ningún efecto tóxico para la reproducción en un estudio tóxico sobre el desarrollo de la toxicidad en conejos (ver sección 5.3). **Clindamicina.** Los datos sobre un número limitado de embarazos expuestos a clindamicina durante el primer trimestre no muestran efectos adversos de la clindamicina sobre el embarazo ni sobre la salud del feto o del recién nacido. En estudios de reproducción en ratas y ratones, usando dosis subcutánea y oral, la clindamicina no fue teratogénica (ver sección 5.3). **Tretinoína.** Es bien conocido que la tretinoína tiene efecto teratogénico en humanos tras la administración sistémica, pero los datos disponibles tras la administración tópica en mujeres embarazadas son limitados. Dosis orales de tretinoína son teratogénicas en animales y hay evidencia de embriotoxicidad en estudios donde se aplicó tretinoína dérmica (ver sección 5.3). **Treclinac no se debe usar durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre, ni en mujeres que pueden quedarse embarazadas. Lactancia.** Se desconoce si tras el uso tópico de Treclinac se elimina clindamicina o tretinoína en la leche materna. Se ha comunicado la presencia de clindamicina en leche materna tras su administración oral y parenteral. Se sabe que los retinoides administrados por vía oral y sus metabolitos se secretan con la leche materna. **Por lo tanto, Treclinac no se debe usar en mujeres que se encuentren en periodo de lactancia. Fertilidad.** No existen datos disponibles de Treclinac sobre la fertilidad. **Clindamicina.** Los estudios de reproducción en ratas y ratones, usando dosis orales y subcutáneas de clindamicina, no muestran evidencia de deterioro de la fertilidad. **Tretinoína.** La tretinoína administrada sistémicamente afecta gravemente a la fertilidad. Los datos disponibles en relación con la fertilidad tras la administración tópica en humanos son limitados. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** No se han llevado a cabo estudios acerca de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Es improbable que el tratamiento con Treclinac tenga algún efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **4.8. Reacciones adversas.** Dentro del sistema de clasificación por órganos, las reacciones adversas se enumeran según su frecuencia (número de pacientes que se espera que experimenten la reacción), usando las siguientes categorías: •Muy frecuente (≥1/10). •Frecuente (≥1/100 a <1/10). •Poco frecuente (≥1/1.000 a <1/100). •Rara (≥1/10.000 a <1/1.000). •Muy rara (<1/10.000). •Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las frecuencias comunicadas en ensayos clínicos son las siguientes: **Trastornos del sistema inmunológico; Raros:** Hipersensibilidad. **Trastornos endocrinos; Raros:** Hipotiroidismo. **Trastornos del sistema nervioso; Raros:** Cefaleas. **Trastornos oculares; Raros:** Irritación ocular. **Trastornos gastrointestinales; Raros:** Gastroenteritis, náuseas. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo; Poco frecuentes:** Acné, piel seca, eritema, seborrea, reacción de fotosensibilidad, prurito, exantema cutáneo, exantema exfoliante, exfoliación cutánea, quemaduras solares. **Raros:** Dermatitis, herpes simplex, exantema macular, hemorragias cutáneas, sensación de ardor de la piel, despigmentación cutánea, irritación cutánea. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración; Poco frecuentes:** Reacción en el lugar de aplicación, quemazón, dermatitis, sequedad y eritema en el lugar de aplicación. **Raros:** Irritación, tumefacción, erosión, cambio de coloración, prurito y descamación en el lugar de aplicación, sensación de calor, dolor. **Población pediátrica.** La proporción de pacientes pediátricos (12-17 años) que comunicó una reacción adversa específica relacionada con el medicamento fue consistente con la determinada para la población general. La incidencia de piel seca en la población adolescente (12-17 años) fue ligeramente mayor en los ensayos clínicos que en la población general. **4.9. Sobredosis.** Treclinac Gel es sólo para uso tópico. Si se lleva a cabo una aplicación excesiva de Treclinac Gel puede producirse un marcado enrojecimiento, descamación o molestias. Si el exceso de aplicación es accidental u obedece a un uso demasiado entusiasta, la cara se deberá lavar cuidadosamente con un jabón suave y agua templada. Se deberá suspender la aplicación de Treclinac durante varios días antes de reanudar la terapia. En caso de sobredosis, el fosfato de clindamicina de Treclinac aplicado tópicamente puede ser absorbido en cantidades suficientes como para originar efectos sistémicos. Pueden producirse efectos secundarios gastrointestinales que incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea (ver sección 4.4). En caso de ingestión accidental, el tratamiento debe ser sintomático. Cabe esperar las mismas reacciones adversas previstas con clindamicina (es decir, dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea) y tretinoína (incluida la teratogénesis en mujeres en edad fértil). En estos casos, se deberá interrumpir el uso de Treclinac Gel y realizar una prueba de embarazo en mujeres en edad fértil. **6. Datos farmacéuticos. 6.1. Lista de excipientes.** Agua purificada, glicerol, carbómeros, parahidroxibenzoato de metilo (E218), parahidroxibenzoato de propilo (E216), polisorbato 80, edetato disódico, ácido cítrico anhidro, butilhidroxitolueno (E321), trometamol. **6.2. Incompatibilidades.** No procede. **6.3. Periodo de validez.** 18 meses. Después de la primera apertura: 3 meses. **6.4. Precauciones especiales de conservación.** No conservar a temperatura superior a 25°C. No congelar. Mantener el tubo perfectamente cerrado. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** Envases de 30 g y 60 g. Ambos envases incluyen un tubo de aluminio con laca epoxifenólica en el interior, provisto de un tapón de polietileno. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase. **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Ninguna especial. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. Titular de la autorización de comercialización.** MEDA Pharma SAU. Av. Castilla, 2 (P.E. San Fernando). 28830 San Fernando de Henares (Madrid). Tel.: 91 669 93 00. Fax: 91 669 93 01. Mail: info@meda.es. **8. Número(s) de la autorización de comercialización.** **9. Fecha de la primera autorización/ renovación de la autorización.** Fecha de la primera autorización: 28 de Febrero de 2013. **10. Fecha de revisión del texto.** Febrero de 2013. **Condiciones de dispensación:** Con receta médica. No financiado por la Seguridad Social. **PRESENTACIÓN Y PVP (IVA):** 30 g, PVP IVA: 24,98 €.



**55.000**  
**alumnos no pueden equivocarse**

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

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

Con nosotros y nuestros productos sumará conocimientos.



**aula mayo**

Aula Mayo acredita tu formación

[www.aulamayo.com](http://www.aulamayo.com)



**Mayo**

FORMACIÓN CONTINUADA

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

Aribau, 168-170, 5ª planta  
08036 Barcelona

Tel.: 93 209 02 55 / Fax 93 202 06 43  
edmayo@edicionesmayo.es

Condado de Treviño, 9, Local 1  
28033 Madrid

Tel.: 91 411 58 00 / Fax 91 515 96 93  
mayomad@edicionesmayo.es

# ACMA

## PEDIÁTRICA ESPAÑOLA

NUESTROS COLABORADORES

### SECCIÓN FORMACIÓN E INFORMACIÓN EN PEDIATRÍA

# Damira®

Especialistas en alergias

### SECCIÓN NUTRICIÓN INFANTIL



 **Mayo**  
EDICIONES

www.edicionesmayo.es

# Passiflorine

 **Chiesi**  
People and Ideas for Innovation in Healthcare

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO.** Passiflorine solución oral. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada ml contiene: 100 mg de extracto etanólico (60% V/V) líquido de parte aérea de *Passiflora incarnata L.*, con una relación planta/extracto de (1:2-4) (equivalente a 25-50 mg de planta) (pasiflora), 100 mg de extracto etanólico (54% V/V) líquido de hojas y flores de *Crataegus oxyacantha L.* con una relación planta/extracto de (1:2-4) (equivalente a 25-50 mg planta) (espino blanco), 50 mg de extracto etanólico (65% V/V) líquido de corteza de *Salix spp L.* con una relación planta/extracto de (1:1-2) (equivalente a 25-50 mg planta) (saúce). Excipientes: 550 mg de sacarosa, 105 mg de etanol 96% y 1,55 mg de parahidroxibenzoato de metilo, sal de sodio. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Solución oral. Líquido de color marrón, olor hidroalcohólico y aromático. **4. DATOS CLÍNICOS.** **4.1 Indicaciones terapéuticas.** Medicamento tradicional a base de plantas para el alivio de los síntomas leves del estrés mental y para ayudar a dormir. Este producto es un medicamento tradicional a base de plantas para uso en las indicaciones especificadas, basado exclusivamente en un uso de larga tradición. **4.2 Posología y forma de administración.** **Posología. Población pediátrica:** No se recomienda el uso de este medicamento en niños menores de 12 años (ver sección 4.4). **Adolescentes mayores de 12 años, adultos:** 10 ml hasta tres veces al día, preferentemente antes de las comidas. Utilizar el vaso dosificador incluido en el envase. **Duración del tratamiento.** Passiflorine se puede administrar durante periodos de 15 a 20 días, pudiéndose repetir hasta en 2 ó 3 ocasiones, siempre y cuando los síntomas persistan y se haya consultado con el médico. **Forma de administración.** Uso por vía oral. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al extracto blando de *Salix spp L.*, a la tintura de *Crataegus oxyacantha L.*, al extracto fluido de *Passiflora incarnata L.* o a alguno de los excipientes. Por contener extracto de *Salix spp L.* su uso está contraindicado en los siguientes casos: Hipersensibilidad a salicilatos y otros AINEs (ej. historia de angioedema, espasmo bronquial, o urticaria crónica en respuesta a salicilatos u otros AINEs), Asma, Úlcera péptica activa, Tercer trimestre del embarazo (ver sección 4.6), Enfermedad hepática o renal severa, trastornos de la coagulación, úlcera gástrica/duodenal y deficiencia de glucosa-6-fosfato dehidrogenasa. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo. Población pediátrica:** Puesto que los datos de que se dispone no son suficientes, no se recomienda el uso de este medicamento en niños menores de 12 años. **Advertencias sobre excipientes:** Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento. Este medicamento contiene 10,5% de etanol que se corresponde con una cantidad de 105 mg por ml (lo que representa 1,05 g por dosis de 10 ml). Este medicamento es perjudicial para personas que padecen alcoholismo. El contenido en alcohol debe tenerse en cuenta en el caso de mujeres embarazadas o en período de lactancia, niños y poblaciones de alto riesgo, como pacientes con enfermedades hepáticas o epilepsia. La cantidad de alcohol en este medicamento puede alterar los efectos de otros medicamentos. La cantidad de alcohol en este medicamento puede disminuir la capacidad para conducir o manejar maquinaria. Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo, sal de sodio. **4.5 Interacción con otros medicamentos y formas de interacción.** Este medicamento puede reforzar el efecto de otros fármacos depresores del Sistema Nervioso Central. El alcohol puede potenciar el efecto de este medicamento, por lo que se deberá evitar el consumo excesivo. La pasiflora potencia la acción de otros medicamentos inductores del sueño, por lo que no se aconseja el uso concomitante con este tipo de fármacos. Sólo se dispone de datos limitados relativos a interacciones farmacológicas con otros medicamentos. Al contener pasiflora, se recomienda no administrar este medicamento simultáneamente con otros medicamentos con actividad sedante tales como benzodiazepinas. Al contener *Crataegus oxyacantha L.* se recomienda no administrar este medicamento junto con otros fármacos vasodilatadores, como los nitratos o cardioactivos. El extracto de saúce blanco puede incrementar los efectos de los anticoagulantes como los derivados cumarínicos. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** No se ha establecido la seguridad del uso de este medicamento durante el embarazo y la lactancia. Por contener extracto de *Salix spp L.* su uso no está recomendado durante el primer y el segundo trimestre del embarazo ni durante la lactancia. Los salicilatos cruzan la placenta y aparecen en leche materna. Su uso está contraindicado durante el tercer trimestre. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Por contener pasiflora este medicamento puede producir somnolencia. Puede disminuir la capacidad de reacción, por lo que no se aconseja conducir vehículos ni manejar maquinaria peligrosa cuya utilización requiera especial atención o concentración, hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada. **4.8 Reacciones adversas.** Las reacciones adversas descritas con este medicamento son raras. Atendiendo a su clasificación por órganos y sistema de MedDRA, las podemos clasificar en: **Trastornos del sistema inmunológico:** hipersensibilidad (vasculitis), reacciones alérgicas tales como erupción, prurito, urticaria, asma, exantema. **Trastornos cardiacos:** taquicardia. **Trastornos gastrointestinales:** náuseas, vómitos, dolor abdominal, dispepsia, acidez y diarrea. En caso de observarse la aparición de otras reacciones adversas distintas a las mencionadas anteriormente se deberá consultar con el médico o el farmacéutico. **4.9 Sobredosis.** No se han descrito casos de sobredosis. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** **5.1 Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: hipnóticos y sedantes, código ATC: N05C M09. El extracto de saúce blanco contiene salicina que además de propiedades antipiréticas, analgésicas y antiinflamatorias posee acción sedante. Con respecto al extracto de pasiflora, su mecanismo de acción farmacológico no está suficientemente claro. Los componentes activos específicos del extracto de pasiflora todavía se desconocen, aunque los principales constituyentes son flavonoides (glicosilflavonoides). En general, los efectos farmacológicos del extracto de pasiflora son principalmente, pero no de forma exclusiva, debidos a la presencia de flavonoides que se unen a receptores de benzodiazepina produciendo una acción ansiolítica y sedante. El espino blanco (*Crataegus oxyacantha*) posee además de acción sobre el sistema cardiovascular una acción sedante que se manifiesta particularmente sobre el insomnio. No hay evidencia robusta clínica sobre la actividad de este medicamento. La eficacia se basa en el conocimiento derivado de la experiencia de uso a lo largo del tiempo. **5.2 Propiedades farmacocinéticas.** No hay datos disponibles. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad.** Los datos de los estudios no clínicos con *Crataegus oxyacantha* y *Passiflora incarnata* no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo. No se han realizado estudios de toxicidad para la reproducción, genotoxicidad y carcinogenicidad con saúce blanco. **6. DATOS FARMACÉUTICOS.** **6.1 Lista de excipientes.** Sacarosa, glicerol, etanol 96%, parahidroxibenzoato de metilo, sal de sodio (E-219), ácido cítrico monohidrato, hidróxido de sodio, agua purificada. **6.2 Incompatibilidades.** No procede. **6.3 Período de validez.** 5 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Envases de cristal topacio 100 ml. **6.6 Precauciones especiales de eliminación.** Ninguna especial. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales, o se procederá a su devolución a la farmacia. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** CHIESI ESPAÑA, S.A. Plazuela d'Europa, 41-43, planta 10. 08908 L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona (España). **8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 7.235. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización del medicamento: Agosto 1925. **10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO.** Octubre 2011. **11 RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Medicamento sujeto a prescripción médica. No financiado. Passiflorine solución oral, envase conteniendo 100 ml de solución.



# LA LECHE MATERNA ES LA MEJOR OPCIÓN PARA EL BEBÉ

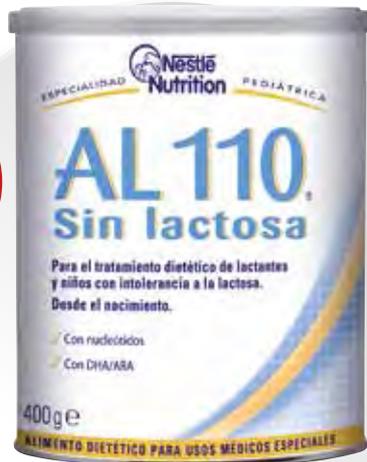
Beneficios  
Clínicamente  
Probados



**PROTECCIÓN Nestlé**  
Demostrada para TODOS los bebés



FINANCIABLE  
POR EL SNS\*



## Para el tratamiento dietético de lactantes y niños, con intolerancia a la lactosa producida por diarreas

- Consigue un **reducción significativa de las heces** a las 72 horas del tratamiento vs. leches de inicio<sup>1</sup>
- **Ayuda a la recuperación de la mucosa intestinal** gracias a los nucleótidos<sup>2</sup>
- Con un efecto **inmunomodulador**, gracias al DHA/ARA<sup>3</sup>
- Asegura una **baja osmolaridad** debido a que la única fuente de hidratos de carbono es la dextrinomaltoza



 **Nestlé**  
Alimentos infantiles

1. Rajah R, Perrifor 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  
2. Carver, JD. Dietary nucleotides: effects on the immune and gastrointestinal systems. *Acta Paediatr Suppl* 1999;88(430):83-8  
3. Calder PC. Polyunsaturated fatty acids, inflammation, and immunity. *Lipids* 2001;36:1007-24

(\*) Según el RD 1205/2010 en las indicaciones que marca el RD 1030/2006

**Documentación destinada a los profesionales de la salud**

La nutrición en los  
**1.000 primeros días es clave para la salud**  
futura de los bebés

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