



VOL. XLV ■ Nº 193 ■ 3/2005

Boletín de Pediatria



SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ASTURIAS,
CANTABRIA, CASTILLA Y LEÓN

Miembro de la Asociación Española de Pediatría

ergon

Boletín de Pediatria

VOL. XLV ■ Nº 193 ■ 3/2005

www.boletindepediatria.org



SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ASTURIAS, CANTABRIA, CASTILLA Y LEÓN
Miembro de la Asociación Española de Pediatría



Incluido en el Índice Bibliográfico Español de Ciencias de la Salud (IBECs)

JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ASTURIAS, CANTABRIA, CASTILLA Y LEÓN

PRESIDENTE:

Venancio Martínez Suárez

VICEPRESIDENTE POR CANTABRIA:

Santiago Montequi Nogués

VICEPRESIDENTE POR CASTILLA Y LEÓN:

Félix Lorente Toledano

SECRETARIO:

Julián Rodríguez Suárez

TESORERA:

Belén Fernández Colomer

PRESIDENTE DEL PATRONATO DE LA

FUNDACIÓN ERNESTO SÁNCHEZ VILLARES:

Alfredo Blanco Quirós

DIRECTOR DEL BOLETÍN:

Luis Miguel Rodríguez Fernández

DIRECTOR DE LA PÁGINA WEB:

David Pérez Solís

VOCALES:

SECCIÓN HOSPITALARIA:

Andrés Concha Torre

ATENCIÓN PRIMARIA:

Flor Ángel Ordóñez Álvarez

CIRUGÍA PEDIÁTRICA:

José Antonio Álvarez Zapico

ASTURIAS:

Belén Aguirrezabalaga González

ÁVILA:

Antonio Martín Sanz

BURGOS:

Miriam Mata Jorge

CANTABRIA:

Juan Carlos Santos Sánchez

LEÓN:

Leticia Castañón López

PALENCIA:

Susana Alberola López

SALAMANCA:

Dorotea Fernández Álvarez

SEGOVIA:

Santiago Calleja López

VALLADOLID:

Juan Carlos Silva Rico

ZAMORA:

Víctor Marugán Isabel

RESIDENTES:

ASTURIAS:

Santiago Jiménez Treviño

CANTABRIA:

Lucía Díaz de Entresotos

CASTILLA-LEÓN:

Alfonso Rodríguez Albarrán

COMITÉ EDITORIAL DEL BOLETÍN DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ASTURIAS, CANTABRIA, CASTILLA Y LEÓN

DIRECTOR FUNDADOR:

Ernesto Sánchez Villares[†]

DIRECTOR:

Luis Miguel Rodríguez Fernández

CONSEJO DE REDACCIÓN:

Elena Burón (*Neonatología*)

Germán Castellano (*Medicina Pediátrica
y de la Adolescencia*)

Enrique García (*Investigación Básica*)

Santiago Lapeña (*Pediatria e Internet*)

Carlos Ochoa Sangrador (*Pediatria Basada
en la Evidencia*)

David Peláez Mata (*Cirugía Pediátrica*)

Marta Sánchez Jacob (*Pediatria Social*)

SECRETARÍA DE REDACCIÓN

Servicio de Pediatría. Hospital de León

Altos de Nava, s/n

24071 León

Tel.: 987 234 900 Ext.: 2252

e-mail: boletin@sccalp.org

EDICIÓN Y PUBLICIDAD

EDICIONES ERGON, SA.

C/ Arboleda, 1. 28220 Majadahonda (Madrid)

Tel. (91) 636 29 30. Fax (91) 636 29 31

e-mail: estudio@ergon.es

http://www.ergon.es

Soporte Válido. Ref. SVR nº 23

ISSN: 0214-2597

Depósito legal: S-74-1960

©2005 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León. Algunos derechos reservados.

Sumario

EDITORIAL

- 151 Investigación en biomedicina
E. García López, F. Santos Rodríguez, J. Rodríguez Suárez, E. Carbajo Pérez

REVISIONES

- 156 El menor maduro
M. Sánchez Jacob
- 161 Miocarditis en el niño
G. González Ojeda, A. Torres Clúa, M.C. Saura Hernández
- 170 Tratamiento farmacológico del trastorno por déficit de atención con hiperactividad
J.V. Pozo de Castro, J.J. de la Gándara Martín, V. García Mayoral, X.R. García Soto

ORIGINALES

- 177 Niveles normales de interleucinas 6 y 8 en suero y orina de niños sanos asintomáticos
*J.M. Marugán Miguelsanz, M.A. Suárez Rodríguez, L.M. Rodríguez Fernández,
J.M. García Ruiz de Morales*
- 185 Tabaquismo pasivo y asma infantil
A. Romo Melgar, V. Salazar Alonso-Villalobos, M.D. Melgar del Arco, A. Romo Cortina

PEDIATRÍA E INTERNET (N° 9)

- 192 Otras bases de datos médicas
S. Lapeña López de Armentia, M.T. Fernández Castaño, M.C. de Fuente Acebes

- 198 ERNESTO SÁNCHEZ-VILLARES, DIEZ AÑOS DESPUÉS...

- 201 CARTAS AL DIRECTOR

- 203 COMUNICACIÓN XVII MEMORIAL GUILLERMO ARCE Y ERNESTO SÁNCHEZ-VILLARES

- 204 A PROPÓSITO DE LA EVIDENTE SIMILITUD DE DOS ARTÍCULOS

- 205 NOTICARIO

Summary

EDITORIAL

151 Research in biomedicine

E. García López, F. Santos Rodríguez, J. Rodríguez Suárez, E. Carbajo Pérez

REVIEWS

156 The mature minor

M. Sánchez Jacob

161 Myocarditis in the child

G. González Ojeda, A. Torres Clúa, M.C. Saura Hernández

170 Drug treatment of attention deficit hyperactivity disorder

J.V. Pozo de Castro, J.J. de la Gándara Martín, V. García Mayoral, X.R. García Soto

ORIGINAL ARTICLES

177 Normal levels of interleukin 6 and 8 in serum and urine in asymptomatic healthy children

*J.M. Marugán Miguelsanz, M.A. Suárez Rodríguez, L.M. Rodríguez Fernández,
J.M. García Ruiz de Morales*

185 Passive smoking and childhood asthma

A. Romo Melgar, V. Salazar Alonso-Villalobos, M.D. Melgar del Arco, A. Romo Cortina

PEDIATRICS AND INTERNET (N° 9)

192 Other medical databases

S. Lapeña López de Armentia, M.T. Fernández Castaño, M.C. de Fuente Acebes

198 ERNESTO SÁNCHEZ-VILLARES, TEN YEARS LATER...

201 LETTERS TO THE EDITOR

203 COMMUNICATION XVII MEMORIAL GUILLERMO ARCE AND ERNESTO SÁNCHEZ-VILLARES

204 CONCERNING THE OBVIOUS SIMILITUDE BETWEEN TWO ARTICLES

205 NEWS

Editorial

Investigación en biomedicina

E. GARCÍA LÓPEZ^{1,*}, F. SANTOS RODRÍGUEZ^{2,*}, J. RODRÍGUEZ SUÁREZ^{2,*}, E. CARBAJO PÉREZ^{3,*}

¹Servicio Pediatría, Hospital V. Álvarez-Buylla. ²Servicio Pediatría, Hospital Universitario Central de Asturias.

³Departamento de Anatomía, Facultad de Medicina de Oviedo. *Miembro de la Red de Centros de Genética Clínica y Molecular

“Lo más importante es no dejar de hacernos preguntas”

Albert Einstein

El objetivo fundamental del Sistema Sanitario es satisfacer las necesidades de salud de los ciudadanos. Aunque la actividad asistencial es el elemento fundamental para su consecución, la actividad docente e investigadora son herramientas imprescindibles.

El objetivo de la investigación es generar conocimiento sobre la realidad y en el caso de la investigación biomédica su finalidad es producir, difundir y aplicar conocimientos que ayuden a mejorar las condiciones de salud de la población.

El crecimiento de un país depende, en buena medida, de su potencial científico y tecnológico, existiendo relación directa entre inversión en investigación y desarrollo (I+D) y crecimiento económico. La inversión española⁽¹⁾ en I+D según los últimos datos disponibles del Instituto Nacional de Estadística para el 2003, fue del 1,1% del PIB y, aunque experimentó una lenta mejoría en los últimos años, esta cifra está muy alejada de la media europea (2%) y del objetivo del 3% del PIB para el 2010 que se aprobó en la declaración gubernamental de la Cumbre de Barcelona de la Unión Europea (UE). Esta inversión depende, fundamentalmente, de la financiación pública (administraciones central y auto-

nómicas), siendo muy débil la aportación privada. El potencial científico y tecnológico de un país también se puede medir por su producción científica, fundamentalmente, en términos de número de artículos en revistas científicas internacionales y patentes generadas. En el período 1994-2003 España aportó el 2,4% de la producción científica del mundo, en el conjunto de los campos, y esta cifra se corresponde con el porcentaje de nuestra aportación en el campo biosanitario, lo que la sitúa en la décima o undécima posición entre los países con mayor producción científica⁽¹⁾.

Actualmente, España está en la encrucijada de decidir si apuesta o no por una economía basada en el conocimiento y que las actividades de I+D sean el motor del desarrollo económico y social del país. Si es así, y se desea converger con el resto de países desarrollados en el año 2010, se necesita una política científica coherente y a largo plazo⁽¹⁾.

La investigación biomédica es un elemento estratégico de cualquier política científica. Ya que, además de mejorar las condiciones de salud de la población cuando es de vanguardia y de calidad, la transferencia de los conocimientos producidos al desarrollo de tecnologías o a la práctica clínica, genera riqueza, desarrollo social y mayor calidad en los servicios de salud⁽²⁾. Por otra parte, la investigación biomédica mejora la práctica clínica del investigador, ya que, al mejorar su formación científica le confiere mayor capaci-

Correspondencia: E. García López. Murias, s/n. 33616 Mieres. Correo electrónico: enrique.garcial@sespa.princast.es

Recibido: Agosto 2005. Aceptado: Agosto 2005

© 2005 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-NoComercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.1/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

dad crítica, aumentando su motivación y satisfacción personal. Por ello, es aconsejable que los profesionales dediquen un tiempo a la investigación, dado que ésta les va a permitir mejorar su capacidad de análisis crítico y así sustentar su tarea asistencial sobre bases científicas^(2,3). Esto, en definitiva, se va a traducir en beneficios directos para los pacientes al disminuir la variabilidad clínica, mejorando la calidad de la actividad asistencial.

SITUACIÓN ACTUAL DE LA INVESTIGACIÓN EN BIOMEDICINA

Es aceptado que el trabajo de investigación no finaliza hasta que los resultados se difunden en forma de publicaciones científicas⁽²⁾. Por ello, el estudio de las mismas por medio de indicadores bibliométricos nos va a permitir evaluar y medir la cantidad y calidad de la producción científica. Camí y cols.⁽⁴⁾ han estudiado recientemente la situación de la investigación en biomedicina y ciencias de la salud en España a través del análisis de su mapa bibliométrico en el período 1994-2002, utilizando como fuente las bases de datos *Nacional Science Indicators* (NSI) y *Nacional Citation Reports* (NCR). En general, a lo largo de este período, la producción científica española en biomedicina y ciencias de la salud mejora, tanto en valores absolutos, como en sus indicadores bibliométricos. España ocupa, en valor absoluto, el 11º puesto mundial y el 7º europeo y contribuye con el 2,4% al total de documentos de biomedicina y ciencias de la salud del mundo y las citas que reciben estos documentos suponen el 1,8% del total de citaciones. En los últimos 21 años se ha cuadruplicado la producción (ascendiendo un puesto en ambos ámbitos y cuatro en el número de citas), pero en número de citas por documento no alcanzamos la media mundial. En España la biomedicina y ciencias de la salud representan el 40,3% del total de documentos indexados y el 50,6% de todas las citas recibidas. La producción científica por sectores institucionales en el ámbito biomedicina se distribuye, fundamentalmente, entre los sectores universitarios, sanitarios y organismos públicos de investigación con un 65,3; 47,2 y 15,6%, respectivamente. La colaboración internacional es otro de los aspectos analizados en este estudio. Así, el 24,8% de todos los documentos biomédicos citables han sido realizados en colaboración inter-

nacional y han recibido el 45,5% de las citas⁽⁴⁾. Aunque España ha multiplicado por 4 el fenómeno de la internacionalización en el ámbito de la biomedicina, ésta sigue siendo inferior al de la mayoría de los países europeos, que osciló entre el 30 y el 40%. La internacionalización de la investigación es un hecho que se extiende en todos los países del mundo debido a las necesidades de mayor colaboración que exige la ciencia actual, la desaparición de barreras, la disposición de nuevas tecnologías y las recientes políticas gubernamentales en la promoción de la ciencia y la tecnología⁽⁴⁾.

La pediatría española, durante el período 1994-2002, ocupó en valor absoluto el 17 puesto mundial y 11 europeo, contribuyendo con el 1,3 y 1,2% al total de documentos y citas atribuidos a dicha disciplina a nivel mundial⁽⁴⁾. Respecto al número de citas por documento (4,58) estamos en el valor medio de los datos de la UE. En el análisis de la contribución de la pediatría al mapa bibliométrico español y mundial es necesario tener en cuenta principalmente 2 factores:

1. Habitualmente existe una muy alta correspondencia entre los científicos de una especialidad y los canales de publicación utilizados. En el caso de la pediatría, estos canales no están claramente definidos, ya que los investigadores de las distintas subespecialidades pediátricas tienden a publicar sus estudios en revistas de la correspondiente especialidad en adultos. Esto, probablemente, lleva a infravalorar la producción científica del área de la pediatría frente a otras disciplinas.
2. Sin lugar a dudas, el factor que más negativamente influyó en la valoración de la contribución de la pediatría española al mapa bibliométrico fue la escasa representación de las revistas pediátricas en castellano⁽⁴⁾ en las bases de datos utilizadas (NSI y NCR). Así, sólo incluyen *Anales de Pediatría* durante los tres últimos años analizados (2000, 2001 y 2002). Esto, independientemente de la búsqueda de justificaciones para su no inclusión en las bases de datos internacionales, nos indica que debemos mejorar la calidad científica de nuestras revistas pediátricas⁽⁵⁾.

Por otra parte, la producción científica pediátrica del conjunto de Comunidades Autónomas pertenecientes a la SCCALP respecto a la producción en medicina clínica en el mismo territorio, representó el 3,5% del total de artículos indexados y el 1,3% del total de citas, ligeramente inferior

a la contribución relativa de la pediatría a nivel nacional (3,9 y 2,2% respectivamente). El número de citas por documento fue de 3,95, inferior a la media nacional (4,58).

Aunque la investigación biomédica en España ha experimentado un impulso en los últimos 20 años, (aumento en el número de investigadores y producción científica, crecimiento de la inversión relativa al PIB), persisten puntos débiles que deben ser corregidos, sobre todo, en el número de investigadores en biomedicina y en el grado de implicación de la industria privada⁽¹⁾.

El número de investigadores por mil habitantes en España⁽⁶⁾ en el año 2000 fue de 3,3, número escaso para el potencial disponible y sensiblemente inferior al de la media europea⁽⁵⁾ o de países, como Suecia^(8,6) o Japón^(9,2). Los motivos de esta falta de participación de los profesionales en la investigación son múltiples: escasa "cultura de investigación", falta de reconocimiento institucional y profesional, escasa motivación, falta de formación en metodología, falta de tiempo, deficiencias estructurales, escasez de financiación, etc.^(3,6,7).

¿HACIA DÓNDE SE ORIENTA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA?

La investigación biomédica, por sus objetivos inmediatos y técnicas utilizadas, se diferencia en investigación básica y aplicada con sus vertientes clínica y epidemiológica⁽⁸⁾. La investigación básica, de la mano de la biología molecular, genética y bioinformática, se ha potenciado mucho en los últimos años, y está generando una gran cantidad de nuevos conocimientos en los distintos campos de la medicina. Los avances de la genómica, que se verán ampliados por la proteómica, están permitiendo un mejor conocimiento de los procesos biológicos, lo que está teniendo importantes aplicaciones en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de múltiples enfermedades, permitiendo integrar nuevas tecnologías (por ejemplo *microarrays*) en el campo clínico⁽⁹⁾. Por tanto, para que estos nuevos descubrimientos y su desarrollo tecnológico posterior sean trasladados a la práctica clínica y tengan impacto en la salud humana es necesario una investigación clínica potente y eficaz. El flujo de conocimientos e ideas de esta investigación traslacional es bidireccional, ya que no sólo se convierten conocimientos básicos

en aplicados si no que también los investigadores clínicos estimulan investigaciones básicas a partir de nuevas observaciones obtenidas en el ámbito clínico^(2,9). Este nuevo enfoque está llevando a la creación de grupos de investigación heterogéneos de tipo multidisciplinar e interrelacionados, con una visión menos parcelar de la ciencia. Este acercamiento entre la investigación básica y aplicada está originando que, en los centros sanitarios comience a haber investigación básica como complemento de la investigación clínica habitual. Así, en los últimos años, se ha potenciado la investigación con la creación de unidades específicas e incorporación de personas y recursos de investigación, lo que ha contribuido a que cerca del 48% de la ciencia que se publica en España se produzca en los hospitales⁽⁴⁾. En este sentido es de destacar la reciente creación por el Fondo de Investigación Sanitaria de redes temáticas de investigación cooperativa, con el fin de integrar grupos de investigación de pequeño tamaño e intereses similares, ser nexo de unión entre investigadores básicos y clínicos, aunar recursos y esfuerzos y favorecer la comunicación entre los mismos. La creación de estas organizaciones, multidisciplinarias y multicéntricas, debería permitir aumentar la capacidad y potencialidad de la investigación biomédica en nuestro país y hacerla más competitiva en el futuro Espacio Europeo de Investigación.

En los países desarrollados, los centros hospitalarios, académicos y científicos son las estructuras claves de los sistemas sanitarios. Su objetivo principal es el de promocionar y crear salud a través de la asistencia, docencia e investigación⁽¹⁰⁾.

En España los centros sanitarios son actualmente considerados como el centro de gravedad sobre el que pivota la investigación biomédica (Plan Nacional de Biomedicina) por múltiples razones: proximidad de la actividad asistencial, efectos positivos de la integración de la investigación básica sobre el personal asistencial, características adecuadas para interconexión de distintos sectores de la investigación biomédica (universidad, industria, otras instituciones), posibilidades de comunicación con la sociedad, etc. Los hospitales docentes son organizaciones cada vez más complejas en las que se incluye el propio hospital o área de salud donde se atienden enfermos, las universidades vinculadas y los institutos de investigación que poco a poco se van incorporando a esta estructura. En ellos conviven tres subsiste-

mas, asistencial, investigador y docente, con predominio del aspecto asistencial en todas las relaciones. Para el desarrollo de esta triple función se precisa^(2,8,10,11):

- Profesionales altamente especializados y cualificados. A pesar de ser la base del Sistema Sanitario no existen programas que integren la formación e investigación como parte de las necesidades de los profesionales, ni mecanismos que aseguren la capacitación actualizada de los mismos. Lo cual es crítico si se tiene en cuenta que forman parte del proceso de formación de futuros profesionales.
- Creación de estructuras que gestionen la investigación de manera diferenciada, al igual que hacen con la actividad asistencial. Actualmente la gestión se limita a labores burocráticas y de ordenación administrativa. Se necesita potenciar la competitividad en el sector de la investigación, para lo que se precisa liderazgo y compromiso de los responsables de los centros, organización y dirección científica única, estructuras horizontales de apoyo a la investigación, priorizar líneas de investigación de interés, evaluación externa de la actividad investigadora, impulsar la transferencia y aplicación de los resultados a la práctica clínica, potenciar la alianza con otros centros y organismos para crear redes de investigación y unos recursos y gestión adecuada. Para aumentar la autonomía y la flexibilidad en la gestión, actualmente se están promoviendo fundaciones e institutos de investigación.
- Fomentar la participación de los profesionales en la investigación. Para ello, es necesario además de aumentar los fondos económicos, acercar la investigación básica y clínica, introducir “cultura de investigación” en la actividad asistencial diaria, entrenar a los clínicos a trabajar en ambientes multidisciplinarios y formarlos en nuevas metodologías, reconocer tiempos propios de investigación e implantar la carrera científica en los hospitales, considerar el hospital como centro de investigación en el que la universidad tenga una mayor presencia, crear redes de investigación... Todo esto debería desarrollarse en un modelo de investigación en el que, además de existir líneas prioritarias se tuvieran en cuenta las “buenas” ideas de los investigadores, estuviese basado en la cooperación, se fomentasen la competitividad y la relación con la industria privada y fueran evaluados sus resultados de forma eficaz.

Uno de los objetivos de la investigación es intentar que los resultados obtenidos puedan incorporarse lo más rápidamente posible al ámbito asistencial. En este aspecto, la medicina basada en la evidencia (MBE) es una herramienta útil para aplicar la investigación clínica a la práctica⁽⁸⁾. Se define como la utilización consciente y juiciosa de la mejor evidencia posible, derivada de la investigación clínica, para tomar decisiones en el cuidado de los pacientes, e integra la maestría clínica individual y las mejores pruebas clínicas, a partir de la investigación sistemática, con las preferencias del paciente⁽¹²⁾. Para que la MBE contribuya a mejorar la práctica clínica se necesita que, además de ser aceptada por la colectividad médica, existan criterios que definan lo que se considera evidencia. Así, existen varias clasificaciones que establecen distintos niveles de calidad de la evidencia científica en función del rigor científico de los diseños utilizados⁽¹³⁾. En todas ellas, los ensayos clínicos controlados y aleatorizados (ECC) con una muestra amplia y los metaanálisis ofrecen las evidencias más sólidas. El hecho de que la MBE se base en datos de eficacia obtenidos en unas condiciones ideales, los cuales son difícilmente reproducibles en la práctica clínica habitual (las características genéticas y ambientales varían de unas poblaciones a otras), ha generado la necesidad de un nuevo tipo de investigación –investigación de resultados en salud– cuyo objetivo es medir los resultados –eficacia– de las intervenciones sanitarias en condiciones de práctica clínica habitual⁽⁸⁾.

La práctica clínica basada en evidencias o pruebas objetivas tiene un peso cada vez mayor en la asistencia de los pacientes, lo que está originando en Europa una potenciación de la investigación de calidad y clínicamente relevante. Es precisamente en este campo donde más problemas tiene la investigación en pediatría por las limitaciones éticas a las que está sometida. La posición de salvaguardar a los niños de la investigación clínica, dificulta que el niño se beneficie de los avances científicos y condiciona que la práctica médica se base en muchas ocasiones en la extrapolación de datos obtenidos de estudios realizados en adultos⁽¹⁴⁾. Por ello, si queremos realizar una medicina basada en pruebas y que todos los niños se beneficien de los avances médicos, es necesario potenciar, sin contravenir sus derechos, la investigación clínica preventiva, diagnóstica y terapéutica, realizando estudios multicéntricos de calidad en los que participen los distintos niveles asistenciales⁽¹⁵⁾.

Aunque la situación actual de la investigación biomédica en nuestro país dista mucho de ser satisfactoria, su evolución positiva en los últimos años, su potencialidad de mejora y la necesidad de importantes cambios en la financiación y organización –si se desea contribuir al objetivo político de la UE de convertirse en un territorio con la economía basada en el conocimiento más competitiva y dinámica del mundo– hacen ver el futuro con un moderado optimismo.

BIBLIOGRAFÍA

- Confederación de Sociedades Científicas de España (COSCE). Acción CRECE (Comisión de Reflexión y Estudio de la Ciencia en España). Madrid: Rubes Editorial; 2005 (www.cosce.org)
- Rozman C. Reflexiones sobre la investigación biomédica en España. *Med Clin (Barc)* 2003; **120**: 19-23.
- Díez Domingo J. Investigación en pediatría de atención primaria: la asignatura pendiente. *An Pediatr (Barc)* 2004; **61**: 289-91.
- Camí J, Suñén-Piñol E, Méndez-Vásquez RI. Mapa bibliométrico de España 1994-2002: Biomedicina y Ciencias de la Salud. *Med Clin (Barc)* 2005; **124**:93-101. Versión extensa: Informe del Instituto de Salud Carlos III-Fondo de Investigación Sanitaria. Disponible en: <http://www.isciii.es/mapabiomedico>.
- González de Dios J. Valoración del nivel de calidad de la evidencia científica de Anales Españoles de Pediatría. *An Esp Pediatr* 2001; **54**: 380-9.
- Ausina Ruiz V. Profesionalización de la investigación biomédica en España: ¿vamos a desaprovechar otra oportunidad? *Med Clin (Barc)* 2004; **122**: 221-2.
- Cevallos García C, Garrido Elustondo S, López Orive MA, Cervera Barba E, Estirado Gómez A. Investigación en atención primaria: actitud y dificultades percibidas por nuestros médicos. *Aten Primaria* 2004; **34**: 520-7.
- Carrasco Mallén M. Políticas y gestión de la investigación. *Educación Médica* 2004; **7** (supl 2): S66-S80.
- Liras A. De Hipócrates a la nueva genómica en la medicina clínica. *Med Clin (Barc)* 2005; **124**: 457-460.
- Villar J. Futuro de la formación científica de los profesionales sanitarios en los hospitales del Sistema Nacional de Salud. *Med Clin (Barc)* 2003; **120**: 707-10.
- Rozman C, Rodés J. Métodos para promover la investigación biomédica en los hospitales universitarios. *Med Clin (Barc)* 2001; **117**: 460-2.
- Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Medicina basada en la evidencia. Como ejercer y enseñar MBE. Madrid: Churchill Livingstone España; 1997.
- González de Dios J. De la medicina basada en la evidencia a la evidencia basada en la medicina. *An Esp Pediatr* 2001; **55**: 429-39.
- Sammons HM, McIntyre J, Choonara I. Research in general paediatrics. *Arch Dis Child* 2004; **84**: 408-10.
- Chesney RW. Children as clinical research subjects. *J Pediatrics* 2005; **146**: 579-80.

Revisión

El menor maduro

M. SÁNCHEZ JACOB

Pediatra de Atención Primaria. Magíster en bioética

RESUMEN

El menor maduro es un término para designar a los adolescentes menores de edad desde el punto de vista legal, pero con capacidad suficiente para involucrarse en la toma de decisiones, tanto médicas, como de otro tipo. Adquiere cada vez más importancia, dada la participación activa de los adolescentes en nuestra sociedad, y el derecho a la información sanitaria que tiene el paciente. A diferencia de lo que sucede en el adulto a los que se les supone la capacidad de autonomía, en los menores debe demostrarse su capacidad y madurez moral, y esta verificación le compete al médico responsable del paciente. Plantearemos una serie de preguntas y problemas más frecuentes en la práctica clínica y haremos una serie de consideraciones acerca de la doctrina del menor maduro, las edades con algún tipo de significación, la Ley 41/2002 y el grado de madurez.

Palabras clave: Menor; Madurez moral; Capacidad; Autonomía; Competencia.

ABSTRACT

Mature minor is a term that designates adolescents who are minors from the legal point of view, but who have suf-

ficient capacity to be involved in medical and other type of decision making. It is acquiring increasing importance, given the active participation of adolescents in our society and the patient's right to health care information. On the contrary to that which occurs in the adult, in whom the autonomy capacity is supposed, the minor must demonstrate his/her capacity and moral maturity and this verification is up to the patient's responsible physician. We will establish a series of questions and the most frequent problems in the clinical practice and will give a series of considerations on the doctrine of the mature minor, ages with some type of significance, Law 41/2002 and grade of maturity.

Key words: Minor; Moral maturity; Capacity; Autonomy; Competence.

La abundancia de literatura en los últimos años acerca del menor maduro, en relación con su capacidad o competencia para el consentimiento informado se debe, en mi opinión, a varios hechos que coexisten simultáneamente. Por una parte, el niño ha cambiado su estatus social adquiriendo un fuerte protagonismo en una sociedad como la nuestra con escasez de niños, y en donde exagerando un poco parece como si "se les rindiera culto". Por otra parte, el clásico modelo paternalista del ejercicio de la medicina ha dado

Correspondencia: Marta Sánchez Jacob. Centro de Salud la Victoria. Avda. de Burgos, 5. 47009 Valladolid.

Correo electrónico: martasj@teleline.es

Recibido: Agosto 2005. *Aceptado:* Agosto 2005

© 2005 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-NoComercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.1/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

paso al nuevo modelo autonomista, en donde el paciente es considerado como una persona capaz de decidir y responsabilizarse de su propia salud. Además, las leyesafortunadamente van cambiando y aquéllas en relación con la infancia mantienen el principio de que la “mejor forma de garantizar social y jurídicamente la protección de la infancia es promover su autonomía como sujetos”^(1,2). La Ley 41/2002 Básica de Autonomía del Paciente, a la que nos referiremos, dedica una atención pormenorizada al consentimiento informado en el menor de edad⁽³⁾. Finalmente, los medios de comunicación se hacen eco de titulares que afectan a menores en donde existe conflicto entre el interés de los padres y los clínicos^(4,5).

El tema es complejo cuando se trata de aplicar a situaciones concretas. No pretendo dar respuestas, sino tan sólo plantear al lector ciertos interrogantes deseables y razonables a la pregunta crucial: ¿desde el punto de vista ético, puede un menor de edad tomar sus propias decisiones relativas a cuestiones de salud?, ¿y desde el punto de vista legal es posible? La dificultad deriva de que en la relación clínica con el menor están implicados los derechos del menor, de los padres o tutores y del personal sanitario, e intentar no vulnerar a alguno de los miembros de la tríada, exige mucha reflexión. Por otra parte, es difícil evaluar la madurez del menor. Existen varias escalas para evaluar la capacidad o competencia del adulto, pero ninguna que a efectos prácticos sea de uso común y estandarizado en pediatría.

Para comenzar a analizar el título –el menor maduro–, diremos que la madurez a la que nos referimos es la **madurez moral** en el menor de edad (18 años en España). Y esto es importante, porque no se puede confundir la madurez moral con la capacidad moral y jurídica. La madurez moral de una persona debe medirse por sus capacidades formales de juzgar y valorar situaciones, no por el contenido de los valores que asume o maneja⁽⁶⁾. Y esta es la cuestión esencial: con bastante frecuencia, y casi de forma inconsciente, si nuestras opiniones no coinciden con las del otro, intentamos refutarlas, y persuadir para que se cambie de parecer, apoyándonos en el “por su bien”.

Me parece fundamental señalar aquí varios hechos para tenerlos en cuenta, tanto en Atención Primaria (AP), como en Atención Especializada (AE):

- Cualquier decisión en el menor tiene efectos en cada miembro de la familia.
- Cada miembro de la familia tiene su responsabilidad en la decisión del menor.
- El menor, la familia y el médico constituyen la triada relacional.
- La relación entre niveles asistenciales es, en este punto, esencial, pues el médico de AP, sólo por el hecho de la atención continuada en el tiempo, conoce algunas de las creencias de la familia y su “estilo” propio. No existe ningún obstáculo para solicitar opiniones y compartir decisiones, salvo el que nosotros podamos crear.

Y esto viene a propósito, porque es imprescindible aprender a deliberar con el menor y la familia. Y aunque parezca una afirmación gratuita y todos nos consideremos capaces de ello, no es más que un rasgo de humildad, poder reconocer que en muchas ocasiones carecemos de habilidades y actitudes deliberativas. No nos engañemos, nadie sabe como deliberar de forma natural. La deliberación no es comportamiento natural, sino moral. De manera espontánea, todo el mundo cree estar en posesión de la verdad, y piensa que todos aquéllos que defienden opiniones o creencias distintas de las suyas son tontos o malos⁽⁷⁾.

Con el fin de concretar y no divagar, dividiré el tema en 5 apartados: preguntas y problemas más frecuentes, doctrina del menor maduro, edades con algún tipo de significación, Ley 41/2002 y consideraciones acerca del grado de madurez.

PREGUNTAS Y PROBLEMAS MÁS FRECUENTES

Preguntas más frecuentes

1. ¿Son los padres o tutores los titulares de los derechos de los niños hasta la mayoría de edad?
2. ¿Cuáles son los derechos de los menores en el ámbito de la asistencia sanitaria?
3. ¿Cuándo hay que tener en cuenta la opinión del menor?
4. ¿Es legítimo instaurar o retirar un tratamiento ante la negativa de los padres?
5. ¿Cuál es la función del juez?
6. ¿Qué relación tiene la edad con el tipo de decisión?
7. ¿Cómo se determina el grado de madurez del menor?

8. ¿Nos implicamos los médicos suficientemente en las decisiones médicas que afectan a los menores?
9. ¿Se debe atender a los pacientes adolescentes que acuden solos a la consulta, o deben ir siempre acompañados de los padres? ¿Hay situaciones en las que puede y debe atenderseles aunque los padres no tengan conocimiento de ello? ¿Cuáles?

Problemas más frecuentes

1. Rechazo a la vacuna de los 11,12 y 14 años.
2. Casos relativos al estilo de vida, prácticas sexuales, anti-concepción, drogas, trastornos del comportamiento. ¿Ante la existencia de riesgos hay obligación de comunicarlo a los padres?
3. Conflicto de intereses entre los padres, que afectan al menor.

DOCTRINA DEL MENOR MADURO

El concepto de menor maduro fue concebido en EE.UU. en los años 70, y constituido de forma progresiva desde el punto de vista jurídico como “doctrina del menor maduro”, debido a las demandas cada vez más frecuentes, que los padres de los adolescentes realizaban contra los médicos por asistir a sus hijos sin su consentimiento. En 1973, la Academia Americana de Pediatría afirmaba: “un menor puede dar su consentimiento para recibir asistencia médica cuando es capaz de tomar decisiones racionales y dicha asistencia puede verse comprometida por el hecho de informar a sus padres”⁽⁸⁾. Siempre y cuando las decisiones sean de bajo riesgo y gran beneficio.

La base teórica se halla en el principio de que los derechos de personalidad y otros derechos civiles, pueden ser ejercitados por el individuo desde el mismo momento en que este es capaz de disfrutarlo, lo que puede suceder, y seguramente sucede bastante antes de los 18 años. En los menores de edad, deberá demostrarse la capacidad de autonomía, al contrario de lo que sucede en los adultos a los que se les supone, salvo que se demuestre lo contrario.

¿Y cuáles son los derechos de personalidad? Son los derechos básicos inherentes a todo ser humano por el mero hecho de serlo. El ser humano es sujeto de estos derechos desde el mismo momento en que es capaz de disfrutarlos. Son el dere-

cho a la vida, a la salud y a la libertad. Que pueden concretarse en el derecho a la autodeterminación (a que nadie atente violentamente contra la vida o salud del otro), es decir, el derecho a determinar lo que cada uno desea hacer con su propia vida⁽⁶⁾.

EDADES CON ALGÚN TIPO DE SIGNIFICACIÓN

Aunque hablar de una determinada edad en concreto no es apropiado, teniendo en cuenta que la maduración del niño y del adulto es un continuo sin límites, es obligado señalar ciertas edades con determinado significado, sobre todo legal:

- *7 años*: tradicionalmente y sobre todo la Iglesia católica, y así consta en el catecismo, era la edad en que el niño alcanzaba el “uso de razón”.
- *12 años*: legalmente el niño tiene derecho a ser oído.
- *13 años*: capacidad para consentir relaciones sexuales sin que éstas sean delito.
- *14 años*: contraer matrimonio con permiso judicial.
- *16 años*: *mayoría de edad sanitaria*. Emancipación.
- *18 años*: mayoría de edad legal y penal.

LEY 41/2002. LEY BÁSICA REGULADORA DE LA AUTONOMÍA DEL PACIENTE Y DERECHOS Y OBLIGACIONES EN MATERIA DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN CLÍNICA

Por su importancia, porque es de obligado cumplimiento y porque no es suficientemente conocida según un informe elaborado por la Asociación nacional de consumidores y usuarios de servicios de salud⁽⁹⁾, mencionamos la Ley 41/2002 de 14 de noviembre, denominada Ley de autonomía del paciente.

Surge como respuesta a la importancia creciente que tienen en nuestra sociedad los derechos de los pacientes. El antecedente normativo de esta disposición legal lo constituye la Ley General de Sanidad de 1986 y el Convenio de Oviedo sobre los derechos humanos y la biomedicina de 1977. Se llama básica, porque las disposiciones autonómicas que previamente se habían promulgado quedan sin efecto desde la entrada en vigor de la ley estatal el 16 de mayo del 2003⁽¹⁰⁾.

Dicha Ley en el artículo 9, afirma que, el consentimiento informado por representación sólo cabe en las siguientes situaciones:

1. Paciente incapaz para tomar decisiones según apreciación del facultativo.
2. Paciente incapaz en virtud de declaración judicial.
3. Paciente menor de edad sin capacidad de comprender la intervención según apreciación del facultativo. En este caso, el consentimiento lo dará el representante legal del menor después de haber escuchado su opinión si tiene doce años cumplidos. *Cuando se trate de menores no incapaces ni incapacitados, pero emancipados o con 16 años cumplidos, no cabe prestar el consentimiento por representación.* Sin embargo, en caso de actuación de grave riesgo, según el criterio del facultativo, los padres serán informados y su opinión será tenida en cuenta para la toma de decisión.
4. La interrupción voluntaria del embarazo, la práctica de ensayos clínicos y la práctica de técnicas de reproducción humana asistida se rigen por lo establecido con carácter general sobre la mayoría de edad (18 años).

CONSIDERACIONES ACERCA DEL GRADO DE MADUREZ

Es difícil dar una respuesta al tema de cuándo una persona es moralmente madura. La psicología evolutiva de Piaget⁽¹¹⁾ señala que, entre los 8 y 11 años, el niño se va distanciando de las demandas externas a favor de los principios internos (autonomía). Estos criterios internos vienen a identificarse inicialmente con el principio de justicia, siendo, posteriormente, el criterio de equidad el que aparece a partir de los 11-12 años. Posteriormente, Kohlberg⁽¹²⁾ elabora un sistema de evolución de la conciencia moral del niño en tres niveles y seis grados (Tabla I). Siguiendo a este autor el nivel preconvencional es el propio del 80% de los niños hasta los 10-12 años, y el nivel convencional es el más frecuente entre los adultos. La fase postconvencional la alcanza un número reducido de personas y en edades más bien tardías. Otros estudios demuestran que, la mayor parte de los adolescentes alcanzan su madurez moral entre los 13 y 15 años⁽¹³⁾.

TABLA I. PSICOLOGÍA DEL DESARROLLO MORAL (KOHLEBERG)

Nivel I	Preconvencional Estadio 1. Moralidad heterónoma Estadio 2. Moralidad individualista, instrumental
Nivel II	Convencional Estadio 3. Moralidad de la normativa interpersonal Estadio 4. Moralidad del sistema social
Nivel III	Postconvencional o de principios Estadio 5. Moralidad de los derechos humanos y de bienestar social Estadio 6. Moralidad de principios éticos universales, universalizables, reversibles y prescriptivos

Drane elaboró una escala móvil (o de tres niveles), para evaluar la competencia del paciente. Cada nivel viene definido por tres elementos:

- a) Un tipo de decisión característico.
- b) Aquellos requisitos de capacidad que se consideran necesarios para tomar estas decisiones.
- c) Algunos estados mentales o patologías que condicionan bien la incapacidad bien la capacidad para tomar decisiones de ese nivel. En cada nivel (I: tratamientos fáciles y eficaces; II: tratamientos menos seguros; y III: tratamientos peligrosos), las consecuencias de las decisiones del paciente son más graves y, por ello, los criterios de competencia para consentir o rechazar el tratamiento se hacen más exigentes^(14,15). Según esta escala, y en función de la edad, y suponiendo que cumplan los requisitos de cada nivel, los estados que suponen competencia son:
 - En el nivel I: niños de 10 años o más.
 - En el nivel II: adolescentes de 16 años o más.
 - En el nivel III: mayores de edad.

Considero que en la consulta de pediatría se plantean muchos interrogantes ante situaciones concretas con el adolescente. Las habilidades de comunicación y la implicación honesta con el menor y la familia, nos abren las puertas para considerar los valores implicados en los conflictos de las decisiones médicas. En este tema no existen algoritmos, guías de tratamiento, ni tampoco recetas. Sólo la buena voluntad y el grado de compromiso nos ayudarán a familiarizarnos con la doctrina del menor maduro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ley 1/1996, de 15 de enero, Orgánica de Protección Jurídica del Menor.
2. Ley 14/2002. Ley de promoción, atención y protección a la infancia en Castilla y León.
3. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, Básica reguladora de la autonomía del paciente y derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.
4. Bélgica debate legalizar la eutanasia infantil sin necesidad sin necesidad del consentimiento de los padres. *El País* 8-9-04.
5. Ensayos clínicos en menores. *El País* 14-9-04.
6. Gracia D, Jarabo Y, Martín Espíldora N, Ríos J. Toma de decisiones en el paciente menor de edad. *Med Clin (Barc)* 2001; **117**:179-90.
7. Gracia D. La deliberación moral. El papel de las metodologías en ética clínica. Procedimientos de decisión en ética clínica. Madrid: Eudema; 1991.
8. American Academy of Pediatrics. Model act providing for consent of minors for health services. *Pediatrics* 1973; **51**: 293.
9. *El Médico*, 23-6-05.
10. Sánchez-Caro J, Abellán F. Derechos y deberes de los pacientes. Comares. Granada, 2003.
11. Pérez-Delgado E, García Ros R, compiladores. La psicología del desarrollo moral. Madrid: Siglo XXI; 1991.
12. Kolberg Bower TGR. Psicología del desarrollo. Madrid: Siglo XXI; 1983.
13. Pérez-Delgado E. Psicología, ética, religión. Madrid: Siglo XXI; 1995.
14. Couceiro A (ed.). Bioética para clínicos. Las múltiples caras de la competencia. Madrid: Triacastela; 1999.
15. Simón P. El consentimiento informado. Madrid: Triacastela; 2000.

Revisión

Miocarditis en el niño

G. GONZÁLEZ OJEDA, A. TORRES CLÚA, M.C. SAURA HERNÁNDEZ

Hospital Pediátrico Provincial "José Luis Miranda". Santa Clara. Villa Clara. Cuba

RESUMEN

La miocarditis es un proceso inflamatorio focal o difuso del miocardio, debido a múltiples causas que pueden afectar a la miofibrilla en sí, al intersticio o a sus componentes vasculares. Su incidencia se desconoce, ya que son muchos los casos no diagnosticados. Las causas incluyen agentes infecciosos y no infecciosos, pero, en general, los más frecuentes son los virus. El mecanismo del daño miocárdico es complejo y depende de la causa. La presentación clínica también varía según la edad del paciente, su estado nutricional y la extensión del daño miocárdico. El espectro clínico abarca desde pacientes asintomáticos a otros con trastornos del ritmo cardíaco y/o de la conducción, dolor torácico, insuficiencia cardíaca, *shock* cardiogénico, embolismos periféricos y muerte súbita. Son importantes para reforzar el diagnóstico el electrocardiograma y la ecocardiografía. El pronóstico es variable y el tratamiento depende de la forma de presentación.

Palabras claves: Miocarditis; Insuficiencia cardíaca; Arritmias; *Shock* cardiogénico.

SUMMARY

Myocarditis is an inflammatory process of the myocardium due to different causes which affect the myo-

cardial cells, the intersticium and the vascular components. Its real incidence is unknown because many cases are not diagnosed. The causes include infectious and non-infectious agents, but viruses are the most frequent. The mechanism of the myocardial injury is a complex one and depends upon the aetiology. The clinical presentation varies according to the patient's age, the nutritional status and the extension of myocardial damage. Clinical spectrum accounts asymptomatic patients, cardiac arrhythmias, conduction disturbances, thoracic pain, heart failure, cardiogenic shock, peripheral embolisms, and sudden death. The electrocardiogram and echocardiography are important to confirm the diagnosis. The prognosis is variable and the treatment depends on the way of presentation.

Key words: Myocarditis; Heart failure; Arrhythmias; Cardiogenic shock.

INTRODUCCIÓN

La miocarditis se describe como un infiltrado inflamatorio del miocardio con necrosis y/o degeneración de los miocitos adyacentes⁽¹⁾. Este proceso inflamatorio puede dañar la miofibrilla, el intersticio y sus componentes vasculares⁽²⁾.

Correspondencia: Dr. Guillermo González Ojeda. C/ Oria, 32 entre Carretera Central y Prolongación de Independencia. Virginia. Santa Clara. Villa Clara. Cuba. *Correo electrónico:* nefrolped@hped.vcl.sld.cu
Recibido: Diciembre 2004. *Aceptado:* Febrero 2005

© 2005 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-NoComercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.1/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

La miocarditis es una enfermedad típicamente esporádica, aunque a veces puede aparecer en brotes epidémicos. Se presenta a cualquier edad, incluso durante la vida fetal, y afecta con más gravedad a los recién nacidos y lactantes^(3,4).

La Organización Mundial de la Salud señala la afectación cardiovascular tras infecciones por enterovirus en el 1 al 4% de los casos, en dependencia del organismo causante⁽⁵⁾. La incidencia varía grandemente entre países y está relacionada con las condiciones higiénicas, socio-económicas, disponibilidad de servicios médicos y de inmunizaciones^(5,6).

La incidencia real de miocarditis en niños se desconoce, ya que son muchos los casos no diagnosticados⁽⁷⁾. Algunos estudios informan que, 27,3% de los pacientes con enfermedades miocárdicas tienen miocarditis aguda y que en más del 10% de las autopsias en hospitales generales hay evidencias de miocarditis, así como en el 5 al 15% de los pacientes que padecen enfermedades infecciosas comunes^(8,9).

Probablemente siempre que exista una infección generalizada, existe cierto grado de afectación cardíaca que mayormente suele ser subclínica⁽¹⁰⁾. Por ello, posiblemente la mejor actitud sea estar alerta sobre esta posibilidad en los pacientes con enfermedades infecciosas, para que no pase desapercibida la sintomatología cardíaca durante el proceso infeccioso⁽¹¹⁾.

ETIOLOGÍA

La mayoría de las miocarditis son producidas por **agentes infecciosos**, fundamentalmente **los virus** (Tabla I). De éstos los más habituales son *Coxsackie*, sobre todo los del tipo B^(1,3,12). Otros virus implicados son citomegalovirus, adenovirus, arbovirus, echovirus, hepatitis, VIH, Ebstein-Barr, gripe, poliomieltis, rubéola, varicela, y sincitial respiratorio⁽¹³⁻¹⁵⁾. Las **bacterias** responsables son: estreptococo, estafilococo, neumococo, meningococo, *Haemophilus*, gonococo, brucela, difteria, *Salmonella*, bacilo tuberculoso y otras menos frecuentes⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. Se ha informado que, el 20% de los pacientes con sepsis por estafilococos presentan hallazgos de miocarditis⁽¹⁹⁾. Las **micosis** pueden producirlas también como la aspergilosis, actinomicosis, blastomicosis, candidiasis, coccidiomicosis, criptococosis e histoplasmosis⁽¹⁾. Puede presentarse también en las **rickettsiosis**, como la fiebre Q y la

TABLA I. CAUSAS INFECCIOSAS MÁS FRECUENTES DE MIOCARDITIS

1 Virus		
- <i>Coxsackie</i>	- Poliomieltis	
- Adenovirus	- Hepatitis	- Rubéola
- Arbovirus	- VIH	- Varicela
- Echovirus	- Ebstein Barr	- Sincitial respiratorio
- Citomegalovirus	- Gripe	- Otros
2 Bacterias		
- Estafilococo	- <i>Haemophilus</i>	- Difteria
- Estreptococo	- Gonococo	- Salmonela
- Neumococo	- Brucela	- Tuberculosis
		- Otras
3 Hongos		4 Rickettsias
- Cándida	- Coccidiomicosis	- Fiebre Q
- Aspergilos	- Criptococo	- Fiebre de las
- Actinomicosis	- Histoplasma	Montañas Rocosas
- Blastomicosis		
5 Espiroquetas		6 Protozoos
- Leptospira	- Tripanosoma	
- Sífilis	- Toxoplasma	
- Enfermedad de Lyme	- <i>Plasmodium</i>	
		7 Metazoos
		- <i>Echinococcus</i>
		- <i>Larva migrans</i>
		- <i>Schistosoma</i>
		- <i>Trichinella spiralis</i>

fiebre de las montañas Rocosas. Las **espiroquetas**, como la leptospirosis, sífilis o enfermedad de Lyme^(20,21). Asimismo, los **protozoos** como los tripanosomas, toxoplasma y los plasmodium de la malaria⁽²²⁾. Puede ser secundaria a **metazoos**, como el *Equinococcus*, *Larva migrans*, *Schistosomas* y *Trichinella spiralis*⁽²³⁾.

Dentro de las **causas no infecciosas** (Tabla II) están múltiples **agentes químicos**, como las antraciclinas, ciclofosfamida, 5' fluoracilo, fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos, metisergida, litio, catecolaminas, cloroquina, monóxido de carbono, arsénico, antimonio, hidrocarburos, cocaína y venenos de animales^(3,24). Puede ser causada por una **reacción de hipersensibilidad** a ciertos fármacos, como metildopa, penicilinas, sulfonamidas, tetraciclinas, y antituberculosos. Se han descrito miocarditis asociadas a hipocalcemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia y a déficit de carnitina, taurina, y selenio. **Agentes físicos**, como la hipotermia, golpe de calor y la radiación pueden producirla, así como en procesos autoinmunes, como las vasculitis y las enfermedades del tejido conectivo^(4,6,25).

TABLA II. CAUSAS NO INFECCIOSAS MÁS FRECUENTES DE MIOCARDITIS

1 Agentes químicos		
- Antraciclinas	- Metisergida	- Arsénico
- Ciclofosfamida	- Litio	- Antimonio
- 5- fluoracilo	- Catecolaminas	- Hidrocarburos
- Fenotiacinas	- Cloroquina	- Cocaína
- Antidepresivos tricíclicos	- Monóxido de carbono	- Venenos de animales
2 Hipersensibilidad a fármacos	3 Procesos autoinmunes	4 Agentes físicos
- Metildopa	- Vasculitis	- Hipotermia
- Penicilinas	- Colagenosis	- Golpe de calor
- Sulfonamidas		- Radiaciones
- Tetraciclinas		
- Antituberculosos		
5 Otras		
- Hipocalcemia	- Hipomagnesemia	- Déficit de taurina
- Hipofosfatemia	- Déficit de carnitina	- Déficit de selenio

PATOGENIA

El mecanismo del daño miocárdico de la miocarditis depende de la causa. En las de origen infeccioso se invocan 3 mecanismos: 1. invasión del miocardio por el agente infeccioso; 2. producción de toxinas; 3. y secundario a la reacción inmunológica^(26,27).

Una vez que el virus penetra al organismo, hay replicación y absorción en varios órganos e infecta a los miocitos, provocando lisis celular, tanto por inmunidad celular, como humoral⁽²⁸⁾. Se activan varios subtipos de linfocitos T, algunos de ellos reaccionan con miocitos infectados, y otros sin especificidad provocan lisis indiscriminada de miocitos no infectados, causando una reacción persistente mediada por anticuerpos anticorazón, aún en ausencia de partículas virales, lo que constituye un verdadero proceso autoinmunitario⁽²⁹⁾. Los anticuerpos anticorazón son varios, como los anticuerpos contra la miosina, los receptores beta, canales del calcio, nucleótidos y otras estructuras cardíacas^(30,31). La afectación de los receptores beta y de los canales del calcio podría explicar la depresión transitoria de la contractilidad miocárdica que ocurre durante la enfermedad. Es probable, además, que los virus produzcan cambios antigénicos en la superficie de las células miocárdicas, apareciendo antígenos

TABLA III. FORMAS CLÍNICAS DE PRESENTACIÓN MÁS FRECUENTES DE MIOCARDITIS

1. Asintomática
2. Insuficiencia cardíaca
3. <i>Shock</i> cardiogénico
4. Trastornos del ritmo cardíaco
5. Trastornos de la conducción
6. Dolor torácico
7. Embolismos periféricos
8. Muerte súbita

nos que pueden ser generados por las mismas células o provenientes del propio virus⁽³²⁾. El daño miocárdico en algunas miocarditis puede ser causado por reacciones alérgicas, procesos autoinmunes o por el efecto tóxico directo de algunos agentes⁽¹⁾.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación clínica de la miocarditis (Tabla III) varía según la edad del paciente, su estado nutricional, la virulencia del germen, así como la extensión del daño miocárdico. Habitualmente, hay antecedentes de una infección inespecífica de tipo viral, ya sea digestiva o respiratoria, y los pacientes pueden estar asintomáticos o en una situación de extrema gravedad^(33,34). Puede tener un curso grave y fulminante, un cuadro franco de insuficiencia cardíaca con recuperación completa o ser enteramente subclínica⁽³⁵⁻³⁷⁾. Las taquiarritmias o los bloqueos auriculoventriculares pueden producir mareos, síncope e incluso muerte súbita⁽³⁸⁻⁴⁰⁾. Algunos pacientes desarrollan *shock* cardiogénico o muestran signos de embolismos sistémico y/o pulmonar^(41,42). Puede haber dolor torácico cuando se asocia a una pericarditis (miopericarditis)⁽⁴³⁾. Los pacientes más susceptibles a padecer miocarditis graves son los neonatos que pueden desarrollar en poco tiempo insuficiencia cardíaca refractaria, *shock* cardiogénico y muerte⁽⁴⁴⁾. El curso en los lactantes y escolares no suele ser tan grave⁽⁴⁵⁾.

Al **examen físico** puede constatar taquicardia sinusal, que es desproporcionada cuando se asocia a fiebre y puede presentarse hasta en el 50% de los pacientes^(34,43). Cuando ocurre disfunción sistólica del ventrículo izquierdo puede auscultarse el primer ruido cardíaco disminuido, soplo sis-

tólico de insuficiencia mitral, así como galope ventricular por tercer ruido izquierdo. Pueden aparecer también signos de congestión venosa sistémica y/o pulmonar^(27,34).

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Estos suelen mostrar signos inespecíficos de inflamación, como leucocitosis, aceleración de la eritrosedimentación y proteína C reactiva (Tabla IV).

Las **enzimas cardíacas** como la fracción MB de la creatinfosfoquinasa (CPK-MB), transaminasa glutámico-oxalacética (GOT) y la deshidrogenasa láctica (LDH) tienen elevados sus niveles séricos^(3,43).

Actualmente se utilizan con éxito las **determinaciones séricas de troponina t**, cuyos niveles se relacionan con una corta duración de los síntomas de insuficiencia cardíaca, sugiriendo que la mayoría de las necrosis miocárdicas ocurre tempranamente en el curso de la enfermedad^(46,47). Su elevación también es indicativa de evolución del daño miocárdico celular en pacientes con miocarditis clínicamente sospechada^(46,48). Además, se está utilizando también las mediciones de los niveles séricos de interleucina 8⁽⁴⁹⁾.

El **electrocardiograma** es de gran ayuda diagnóstica ya que casi siempre es anormal, aunque en ocasiones no se observan alteraciones. Puede mostrar bajo voltaje del complejo QRS, alteraciones difusas del segmento ST y de la onda T, arritmias y trastornos de la conducción, así como imagen de pseudoinfarto^(34,50,51). La anormalidad más frecuente es la taquicardia sinusal. Las extrasístoles supraventriculares y ventriculares son las arritmias más frecuentes, y la fibrilación auricular es la taquiarritmia supraventricular más habitual. La gran mayoría de los trastornos suelen ser transitorios y desaparecen cuando cura la enfermedad^(1,20). En algunos pacientes aparecen alteraciones de la conducción que se manifiestan como crisis de Stock-Adams^(52,53).

La **radiografía de tórax** puede ser normal en muchos casos; sin embargo, en los pacientes que desarrollan insuficiencia cardíaca puede observarse cardiomegalia con diverso grado de congestión pulmonar^(3,42). En ninguna otra enfermedad el tamaño de la silueta cardíaca tiene tanto valor diagnóstico y de gravedad del proceso⁽⁵⁴⁾. Incidentalmente la cardiomegalia radiológica puede ser el signo inicial de la enfermedad.

TABLA IV. COMPLEMENTARIOS MÁS IMPORTANTES

I	Laboratorio
	1. Hemograma
	2. Eritrosedimentación
	3. Proteína C
	4. Enzimas cardíacas
	- Troponinas
	- CPK-MB
	- GOT
	- LDH
II	Electrocardiograma
III	Imagenológicos
	1. Ecocardiograma
	2. Radiografía de tórax
	3. Gammagrafía cardíaca
	4. Resonancia magnética nuclear
IV	Biopsia endomiocárdica

El espectro de las **alteraciones ecocardiográficas** es variable e inespecífico, pudiendo ser normal o confirmar la disfunción ventricular izquierda presente en casi todos los pacientes con insuficiencia cardíaca^(43,55). Hay alteraciones segmentarias de la movilidad de la pared sin o con poca dilatación de la cavidad ventricular^(56,57). A veces se aprecia derrame pericárdico, así como trombos intracavitarios. Las anomalías pueden simular una miocardiopatía dilatada o hipertrófica⁽⁵⁸⁾. El ecocardiograma no tiene utilidad en el diagnóstico etiológico, pero es útil en el seguimiento de la recuperación o deterioro del paciente; y tiene, además, implicaciones pronósticas⁽⁵⁹⁾.

Los **estudios con radioisótopos** son ampliamente utilizados para el diagnóstico de la miocarditis. La gammagrafía cardíaca con galio-67, pirofosfato de tecnecio-99 o con anticuerpos antimiosina marcados con indio-111, pueden identificar el proceso inflamatorio y los cambios necróticos de la miocarditis^(60,61). Estas técnicas parecen ser de mayor ayuda en niños^(62,63).

La **resonancia magnética nuclear** constituye una poderosa herramienta no invasiva en el diagnóstico de la miocarditis aguda, sobre todo cuando se utilizan sustancias de contraste que se acumulan en las lesiones inflamatorias pudiendo precisar, tanto el grado, como la extensión de éstas⁽⁶⁴⁾. Esta técnica parece prometedora en lactantes y niños⁽⁴³⁾.

El **cateterismo cardíaco** no suele realizarse para diagnosticar la miocarditis. Solamente ante la necesidad de rea-

lizar una biopsia endomiocárdica; la cual, idealmente debe practicarse en todos los pacientes con diagnóstico de miocarditis^(57,65). Realmente su mayor indicación es en los casos graves que no se controlan con el tratamiento de base, y en los que se está pensando aplicar una terapia inmunosupresora⁽⁴³⁾. Sin embargo, la sensibilidad de este estudio es muy baja, solamente del 20%⁽⁶²⁾. A pesar de que la utilidad de la biopsia endomiocárdica es muy debatida, la miocarditis puede ser clasificada de acuerdo con los hallazgos histológicos, como se define en los criterios de Dallas^(57,66) en los tres tipos siguientes:

- **Miocarditis activa:** caracterizada por abundantes células inflamatorias y necrosis miocárdica.
- **Miocarditis *borderline*:** caracterizada por una respuesta inflamatoria escasa, poco densa para ser etiquetada como miocarditis activa. No se demuestra degeneración de los miocitos en el microscopio de luz.
- **No miocarditis.**

Si se encuentra un proceso inflamatorio activo o *borderline*, biopsias subsiguientes pueden clasificarla en evolución, en resolución y resuelta.

El **cultivo del miocardio** en medios para diferentes gérmenes puede permitir aislar éstos y las **técnicas de inmunofluorescencia con microscopia electrónica** pueden facilitar ver el germen en el miocardio; sin embargo, habitualmente el estudio histológico no permite conocer la causa, aunque ocasionalmente ésta puede identificarse y en muchos casos la misma ni siquiera se sospecha⁽⁶⁷⁾.

Modernas técnicas de biología molecular parecen prometer un diagnóstico preciso. La reacción en cadena de la polimerasa parece ser eficaz para identificar el virus causante⁽⁶⁸⁾.

DIAGNÓSTICO

La **sospecha** de una miocarditis debe establecerse cuando⁽⁴³⁾:

1. Aparición de manifestaciones clínicas características de miocarditis.
2. Aparecen alteraciones cardiacas nuevas (insuficiencia cardiaca, arritmias, trastornos de la conducción), fundamentalmente, en pacientes con antecedentes previos de una infección respiratoria o digestiva.

3. Puede ser considerada como una forma de miocardiopatía aguda, y se necesita descartar otras causas, como cardiopatías congénitas, valvulares o isquémicas.
4. Cuando las manifestaciones sistémicas de una infección de cualquier etiología están asociadas a alteraciones de la función cardiovascular.
5. Presencia de dolores y particularmente debilidad muscular en el curso de un proceso viral.
6. Cuando las infecciones virales agudas, especialmente las enfermedades exantemáticas de la niñez, están acompañadas de taquicardia sin proporción con la fiebre.
7. Cuando una enfermedad infecciosa se presenta con evidencias de una pericarditis.

El **diagnóstico presuntivo** de la miocarditis puede hacerse según los datos clínicos y de laboratorio anteriormente mencionados. Esta presunción puede ser mayor si el ecocardiograma o el radioventriculograma son característicos y no revelan evidencias de otras formas de enfermedad cardiaca^(34,43).

El diagnóstico definitivo de la miocarditis solamente puede hacerse a través de la biopsia endomiocárdica^(43,57).

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

La mayoría de los casos (50-90%) tiene un curso benigno con recuperación espontánea de la función miocárdica⁽⁶⁹⁾. Existen pacientes con lesión miocárdica que cursan con disfunción ventricular y se curan con secuelas (disfunción, dilatación), pudiendo permanecer estables durante años o tener un curso progresivo hacia la dilatación y disfunción ventricular graves que condicionan fallo cardiaco. Un número menor de pacientes tienen un curso clínico fulminante y fallecen a las pocas horas de evolución^(58,70).

TRATAMIENTO

El tratamiento efectivo **de la causa** (Tabla V) es importante en las miocarditis secundarias. Se emplean antibióticos en las infecciones bacterianas, así como antiparasitarios cuando éste sea el caso. En la secundaria a fármacos, la suspensión del mismo está indicada. En las deficiencias de electrolitos y otros elementos, éstos deben repo-

TABLA V. PRINCIPIOS BÁSICOS DEL TRATAMIENTO DE LA MIOCARDITIS

I	De la situación de base
II	De la insuficiencia cardiaca <ol style="list-style-type: none"> 1. Disminuir consumo de oxígeno 2. Diuréticos 3. Vasodilatadores 4. Inotrópicos positivos 5. Inodilatadores 6. Dispositivos de ayuda mecánica
III	De las arritmias <ol style="list-style-type: none"> 1. Evitar medicamentos cardiodepresores 2. Taquiarritmias <ul style="list-style-type: none"> - Adenosina - Lidocaína 3. Bradiarritmias <ul style="list-style-type: none"> - Atropina - Isuprel - Marcapasos transitorio
IV	Inmunosupresores <ol style="list-style-type: none"> 1. Esteroides 2. Azatioprina 3. Ciclosporina
V	Moduladores de la respuesta inmunológica

nerse. Los esteroides son útiles en las colagenosis y la sarcoidosis. Para el control de la **insuficiencia cardiaca** se recomienda reposo físico, oxigenación adecuada y dieta hiposódica. Es de gran utilidad disminuir el consumo de oxígeno miocárdico, disminuyendo la precarga con vasodilatadores, como los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y diuréticos^(34,71). Si hay fallo cardíaco importante con compromiso hemodinámico pueden utilizarse inotrópicos, como la dobutamina. En los casos más graves se utilizan los vasodilatadores endovenosos, inodilatadores que son fármacos de acción dual inotrópica positiva y vasodilatadora; así como dispositivos de ayuda mecánica y anticoagulantes^(72,73). La gravedad del tratamiento depende de la situación clínica del paciente. En el tratamiento de las **arritmias** deben evitarse los antiarrítmicos que disminuyen la contractilidad miocárdica cuando la función ventricular está deprimida. Se prefieren la adenosina, lidocaína, procainamida, y amiodarona^(20,27,34). En los casos de bradicardia importante es necesaria la implantación de un marcapasos temporal⁽⁷⁵⁾. Los

resultados del tratamiento con **inmunosupresores** son contradictorios; son peligrosos en las dos primeras semanas de la miocarditis aguda, y no son efectivos en la fase de miocardiopatía dilatada^(76,77). Sólo tienen utilidad después de dos semanas del comienzo de la miocarditis, y siempre que la entidad esté confirmada por biopsia endomiocárdica, la función ventricular esté afectada significativamente sin mejoría o si ha empeorado⁽⁷⁸⁾. Los inmunosupresores más utilizados son: prednisona (1-2 mg/kg/día), azatioprina (1,5 mg/kg/día), ciclosporina (2-3 mg/kg/día) en esquemas de tratamiento prolongados. Se han utilizado con éxito **agentes moduladores de la respuesta inmunológica**, como la gammaglobulina endovenosa, lo cual se ha asociado con mejoría de la función ventricular izquierda y de la sobrevida^(79,80).

BIBLIOGRAFÍA

1. W Tang Wai Hong. Myocarditis. Emedicine (on line) 2002; Octubre 8 (23 de septiembre del 2004) URL disponible en www.emedicine.com.
2. Klein RM, Schwartzkoff B, Strauer BE. Evidence of endothelial dysfunction of epicardial coronary arteries in patients with immunohistochemically proven myocarditis. *Am Heart J* 1998; **136**: 399-403.
3. Derstein D. Miocarditis viral. En: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. Tratado de Pediatría. Madrid: Mc Graw-Hill-Interamericana; 1998. p. 1691-3.
4. Nugent AW, Daubeney PEF, Chondros P, Carlin JB, Cheung M, Wilkinson LC, et al. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. *N Engl J Med* 2003; **348**: 1639-46.
5. Rodríguez E. Myocarditis, Viral. Emedicine (on line). Fecha de acceso 8 de noviembre del 2004. Disponible en URL www.emedicine.com
6. Hufnagel G, Pankuweit S, Richter A. The European Study of Epidemiology and Treatment of Cardiac Inflammatory Disease (ESETCID). First epidemiological results. *Herz* 2000; **25**: 279-85.
7. De León FAM, González CO, García LSM, Rivera LBM. Miocarditis. *Médica Sur* 2003; **10**: 160-6.
8. Soongswang J, Sangtweesin C, Sittiwangkul R, Wanuitkun S, Muangmingsuk S, Sopontammarak S, et al. Myocardial diseases in Thai children. *J Med Assoc Thai* 2002; **85**: S648-S657.
9. Campbell MI, Doly LE, Machin D. Special Topics. In: Altman DJ, Machin D, Bryant TN, Gardner MJ. Statistics with confidence, London. BMJ Books, 2000. p. 157-9.
10. Pérez Villa F. Miocarditis. *Medicine* 2001; **08**: 2498-506.

11. Almenar L, Fernández L. Afectación cardiaca en las enfermedades infecciosas. En: Almenar L, Fernández L. La consulta del paciente cardiológico en atención primaria (II). Madrid: Jarpyo; 1998. p. 25-33.
12. Seong IW, Choc SC, Jeon ES. Fulminant coxsackie viral myocarditis. *N Engl J Med* 2001; **345**: 379.
13. Murray CE, Jerome KR, Reinchenback DD. Fatal parvovirus myocarditis in a 5 years-old-girl. *Hum Pathol* 2001; **32**: 342-5.
14. Fraise A, Paut O, Zandotti C, Dagger P. Epstein-Barr virus: An unusual cause of acute myocarditis in children. *Arch Pediatr* 2000; **7**: 662-5.
15. Aparicio Santos R, Luque Márquez R, Vallejo Moroto I, Gómez Navarro C. Miocarditis como inicio de varicelas. *Med Clin (Barc)* 2003; **121**: 478.
16. Stange K, Damasachke HJ, Berwing K. Secondary immunologically-caused myocarditis, pericarditis and exudative pleuritis due to meningococcal meningitis. *Z Cardiol* 2001; **90**: 197-202.
17. García NS, Castelo JS, Ramos L, Pereira E. Frequency of myocarditis in cases of fatal meningococcal infection in children. Observations in 31 cases studies at autopsy. *Rev Soc Bras Med Trop* 1999; **32**: 517-22.
18. Havaladar PV, Sankpal MN. Diphtheritic myocarditis: clinical and laboratory parameters of prognosis and fatal outcome. *Ann Trop Pediatr* 2000; **2**: 209-15.
19. Caksen H, Uzum K, Yutsel S, Basriustunbas H, Ozturk MK, Narin N. Cardiac findings in childhood staphylococcal sepsis. *Jpn Heart J* 2002; **43**: 9-11.
20. Feldman AM, McNamara D. Medical Progress. Myocarditis. *N Engl J Med* 2000; **343**: 1388-98.
21. Reus J, Climent S, Manso V, López MJ, Antonio IT. Insuficiencia cardiaca aguda en varón joven: miocarditis por Fiebre Q. *Rev Esp Cardiol* 2002; **55**: 875-7.
22. Chandenier J, Jarry G, Nassif D, Raccurt C. Congestive heart failure and myocarditis after seroconversion for toxoplasmosis in two immunocompetent patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; **19**: 27-9.
23. Batra AS, Lewis AB. Acute myocarditis. *Curr Opin Pediatr* 2001; **13**: 234-9.
24. La Granade L, Graham D, Trontel A. Myocarditis and cardiomyopathy associated with Clozapine used in the United States. *N Engl J Med* 2001; **345**: 224-5.
25. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, Hruban RH, Clemetson DE, Howard D, et al. Underlying causes and long term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; **342**: 1077-84.
26. Matsumori A, Yutani C, Ikeda K. Hepatitis C virus from the heart of patients with myocarditis and cardiomyopathy. *Lab Invest* 2000; **80**: 39-42.
27. Bergler-Klein J, Stanek G, Weissel M, López Rocha JC, Feldman AM, McNamara DM. Myocarditis. *N Engl J Med* 2001; **344**: 857-8.
28. Kawai C. From myocarditis to cardiomyopathy: mechanisms of inflammation and cell death: learning from the past for the future. *Circulation* 1999; **99**: 1091-100.
29. Liu PP, Mason JW. Advances in the understanding of Myocarditis. *Circulation* 2001; **104**: 1076-82.
30. Frustaci A, Cuoco L, Chimenti C, Pieroni M, Fioravanti G, Gentiloi N, et al. Celiac disease associated with autoimmune myocarditis. *Circulation* 2002; **105**: 2611-8.
31. Frustaci A, Chimenti C, Calabrese F. Immunosuppressive therapy for active lymphocytic myocarditis: virological and immunologic profile of responders and nonresponders. *Circulation* 2003; **107**: 857-63.
32. Schmaltz AA, Kandolf R. Myocarditis in childhood: results of a disease research. *Klin Pediatr* 2001; **218**: 1-7.
33. Scothorn DJ, Winick NJ, Timmons CF, Aquino VM. Rapidly fatal acute bacterial myocarditis in a nonneutropenic child with acute lymphoblastic leukemia in remission. *J Pediatr Hematol Oncol* 2002; **24**: 662-5.
34. Farancino Battle A. Protocolo diagnóstico y terapéutico de la Miocarditis aguda. *Medicine* 2001; **08**: 2509-10.
35. Jaeggi ET, Sutera S. Clinical presentation, diagnosis and management of inflammatory heart diseases in childhood. *Ther Umsch* 2001; **58**: 87-93.
36. Mounts AW, Amr S, Jamshid F, Groves C. A cluster of fulminant myocarditis cases in children, Baltimore, Maryland, 1997. *Pediatr Cardiol* 2001; **22**: 34-9.
37. Karliner JS. Fulminant myocarditis. *N Engl J Med* 2000; **342**: 734-5.
38. Valdes-Dapena M, Gilbert-Barness E. Cardiovascular causes for sudden infant death. *Pediatr Pathol Mol Med* 2002; **21**: 195-211.
39. Rasten-Alquist P, Eksborg S, Rajs J. Myocarditis and sudden infant death syndrome. *APMIS* 2002; **110**: 469-80.
40. Corrado D, Basso, Thiene G. Sudden cardiac death in young people with apparent normal heart. *Cardiovascular Res* 2001; **50**: 399-408.
41. Karjalainen J, Heikkilä J. Incidence of three presentations of acute myocarditis in young men in military service. A 20-year experience. *Eur Heart J* 1999; **20**: 1120-5.
42. Chairy P, Infante-Rivard C, Karcic A, Conrad AR, Conraads U, Hare IM, et al. Fulminant myocarditis. *N Engl J Med* 2000; **343**: 298-300.
43. Abelmann WH. Clinical manifestations and diagnosis of myocarditis. *Uptodate* 2000, (800).

44. Rigourd V, Dommergues MA, Ayachi A, Kieffer F, Vodovar M, Masson Y, et al. Neonatal enterovirus myocarditis. *Arch Pediatr* 2002; **9**: 495-8.
45. Fuse K, Kodama M, Okura Y, Ito M, Herono S, Kato K, et al. Predictors of disease course in patients with acute myocarditis. *Circulation* 2000; **102**: 2829-35.
46. La Vecchia L, Mezzena G, Dinetto R. Cardiac troponin T as diagnostic and prognostic marker in severe heart failure. *J Heart Lung transplant* 2000; **19**: 44-52.
47. Checchia PA, Borenstajn I, Sheirmar ST. Circulating cardiac troponin T levels in Kawasaki Disease. *Pediatr Cardiol* 2001; **22**: 102-6.
48. Soogswang J, Durongpisitkul K, Ratanarapee S, Leowattana W, Nana A, Lachaprasitiporn D. Cardiac troponin T. Its role in the diagnosis of clinically suspected acute myocarditis and chronic dilated cardiomyopathy in children. *Pediatr Cardiol* 2002; **23**: 531-5.
49. Meki AR, El-Deen ZM, El-Deem HM. Myocardial injury in scorpion envenomed children: significance of assessment of serum troponin I and interleukin 8. *Neuroendocrinol Lett* 2000; **23**: 133-40.
50. Briossoulis G, Kalabalikis P, Thanopoulos V, Hatzis T. Non Q-wave acute myocardial infarction in acute meningococemia in a 10-year-old girl. *Pediatr Emerg Care* 2000; **16**: 33-8.
51. Sard L, Colin P, Boccara F. Myocarditis in patients with clinical presentation of myocardial infarction and normal coronary angiograms. *J Am Coll Cardiol* 2001; **3**: 786-92.
52. Das Grupta R, Das MK, Mitra R, Tagore R. Acute non-specific carditis in adolescents presenting with Stokes-Adams attacks. *J Assoc Physicians India* 1999; **47**: 195-7.
53. Wang JN, Tsai YC, Lee WL, Lin CS, Wu JM. Complete atrioventricular block following myocarditis in children. *Pediatr Cardiol* 2002; **16**: 33-8.
54. Lambert EC, Moore D, Hohn AR. Myocarditis. En: Watson H. Paediatric Cardiology. Habana: Edición Revolucionaria; 1968. p. 743-9.
55. Felker GM, Bochmen JP, Hrubari RN. Echocardiographic findings in fulminant and acute myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2000; **36**: 227-334.
56. Svetliza GN. Seguimiento ecocardiográfico de miocarditis a clamidia psitacii. *Chest* 2000; **117**: 1203-5.
57. Maisch B, Portig I, Ristic A. Definition of inflammatory cardiomyopathy (myocarditis): on the way to consensus. A status report. *Herz* 2000; **25**: 200-9.
58. Riera Segrera M, Fiol Sala M, Canelles C, Ibares Juves J. Acute myocarditis and left ventricular hypertrophy. *Echocardiography* 2000; **18**: 67-70.
59. Giulia Gagliardi M, Bevilacqua M, Bassano C. Long term follow-up of children with myocarditis treated by immunosuppression and of children with dilated cardiomyopathy. *Heart* 2004; **90**: 1167-71.
60. Jul U, Laner B, Souvatzoglu M. Antimyosin scintigraphy and immunohistologic analysis of endomyocardial biopsy in patients with clinically absence of histologic signs of myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1998; **32**: 1371-6.
61. Qi S, Zhou S, Shen X. Study on combine clinical manifestation and myocardial perfusion imaging with 99 mTc-M1B1 Spect for diagnosing myocarditis human. *Yi ke Da Tue Bao* 1999; **24**: 384-6.
62. Galve E, Alfonso F, Ballester M, Castro A, Fernández de Soria R, Penas M, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en Miocardiopatías y Miocarditis. *Rev Esp Cardiol* 2000; **53**: 360-93.
63. Lawer B, Schannwell M, Kuhl U, Bodo-Eckhard S, Heinz-Peter S. Antimyosin autoantibodies are associated with deterioration of systolic and diastolic left ventricular function in patients with chronic myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2000; **35**: 11-8.
64. Friedrich MG, Strohm O, Schulz-Menger J. Contrast media-enhanced magnetic resonance imaging visualizes myocardial changes in the course of viral myocarditis. *Circulation* 1998; **97**: 1802-6.
65. Uermura A, Morimoto S, Hiramitsu S, Hishida H. Endomyocardial biopsy findings in 50 patients with idiopathic atrioventricular block: presence of myocarditis. *Jpn Heart J* 2001; **42**: 691-700.
66. Aretz Billingham ME, Edwards WD. Myocarditis: a histopathological definition and classification. *Am J Cardiovasc Pathol* 1987; **1**: 3-14.
67. Pass RH, Trivedi KR, Hsu DI. A new technique for endomyocardial biopsy in infants and small children. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; **6**: 431-4.
68. Papadogiannakis N, Tolfuenstan T, Fischler B, Norbeck O, Bro-liden K. Active, fulminant, lethal myocarditis associated with parvovirus B19 infection in an infant. *Clin Infect Dis* 2002; **35**: 1027-31.
69. McArthur III RE, Boehmer JP, Hutchins GM. Long term outcome of fulminant myocarditis as compared UIT Acute (non fulminant) myocarditis. *N Engl J Med* 2000; **342**: 690-5.
70. McMahan AM, Van Doorn C, Burch M. improved outcome for end stage dilated cardiomyopathy in children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; **126**: 1781-7.
71. Lázaro Salvador M. Manejo del enfermo con Miocardiopatía Dilatada y Miocarditis. *Revista Latina de Cardiología* 2000; **21**: 53-9.
72. Davies RA, Vienot JP, Smith S, Struthers C, Hendry P, Masters R. Giant cell myocarditis: clinical presentation, bridge to transplantation with mechanical circulatory support, and long-term outcome. *J Heart Lung Transplant* 2002; **1**: 674-9.

73. Granados Molina A, García Menor E, Jaraba Caballero S, Ibarra de la Rosa I, Ulloa Santamaría E, Pérez Navero JL. Asistencia ventricular externa como soporte circulatorio en un paciente con Miocardiopatía Dilatada. *Anales de Pediatría* 2002; **57**: 480-3.
74. Bohn D, Benson L. Diagnosis and management of pediatric myocarditis. *Pediatr Drugs* 2002; **4**: 171-81.
75. Dung NM, Kneen R, Kiem N, Bethell BD, Phu NH, Solomon T, et al. Treatment of severe diphtheritic myocarditis by temporary insertion of a cardiac pacemaker. *Clin Infect Dis* 2000; **35**: 1425-9.
76. Burch M. Immunosuppressive treatment in paediatric myocarditis: still awaiting the evidence. *Heart* 2004; **90**: 1103-4.
77. Hia PP, Yip WCC, Tai BC, Quec SC. Immunosuppressive therapy in acute myocarditis: an 18 year systematic review. *Arch Dis Child* 2004; **89**: 580-4.
78. Parrillo JE. Inflammatory cardiomyopathy (myocarditis): which patients should be treated with anti-inflammatory therapy? *Circulation* 2001; **104**: 4-6.
79. Ahdoot J, Gaundo A, Alejos JC, George B. Use of OKT3 for acute myocarditis in infants and children. *J Heart Lung Transplant* 2000; **19**: 118-21.
80. Kuhl U, Pauschinger M, Schwimbeck P. Interferon- beta treatment eliminates cardiotropic virusis and improves left ventricular function in patients with persistence of viral genomes and left ventricular dysfunction. *Circulation* 2003; **107**: 2793-8.

Revisión

Tratamiento farmacológico del trastorno por déficit de atención con hiperactividad

J.V. POZO DE CASTRO, J.J. DE LA GÁNDARA MARTÍN, V. GARCÍA MAYORAL, X.R. GARCÍA SOTO*

*Psiquiatra. *Psicólogo Clínico. Servicio de Psiquiatría. Equipo de Salud Mental Infanto-Juvenil. Área Sanitaria de Burgos*

RESUMEN

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es la patología psiquiátrica infantil que con más frecuencia se atiende en la práctica clínica, tanto por sus síntomas nucleares, como por la afectación de todos los ámbitos de la vida del niño. Aunque el tratamiento es multimodal, los fármacos constituyen un tratamiento fundamental. Dentro de ellos, los psicoestimulantes son los más utilizados por su eficacia y buena tolerabilidad. En una segunda línea se sitúan los antidepresivos y los agonista alfa-adrenérgicos, utilizados cuando no han resultado efectivos los psicoestimulantes o se dan ciertas circunstancias clínicas. La atomoxetina es un novedoso fármaco que se ha desarrollado específicamente para esta patología y que ofrece un buen perfil de eficacia con pocos efectos adversos. Otros fármacos están siendo estudiados para su uso en este trastorno y pueden abrir nuevas vías en el tratamiento farmacológico del TDAH.

Palabras clave: Trastorno por déficit de atención; Tratamiento; Metilfenidato; Bupropión; Atomoxetina; Clonidina.

ABSTRACT

Attention deficit-hyperactivity disorder (ADHD) has become almost the major pathology in the field of child and adolescent clinical Psychiatry because of its prevalence and biographical impact. Although a multidimensional treatment is required, pharmacologic therapy represents the basic resource. The primary alternative are psychostimulants, shown as effective and well tolerated. Antidepressants and alpha adrenergic agonists are prescribed as a second option of treatment, suitable when stimulants do not work or in special clinical circumstances. Recent publications about atomoxetine, as a new medicament specifically developed for ADH, have assessed its safety and effectiveness. Investigation of pharmacological treatment of ADH keeps on, lately focused in different neurochemical mechanisms.

Key words: Attention deficit-hyperactivity disorder; Treatment; Methylphenidate; Bupropion; Atomoxetine; Clonidine.

Correspondencia: J.J. de la Gándara Martín. Hospital General Yagüe -Hospital Divino Vallés. Ctra. Santander s/n. 09006 Burgos.

Recibido: Febrero 2005. *Aceptado:* Febrero 2005

© 2005 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-NoComercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.1/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

INTRODUCCIÓN

El trastorno por déficit de atención con o sin hiperactividad (TDAH) es la alteración del comportamiento que con mayor frecuencia se diagnostica en la práctica clínica en niños. Se estima que, entre el 6 y el 10% de los niños en edad escolar lo presenta⁽¹⁾. El TDAH se caracteriza por una dificultad para mantener la atención, que puede ir o no acompañado también de dificultad para controlar los impulsos y el nivel de actividad motora. Esto puede provocar problemas de rendimiento escolar y del comportamiento, que se manifiestan en los diversos entornos donde el niño desarrolla sus actividades (colegio, familia...)⁽²⁾. El tratamiento, por tanto, debe incluir fármacos, junto con psicoterapia, medidas de tipo pedagógico e intervención familiar. Es imprescindible la colaboración, tanto del paciente, como de la familia; para lograrla se debe proporcionar una información adecuada sobre sus objetivos, potenciales beneficios y posibles efectos adversos.

El tratamiento farmacológico del TDAH se remonta a 1937, cuando se observó que la bencedrina (dextro y levonanfetamina en combinación) producía una mejoría significativa en niños con comportamientos disruptivos. Desde entonces se ha probado la eficacia y seguridad de otros agentes como tratamiento sintomático en el contexto de este trastorno, aunque los psicoestimulantes siguen constituyendo, hasta el momento, el tratamiento de primera línea.

Los grupos farmacológicos utilizados, con mayor o menor eficacia, incluyen psicoestimulantes antidepresivos y antihipertensivos (Tabla I).

FÁRMACOS PSICOESTIMULANTES

Los psicoestimulantes son los fármacos más utilizados en psiquiatría infanto-juvenil y su uso en la actualidad apenas es discutido, avalado por su eficacia y seguridad tras su introducción. Constituyen el tratamiento de primera línea en el TDAH⁽³⁾. Los efectos no deseables son infrecuentes, habitualmente leves y transitorios, lo que los hace preferibles a otros medicamentos indicados para este trastorno.

Los que más se han utilizados son el metilfenidato, la D-anfetamina y la pemolina. El primero es el único disponible en la actualidad en nuestro país.

TABLA I. FÁRMACOS EMPLEADOS EN EL TDAH

-
1. **Fármacos estimulantes:** metilfenidato, D-anfetamina* y pemolina*
 2. **Fármacos no estimulantes:**
 - Antidepresivos:
 - Antidepresivos tricíclicos: imipramina y desipramina*
 - Bupropión
 - Otros: moclobemida, venlafaxina y reboxetina
 - Antihipertensivos: clonidina y guanfacina*
 - Atomoxetina*
 - Otros agentes psicoactivos: donepezilo
-

* No comercializados en España o en fase de estudio.

Apenas se dispone de estudios sobre el uso de los psicoestimulantes en edad preescolar y, en general, no se aconseja su empleo antes de los 6 años de edad, cuando el niño comienza la educación primaria. Una de las razones es que el cuadro observado puede responder a un retraso en el proceso de maduración y no a un auténtico TDAH. Otros motivos son su posible menor eficacia y mayor aparición de efectos adversos⁽⁴⁾. En estos casos es preferible optar por otra modalidad de tratamiento y posponer la introducción de fármacos.

El **metilfenidato** es el fármaco de primera elección y el más utilizado en el tratamiento del TDAH desde su comercialización a finales de los años 50. Se trata de un derivado de la piperidina, que tiene estructura similar a las anfetaminas. No es, por tanto, una variante anfetamínica como la dextroanfetamina. Se piensa que el beneficio terapéutico puede ser el resultado del aumento que produce sobre los niveles de dopamina y noradrenalina en el sistema nervioso central⁽⁵⁾.

En la actualidad disponemos de dos formas de metilfenidato según la duración del efecto: de liberación inmediata (Rubifen[®]) con una duración de 2 a 4 horas, y de liberación sostenida (Concerta[®]) de 10 a 12 horas. Con ambas formas, la administración es por vía oral, se absorben fácilmente y actúan de forma rápida. Su eliminación también es rápida, antes de las 24 horas.

1. **Metilfenidato de acción inmediata** (Rubifen[®]) comienza hacer efecto a los 30-60 minutos de su toma, con una efectividad máxima a la hora o dos horas siguientes y una duración del efecto de unas 3-4 horas. Esta corta duración del

efecto hace que se administre habitualmente en dos o tres tomas a lo largo del día, para mantener su eficacia terapéutica; sin embargo, se producen amplias variaciones en la concentración plasmática del metilfenidato, con picos y valles a lo largo de la jornada. Es conveniente ajustar el horario de la toma del fármaco, para que el tiempo de máxima eficacia coincida con el momento en que el niño precise un mayor control de los problemas de atención y conducta.

La dosis diaria total oscila entre los 0,3 y 1 mg/kg de peso/día; como ya hemos comentado administradas en dos o tres veces al día; la última toma no debe retrasarse más allá de las 4 de la tarde, para que no altere la conciliación del sueño. Es recomendable comenzar con una dosis mínima e ir aumentándola de forma gradual hasta alcanzar la más eficaz^(6,7).

La administración ininterrumpida durante largo tiempo puede producir tolerancia, haciendo necesario un incremento progresivo de la dosis para obtener la misma eficacia, y potencial retraso o detención del crecimiento. Para obviar estos problemas se recomienda hacer interrupciones del tratamiento descansando durante los períodos de vacaciones. También se puede interrumpir durante los fines de semana, pero esto en función de los síntomas más relevantes que presente y de la tolerancia del entorno familiar a las conductas perturbadoras^(6,7).

Los efectos secundarios son raros, leves y transitorios. Su aparición depende de la rapidez en el incremento inicial de la dosis, de la cantidad final que se alcanza y tiene una gran variabilidad individual⁽⁷⁾. Los más frecuentes son la disminución del apetito, irritabilidad e insomnio de conciliación⁽⁸⁾. Pero algunos de estos efectos, irritabilidad y labilidad emocional en especial, se han observado con frecuencia similar al administrar placebo, por lo que podrían estar relacionados más con el propio TDAH que con la medicación en sí.

Se pueden presentar dos fenómenos relacionados con cambios en la actividad motora de estos niños. Uno, observado en algunos niños durante el tanteo de dosis, en el que la familia y el colegio refieren una "disminución excesiva" de la actividad en las horas inmediatas a la toma, y que no es más que el contraste entre la excesiva actividad motora de las épocas "sin tratamiento" y la actual "con tratamiento". Otra situación que puede darse es la reaparición muy rápida, a veces de gran intensidad, de notable actividad

motora y problemas de conducta que han estado atenuados por los psicoestimulantes (efecto rebote), y que vuelven aparecen al dejar de hacer efecto; puede ser necesario un reajuste horario de la toma del medicamento o añadir una mínima dosis por la tarde para que el "cese" del efecto no sea tan rápido^(6,7).

No existen contraindicaciones claras para su empleo. Sin embargo, deben administrarse con precaución cuando hay antecedentes personales y/o familiares de *tic*, retraso en el crecimiento o abuso de sustancias tóxicas. También es recomendable una mayor cautela si existe historia de psicosis, trastorno generalizado del desarrollo o convulsivo, en este caso es necesario asegurar la estabilización antes de instaurar un tratamiento con psicoestimulantes^(6,7).

La interacción con otros fármacos son, generalmente, leves y no representan un problema relevante. Una excepción son los IMAOs con los que no deben administrarse por riesgo de crisis hipertensivas, y es imprescindible un período de lavado previo para evitarlo. Con los antiasmáticos de uso oral como la teofilina puede darse un efecto sumativo, y es preferible su sustitución por antiasmáticos inhalados. El resto de interacciones implica una alteración en la eficacia de los fármacos e incluye antidepressivos, litio, benzodiazepinas, antihistamínicos y algunos anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital)^(6,7).

2. Metilfenidato de acción sostenida (Concerta®) se desarrolló como respuesta al inconveniente de administrar dosis repartidas y la menor efectividad de las antiguas formas de liberación gradual⁽⁹⁾. Comienza el efecto a los 60 minutos de su toma, con un punto máximo de efecto clínico entre 1 y 3 horas, manteniéndose durante 10-12 horas. La eficacia y seguridad es equiparable a metilfenidato clásico administrado en tres dosis al día, y goza de la ventaja de un mejor cumplimiento, ya que se puede reducir a una sola toma diaria. Su efecto se mantiene durante las horas siguientes al horario escolar, actuando sobre la conducta en el medio familiar y facilitando la realización del trabajo extraescolar todavía bajo el efecto del fármaco⁽¹⁰⁻¹²⁾.

Las dosis oscilan, generalmente, entre 18 y 36 mg, con una dosis máxima de 54 mg. Puede comenzarse el tratamiento directamente con Concerta®, pero es una estrategia razonable realizar previamente un tanteo de la dosis con metilfenidato clásico, para, una vez encontrada, realizar una sustitución equivalente (Tabla II).

TABLA II. EQUIVALENCIAS DE DOSIS: FORMAS DE METILFENIDATO DE LIBERACIÓN INMEDIATA/SOSTENIDA

Metilfenidato de liberación inmediata (dosis matutina)	Metilfenidato de acción sostenida
5 mg	18 mg
10 mg	36 mg
15 mg	54 mg

El tratamiento con psicoestimulantes se muestra efectivo en el 70% de los pacientes⁽³⁾. Se observa mejoría en su actividad motora, en sus funciones cognitivas, la capacidad para la interacción social y el rendimiento académico⁽¹³⁾. Además del beneficio que puedan producir por sí mismos, incrementan el éxito de los tratamientos psicológicos y educativos. No existen, por el momento, predictores de respuesta; en ocasiones va a depender de la existencia de otros problemas asociados al TDAH.

En los niños con un TDAH de tipo desatento, la frecuencia e intensidad de la mejoría es menor; pero cuando se produce las dosis que precisan son más bajas que en los niños con un TDAH de tipo hiperactivo-impulsivo o combinado⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

FÁRMACOS NO ESTIMULANTES

Aunque los psicoestimulantes se han mostrado seguros y eficaces en el tratamiento del TDAH, en torno a un 30% de los niños y un 50% de los adultos no responden a ellos o no los toleran^(3,17). Disponemos de medicamentos para afrontar estas situaciones, algunos conocidos ya desde hace tiempo y otros que aún se encuentran en fase de estudio.

Antidepresivos

Los antidepresivos, junto con los estimulantes, son los fármacos más conocidos y mejor estudiados en el tratamiento del TDAH. Su efecto, o mecanismo de acción, se debe a su capacidad para aumentar la noradrenalina y la dopamina en la sinapsis, neurotransmisores implicados en el TDAH.

Antidepresivos tricíclicos

De este grupo de fármacos la imipramina y la desipramina son los más empleados.

En general, no son tan efectivos como los estimulantes. Mejoran los síntomas conductuales, pero su eficacia sobre la desatención es menor⁽¹⁸⁾.

Cuentan con la desventaja de producir efectos secundarios más numerosos, frecuentes y molestos. Incluyen sequedad de boca, estreñimiento, sedación, ganancia de peso y trastornos de la conducción cardiaca. Otro inconveniente es el desarrollo de tolerancia, lo que conlleva incrementos en la dosis y la aparición de estos efectos indeseables con mayor facilidad⁽⁶⁾.

Pacientes con TDAH asociado con ansiedad, depresión o tic pueden ser candidatos a la administración preferente de tricíclicos, si consideramos el perfil beneficios/efectos secundarios^(19,20).

En general, bajo este perfil de efectividad-efectos no deseados, estos medicamentos han quedado relegados a una segunda línea de tratamiento farmacológico. Así, se reservan para casos en los que los estimulantes han fracasado, no se pueden utilizar o aparecen efectos secundarios importantes.

Bupropión

El bupropión es un antidepresivo que, a diferencia de otros, tiene un efecto agonista indirecto dopaminérgico y noradrenérgico, lo que le hace potencialmente eficaz en el tratamiento del TDAH.

Los estudios realizados con este fármaco ofrecen peores resultados que los que aportan los estudios con psicoestimulantes. Sin embargo, se han empleado con eficacia en adolescentes con TDAH y depresión o abuso de sustancias asociado y es en estas situaciones de comorbilidad donde puede jugar un papel relevante^(21,22).

En nuestro país ha sido recientemente comercializado, pero de forma específica para el tratamiento del hábito tabáquico y excluido de los fármacos cubiertos por el sistema nacional de salud, lo que dificulta su uso para este trastorno.

Otros antidepresivos, como **moclobemida**, **venlafaxina** o **reboxetina** son principios activos con los que se han comunicado casos aislados de buena respuesta.

Atomoxetina

Este fármaco ha sido investigado, probado y propuesto específicamente para el tratamiento del TDAH.

Se trata de un potente inhibidor de la recaptación de noradrenalina. Su comercialización en EE.UU. es reciente (2003), por tanto, la experiencia con él es todavía limitada, pero las expectativas son muy esperanzadoras como indican los estudios publicados hasta el momento.

En ellos se ha visto que reduce los síntomas clave del TDAH (actividad motora excesiva, desatención y alta impulsividad) con similar eficacia que los estimulantes, tanto en niños, como en adolescentes y adultos⁽²³⁻²⁶⁾.

También parece ser especialmente útil en aquellos casos de TDAH con otra patología comórbida (ansiedad o depresión) y donde los psicoestimulantes mejoran los síntomas propios del TDAH, pero pueden empeorar esta patología asociada^(25,27).

Se manejan dosis que oscilan entre 1,2 y 1,9 mg/kg de peso/día, repartido en dos tomas. Aunque en algunos estudios se ha observado una similar eficacia durante todo el día con una sola toma matutina^(28,29).

La efectividad máxima se alcanza aproximadamente a las 4 semanas de iniciado el tratamiento y no se ha observado tolerancia (el efecto se mantiene con similar intensidad en los tratamientos prolongados)⁽³⁰⁾.

Tiene un buen perfil de efectos adversos, similar a los estimulantes. Los más frecuentes consisten en astenia, dolor abdominal, cefalea, pérdida de apetito y peso. Sin embargo, estos efectos se presentan al inicio del tratamiento, son transitorios y es excepcional que sea necesario suprimir el tratamiento por este motivo⁽³¹⁾.

En nuestro país se encuentra en fase de estudio, para su comercialización con el nombre de Stratera®.

Agonistas alfa-adrenérgicos

La clonidina y la guanfacina son fármacos agonistas alfa-adrenérgicos de acción central que actúan sobre la noradrenalina, que, como hemos señalado, es uno de los neurotransmisores implicados en el TDAH.

La clonidina mejora la actividad motora excesiva, la impulsividad y, en menor grado, la inatención. Pero es menos

efectivo que los estimulantes y produce más efectos secundarios^(32,33). Se ha mostrado especialmente eficaz en casos de TDAH asociados con tics, trastornos del sueño graves o alteraciones graves de conducta^(34,35). Aunque globalmente el efecto es menor que el de los estimulantes, puede ser útil como un fármaco de segunda elección en estas situaciones de comorbilidad⁽³⁶⁾.

La guanfacina tiene menos efectos sedativos que la clonidina y se propone como alternativa a ésta, aunque cuenta con escasos estudios sobre su utilización.

Otros agentes psicoactivos: nicotina y acetilcolina

Los receptores nicotínicos cerebrales de la acetilcolina están implicados en diversas funciones, como la atención, la memoria, el aprendizaje o el control de la actividad motora. Intervienen en estos procesos al regular la liberación de diversos neurotransmisores, tales como la dopamina y la noradrenalina, un efecto similar al que producen los fármacos estimulantes. La nicotina es un agonista de estos receptores de acetilcolina, y se la ha relacionado con algunas enfermedades, entre ellas el TDAH⁽³⁷⁾. Esta hipótesis colinérgica nos propone nuevas vías de tratamiento mediante fármacos que actúen de una forma directa o indirecta sobre la acetilcolina y sus receptores nicotínicos. En esta línea el donezepilo, inhibidor de la acetilcolinesterasa empleado para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, ha sido probado con eficacia en algunos casos de TDAH que no han respondido a los fármacos convencionales o tenían un trastorno de Gilles de la Tourette asociado^(38,39).

BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement and Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Clinical practice guideline: diagnosis and evaluation of the child with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2000; **105**: 1158-70.
2. American Psychiatric Association. DSM-IV Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Cuarta edición. Washington: American Psychiatric Association; 2000.
3. Cantwell DP. Attention deficit disorder: a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; **35**: 978-87.
4. Adelman AR, Morgan AM. Management of stimulant medications in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatr Clin North Am* 1999; **46**: 945-63.

5. Stevenson RD, Wolraich ML. Stimulant medication therapy in the treatment of children with attention deficit hyperactivity disorder. *Pediatr Clin Nort Am* 1989; **36**: 1183-97.
6. Toro Trallero J, Castro Forniellas J, García Giral M, Lazaro García L. Psicofarmacología clínica de la infancia y adolescencia. Barcelona: Masson; 1988.
7. Mardomingo Sanz MJ, Rodríguez Ramos, Velasco Martín, A. Psicofarmacología del niño y del adolescente. Madrid: Díaz de Santos; 1997.
8. Greenhill LL. Attention-deficit hyperactivity disorder: the stimulants. *Child Adolesc Psychiatr Clin North Am* 1995; **4**: 123-68.
9. Markowitz JS, Straughn AB, Patrick KS. Advances in the pharmacotherapy of attention-deficit-hyperactivity disorder: focus on methylphenidate formulations. *Pharmacotherapy* 2003; **23**: 1281-99.
10. Swanson J, Gupta S, Lam A, Shoulson I, Lerner M, Modi N, et al. Development of a new once-a-day formulation of methylphenidate for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder proof-of-concept and proof-of-product studies. *Arch Gen Psychiatry* 2003; **60**: 204-11.
11. Wolraich ML, Greenhill LL, Pelham W, Swanson J, Wilens T, Palumbo D, et al. Randomized, controlled trial of OROS methylphenidate once a day in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2001; **108**: 883-92.
12. Wilens T, Pelham W, Stein M, Conners CK, Abikoff H, Atkins M, et al. ADHD treatment with once-daily OROS methylphenidate: interim 12 month results from a long-term open-label study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003; **42**: 424-33.
13. Dulcan M. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Practice parameters for the assessment and treatment of children, adolescents, and adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; **36** (suppl 10): S85-121.
14. Famuralo R, Tento T. The effect of methylphenidate on school grades in children with attention deficit disorder without hyperactivity: a preliminary report. *J Clin Psychiatry* 1987; **48**: 112-4.
15. Ullmann RK, Sleator EK. Attention deficit disorder children with and without hyperactivity: which behaviors are helped by stimulants? *Clin Pediatr* 1985; **24**: 547-51.
16. Barkley RA, DuPaul GJ, McMurray MB. Attention deficit disorder with and without hyperactivity: clinical response to three dose levels of methylphenidate. *Pediatrics* 1991; **87**: 519-31.
17. Wilens TE, Biederman J, Spencer TJ, Prince J. Pharmacotherapy of adult attention deficit/hyperactivity disorder: a review. *J Clin Psychopharmacol* 1995; **15**: 270-8.
18. Tuchman RF. Tratamiento del trastorno por déficit de atención con hiperactividad. En: Mula F (eds.). Trastornos por déficit de atención con hiperactividad. Barcelona: Viguera Editores; 2004. p. 169-81.
19. Biederman J, Baldessarini RJ, Wright V, Keenan K, Faraone S. A double-blind placebo controlled study of desipramine in the treatment ADD, III: lack of impact of comorbidity and family history factors on clinical response. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1993; **32**: 199-204.
20. Spencer TJ, Biederman J, Coffey B, Geller D, Crawford M, Bearman SK, et al. A double-blind comparison of desipramine and placebo in children and adolescents with chronic tic disorder and comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2002; **59**: 649-56.
21. Daviss WB, Bentivoglio P, Racusin R, Brown KM, Bostic JQ, Wiley L. Bupropion sustained release in adolescents with comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder and depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; **40**: 307-14.
22. Riggs PD, Leon SL, Mikulich SK, Pottle LC. An open trial of bupropion for ADHD in adolescents with substance use disorders and conduct disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1988; **37**: 1271-8.
23. Spencer T, Biederman J, Wilens T, Prince J, Hatch M, Jones J, et al. Effectiveness and tolerability of tomoxetine in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 1998; **155**: 693-5.
24. Kratochvil CJ, Heiligenstein JH, Dittmann R, Spencer TJ, Biederman, Wernicke J, et al. Atomoxetine and methylphenidate treatment in children with ADHD: a prospective, randomized, open-label trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; **41**: 776-84.
25. Michelson D, Faries D, Wernicke JF, Kelsey D, Kendrick K, Sallee FR, et al. Atomoxetine in the treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled, dose-response study. *Pediatrics* 2001; **108** (5): e83.
26. Biederman J, Heiligenstein JH, Faries D, Galil N, Dittman R, Emslie J, et al. Efficacy of atomoxetine versus placebo in school-age girls with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2002; **110**: 75-81.
27. Spencer T, Biederman J, Heiligenstein J, Wilens T, Faries D, Prince J, et al. An open-label, dose-ranging study of atomoxetine in children with attention deficit hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2001; **11** (3): 251-65.
28. Michelson D, Allen AJ, Busner J, Casat C, Dunn D, Kratochvil CJ, et al. Once-daily atomoxetine treatment for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 2002; **159**: 1896-901.
29. Kelsey DK, Summer CR, Casat CD, Coury DL, Quintana H, Saylor KE, et al. Once-daily atomoxetine treatment for children with attention-deficit/hyperactivity disorder: including an assessment of evening and morning behavior: a double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 2004; **114**: e1-e8.
30. Michelson D, Buitelaar JK, Danckaerts M, Gillberg C, Spencer TJ, Zuddas A, et al. Relapse prevention in pediatric patients with ADHD treated with atomoxetine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004; **43**: 896-904.

31. Wernicke JF, Kratochvil CJ. Safety profile of atomoxetine in the treatment of children and adolescents with ADHD. *J Clin Psychiatry* 2002; **63** (suppl12): 50-5.
32. Connor DF, Fletcher KE, Swanson JM. A meta-analysis of clonidine for symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; **38**: 1551-9.
33. Hunt RD, Minderaa RB, Cohen DJ. The therapeutic effect of clonidine in attention deficit disorder with hyperactivity: a comparison with placebo and methylphenidate. *Psychopharmacol Bull* 1986; **22**: 229-36.
34. Steingard R, Biederman J, Spencer T, Wilens, González A. Comparison of clonidine response in the treatment of TDAH with and without comorbid tics. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1993; **32**: 350-3.
35. Prince JB, Wilens TE, Biederman J, Spencer TJ, Wozniak JR. Clonidine for sleep disturbances associated with attention-deficit hyperactivity disorder: a systematic chart review of 62 cases. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; **35**: 599-605.
36. Gutiérrez Casares JR, Insa Gómez FJ, Pérez Rodríguez A, Martín Lunar MT, Galán Moreno F, Martínez Rey T. Agonistas adrenérgicos en psiquiatría infantil: I. Clonidina. *Rev Esp Psq Inf-Juv* 2003; **3**: 126-38.
37. Rezvani AH, Levin ED. Cognitive effects of nicotine. *Biol Psychiatry* 2001; **49** (3): 258-67.
38. Wilens TE, Biederman J, Wong J, Spencer TJ, Price JB. Adjunctive donepezil in attention deficit hyperactivity disorder youth: case series. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2000; **10** (3): 217-22.
39. Hoopes SP. Donepezil for Tourette's disorder and ADHD. *J Clin Psychopharmacol* 1999; **19** (4): 381-2.

Original

Niveles normales de interleucinas 6 y 8 en suero y orina de niños sanos asintomáticos

J.M. MARUGÁN MIGUELSANZ, M.A. SUÁREZ RODRÍGUEZ, L.M. RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ,
J.M. GARCÍA RUIZ DE MORALES*

*Servicio de Pediatría. *Sección de Inmunología. Hospital de León*

RESUMEN

Introducción: La infección urinaria es una patología muy frecuente en niños, y su diagnóstico y tratamiento precoces dependen de la sospecha clínica y la aplicación de parámetros analíticos. Algunas citocinas han despertado un gran interés en este terreno.

Objetivo: Conocer los niveles de las interleucinas (IL) 6 y 8 en sangre y orina en niños sanos, y establecer el rango de normalidad de nuestro laboratorio.

Material y métodos: Estudio observacional transversal, descriptivo y analítico, en niños sanos sin infección urinaria. Se analizan las variables sexo, edad, niño mayor o menor de 1 año, y nivel de IL 6 y 8 en sangre y orina (mediante ELISA). Se calcula la estadística básica de las variables cuantitativas. La comparación entre muestras independientes se llevó a cabo con el test U de Mann-Whitney, y la correlación entre las mismas con el test de Pearson. Se consideró un error alfa del 5% (SPSS 9.0). El límite superior de normalidad de las IL se estableció en la media más 2 desviaciones estándar (95% de la población).

Resultados: Estudiamos 52 niños (40 varones, 76,92%) con una edad media de 51,31 + 47,98 meses (1-149 meses), sin diferencias en su distribución por sexo y grupos de edad

inferior o superior a un año. Los niveles medios de IL (e intervalo de confianza IC: 95%), y el límite superior de la normalidad, fueron respectivamente, para IL-6 suero: 0,49 (IC: 0-1,05), y 3,95 pg/mL; IL-6 orina: 0,17 (IC: 0-0,51), 1,83 pg/mL; IL-8 suero: 136,66 (IC: 0,74-272,58), 974,58 pg/mL; IL-8 orina: 47,23 (14,71-79,75), 242,39 pg/mL. No hubo diferencias entre ambos sexos ni grupos de edad, salvo niveles medios de IL-8 urinaria más elevados en menores de 1 año, con una correlación negativa entre dicha variable y edad ($p < 0,05$). Asimismo, existe una correlación positiva y muy significativa de IL-6 y 8 en orina ($p < 0,001$) y de IL-8 entre suero y orina ($p < 0,01$).

Conclusiones: En niños sanos, no se observaron diferencias según sexos en los niveles de IL-6 y 8, pero la producción de IL-8 en orina es mayor en niños más pequeños. A diferencia de la IL-6, se detectan niveles significativos de IL-8 en suero y orina de niños sanos, cuestionando su validez en el diagnóstico de infección. Finalmente, existe en condiciones normales una excelente correlación entre IL-6 y 8 en orina.

Palabras clave: Interleucina 6; Interleucina 8; Sangre; Orina; Niños normales.

Correspondencia: Dr. José Manuel Marugán. Servicio de Pediatría. Hospital de León. Altos de Nava s/n. 24008 León.
Correo electrónico: jmmarugan@usuarios.retecal.es
Recibido: Junio 2005. *Aceptado:* Junio 2005

© 2005 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-NoComercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.1/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

ABSTRACT

Objective: To determine the interleukins (IL) 6 and 8 levels in serum and urine in the healthy pediatric population, and to establish our laboratory reference values, with the purpose of subsequently to apply this determination to diagnosis of urinary tract infection.

Material and methods: Observational, transversal, descriptive and analytical study, in healthy children without urinary tract infection. We analyse the following variables: sex, age, to be oldest or youngest than 1 year, and IL-6 and IL-8 levels in serum and urine (ELISA). We evaluate the basic statistics for quantitative variables. It compares the independent samples by means of Mann-Whitney U test, and its correlation with the Pearson test. We consider an alpha-error of 5% (SPSS 9.0). The upper limit of normality was established in two standard deviation more than the mean (95% of population).

Results: We have studied 52 children (40 males, 76.92%). The mean of age was 51.31 ± 47.98 months (1-149 months), and it didn't have differences according to sex, or to be oldest and youngest than 1 year of age. The mean values of IL (and confidence interval IC: 95%), and the upper limit of normality, respectively were for serum IL-6: 0.49 (IC: 0-1.05), and 3.95 pg/mL; urine IL-6: 0.17 (IC: 0-0.51), 1.83 pg/mL; serum IL-8: 136.66 (IC: 0.74-272.58), 974.58 pg/mL; and urine IL-8: 47.23 (14.71-79.75), 242.39 pg/mL. It didn't have differences neither between both sex nor age groups, except urine IL-8 mean levels greater in youngest of 1 year of age, with a negative correlation between this variable and age ($p < 0.05$). Moreover, it exist a positive and very significant correlation of urine IL-6 and 8 ($p < 0.001$), and serum and urine IL-8 ($p < 0.01$).

Conclusions: In healthy pediatric population, it didn't observe differences according to sex in IL-6 and IL-8 levels, but the urine IL-8 production is greater in more little children. It observe significant serum and urine IL-8 levels in healthy children, making questionable its validity in urinary tract infection diagnosis. Finally, it exist an excellent correlation between urinary IL-6 and IL-8 in normal conditions.

Key words: Interleukin 6; Interleukin 8; Serum; Urine; Healthy children.

INTRODUCCIÓN

Existe una creciente preocupación por la búsqueda de parámetros clínicos o analíticos que permitan la detección más precoz de la infección, y que sean aplicables a la práctica clínica para mejorar el pronóstico de la misma. La infección urinaria (ITU) constituye el motivo más frecuente de consulta en relación con el aparato urinario en la infancia⁽¹⁾. Su confirmación definitiva vendrá determinada por el resultado del urinocultivo⁽²⁾, y el alcance o nivel de la misma (infección del tracto urinario, o bien pielonefritis aguda) mediante la gammagrafía renal con DMSA⁽²⁻⁵⁾. Pero mucho antes debemos sospechar su existencia a través de signos y síntomas clínicos y distintos parámetros analíticos, que nos permitan tomar decisiones terapéuticas, ya que su diagnóstico precoz puede condicionar la evolución clínica e incluso la aparición o no de secuelas renales.

Las citocinas, como mediadoras de la inmunidad natural, han despertado un gran interés en este terreno. Son proteínas que intervienen en la diferenciación y maduración de las células del sistema inmune, contribuyendo a la comunicación entre ellas y, en algunos casos, ejercen funciones efectoras directas⁽⁶⁾. Se ha descrito un gran número de citocinas, que son sintetizadas localmente en respuesta a procesos inflamatorios⁽⁷⁻¹¹⁾ o infecciosos⁽¹²⁻¹⁶⁾. La determinación de citocinas con fines diagnósticos, especialmente de las interleucinas (IL) 6 y 8, se ha extendido también al estudio de la patología renal, infecciosa o no^(7,17), tras conocer su producción en el riñón en respuesta a otras proteínas inductoras de su síntesis⁽¹⁸⁻²⁶⁾. Así, se han detectado elevaciones de las IL 6 y 8 en suero y orina de pacientes con infección urinaria⁽²⁷⁻³⁰⁾, lo que podría convertirlas en un marcador diagnóstico útil en la clínica añadidos a los medios habituales de diagnóstico.

La IL-6 contribuye, entre otras acciones, a la maduración de células B activas hacia células productoras de anticuerpos, y favorece la expresión de distintas proteínas de fase aguda, como el fibrinógeno, la α_1 -antitripsina y la PCR⁽³¹⁻³⁴⁾. La IL-8 es un potente factor quimiotáctico y activador de los neutrófilos, e interviene también en la activación de linfocitos y basófilos^(35,36). Ambas han sido implicadas en procesos infecciosos de diversa naturaleza, y pueden ser de gran utilidad en el diagnóstico precoz de patología infecciosa neonatal⁽³⁷⁻⁴⁰⁾.

Dicha elevación de distintas IL en orina podría traducir una producción local en el tracto urinario o riñón, o bien reflejar una producción a nivel sistémico, en el caso de infecciones urinarias complicadas con bacteriemia o septicemia. Su estudio simultáneo en sangre y orina y el análisis de su correlación podría aportar datos a este respecto.

Pero es imprescindible, como paso previo, conocer su comportamiento en niños sanos de diferentes edades y sexos, y describir el rango de normalidad para nuestro laboratorio, que nos permita calcular, en un segundo paso, la validez de la técnica en el diagnóstico de la patología infecciosa urinaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

La presente aportación se encuadra dentro de un estudio prospectivo, de 22 meses de duración, realizado en niños con infección urinaria ingresados en el Servicio de Pediatría del Hospital de León, para valorar la utilidad diagnóstica de las interleucinas 6 y 8 en sangre y orina, en el diagnóstico de infección urinaria, de pielonefritis aguda, y en este último caso, en la predicción de secuelas renales⁽⁴¹⁻⁴³⁾.

Con fines comparativos futuros se estableció un grupo control de 52 niños sanos entre 0 y 14 años, sin antecedentes nefrourológicos, y que no presentaban patología infecciosa, inflamatoria, inmunológica ni alérgica conocidas en el momento de su inclusión en el estudio. 31 de ellos fueron captados en el estudio preoperatorio, tras ingreso programado para cirugía general y urológica (básicamente hernia inguinal y fimosis) (59,6%) y 21 (40,4%) de las consultas externas de pediatría por problemas ortopédicos (revisión por sospecha de displasia de caderas).

A todos los niños se les recogió, previo consentimiento verbal, sangre y orina, aunque no en todos los casos pudo realizarse la determinación de IL en ambas muestras, por problemas técnicos. Se realizó sistemático y sedimento urinario por procedimientos habituales, y urinocultivo en todos los casos. Sólo se incluyó a los niños con sistemático y sedimento de orina normales, en ausencia de leucocituria (<8 leucocitos/campo), hematuria (<6 hematíes/campo), bacteriuria (presencia significativa de gérmenes) y/o nitrituria⁽⁴⁴⁾, y con urinocultivo negativo.

Las variables estudiadas fueron: la edad (meses), así como edad inferior o superior a 12 meses, sexo, e IL-6 y 8 en suero y orina.

La recogida de orina se realizó con bolsa en los que no habían alcanzado la continencia y por micción directa en el resto. La orina para estudio de IL fue congelada a -80° hasta su determinación analítica. La sangre fue extraída en vena periférica en ayunas y, tras centrifugación de la misma, se procedió a la separación del suero y congelación de varias alícuotas a -80° hasta su procesado definitivo.

Las IL-6 y 8 se determinaron, tanto en sangre, como orina mediante la técnica de ELISA, por duplicado (*Bender MedSystem Diagnostics* GMBH, Boehringer Ingelheim), en el Laboratorio de Inmunología del Hospital de León, y expresadas en pg/mL tras referenciarlas a la curva estándar preparada para cada ensayo. Se asignó el valor absoluto de "0" a aquellas muestras cuyo nivel de interleucinas se encontraba por debajo del nivel de detección de la técnica. El rango de detección del *kit* comercial para IL-6 se situó entre 1,6 y 100 pg/mL. El coeficiente de variación intraensayo determinado por el laboratorio, es del 3%. Para IL-8, el rango se situó entre 16 y 1.000 pg/mL, con un coeficiente de variación intraensayo del 4,2%.

El estudio estadístico, realizado con el programa SPSS 9.0, incluyó, en primer lugar, un análisis descriptivo de las distintas variables cuantitativas analizadas (rango e intervalo, media, error estándar de la media, desviación estándar, e intervalo de confianza de la media (con una probabilidad del 95%). La comparación de variables cuantitativas entre muestras independientes se realizó mediante el test U de Mann-Whitney. La correlación entre variables cuantitativas se analizó mediante el test de Pearson, en los que existía determinación simultánea de varias interleucinas en sangre y/u orina. En todos los casos se consideró una diferencia como significativa cuando la *p* fue menor de 0,05 (error alfa 5%). Para establecer el límite superior de normalidad de las dos citocinas estudiadas se consideró el valor de la media más 2 desviaciones estándar (95% de la población).

RESULTADOS

De los 52 niños estudiados, 40 eran varones (76,92%) y 12 mujeres (23,08%), y su edad media fue de 51,31 + 47,98 meses, con un rango entre 1-149 meses.

TABLA I. DISTRIBUCIÓN POR EDAD Y SEXO DE LA MUESTRA ESTUDIADA

	Varones	Mujeres	Total	p
Total	40	12	52	
Menores 12 meses	15 (71,42%)	6 (28,58%)	21	
Mayores 12 meses	25 (80,64%)	6 (19,36%)	31	0,512

TABLA II. NIVELES MEDIOS DE IL (PG/ML), Y LÍMITE SUPERIOR DE LA NORMALIDAD

	n	Media	DS	ES	Intervalo de confianza	Límite superior de la normalidad
IL-6 suero	37	0,49	1,73	0,28	0 - 1,05	3,95
IL-6 orina	23	0,17	0,83	0,17	0 - 0,51	1,83
IL-8 suero	38	136,66	418,96	67,96	0,74 - 272,58	974,58
IL-8 orina	36	47,23	97,58	16,26	14,71 - 79,75	242,39

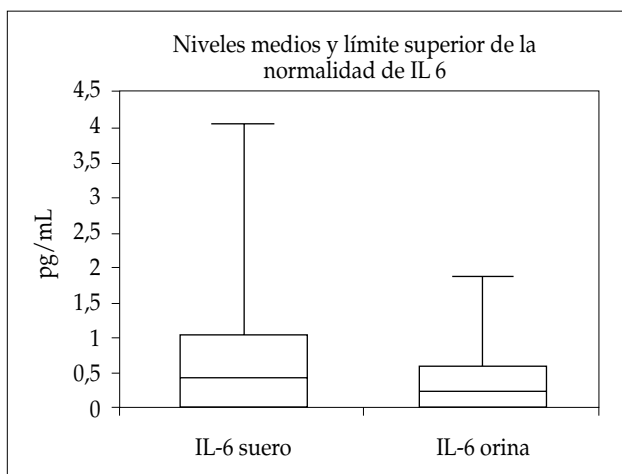


Figura 1. Representación de la media y su intervalo de confianza (caja) así como el límite superior de la normalidad, para la IL-6 en suero y orina.

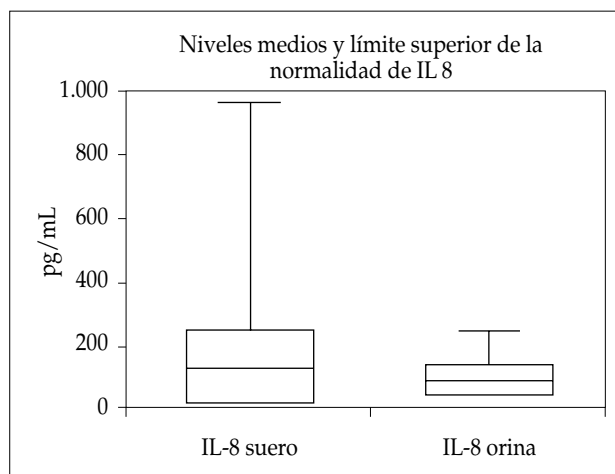


Figura 2. Representación de la media y su intervalo de confianza (caja) así como el límite superior de la normalidad, para la IL-8 en suero y orina.

Su distribución según sexo y edad inferior o superior al año de edad se muestra en la tabla I. No existen diferencias significativas en su distribución por sexo en ambos grupos de edad.

En la tabla II mostramos la estadística básica de las IL estudiadas, con sus valores medios e intervalos de confianza, y los distintos límites de la normalidad calculados para las mismas, aplicables a un 95% de la población. Podemos ver su representación gráfica en las figuras 1 y 2.

Analizando las diferencias entre grupos, no se encontraron diferencias dependientes del sexo en los niveles séricos y urinarios de ninguna de las dos IL (Tabla III). Sin embargo, sí hubo algún dato de interés en función de la edad. Así, los niños sanos menores de 12 meses parecen tener unos niveles urinarios de IL-8 más elevados que los niños mayores de 1 año (Tabla IV) ($p < 0,05$), pero no hubo diferencias similares para IL-8 en suero, ni para IL-6 en suero ni orina.

TABLA III. NIVELES MEDIOS DE IL (PG/ML) EN FUNCIÓN DEL SEXO

	n	Media	DS	ES	Intervalo de confianza	p
IL-6 suero:						
-Varones	30	0,60	1,91	0,35	0 - 1,3	0,608
-Mujeres	7	0,00	0,00	0,00	0 - 0	
IL-6 orina:						
-Varones	16	0,00	0,00	0,00	0 - 0	0,624
-Mujeres	7	0,57	1,51	0,57	0 - 1,14	
IL-8 suero:						
-Varones	31	163,89	460,59	82,72	0 - 329,33	0,249
-Mujeres	7	16,08	30,68	11,59	0 - 39,26	
IL-8 orina:						
-Varones	28	41,01	79,98	15,11	10,79 - 71,23	0,867
-Mujeres	8	69,00	149,5	52,73	0 - 174,46	

TABLA IV. NIVELES MEDIOS DE IL (PG/ML) EN FUNCIÓN DE LA EDAD

	n	Media	DS	ES	Intervalo de confianza	P
IL-6 suero:						
-<12 meses	12	0,72	1,37	0,39	0 - 1,50	0,578
->12 meses	25	0,38	1,90	0,38	0 - 0,76	
IL-6 orina:						
-<12 meses	7	0,57	1,51	0,57	0 - 1,14	0,134
>12 meses	16	0,00	0,00	0,00	0 - 0	
IL-8 suero:						
-<12 meses	13	114,65	194,18	53,85	6,95 - 222,35	0,819
->12 meses	25	148,11	501,35	100,27	0 - 348,65	
IL-8 orina:						
-<12 meses	14	86,66	124,08	33,16	20,34 - 152,98	0,035
->12 meses	22	22,13	68,15	14,53	0 - 51,19	

Analizando la correlación existente entre las variables cuantitativas estudiadas, encontramos datos relevantes (Tabla V). Así, se demuestra una correlación positiva y altamente significativa de las interleucinas 6 y 8 en orina en niños sanos ($p < 0,001$), y entre los niveles séricos y urinarios de IL-8 ($p < 0,01$). Por otro lado, encontramos una correlación negativa entre los niveles urinarios de IL-8 y la variable cuantitativa edad ($p < 0,05$), es decir, a menor edad, se observa un valor mayor de IL-8 en orina.

DISCUSIÓN

La determinación de IL en sangre y orina se realizó por ELISA. La elección de esta técnica vino determinada por

TABLA V. CORRELACIÓN ENTRE VARIABLES CUANTITATIVAS

Correlación	R	R2	p
IL-6 suero/IL-6 orina	*		
IL-6 suero/IL-8 suero	0,024	0,001	0,887
IL-6 orina/IL-8 orina	0,706	0,498	<0,001
IL-8 suero/IL-8 orina	0,561	0,315	0,005
IL-6 suero/edad	0,183	0,034	0,277
IL-6 orina/edad	0,243	0,059	0,264
IL-8 suero/edad	0,126	0,016	0,452
IL-8 orina/edad	-0,339	0,115	0,043

*El coeficiente de correlación de Pearson no se pudo calcular en este caso, al ser constante la variable IL-6 en orina.

la experiencia previa con la misma⁽²⁸⁾, por su precisión y reproducibilidad, y la existencia de *kits* comerciales ampliamente contrastados y utilizados, y, por tanto, directamente aplicables a la práctica clínica. Presenta, además, una alta sensibilidad, con un límite de detección que permite medir concentraciones muy bajas, mucho menores que en trabajos previos^(29,45). Existe amplia experiencia en suero, pero también en orina, donde se han determinado ampliamente en muestras sin concentrar con expresión de su concentración directa en orina^(28,46,47), como finalmente realizamos en nuestro estudio.

La aplicación clínica de esta determinación en el diagnóstico de la infección del tracto urinario u otra patología nefrourológica, exige el establecimiento del límite superior de la normalidad de las distintas interleucinas estudiadas, tanto en sangre, como en orina, para la técnica descrita en este trabajo.

En cuanto al sexo, no se observaron diferencias en los niveles medios de las distintas IL estudiadas en niños sanos, coincidiendo con lo descrito en estudios similares^(45,48). Por eso, el predominio de varones en la muestra actual, determinado por el origen de los niños estudiados, no debería influir en los resultados finales.

La influencia de la edad en la producción de IL se valoró de dos modos. Por un lado, analizando la correlación de la variable cuantitativa edad con los niveles de IL, y por otro, dividiendo a los niños en menores o mayores de 1 año. Esta división, aunque arbitraria, se fundamenta en varios hechos: la biología de estas proteínas, que parecen sintetizarse más en los pacientes de mayor edad⁽¹⁸⁾, las diferencias inmunológicas y funcionales según dicha edad, y la distinta consideración de la infección urinaria, ya que en los lactantes la clínica, el tratamiento y el pronóstico son diferentes que en los niños mayores^(1,49). No existen diferencias apreciables según la edad en los niveles de IL 6 en sangre y orina ni IL-8 en suero, a semejanza de otros estudios⁽¹⁸⁾, excepto para la IL-8 en orina, con producción mayor en niños más pequeños, coincidiendo con Jantusch y cols., que también mencionan una mayor producción de la misma cuanto menor es la edad del niño, pero afectos de infección urinaria⁽²⁸⁾, sin que dispongamos de una explicación para la misma.

En condiciones normales se detectan niveles significativos de IL-8 en suero, ya descritos en otros estudios^(21,26). Se ha especulado con una falta de correlación entre la detec-

ción inmunológica de IL-8 en suero y la bioactividad de la misma⁽⁴⁸⁾, o bien que pueda circular en forma no activa o unirse a un inhibidor de la misma⁽⁵⁰⁾. También en orina se observan concentraciones variables de IL-8 en niños sanos, y en nuestro estudio, además, se demuestra una correlación positiva entre los niveles de IL-8 en sangre y orina en niños sanos asintomáticos. La síntesis de esta proteína en ausencia de infección ha sido también observada en trabajos previos^(28,29,51,52), desconociéndose y cuestionándose a partir de estos datos la posible validez de su determinación en el diagnóstico de patología infecciosa urinaria aguda. En algún caso también se ha detectado producción de IL-6 en ausencia de enfermedad⁽⁵²⁾, no significativa en nuestro estudio. Será necesario analizar su comportamiento en niños con patología, para corroborar estos hallazgos.

Por otra parte, existe una correlación positiva y estadísticamente significativa entre los niveles de IL-6 y 8 en orina en niños sanos ($p < 0,001$). Ambas interleucinas responden de igual manera ante la presencia de bacterias en las vías urinarias, donde son sintetizadas, tanto por las células endoteliales, como no endoteliales^(23,25,31), pero no conocíamos su correlación en situación basal sin patología conocida.

Conocer el comportamiento de estas IL en niños sanos nos permitirá comprender mejor su papel en niños con patología urinaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. García Fuentes M, González-Lamuño D. Infecciones del tracto urinario. En: M. Cruz Hernández (ed.). Tratado de Pediatría, 8ª ed. Madrid: Ergon; 2001. p. 1545-56.
2. Espinosa L. Infección Urinaria. En: García Nieto V, Santos F (eds.), Nefrología Pediátrica. Madrid: Aula Médica; 2000. p. 205-15.
3. Mackenzie JR. A review of renal scarring in children. *Nucl Med Commun* 1996; **17**: 176-90.
4. Patel K, Charron M, Hoberman A, Brown ML, Rogers KD. Intra and interobserver variability in interpretation of DMSA scans using a set of standardized criteria. *Pediatr Radiol* 1993; **23**: 506-9.
5. Martín Aguado MJ, Canals Baeza A, Vioque López J, Tarazona JL, Flores Serrano J. Gammagrafía con tecnecio-99m-ácido dimercaptosuccínico (DMSA) en el estudio de la primera infección urinaria febril del niño. *An Esp Pediatr* 2000; **52**: 23-30.
6. Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. Citocinas. En: Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS (eds.). Inmunología celular y molecular. Interamericana. Madrid: McGraw-Hill, 1995. p. 267-92.

7. Wada T, Yokoyama H. Detection of urinary interleukin 8 in glomerular diseases. *Kidney Int* 1994; **46**: 455-60.
8. Smith SD, Wheeler MA, Lorber MI, Weiss RM. Temporal changes of cytokines and nitric oxide products in urine from renal transplant patients. *Kidney Int* 2000; **58**: 829-37.
9. Cockwell P, Brooks CJ, Adu D, Savage CO. Interleukin-8: a pathogenetic role in antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated glomerulonephritis. *Kidney Int* 1999; **55**: 852-63.
10. Rovin BH, Doe N, Tan LC. Monocyte chemoattractant protein-1 levels in patients with glomerular disease. *Am J Kidney Dis* 1996; **27**: 640-6.
11. Abbott F, Ryan JJ, Ceska M, Matsushima K, Sarraf CE, Rees AJ. Interleukin-1 beta stimulates human mesangial cells to synthesize and release interleukin 6 and 8. *Kidney Int* 1991; **40**: 597-605.
12. Vaisman N, Leibovitz E, Dagan R, Barak V. The involvement of IL-6 and IL-8 in acute invasive gastroenteritis in children. *Cytokine* 2003; **22**: 194-7.
13. Moscovitz H, Shofer F, Mignott H, Behrman A, Kilpatrick L. Plasma cytokine determinations in emergency department patients as a predictor of bacteremia and infectious disease severity. *Crit Care Med* 1994; **22**: 1102-7.
14. Herrmann JL, Blanchard H, Brunengo P, Lagrange PH. TNF-alpha, IL-1 beta and IL-6 plasma levels in neutropenic patients after onset of fever and correlation with the C-reactive protein (CRP) kinetic values. *Infection* 1994; **22**: 309-15.
15. Calandra T, Gerain J, Heumann D, Baumgartner JD, Glauser MP. High circulating levels of Interleukin-6 in patients with septic shock: evolution during sepsis, prognostic value, and interplay with other cytokines. The Swiss-dutch J5 Immunoglobulin Study Group. *Am J Med* 1991; **91**: 23-9.
16. Engel A, Mack E, Kern P, Kern WV. An analysis of interleukin-8, interleukin-6 and C-reactive protein serum concentrations to predict fever, gram-negative bacteremia and complicated infection in neutropenic cancer patients. *Infection* 1998; **26**: 213-21.
17. Harada K, Akai Y, Kurumatani N, Iwano M, Saito Y. Prognostic value of urinary interleukin 6 in patients with IgA nephropathy: an 8-year follow-up study. *Nephron* 2002; **92**: 824-6.
18. Benson M, Jodal U, Andreasson A, Karlsson A, Rydberg J, Svanborg C. Interleukin 6 response to urinary tract infection in childhood. *Pediatr Infect Dis J* 1994; **13**: 612-6.
19. Kayama F, Yoshida T, Kodama Y, Matsui T, Matheson JM, Luster MI. Pro-inflammatory cytokines and interleukin 6 in the renal response to bacterial endotoxin. *Cytokine* 1997; **9**: 688-95.
20. Grassl C, Luckow B, Schlondorff D, Dendorfer U. Transcriptional regulation of the interleukin-6 gene in mesangial cells. *J Am Soc Nephrol* 1999; **10**: 1466-77.
21. Schmouder RL, Strieter RM, Wiggins RC, Chensue SW, Kunkel SL. In vitro and in vivo Interleukin-8 production in human renal cortical epithelia. *Kidney Int* 1992; **41**: 191-8.
22. Brown Z, Strieter RM, Chensue SW, et al. Cytokine-activated human mesangial cells generate the neutrophil chemoattractant, interleukin 8. *Kidney Int* 1991; **40**: 86-90.
23. Gerritsma JS, Hiemstra PS, Gerritsen AF, et al. Regulation and production of IL-8 by human proximal tubular epithelial cells in vitro. *Clin Exp Immunol* 1996; **103**: 289-94.
24. Nakamura A, Suzuki T, Kohsaka T. Renal tubular function modulates urinary levels of interleukin-6. *Nephron* 1995; **70**: 416-20.
25. Funfstuck R, Franke S, Hellberg M, Ott U, Knofel B, Straube E, et al. Secretion of cytokines by uroepithelial cells stimulated by *Escherichia coli* and *Citrobacter* spp. *Int J Antimicrob Agents* 2001; **17**: 253-8.
26. Rao WH, Evans GS, Finn A. The significance of interleukin 8 in urine. *Arch Dis Child* 2001; **85**: 256-62.
27. Kassir K, Vargas-Shiraishi O, Zaldivar F, Berman M, Singh J, Arrieta A. Cytokine profiles of pediatric patients treated with antibiotics for pyelonephritis: potential therapeutic impact. *Clin Diagn Lab Immunol* 2001; **8**: 1060-3.
28. Jantusch BA, O'Donnell R, Wiedermann BL. Urinary interleukin-6 and interleukin-8 in children with urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2000; **15**: 236-40.
29. Benson M, Jodal U, Agace W, et al. Interleukin (IL)-6 and IL-8 in children with febrile urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria. *J Infect Dis* 1996; **174**: 1080-4.
30. Otto G, Braconier J, Andreasson A, Svanborg C. Interleukin-6 and disease severity in patients with bacteremic and nonbacteremic febrile urinary tract infection. *J Infect Dis* 1999; **179**: 172-9.
31. Brauner A, Soderhall M, Jacobson SH, Lundahl J, Andersson U, Andersson J. *Escherichia coli*-induced expression of IL-1 alpha, IL-1 beta, IL-6 and IL-8 in normal human renal tubular epithelial cells. *Clin Exp Immunol* 2001; **124**: 423-8.
32. Van Snick J. Interleukin 6: an overview. *Annu Rev Immunol* 1990; **8**: 253-278.
33. Hirano T, Akira S, Taga T, Kishimoto T. Biological and clinical aspects of interleukin 6. *Immunol Today* 1990; **11**: 443-9.
34. Kishimoto T. The biology of Interleukin-6. *Blood* 1989; **74**: 1-10.
35. Harada A, Sekido N, Akahoshi T, Wada T, Mukaida N, Matsushima K. Essential involvement of interleukin-8 (IL-8) in acute inflammation. *J Leukoc Biol* 1994; **56**: 559-64.
36. Fibbe WE, Pruijt JF, Velders GA, Opdenakker G, et al. Biology of IL-8-induced stem cell mobilization. *Ann N Y Acad Sci* 1999; **872**: 71-82.
37. Doellner H, Arntzen KJ, Haereid PE, Aag S, Austgulen R. Interleukin-6 concentrations in neonates evaluated for sepsis. *J Pediatr* 1998; **132**: 295-9.
38. Messer J, Eyer D, Donato L, Gallati H, Matis J, Simeoni U. Evaluation of interleukin-6 and soluble receptors of tumor necrosis

- factor for early diagnosis of neonatal infection. *J Pediatr* 1996; **129**: 574-80.
39. Kallman J, Ekholm L, Eriksson M, Malmstrom B, Schollin J. Contribution of interleukin-6 in distinguishing between mild respiratory disease and neonatal sepsis in the newborn infant. *Acta Paediatr* 1999; **88**: 880-4.
 40. Franz AR, Steinbach G, Kron M, Pohlandt F. Reduction of unnecessary antibiotic therapy in newborn infants using interleukin-8 and C-reactive protein as markers of bacterial infections. *Pediatrics* 1999; **104**: 447-53.
 41. Suárez A, Rodríguez LM, Marugán JM, Ruiz de Morales JMG, Torres MC. Interleukines 6 and 8 in serum and urine in the diagnosis of urinary infection. *Pediatric Nephrology* 2000; **14** (6): C87.
 42. Marugán JM, Rodríguez LM, Suárez A, Ruiz de Morales JMG, Tellería JJ. Value of Interleukines 6 and 8 in serum and urine for the diagnosis of acute pyelonephritis. *Pediatric Nephrology* 2000; **14** (6): C89.
 43. Rodríguez LM, Marugán JM, Suárez A, García ML, Blanco Quirós A. Interleukin 6 (IL-6) serum levels during urinary tract infection (UTI), and prediction of the risk of chronic pyelonephritis (CPN). *Pediatric Nephrology* 2001; **16** (5): C17.
 44. Gauthier B, Edelmann CM Jr, Barnett HL. Asymptomatic (microscopic) hematuria. En: *Nephrology and Urology for the paediatrician*. Boston: Little Brown & Co.; 1992. p. 87-91.
 45. Tullus K, Fituri O, Linne J, et al. Urine interleukin-6 and interleukin-8 in children with acute pyelonephritis, in relation to DMSA scintigraphy in the acute phase and at 1-year follow-up. *Pediatr Radiol* 1994; **24**: 513-5.
 46. Roidiles I, Papachristou F, Gioulekas E, et al. Increased urine interleukin-6 concentrations correlate with pyelonephritic changes on ^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid scans in neonates with urinary tract infections. *J Infect Dis* 1999; **180**: 904-7.
 47. Ohta K, Takano N, Seno A, et al. Detection and clinical usefulness of urinary interleukin-6 in the diseases of the kidney and the urinary tract. *Clin Nephrol* 1992; **38**: 185-9.
 48. Ko YC, Mukaida N, Ishiyama S, et al. Elevated interleukin-8 levels in the urine of patients with urinary tract infections. *Infect Immun* 1993; **61**: 1307-14.
 49. Loris C, Carpena R, Escibano J, Málaga S. Infección urinaria. En: *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría*. Tomo 3. Nefrología-Urología. Bilbao: Asociación Española de Pediatría; 2001 p. 165-74.
 50. Jacobson SH, Hylander B, Wretling B, Brauner A. Interleukin-6 and interleukin-8 in serum and urine in patients with acute pyelonephritis in relation to bacterial-virulence-associated traits and renal function. *Nephron* 1994; **67**: 172-9.
 51. Kabore AF, Simard M, Bergeron MG. Local production of inflammatory mediators in an experimental model of acute obstructive pyelonephritis. *J Infect Dis* 1999; **179**: 1162-72.
 52. Walker D, Jason J, Wallace K, et al. Spontaneous cytokine production and its effect on induced production. *Clin Diagn Lab Immunol* 2002; **9**: 1049-56.

Original

Tabaquismo pasivo y asma infantil

A. ROMO MELGAR, V. SALAZAR ALONSO-VILLALOBOS, M.D. MELGAR DEL ARCO*, A. ROMO CORTINA

*Departamento de Obstetricia, Ginecología y Pediatría. Universidad de Salamanca. *Centro de Salud "Filiberto Villalobos". Salamanca*

RESUMEN

El humo ambiental del tabaco es un riesgo significativo para la salud de los niños pequeños. Se pretende estudiar el papel del tabaquismo pasivo en el padecimiento de asma en niños expuestos al mismo.

Material y métodos: Se realiza un estudio retrospectivo de casos y controles apareados en 835 niños, distribuidos por grupos de edad y sexo. Se elige de forma aleatoria un control por cada caso, realizándose el apareamiento de 482 niños. Se analizan los siguientes factores: convivencia con fumadores, cohabitación con una madre fumadora habitual, presencia de fumadores en el domicilio durante la gestación y tabaquismo materno durante la misma. Los datos se organizan en tablas tetracóricas. Se realiza el test χ^2 de Mantel-Haenszel. Se calcula la *odds ratio*, con intervalo de confianza del 95% y la fracción etiológica del riesgo para cada una de ellas.

Resultados: El estudio no demuestra asociación significativa entre presencia habitual de fumadores en el domicilio y mayor frecuencia de asma infantil. En cambio, tener una madre fumadora habitual –especialmente si fuma durante la gestación– y la convivencia de aquélla con fumadores en ese período, sí se asocia significativamente con tal patología.

Conclusión: Nuestro estudio pone de manifiesto el riesgo que supone la exposición al humo del tabaco para el desarrollo del asma infantil, determinando una mayor prevalencia de asma en los hijos de mujeres fumadoras –sobre todo si fumaron durante la gestación– y quizás coadyuvando para desencadenar obstrucción bronquial en los que se expusieron al tabaquismo de otras personas en ese período.

Palabras clave: Asma; Tabaquismo pasivo; Contaminación por humo del tabaco; Contaminación del aire interior; Niño; Gestación.

ABSTRACT

Environmental tobacco smoke represents a significant risk for children health. The role of passive smoking habit in exposed children suffering from asthma is to be studied.

Patients and methods: A retrospective matched case-control study is conducted in 835 children, who are distributed in groups according to their age and sex. A control is randomly chosen per each case, thus matching 482 children. The following factors were analyzed: living with smokers, living with an usual smoking mother, usual presence of smokers at home during pregnancy, and maternal smoking habit

Correspondencia: Alberto Romo Melgar. P^o Canalejas, 113-117, 6^o E. 37001 Salamanca.

Correo electrónico: albertoromomelgar@gmail.com

Recibido: Mayo 2005. *Aceptado:* Junio 2005

© 2005 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-NoComercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.1/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

TABLA I. DISTRIBUCIÓN EN GRUPOS DE EDAD DE LOS NIÑOS INCLUIDOS EN EL ESTUDIO

Edad (años)	Casos	Controles
2	4	20
3	2	15
4	5	17
5	9	18
6	8	18
7	6	23
8	23	23
9	17	24
10	18	30
11	18	54
12	30	49
13	16	41
14	5	16
Total	161	348

TABLA II. DISTRIBUCIÓN EN GRUPOS DE EDAD DE LAS NIÑAS INCLUIDAS EN EL ESTUDIO

Edad (años)	Casos	Controles
2	0	9
3	3	15
4	0	18
5	2	12
6	4	12
7	4	17
8	8	19
9	9	17
10	14	18
11	10	35
12	12	29
13	11	38
14	3	7
Total	80	246

during pregnancy. Data are arranged in 2x2 tables. χ^2 Mantel-Haenszel test is conducted. Odds ratio, with a 95% confidence interval, and ethiological risk fraction are calculated for each one of the studied factors.

Results: Our study does not show significant association between usual presence of smokers at home and higher childhood asthma frequency. However, having an usual smoking mother –specially if she smokes during pregnancy– and her living with smokers during this period, do associate significantly with this pathology.

Conclusions: Our study reveals the risk that implies the exposure to tobacco smoke for the development of childhood asthma, demonstrating a higher prevalence of asthma in children of smoking mothers –particularly if they smoked during pregnancy– and perhaps contributing to trigger bronchial obstruction in those who were exposed to other people smoking habit during that period.

Key words: Asthma; Passive smoking; Tobacco smoke pollution; Indoor air pollution; Child; Pregnancy.

INTRODUCCIÓN

El asma es la enfermedad crónica más frecuente de la infancia y adolescencia⁽¹⁾, la primera causa de ingreso hospitalario por enfermedad crónica en niños⁽²⁾, y el padeci-

miento crónico que es causa de absentismo escolar con mayor frecuencia⁽²⁻⁴⁾.

La exposición pasiva de los niños al humo del tabaco ha sido relacionada con un mayor riesgo de asma bronquial⁽⁵⁻⁹⁾. Se pretende estudiar el papel del tabaquismo pasivo en el padecimiento de asma en un grupo de niños expuestos al mismo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio retrospectivo de casos y controles apareados en niños menores de 14 años que han sido atendidos en la consulta de Alergología Infantil del Departamento de Pediatría del Hospital Universitario de Salamanca y en la consulta de Pediatría del Equipo de Atención Primaria “Sancti Spiritus-Canalejas”, de Salamanca. Se han recogido 241 casos prevalentes, de los cuales 161 son varones y 80 mujeres. Se han captado 594 controles entre los pacientes no asmáticos que acudieron a dichas consultas. Los individuos se han distribuido por grupos de edad y sexo, quedando los grupos de la manera expuesta en las tablas I y II.

Se ha seleccionado un control para cada caso, de forma aleatoria, entre el total de los de su grupo de sexo y edad, hasta completar un total de 241 controles, realizándose así

TABLA III. DISTRIBUCIÓN EN GRUPOS DE EDAD DE LOS CASOS Y CONTROLES APAREADOS (VARONES)

Edad (años)	Número de individuos
2	8
3	4
4	10
5	18
6	16
7	12
8	46
9	34
10	36
11	36
12	60
13	32
14	10

TABLA IV. DISTRIBUCIÓN EN GRUPOS DE EDAD DE LOS CASOS Y CONTROLES APAREADOS (NIÑAS)

Edad (años)	Número de individuos
2	0
3	6
4	0
5	4
6	8
7	8
8	16
9	18
10	28
11	20
12	24
13	22
14	6

TABLA V. DISTRIBUCIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO SEGÚN GRUPO DE ESTUDIO Y EN EL TOTAL DE LA MUESTRA

Factor de riesgo	Casos	Controles	Total de la muestra
Presencia habitual de fumadores en el domicilio Madre fumadora habitual	38,6%	30,7%	34,6%
Presencia de fumadores en el domicilio durante la gestación Madre fumadora durante la gestación	29,04%	18,3%	23,7%
	36,9%	26,6%	31,7%
	23,2%	12,9%	18,05%

el apareamiento y quedando finalmente incluidos en el estudio un total de 482 individuos.

Los factores de riesgo analizados han sido "Presencia habitual de fumadores en el domicilio", "Madre fumadora habitual", "Presencia de fumadores en el domicilio durante la gestación" y "Madre fumadora durante la gestación". Se ha considerado al paciente como expuesto al factor de riesgo independientemente de la intensidad del mismo.

Los datos obtenidos se han organizado en tablas tetracóricas y se ha realizado el test χ^2 de Mantel-Haenszel, se ha calculado la *odds ratio*, con intervalo de confianza del 95% y la Fracción etiológica del riesgo para cada una de ellas.

RESULTADOS

No se han encontrado diferencias de edad ni de sexo entre el grupo de casos y el de controles debido al apareamiento. La proporción de mujeres en ambos grupos es de un 33,2%. La distribución por edades de los individuos incluidos en el estudio es la que se expone en las tablas III y IV.

La distribución de los cuatro factores de riesgo analizados en el total de la muestra y en cada grupo de estudio se muestra en la tabla V.

El test χ^2 de Mantel-Haenszel no demuestra asociación estadística significativa entre la presencia habitual de fumadores en el domicilio y una mayor frecuencia de asma infantil ($\chi^2=3,30 < 3,84$; $p>0,05$). La *odds ratio* (OR) obtenida es de 1,41, con un intervalo de confianza (IC) del 95% de 0,97-2,07, por lo que no se encuentra asociación causal entre este factor de riesgo y el asma infantil.

En cambio, tener una madre fumadora habitual sí se asocia de forma estadísticamente significativa con la presencia de asma infantil, según el test χ^2 de Mantel-Haenszel ($\chi^2=$

7,75; $p < 0,05$). La OR es de 1,8 (IC 95%, 1,20-2,81), lo que indica una asociación causal, aunque débil. La fracción etiológica del riesgo entre los expuestos es de un 45,44%, y en la población, de un 6,6%.

En cuanto a la presencia de fumadores en el domicilio durante la gestación, se demuestra asociación estadísticamente significativa con el asma infantil, de acuerdo con la χ^2 de Mantel-Haenszel, que es de 5,97 ($p < 0,05$). La OR es de 1,62, con un IC del 95% de 1,10-2,38. Nuevamente, encontramos asociación causal del factor de riesgo estudiado con la enfermedad, si bien ésta es débil. La fracción etiológica del riesgo en el grupo expuesto es de un 38,24%, siendo la poblacional de un 7,06%.

Finalmente, ser hijo de una madre que fumó durante la gestación también se asocia de forma estadísticamente significativa con la presencia de asma infantil, ya que el test χ^2 de Mantel-Haenszel arroja un valor de 8,75 ($p < 0,05$). La OR que se obtiene es de 2,05, con IC del 95% de 1,27-3,30, por lo que se demuestra asociación causal, teniendo los expuestos aproximadamente el doble de probabilidad de resultar afectados de la enfermedad con relación a los no expuestos de su mismo sexo y edad. La fracción etiológica del riesgo entre los expuestos es de un 51,23%, y la poblacional de un 5,95%.

DISCUSIÓN

Son numerosos los estudios que han demostrado el papel de la contaminación ambiental del humo del tabaco como causa de enfermedad⁽¹⁰⁻²²⁾. El humo del tabaco es una mezcla de casi 5.000 sustancias tóxicas, de las que más de la mitad proceden del tabaco en sí mismo y el resto provienen de los aditivos, pesticidas, metales o compuestos orgánicos que pueden hallarse en el tabaco que se comercializa. Muchas de estas sustancias son irritantes, oxidantes, radicales libres, toxinas, y más de cincuenta son potencialmente carcinogénicas^(13,16,20).

En la combustión de un cigarrillo se producen dos columnas o corrientes de humo: una corriente principal, que es la que alcanza los pulmones del fumador después de una calada, contiene entre un 15 y un 25% del humo generado, y se origina a más de 900 °C; y una corriente secundaria, que se origina por la combustión espontánea del cigarrillo,

constituida por el humo colateral que se escapa a través de los poros del papel entre calada y calada, y por el que se desprende del cono de ignición del cigarrillo; se origina a 600 °C y representa cerca de la mitad del humo generado por el cigarrillo^(15,20). Junto a este humo colateral, la contaminación ambiental por la combustión del tabaco contiene el humo exhalado por los fumadores. Aunque la corriente secundaria contiene esencialmente los mismos compuestos que el humo inhalado por el fumador, las partículas que la forman son de menor tamaño y la concentración en ella de sustancias nocivas (como el monóxido de carbono, nicotina, amoníaco, benzopirenos, nitrosaminas, polonio y cadmio) es mayor que la que alcanzan en la corriente principal, porque, por un lado, no atraviesa ningún tipo de filtro, y además, porque la combustión espontánea, incompleta, a temperatura menor que la existente en la corriente principal, protege la destrucción de las mismas^(13,15,16,20,22,23).

El tabaquismo pasivo se define como la inhalación involuntaria del humo del tabaco existente en espacios cerrados, que procede de la contaminación del ambiente producida por el humo de tabaco consumido por las personas fumadoras^(16,22). Se calcula que hasta un 70% de los niños se hallan expuestos al humo del tabaco en su hogar durante los primeros años de vida⁽¹³⁾. El humo ambiental del tabaco es un riesgo significativo para la salud de los niños pequeños^(17,18).

La exposición pasiva de los niños al humo del tabaco ha sido relacionada con un mayor riesgo de asma bronquial^(5,6,9,13,15,16,22,24,25). Hay una evidencia concluyente de que el tabaquismo pasivo es un factor de riesgo para la inducción de nuevos casos de asma, así como para incrementar la gravedad de la enfermedad en los niños afectados de ella^(7,16,26). Esta repercusión del tabaquismo pasivo en los niños se debe a que, por un lado, suelen permanecer largo tiempo en ambientes cerrados⁽¹³⁾ y –por razones obvias– tienen un contacto más estrecho con adultos (en este caso fumadores); y por otra parte, a que presentan una inmadurez inmunitaria y del aparato respiratorio, que les hace incapaces de atenuar o neutralizar, aunque sea parcialmente, los daños de los agentes tóxicos presentes en el humo del tabaco^(2,20). Además, a causa del menor calibre de sus vías aéreas, los niños respiran más rápido que los adultos y, en consecuencia, en el mismo tiempo, inhalan una mayor proporción de las sustancias tóxicas presentes en el aire que los adultos⁽²⁾. Diversos autores^(5,6,9) han evaluado cuantitativamente

te la relación entre el tabaquismo de los padres y el padecimiento de enfermedades agudas del tracto respiratorio inferior en niños preescolares y escolares, encontrando un riesgo aumentado entre los hijos de fumadores (especialmente en caso de tabaquismo materno) que, según Strachan y Cook, sugiere una probable relación causa-efecto⁽⁵⁾.

En los niños pequeños, la causa principal de humo ambiental del tabaco es el tabaquismo de los padres y otros convivientes en el domicilio⁽¹³⁾ y, en particular, el tabaquismo materno a causa del efecto acumulativo de su exposición durante la gestación y de la íntima cercanía a la madre durante la primera etapa de su vida⁽¹³⁾. Resulta difícil determinar la importancia de la exposición en cada uno de estos períodos, porque la mayoría de las mujeres que fuman durante la gestación lo siguen haciendo después de la misma⁽¹⁶⁾. El tabaquismo materno durante la gestación resulta especialmente nocivo, pues se ha demostrado que impide el normal desarrollo y función de las vías aéreas, determinando una mayor inmadurez del aparato respiratorio^(13,16,24,27-29). Por lo que se refiere a la exposición antenatal, es importante anotar el papel que, de forma alternativa, puede jugar el tabaquismo del padre como fumador activo que convive con una mujer embarazada no fumadora, a la que hace fumadora pasiva⁽¹⁰⁾.

Con estas premisas, se ha llevado a cabo un estudio retrospectivo en 835 niños, para evaluar el papel que haya podido jugar el tabaquismo pasivo en el padecimiento de asma por parte de 241 de ellos.

El primer problema que ha debido afrontar el estudio que nos ocupa es que la definición de un paciente como expuesto a un factor de riesgo u otro, se ha hecho sobre la base del interrogatorio clínico de sus padres, lo cual hace que esta información pueda estar condicionada por su sinceridad al responder al mismo. La población general tiene la idea de que el tabaquismo pasivo resulta perjudicial, por lo que la mayoría de los fumadores aseguran, cuando se les interroga en tal sentido, que intentan abstenerse de fumar en presencia de niños o, como mínimo, que fuman menos en tales circunstancias. Pues bien, en nuestro caso, éste no parece que haya sido un contratiempo significativo, pues la prevalencia de tabaquismo obtenida en nuestra muestra (38,6%) es similar o superior a la recogida en varios estudios llevados a cabo en nuestro país⁽³⁰⁻³⁵⁾. Por ello, podemos suponer que los resultados que hemos obtenido se aproximan a la realidad.

Nuestros resultados ponen de manifiesto el riesgo que supone la exposición a los productos de combustión del tabaco para el desarrollo de asma infantil, sobre todo si la que fuma es la madre (a semejanza de lo señalado por otros autores^(5,36-38)), y más aún si lo hace durante la gestación (lo que concuerda con lo observado en otros estudios^(7,18,24,27-29,39)). La presencia de otros fumadores en el domicilio sólo ha arrojado una relación estadística significativa en el caso de que ocurra durante la gestación, en consonancia con lo referido por otros investigadores^(10,36), mientras que no parece que tenga relevancia la convivencia después del nacimiento con otras personas distintas de la madre, coincidiendo en este hallazgo con lo publicado por algunos autores^(8,40). Dado que en el presente estudio no se ha evaluado el papel que pueda jugar la diferente intensidad del hábito tabáquico en los fumadores convivientes con los niños objeto del mismo, no podemos asegurar que esta convivencia sea igualmente inocua en caso de que los niños convivan con grandes fumadores (diversos autores han señalado que en tales circunstancias sí tendría un papel determinante en el padecimiento de asma^(8,9) aunque otros estiman que, no es el número de cigarrillos consumidos por el núcleo familiar el causante de los problemas respiratorios de los hijos, sino que son el contacto directo y la duración de la exposición al humo los factores más importantes⁽⁶⁾). En todo caso, las asociaciones demostradas son débiles, lo que podría deberse a que el asma infantil es una patología de etiología multifactorial y, como tal, no se puede explicar como debida a un solo factor de riesgo. En conclusión, es posible que, como creen Gilliland y cols.^(7,39), el humo de tabaco ambiental, más que como factor inductor de asma, actúe coadyuvando con otras agresiones (por ejemplo, las infecciones intercurrentes) para desencadenar los cuadros de obstrucción bronquial, mientras que la exposición intrauterina sí aumentaría realmente la prevalencia de asma^(15,16).

Trabajo resultante de la colaboración prestada por Alberto Romo Melgar en el Departamento de Obstetricia, Ginecología y Pediatría, de la Universidad de Salamanca, como beneficiario de una Beca-colaboración.

BIBLIOGRAFÍA

1. García-Marcos L. Nuevas evidencias en la epidemiología del asma infantil. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2002; 30 (suppl 1): 4-8.

2. Asma y su enfoque de riesgo. Influencia del tabaquismo en los asmáticos [en línea] abril de 2003 [fecha de acceso 20 de julio de 2004]. URL disponible en: <http://www.tabaquismo.freehosting.net/ASMA/ASMA.htm>
3. Rabe KF, Vermeire PA, Soriano JB, Maier WC. Clinical management of asthma in 1999: The Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study. *Eur Respir J* 2000; **16**: 802-7.
4. Gilliland FD, Berhane K, Islam T, Wenten M, Rappaport E, Avol E, et al. Environmental tobacco smoke and absenteeism related to respiratory illness in schoolchildren. *Am J Epidemiol* 2003; **157**: 861-9.
5. Cook DG, Strachan DP. Health effects of passive smoking-10: Summary of effects of parental smoking on the respiratory health of children and implications for research. *Thorax* 1999; **54**: 357-66.
6. Pardo Crespo MR, Pérez Iglesias R, Llorca J, Rodrigo Calabia E, Álvarez Granda L, Delgado-Rodríguez M. Influencia del hábito tabáquico familiar en la hospitalización infantil por enfermedades respiratorias en los dos primeros años de vida. *An Esp Pediatr* 2000; **53**: 339-45.
7. Gilliland FD, Li YF, Peters JM. Effects of maternal smoking during pregnancy and environmental tobacco smoke on asthma and wheezing in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; **163**: 429-36.
8. Morkjaroengpong V, Rand CS, Butz AM, Huss K, Eggleston P, Malveaux FJ, et al. Environmental tobacco smoke exposure and nocturnal symptoms among inner-city children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002; **110**: 147-53.
9. Rodríguez O. Asociación entre tabaquismo pasivo y asma bronquial en niños de 2 a 14 años. Siic [en línea] 29 agosto 2003 [fecha de acceso 20 de julio de 2004]. URL disponible en: <http://www.siic-salud.com/dato/dato031/03429006.htm>
10. Zhang J, Ratcliffe JM. Paternal smoking and birthweight in Shanghai. *Am J Public Health* 1993; **83**: 207-10.
11. Carrión Valero F, Jiménez Ruiz CA. Tabaquismo pasivo en la infancia. *Arch Bronconeumol* 1999; **35**: 39-47.
12. Kulig M, Luck W, Lau S, Niggemann B, Bergmann R, Klettke U, et al. Effect of pre- and postnatal tobacco smoke exposure on specific sensitization to food and inhalant allergens during the first 3 years of life. Multicenter Allergy Study Group, Germany. *Allergy* 1999; **54**: 220-8.
13. Kabesch M, Von Mutius E. Adverse health effects of environmental tobacco smoke exposure in childhood. *ACI International* 2000; **12**: 146-52.
14. Zhong L, Goldberg MS, Parent ME, Hanley JA. Exposure to environmental tobacco smoke and the risk of lung cancer: a meta-analysis. *Lung Cancer* 2000; **27**: 3-18.
15. Flórez Martín S, Solano Reina S, Granda Orive JI, Jiménez Ruiz CA. Enfermedades asociadas al tabaquismo pasivo. *Rev Patol Respir* 2001; **3**: 98-103.
16. Carrión Valero F, Pellicer Ciscar C. El tabaquismo pasivo en la infancia. Nuevas evidencias. *Prev Tab* 2002; **4**: 20-25.
17. Cano Fernández J, Zabaleta Camino C, de la Torre Montes de Neira E, Yep Chullen GA, Melendi Crespo JM, Sánchez Bayle M. Tabaquismo pasivo prenatal y posnatal y bronquiolitis. *An Pediatr (Barc)*. 2003; **58**: 115-20.
18. Cano Garcinuño A, Pérez García I, García Puertas J, Casas Rodríguez P. Tabaco, lactancia y sibilantes en los primeros tres años. *An Pediatr (Barc)* 2003; **59**: 541-7.
19. Kurukulaaratchy RJ, Matthews S, Waterhouse L, Arshad SH. Factors influencing symptom expression in children with bronchial hyperresponsiveness at 10 years of age. *J Allergy Clin Immunol* 2003; **112**: 311-6.
20. Disdier C, Riesco JA. Tabaquismo pasivo y enfermedad. Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Cáceres [en línea] [fecha de acceso 20 de julio de 2004]. URL disponible en: <http://www.comeca.org/paginas/soccien1.asp>
21. The health consequences of smoking. A report of the surgeon general. U.S. Public Health Service [en línea] 27 de mayo de 2004 [fecha de acceso 20 de julio de 2004]. URL disponible en: <http://www.hhs.gov/surgeongeneral/library/smokingconsequences/>
22. Lucas Ramos P. Tabaquismo pasivo [en línea] 1 de noviembre de 2000 (última actualización: julio 2004) [fecha de acceso 20 de julio de 2004]. URL disponible en: http://www.saludalia.com/Saludalia/privada/web_club/doc/tabaco/doc/tabaquismo_pasivo2.htm
23. Flórez Martín, S. Tabaquismo pasivo: ¿Qué podemos hacer? *Prev Tab* 2001; **3**: 205-6.
24. Gilliland FD, Berhane K, McConnell R, Gauderman WJ, Vora H, Rappaport EB, et al. Maternal smoking during pregnancy, environmental tobacco smoke exposure and childhood lung function. *Thorax* 2000; **55**: 271-6.
25. Mannino DM, Moorman JE, Kingsley B, Rose D, Repace J. Health effects related to environmental tobacco smoke exposure in children in the United States: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; **155**: 36-41.
26. Lam TH, Leung GM, Ho LM. The effects of environmental tobacco smoke on health services utilization in the first eighteen months of life. *Pediatrics* 2001; **107**: E91.
27. Schwartz J, Timonen KL, Pekkanen J. Respiratory effects of environmental tobacco smoke in a panel study of asthmatic and symptomatic children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; **161**: 802-6.
28. Dezateux C, Stocks J, Wade AM, Dundas I, Fletcher ME. Airway function at one year: association with premorbid airway function, wheezing, and maternal smoking. *Thorax* 2001; **56**: 680-6.
29. Lødrup Carlsen KC. The Environment and Childhood Asthma (ECA) Study in Oslo: ECA-1 and ECA-2. *Pediatr Allergy Immunol* 2002; **13** (suppl 15): 29-31.

30. Jiménez Ruiz CA, Fernando Masa J, Sobradillo V, Gabriel R, Miravittles M, Fernández-Fau L, et al. Prevalencia y actitudes sobre tabaquismo en población mayor de 40 años. *Arch Bronconeumol* 2000; **36**: 241-4.
31. Bellido Casado J, Martín Escudero J, Dueñas Laita A, Mena Martín F, Arzúa Mouronte D, Simal Blanco F. Hábito tabáquico en una población general: descripción de la prevalencia, grado de consolidación y fase de abandono. *Arch Bronconeumol* 2001; **37**: 75-80.
32. Prieto Andrés P, Díaz Hurtado M, Vidal Tolosa A. Prevalencia del hábito tabáquico entre los profesionales de un hospital. *Prev Tab* 2003; **5**: 175-82.
33. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta Nacional de Salud [en línea] 12 de mayo de 2004 [fecha de acceso 20 de julio de 2004]. URL disponible en: <http://www.ine.es/>
34. Mas A, Nerín I, Barrueco M, Cordero J, Guillén D, Jiménez-Ruiz C, et al. Consumo de tabaco en estudiantes de sexto curso de medicina de España. *Arch Bronconeumol* 2004; **40**: 403-8.
35. Nerín I, Crucelaegui A, Novella P, Ramón y Cajal P, Sobradriel N, Gericó R. Encuesta sobre tabaquismo en estudiantes universitarios en relación con la práctica de ejercicio físico. *Arch Bronconeumol* 2004; **40**: 5-9.
36. García-Marcos L, Guillén JJ, Dinwiddie R, Guillén A, Barbero P. The relative importance of socio-economic status, parental smoking and air pollution (SO₂) on asthma symptoms, spirometry and bronchodilator response in 11-year-old children. *Pediatr Allergy Immunol* 1999; **10**: 96-100.
37. Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM, Martínez FD. Factors influencing the relation of infant feeding to asthma and recurrent wheeze in childhood. *Thorax* 2001; **56**: 192-7.
38. Von Mutius E. Environmental factors influencing the development and progression of pediatric asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002; **109** (6 Suppl): S525-32.
39. Gilliland FD, Berhane K, Li YF, Rappaport EB, Peters JM. Effects of early onset asthma and in utero exposure to maternal smoking on childhood lung function. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; **167**: 917-24.
40. Fernández E. Estudios epidemiológicos de asma y atopia en una población de etnia gitana. *Alergol Immunol Clin* 2003; **18** (supl 2): 27-37.

Pediatría e Internet (nº 9)

Otras bases de datos médicas

S. LAPEÑA LÓPEZ DE ARMENTIA, M.T. FERNÁNDEZ CASTAÑO, M.C. DE FUENTE ACEBES

Servicio de Pediatría. Hospital de León

RESUMEN

Medline es la base de datos médica más usada, pero hay más: tanto a nivel internacional: como *Embase*, *Colaboración Cochrane* o *Current Contents*, como a nivel nacional: Índice Médico Español. Se recomienda realizar una búsqueda bibliográfica en más de una base de datos para mejorar nuestros resultados

Palabras claves: Internet; Bases de datos bibliográficas.

ABSTRACT

Medline is the medical database more used, but there is other databases, so much at international level, as *Embase*, *Cochrane Collaboration* or *Current Contents* like at national level: Spanish Medical Index. It is recommended to do a bibliographic search in more than one database to improve our results.

Key words: Internet; Bibliographic databases.

INTRODUCCIÓN

En números anteriores se han analizado las características más importantes de *PubMed*, herramienta desarrollada para el acceso a *Medline*. *Medline* es la base de datos de *Index Medicus*, y al ser gratuita es la más difundida y la más consultada por los profesionales de la salud; sin embargo, no es la única y si se desea realizar una búsqueda más exhaustiva se debe recurrir a más de una base de datos.

En este número se van a comentar algunas características de otras bases de datos médicas.

PUBMED (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez>)

Es el motor de búsqueda que emplea la base de datos *Medline*, formada por *Index Medicus*, *Index to Dental Literature* e *International Nursing Index*; engloba casi 5.000 revistas, con más de 300.000 referencias nuevas cada año, de varias bases de datos: *old-Medline* (revistas anteriores a 1966), *Medline* propiamente dicho (desde 1966 hasta nuestros días)

Correspondencia: Santiago Lapeña López de Armentia. Servicio de Pediatría. Hospital de León. C/ Altos de Nava s/n. 24008 León. *Correo electrónico:* slapena@hle0.sacyl.es
Recibido: Septiembre 2005. *Aceptado:* Septiembre 2005

© 2005 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-NoComercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.1/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

TABLA I. PRINCIPALES ACCESOS A LA BASE DE DATOS DE MEDLINE

Nombre	Desde	Requiere registro?	Gratis?
PubMed www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi	1950-	No	Sí
Infotrieve www3.infotrieve.com/medline/infotrieve	1966-	No	Sí
Snooz www.ijs.co.nz/med/medline.htm	1966-	No	Sí
MedScape www.medscape.com/server-java/MedlineSearchForm	1960-	Sí	Sí
OVID http://gateway.ut.ovid.com/gw2/ovidweb.cgi	1966-	Sí	No
Community of Science medline.cos.com	1966-	Sí	No
Paperchase www.paperchase.com	1960-	Sí	No
Dialog Datastar nhs.dialog.com	1966-	Sí	para NHS
Scirus www.scirus.com/srsapp/	1966-	No	Sí

NHS: National Health Service.

Tomado de OMNI (<http://omni.ac.uk/medline/>) con modificaciones.

y pre-Medline (últimos artículos de las revistas incluidas en *Index Medicus*, antes de que sean catalogados por los servicios de documentación médica de la *National Library of Medicine* o NLM).

Medline es una base de datos americana, con artículos predominantemente escritos en inglés, con sólo unas 40 revistas españolas y de ellas una pediátrica: Anales de Pediatría; en *old-Medline* se pueden recuperar artículos de la Revista Española de Pediatría y del Acta Pediátrica Española. Es posible acceder a ella de forma completa y gratuita a través de cualquier ordenador conectado a Internet.

Otros Medline

– *Internet Grateful Med* o IGM (<http://igm.nlm.nih.gov/>). Proporciona acceso a *Medline* y a otras bases de datos de la NLM: *Aidsdrugs*, *Aidslines*, *Aidstrialis*, *Bioethicsline*, *ChemID*, *Dirlines*, *Healthstar*, *Histlines*, *Hsrproj*, *old-Medline*, *Popline*, *Pre-Medline*, *Sdiline*, *Spaceline* y *Toxline*.

– En la tabla I figuran otras direcciones para acceso a *Medline*. Tuvieron su importancia antes del desarrollo de *PubMed*. Algunas direcciones precisan suscripción (*Ovid*, *Community of Science*, *Paperchase*), otras registro gratuito (*Medscape*) y otras facilitan el acceso de modo libre (*Infotrieve*, *Snooz*, *Scirus*). Incluyen artículos de la base de datos de *Medline* y suele faltar tanto pre- como *old-Medline*⁽¹⁾.

EMBASE (<http://www.embase.com/>)

Competidor directo de *Medline*, pero sin apoyo gubernamental y, por tanto, de pago para el usuario. Es el motor de búsqueda de la base de datos *Excerpta Medica*, publicada por la Fundación Elsevier y con sede en Holanda. Se inicia en 1974 y en la actualidad incluye a 3.800 revistas de más de 110 países, 70 de ellas españolas, 3 pediátricas (Acta Pediátrica Española, Anales de Pediatría y Revista Española de Pediatría) y con más de 370.000 artículos nuevos que se añaden.



Figura 1. Página principal de *Science Direct* (<http://www.sciencedirect.com>), con el botón de acceso a las bases de datos de esta editorial.

den cada año. Es una base de datos más completa (sobre todo desde los puntos de vista farmacológico y toxicológico), con más presencia de países de habla no inglesa y mayor representación de revistas europeas que *Medline*, pero esta última es gratuita, mientras que *Embase* requiere suscripción. Se puede consultar, tanto en formato papel, como en soporte informático (*CD-rom*) y vía Internet.

Se puede acceder online a través de proveedores, como *DataStar*, *Dialog*, *Dimdi*, *Lexis/Nexis*, *Ovid online* o STN. El más popular es *Ovid* (<http://gateway.ovid.com>), aunque también se puede acceder a través de *ScienceDirect* (<http://www.sciencedirect.com>) como parte de la oferta al servicio bibliográfico básico de esta editorial; emplea claves de búsqueda similares a *Medline*, pero con términos algo diferentes: el tesoro en *Embase* se llama EMTREE, organizado en cascada, como el *MeSH browser de Medline*. Una información más ampliada se puede obtener a través del botón *Abstract Databases* de la página principal de *ScienceDirect* (Figura 1).

Se han realizado estudios comparando artículos recuperados en *Embase* y en *Medline*, con resultados siempre mejores para *Embase*⁽²⁻⁶⁾; en un estudio realizado por Wilkins y cols., sobre diversas enfermedades de Atención Primaria, obtienen un 5% de coincidencias, 68% de citas únicas en *Embase*, frente a 32% en *Medline*⁽⁵⁾. Aunque mayor número de citas no presupone una mayor calidad en las mismas, *Embase* sí dispone de una base de datos en ensayos clínicos más amplia que *Medline*, siendo, por lo tanto, complementarias^(4,5). En resumen, si se desea realizar una búsqueda bibliográfica es recomendable efectuarla en varias bases de datos, y sería deseable disponer de acceso (mejor institucional: biblioteca del hospital, centro de

salud o universidad, por ejemplo) a otras bases de datos, como *Embase*, para mejorar la búsqueda de información médica.

COCHRANE LIBRARY PLUS

(<http://www.update-software.com/Clibplus/ClibPlus.asp>)

La Colaboración *Cochrane* (<http://www.cochrane.org/spa/>) realiza revisiones sistemáticas sobre la efectividad de intervenciones en la salud, clave para la práctica de la medicina basada en la evidencia (MBE) o en pruebas. La Biblioteca *Cochrane Plus* es la primera edición de *The Cochrane Library* realizada por *Update Software* en un idioma distinto al inglés. Se publica en Internet cuatro veces al año: febrero, mayo, agosto y noviembre.

Existe traducción de la *Cochrane Library* al español, lo que supone la eliminación de un importante obstáculo para quienes no dominan el inglés. Además, facilita el acceso a esta información a los pacientes y usuarios de servicios sanitarios de los países iberoamericanos y, por tanto, confiere una importancia progresiva al ámbito iberoamericano desde el punto de vista lingüístico, cultural y económico⁽⁷⁾.

Por otra parte, la traducción permite poner en práctica dos principios filosóficos fundamentales de la Colaboración *Cochrane*⁽⁷⁾:

- “Promover el acceso a la Colaboración mediante una amplia disseminación de sus productos, aprovechando las alianzas estratégicas y asegurando una política de precios, un contenido y unos medios adecuados para cubrir las necesidades de los usuarios en todo el mundo.” (7º principio de la Colaboración *Cochrane*).

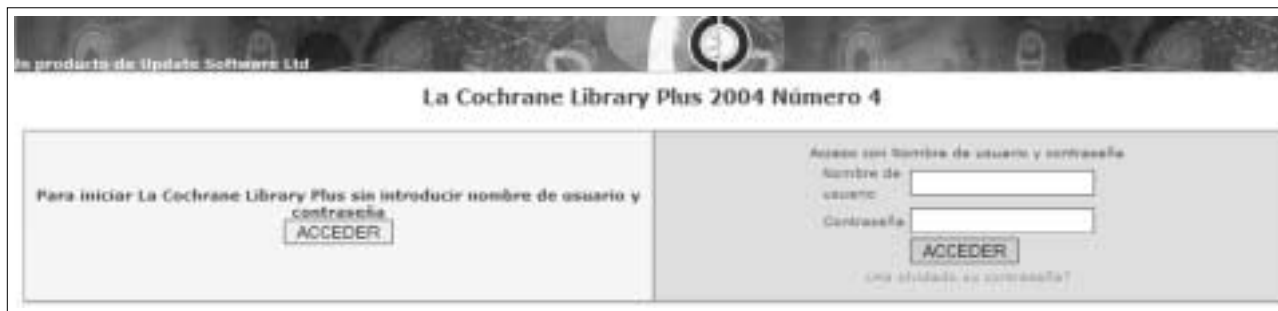


Figura 2. Página principal de la librería Cochrane (<http://www.update-software.com/clibplus/clibpluslogon.htm>).

- “Facilitar una amplia participación en las actividades de la Colaboración al minimizar obstáculos para las contribuciones y al estimular la diversidad.” (10º principio de la Colaboración *Cochrane*).

La consulta regular de la Biblioteca *Cochrane Plus* permite mantenerse actualizado en las evidencias más relevantes que aparecen dentro de cada especialidad; la mayor parte de las bases de datos bibliográficas contienen menos de la mitad de la literatura mundial, presentan una clara desviación hacia las publicaciones de lengua inglesa, y los resultados de los estudios que son más fácilmente accesibles tienden a exagerar los beneficios de las intervenciones.

El acceso a la Biblioteca *Cochrane Plus* es gratuito en todo el territorio español, gracias a la suscripción realizada por el Ministerio de Sanidad y Consumo (Figura 2).

También existe un metabuscador que realiza búsquedas en bases de datos relacionadas sólo con la MBE, se llama TRIP (*Turning Research Into Practice*). Está disponible en: <http://www.tripdatabase.com>.

WEB OF KNOWLEDGE (<http://www.isinet.com/>)

Plataforma que pertenece a la empresa *Thomson Scientific*. Recoge referencias de numerosas publicaciones científicas en todos los campos del saber desde el año 1945. Es un medio muy importante para analizar y evaluar la situación en la que se encuentra la investigación, así como para conocer el impacto y la evolución de las actividades investigadoras en los diferentes campos del saber. *Web of Knowledge* está pensado para que la comunidad investigadora

lo utilice como una importante herramienta para su trabajo.

Los recursos más importantes son *Science Citation Index*, *Current Contents* y *Journal Citation Reports*.

Science Citation Index

(<http://www.isinet.com/products/citation/sci/>)

Permite acceso a información bibliográfica desde 1945, incluyendo más de 6.300 revistas técnicas de más de 100 disciplinas, con actualización semanal.

Current Contents (<http://connect.isihost.com/>)

Es una publicación semanal y disponible en formato papel, *CD-rom*, permite consulta *on-line*. Ofrece referencias bibliográficas de artículos de revistas, ponencias de congresos y libros, incluye el resumen en el 85% de los artículos (en lengua inglesa), no incluye literatura gris (informes de investigación, tesis, etc.), y lo más importante: fue una de las primeras bases de datos que incluyó la dirección de contacto del investigador responsable de cada documento, para facilitar al usuario ponerse en contacto con él.

Su finalidad es mantener informado al personal sanitario sobre los nuevos artículos que se publican, no está pensada como una base de datos acumulativa para realizar búsquedas retrospectivas.

Incluye múltiples disciplinas científicas; de las diferentes series existentes, dos de ellas se relacionan con la medicina: *Current Contents/Clinical Medicine* (con acceso a información bibliográfica de 1.130 revistas y libros de medicina clínica) y *Current Contents/Life Sciences* (revisa 1.380 revistas y libros).

TABLA II. PRINCIPALES REVISTAS MÉDICAS NACIONALES, ORDENADAS SEGÚN SU FACTOR DE IMPACTO NACIONAL EN EL AÑO 2003

ISSN	Revista	Citas	Artículos	Factor de impacto	Índice de inmediatez
0025-7753	Medicina Clínica	633	660	1,210	0,400
0300-8932	Revista Española de Cardiología	285	385	0,848	0,404
1132-1296	Index de Enfermería	27	51	0,741	0,200
0300-2896	Archivos de Bronconeumología	150	277	0,700	0,195
0212-6567	Atención Primaria	202	373	0,610	0,215
0213-9111	Gaceta Sanitaria	66	186	0,562	0,040
1576-9887	Vacunas, Investigación y Práctica	29	70	0,562	0,090
0302-4342	Anales Españoles de Pediatría	209	506	0,560	0,109
..
0034-947X	Revista Española de Pediatría	20	160	0,196	0,000
0001-6640	Acta Pediátrica Española	25	236	0,148	0,034

Tomado de <http://ime.uv.es/imecitas/impacto.shtml>, con modificaciones.

Journal Citation Reports o JCR

(<http://www.isinet.com/products/evaltools/jcr/>)

Proporciona un método sistemático y objetivo de evaluar críticamente las revistas de investigación más importantes del mundo. Ofrece una perspectiva única para la evaluación y comparación, ya que acumula y tabula el número de citas y artículos de prácticamente todas las especialidades de las ciencias, tecnología y ciencias sociales.

Los datos de citas se obtienen de aproximadamente 7.000 revistas que representan más de 1.400 editoriales en todo el mundo en más de 200 disciplinas. Cada edición anual contiene los datos de la publicación del año anterior y muestra la relación entre las revistas citadoras y las revistas citadas de manera clara y fácil de usar.

Se publica anualmente en dos ediciones:

- JCR Web, *Science Edition*: contiene datos de aproximadamente 5.700 revistas de ciencias y tecnología.
- JCR Web, *Social Sciences Edition*: contiene datos de aproximadamente 1.700 revistas de ciencias sociales.

De cada revista se obtiene o calcula la siguiente información: número de citas y artículos, índice de inmediatez, lista de datos fuente, lista de revistas citadas, información de la editorial, factor de impacto, vida media de las citas recibidas, vida media de las citas incluidas, lista de revistas citadoras, categoría temática, cambios del título de la revista.

La consulta de los indicadores de impacto e inmediatez, así como los datos necesarios para su cálculo y otras informaciones de interés editorial correspondientes a las revistas españolas, pueden consultarse en una plataforma electrónica web de acceso público, a través del servidor del Instituto de Historia de la Ciencia y Documentación López Piñero (IHCD) en la dirección <http://ime.uv.es/imecitas/impacto.shtml> y no requiere registrarse. Para permitir una mejor difusión internacional, toda la información se puede consultar en español y en inglés⁽⁸⁾. Calcula el factor de impacto nacional considerando únicamente las citas que las revistas españolas reciben de un grupo de alrededor de 100 revistas nacionales (seleccionadas por estar incluidas en el Índice Médico Español y en algún índice internacional: *Medline*, *Embase*, *Science Citation Index*). El índice de impacto se establece como la relación entre las citas que han recibido en el año del cálculo y los artículos que han publicado ese año.

En la tabla II se exponen los datos de factor de impacto y de índice de inmediatez de las principales revistas médicas nacionales, ordenadas según su factor de impacto nacional en el año 2003. Como se puede ver no figura el Boletín de Pediatría, porque uno de los criterios de selección es que figurara en Índice Médico Español y en algún índice internacional: *Medline*, *Embase* o *Science Citation Index*.

PASCAL BIOMED

(http://www.inist.fr/bibliosciences/documents/pascal_biomed_fr.htm)

Tiene 4.000 publicaciones (40% europeas), con 3,1 millones de referencias, en vigor desde 1987, periodicidad mensual, buen complemento de *Medline*. Es posible realizar una búsqueda con palabras clave en francés, inglés o español. Está producida por l'INIST en colaboración con BDSP (*Banque de données santé publique*).

ÍNDICE MÉDICO ESPAÑOL O IME

Base de datos correspondiente a Documentación Médica Española, repertorio bibliográfico de resúmenes desarrollado en el IHCD de la Universidad de Valencia, en colaboración con el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Se publica desde 1965 y desde 1991 está online y en CD-rom. Tiene unas 200 revistas (no aparecen todas las revistas españolas), con actualización trimestral, aunque existen retrasos en la actualización, como por ejemplo, el último número del Boletín de Pediatría incluido en IME es el nº 183, primer número del año 2003, mientras que en el caso de Anales de Pediatría el último es el número de mayo del año 2005. El acceso se puede realizar a través de los servidores del CSIC o de la Universidad de Valencia:

- CSIC: <http://bddoc.csic.es:8080/IME/BASIS/ime/web/docu/SF>
- IHCD: <http://www.uv.es/~docmed/documed/documed.html>.

BIBLIOGRAFÍA

1. Medline. OMNI. Accesible a través de <http://omni.ac.uk/medline/>
2. Ramos A. La base de datos EMBASE. *Aten Primaria* 1999; **24**: 372-6.
3. Guía para búsqueda en Embase. Accesible a través de <http://www.ovid.com/site/products/ovidguide/embase.htm>
4. Suárez-Almazor ME, Belseck E, Homik J, Dorgan M, Ramos-Remus C. Identifying clinical trials in the medical literature with electronic databases: MEDLINE alone is not enough. *Control Clin Trials* 2000; **21**: 476-87.
5. Wilkins T, Gillies RA, Davies K. EMBASE versus MEDLINE pour les recherches en médecine familiale. *Can Fam Physician* 2005; **51**: 848-9.
6. Lemeshow AR, Blum RE, Berlin JA, Stoto MA, Colditz GA. Searching one or two databases was insufficient for meta-analysis of observational studies. *J Clin Epidemiol* 2005; **58**: 867-73.
7. Colaboración Cochrane. Accesible a través de <http://www.cochrane.org/spa/>
8. Aleixandre R, Valderrama JC, Cueva A, Vidal A, Simó R, Navarro C. El impacto de las publicaciones médicas y la disponibilidad de los resúmenes como determinante de su valor. En wwwn.mec.es/univ/html/informes/estudios_analisis/resultados_2004/ea0148/ea0148.pdf.

Ernesto Sánchez-Villares, diez años después...

El recuerdo de una personalidad irrepetible

Ernesto Sánchez-Villares, Maestro, creador de vocaciones, forjador de pediatras, renovador de la Pediatría, hombre bueno, generoso, personalidad de la Medicina en la segunda mitad del siglo XX, apasionado "abogado defensor del niño", docente ilusionado e ilusionante ("todo lo que tengo y lo que soy se lo debo a la Universidad")... falleció en Valladolid en mayo de 1995. Descansa en paz en su añorado Ciudad Rodrigo...

Se cumplió en el mes de mayo el décimo aniversario del fallecimiento de Don Ernesto. Para evocar su memoria tomo en esta ocasión, las bellas y acertadas palabras de **Peña Guitián** (1989) cuando escribió que, "supo conjugar magisterio excepcional y contribución científica del más alto nivel con el necesario humanismo. Testigo y protagonista del tiempo que le tocó vivir, tuvo una primera etapa, la de Salamanca, austera e ilusionada, y otra, la de Valladolid, donde creó una estructura pediátrica moderna y dinámica; pudo y debió de haber una tercera etapa en el mismo Valladolid, con el Materno-Infantil malogrado, o en Madrid; en todo caso la pediatría perdió (el país perdió) una ocasión irrepetible... Fue "universitario en el ejemplo, en el rango y en el estímulo, manteniendo siempre la crítica no conformista, la denuncia civilizada y la réplica razonada". Finalizaba su texto agradeciéndole su "disposición, siempre presta y generosa, a la aceptación de puestos de responsabilidad, ya académicos, ya profesionales. Y en cada ocasión aportando su experiencia, su talento y su energía". El entonces Presidente de la Asociación Española de Pediatría recogía, así, el sentir de los pediatras españoles. Como agradecimiento y homenaje hemos querido incorporarlas en esta ocasión.

Persistencia de su doctrina pediátrica. Para don Ernesto la pediatría constituyó un especial modo y manera de aplicar el saber y quehacer médico integral, al período de la vida humana, que en su ser y existir, denominamos infancia, extendiendo sus límites desde el momento de la concepción hasta el final de la adolescencia.

Siguen vigentes sus argumentos sobre la necesidad y oportunidad de las subespecialidades pediátricas y de la necesidad y mutuo beneficio de una convivencia compartida de la pediatría general (pediatría interna y social/comunitaria) y de la pediatría de las subespecialidades.

Inquieto investigador de la problemática de la pediatría, aportó numerosas publicaciones doctrinales y sin ellas resultaría difí-

cil conocer y entender la española del último medio siglo. A mi juicio han de destacarse: "Introducción a la problemática del especialismo en Pediatría. Formación del postgrado en España (X Reunión Anual de la AEP. Granada, 1973)", "La Medicina Infantil y su problemática" (discurso inaugural del curso académico de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid, 1978), "Reflexiones en la frontera de medio siglo de Pediatría" (lección inaugural del curso 1985-86 de la Universidad de Valladolid), "Antecedentes de la educación pediátrica y situación actual" (XVIII Congreso Español de Pediatría y I Congreso Extraordinario de la ALAPE, Sevilla, 1992), e "Importancia de las especialidades pediátricas en la evolución de la pediatría española de los últimos 50 años" (Acta Pediátrica Española, 1992).

Pionero en plantear la oficialidad de la subespecialidades pediátricas. Su plena realización habrá de ser obra de esta generación de la nueva pediatría abordando sin complejos campos antes obviados por la complejidad técnica. Su vigor ha de contribuir, de forma notoria, al avance de la pediatría, a promover investigación y docencia de alta calidad sin abandonar la troncalidad pediátrica.

Nuevas perspectivas se han abierto con el nuevo marco legal. El 22 de noviembre de 2003 apareció publicada la Ley 44/ 2003 de Ordenación de las Profesiones Sanitarias con especiales contenidos relacionados con la formación de especialistas en Ciencias de la Salud. La LOPS recoge diversos artículos referentes a las Áreas de Capacitación Específica, hecho ya por sí mismo significativo, en el decisivo e irreversible paso que permitirá convertir en la realidad lo que en la práctica diaria estamos viviendo.

Abierta la posibilidad de su establecimiento y la competencia para hacerlo, se podrá acceder al Diploma de Área de Capacitación Específica con carácter oficial y validez en todo el territorio del Estado expedido por el Ministerio de Sanidad y Consumo. Su posesión será necesaria para utilizar de modo expreso la denominación de especialista con capacitación específica en el Área. Podrá ser valorado como mérito para acceder a puestos

de trabajo de alta especialización en centros o establecimientos públicos y privados.

Oportunidad como la que ofrece la legislación actual avala una legítima aspiración: el paso del hecho al derecho, el de la culminación de aquello que en la sociedad es una realidad.

Nos legó una Sociedad Pediátrica vigorosa y pujante. El 4 de abril de 1960 la entonces Sociedad Castellano-Leonesa de Pediatría acoge por primera vez a los pediatras salmantinos. Entre ellos se encontraba un hombre inquieto, creativo y con gran carisma, que iba a marcar un hito en la historia de nuestra Sociedad y desde ella, en la de la pediatría española: Ernesto Sánchez Villares. A él se debe el nacimiento de las actividades científicas. A su iniciativa se debe también la puesta en marcha y mantenimiento del Boletín de Pediatría que, en poco tiempo habría de convertirse en el mejor estandarte de la pediatría de todo el ámbito de la Sociedad.

La Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria y Castilla y León ha conservado el espíritu, el "talante", genuino con el que nació. Primero fue la amistad, el hermanamiento de los que habían seguido la misma vocación dedicando su esfuerzo al saber y quehacer de la salud y enfermedad de niños y adolescentes; más tarde, la transmisión de conocimientos y, posteriormente, la aportación creadora de los numerosos pediatras que la integran. Esta Sociedad que recibió un singular impulso con la incorporación de don Ernesto como miembro activo de la misma, se ha mantenido como el brillante reflejo de la Pediatría de las tres Comunidades Autónomas que la integran.

Con satisfacción constatamos que los rasgos que caracterizaron su nacimiento –amistad, compañerismo– a los que se sumó una fructífera actividad científica, se mantienen fielmente, adaptándose a los requerimientos de los nuevos tiempos y de la nueva pediatría.

Los Memoriales como símbolo de la fidelidad al Maestro. Nacieron como recuerdo de la personalidad del primero de los pediatras de nuestro entorno: el profesor Guillermo Arce, don Guillermo, y que más tarde, por iniciativa y empuje de muchos, pero singularmente de José Luis Arce, pasaron a ser los Memoriales Guillermo Arce – Ernesto Sánchez Villares. Ampliados de esta manera, se afianzaba la evocación al "maestro". Abarcando conceptos más allá del de jefe –como jerarquía funcional–, de profesor –como transmisor de conocimientos–, de líder –como conductor de un grupo o colectivo–, o de personalidad –como significativo referente social–. Don Guillermo y don Ernesto fueron todo eso y además auténticos maestros por su capacidad creadora de ciencia pediátrica e interconexión con sus discípulos.

El impacto en nuestro mundo pediátrico. Miembro de Honor, fundador y mantenedor del Boletín de Pediatría y autor del primer trabajo publicado, creador de la "vida científica" en nuestra Sociedad de Pediatría, nacida sobre vínculos de amistad, Medalla de Oro de la ciudad de Salamanca, Medalla de la Universidad de Valladolid, Medalla del Colegio Oficial de Médicos de Valladolid, Vicepresidente de Castilla y León UNICEF Valladolid, Orden Civil de Sanidad, promotor de las Reuniones científicas con la Sociedad de Pediatría de Portugal,... y más allá, su ejemplar trayectoria al frente de la Asociación Española de Pediatría y el cambio que significó su dirección de Anales de Pediatría.

Primera Insignia de Oro de nuestra Sociedad con la que esta quiso distinguirlo en 1995 al celebrar el 35º Aniversario del comienzo de su andadura científica. El precario estado de salud de don Ernesto le impidió recoger personalmente la Insignia de Oro, testimonio de gratitud por su ejemplar y admirable trayectoria humana y profesional.

Al desolador silencio de las Administraciones sanitaria y educativa en su magno proyecto el Hospital Infantil de Valladolid, que habría sido un motor científico y asistencial de primer orden en Castilla y León, no se le ha dado la respuesta adecuada. Sin embargo, pasados los años, Castilla y León le distinguió con su Premio como Investigador.

El compromiso de alcanzar sus aspiraciones. Me ha parecido oportuno recordar aquí su participación en la XXIV Reunión Anual de la Asociación Española de Pediatría (Murcia, 1993), valiente denuncia de tantos y tan graves retrasos en atender peticiones de la Pediatría española. "Las especialidades pediátricas en España, con alguna demora sobre los países más avanzados, iniciaron su recorrido a comienzo del los 50. Al cabo de 30 años son objetivables su importancia y los logros a ellas debidos en la progresión de la pediatría nacional. Existió y persiste una disociación entre su existencia real y la falta de reconocimiento oficial, expresión de las paradojas de un país donde coexisten las metodologías más avanzadas con deficiencias tercermundistas. La legislación sobre las especialidades médicas ha sido tardía, zigzagueante y sorda al cumplimiento de normas y reglamentos, que suelen dejarnos a la espera de los definitivos".

Consideraba "grave error el haber originado antagonismos entre la pediatría primaria, secundaria y terciaria; entre la pediatría preventiva y asistencial; entre el pediatra generalista y el especialista, dificultando lo que debería haber sido una integración armónica". "A pesar de todo, los especialistas pediátricos y los pediatras especializados nos han hecho alcanzar una situación aná-

loga a la de los países de Europa de nuestro nivel de desarrollo". "Las últimas palabras estaban dictadas con la esperanza de que el futuro de la medicina de la infancia permitiera que todos tuvieran cabida ilusionada en un sistema sin otros distingos que los que marcan la diferencia en el profesional, entre la mediocridad y la excelencia". "Desde que tuve hace 20 años responsabilidades en esta materia como Presidente de la Comisión Nacional de Pediatría, ha corrido mucha tinta sin avances en la persistente disociación entre la realidad de las especialidades pediátricas y su reconocimiento oficial; se han producido bastantes decepciones y una y otra vez se asiste a la ocupación por el especialista de campos reservados al pediatra especializado en áreas específicas".

Sus últimas consideraciones las hacía mostrando su reserva a jugar de adivino sobre el futuro de las especialidades pediátricas, concluyendo en estos términos: "La realidad se impone. Por ahora seguiremos siendo un país *disdesarrollado*, que algún día se subirá para bien, regular y mal al tren de los países ricos: si afortunadamente, el futuro no está escrito, consigamos con el quehacer de cada día, de cada uno, hallar la fórmula mágica para acceder al nuevo milenio con ventura". Ya estamos en él.

Sin romper la imprescindible unidad de la pediatría, de la que Don Ernesto siempre fue enérgico defensor, el "cuerpo social pediátrico, la masa crítica" de nuestros pediatras ha incorporado la dedicación a áreas específicas, también él su gran renovador, plenamente conscientes de su trascendencia.

Tenemos, pues, el compromiso de ver convertida en realidad la ilusión en la que estaba embarcado cuando nos dejó: potenciar el imprescindible equilibrio entre generalistas y especialistas pediátricos, y conseguir la oficialización de las subespecialidades pediátricas. El de lograr que, al fin, la Administración educativa y sanitaria, dura y miope con los grandes proyectos de don Ernesto, dé vía libre a su pleno desarrollo, sin perder, ni compartir con otros protagonistas asistenciales, la responsabilidad de la atención al niño y adolescente, un envidiable "bien social" conseguido en nuestro país.

Unos recuerdos personales del Maestro con quien conviví. En octubre de 1960 me incorporaba como Alumno Interno de Pediatría en la Cátedra de la Universidad de Salamanca de la que era titular el Prof. Guillermo Arce, ya por esas fechas, recluso por enfermedad en su domicilio santanderino. Así comenzó una andadura que, en su aspecto formal académico, sufrió un cambio cuando en octubre de 1973 –trece años más tarde– me incorporaba a la Universidad de Oviedo, tras un brevísimo paréntesis en la Universidad de Sevilla. Desde este lado de la Cordillera Cantábrica, sentí con más fuerza su influencia. De año en año, se fortalecía el

afecto por el Maestro, y se acrecentaba la admiración por su figura y su recia personalidad.

Poco después de hacerlo don Ernesto, me incorporé a la Universidad de Valladolid. Al núcleo primitivo fueron llegando al "pabellón del prado de la Magdalena", postgraduados deseosos de su magisterio desde Valladolid, Salamanca, Galicia, Burgos, Canarias, País Vasco, Asturias, Alicante, Colombia... El espíritu del "prado de la Magdalena" marcó un talante y una escuela. Don Ernesto se volcó en ayudar a sus discípulos. Prestigió la Escuela Profesional y sus Cursos de Clínica Pediátrica. Promocionó la Sociedad de Pediatría que acogía prácticamente a la totalidad de pediatras de Asturias, Cantabria y Castilla y León. Lideró la Asociación Española de Pediatría. Fue el primer presidente de la Comisión Nacional de Pediatría y "sus Especialidades" y, bajo su dirección, se confeccionó el primer programa formativo MIR-Pediatría.

Don Ernesto donde fue sembró amistad e hizo de ella la clave de su quehacer diario. Fue un auténtico caballero castellano de buen hacer y sentir en todos los ámbitos de la vida diaria. De mis recuerdos a su lado, deseo destacar tres en este X Aniversario. La veneración y ejemplar fidelidad hacia su Maestro; su incondicional entrega y ayuda a sus discípulos, a los que transmitía conocimientos, actitudes y pasión por la medicina infantil. Y, finalmente, el respeto y la admiración que tuvo por la obra bien hecha de sus colegas. Fue ejemplar en el respeto que siempre le merecieron.

Se entusiasma con los éxitos de aquéllos más cercanos y próximos en el afecto. De su maestría en el quehacer clínico recibieron repetidas muestras miles de niños y sus familias. De su saber, damos fe innumerables discípulos.

Al cabo de 10 años de su muerte, sigo recordando a don Ernesto como hombre de pensamiento rápido, fácil de palabra, de memoria prodigiosa. Una personalidad creadora e imaginativa, un innovador vehemente y apasionado que, en muchas ocasiones, daba la sensación de eterno soñador. Un hombre que veneró con generosidad a su maestro; se entregó incondicionalmente a sus discípulos, respetó y admiró a sus colegas, quiso a los suyos y ennobleció el bello arte de médico de niños y de profesor universitario. Eterno luchador e impulsor de la pediatría dejó trazada la senda del "saber, sentir y pensar" del médico para la nueva pediatría. Su ideario abrió las puertas a las nuevas fronteras formativas para superar el modelo tradicional.

Don Ernesto hizo de la generosidad el don más emblemático de su quehacer diario.

Manuel Crespo

Catedrático de Pediatría. Universidad de Oviedo

Cartas al Director

APENDICITIS AGUDA COMO CAUSA DE ABDOMEN AGUDO EN UN NIÑO DE 23 MESES

Sr. Director:

La apendicitis aguda es la causa más frecuente de cirugía abdominal de urgencia en niños (4/1.000 niños/año según las series)⁽¹⁾. Su pico máximo de incidencia se encuentra en la adolescencia (13-19 años), siendo extremadamente rara en menores de 2 años, en los que el diagnóstico suele ser bastante difícil, con una mayor tendencia para que este cuadro debute con perforación intestinal⁽²⁾. El diagnóstico suele ser clínico a pesar de que la presentación clásica sucede en menos de la mitad de los casos. En los niños menores de 24 meses, los síntomas más frecuentes son la fiebre alta y los vómitos. En la tabla I se muestran las causas más habituales de dolor abdominal en niños menores de 6 años⁽³⁾.

La rareza de la apendicitis en el lactante se explica por la corta longitud y forma de embudo del apéndice, así como por la amplitud de su apertura al ciego que hacen muy difícil el bloqueo intraluminal. Con el paso del tiempo se va produciendo el crecimiento en longitud del apéndice que se acompaña de estrechamiento de su luz⁽⁴⁾, con un progresivo aumento de

TABLA I. CAUSAS DE DOLOR ABDOMINAL⁽³⁾

Menores de 2 años	Preescolares (2-6 años)
Invaginación intestinal	GEA
Cólico del lactante	Foco ORL
GEA (<i>Yersinia</i> , <i>Salmonella</i>)	Transgresiones alimentarias
Vólvulo	Apendicitis
Hernia encarcelada	Parasitosis
Estreñimiento	Hepatitis aguda vírica
Traumatismo	Adenitis mesentérica
	Pancreatitis
	ITU
	Neumonía basal
	Tumores abdominales

la frecuencia de este proceso durante el crecimiento.

Presentamos el caso clínico de una paciente de 23 meses de edad que acude a urgencias con un cuadro de 12 horas de evolución consistente en episodios de llanto con flexión de extremidades. Peso al nacer: 2.900 g, actual 11 kg. Antecedentes perinatales sin interés. Bronquiolitis a los 14 meses.

A la llegada presenta una temperatura de 37,5 °C con buen estado general, y está normohidratada y normocoloreada. La auscultación cardiopulmonar, la exploración ORL, neurológica, y de la piel son normales. El abdomen resulta blando y depresible, pero con defensa en fosa ilíaca dere-

cha. El signo de Blumberg no es valorable y los ruidos hidroaéreos no están aumentados. La analítica de orina y la bioquímica son normales. En el hemograma destaca una leucocitosis de 14.400 leucocitos con leve desviación izquierda. Se realiza ecografía abdominal en la que se observa una mínima cantidad de líquido libre periapendicular, así como alteraciones compatibles con apendicitis aguda. La paciente es operada de urgencia con un postoperatorio favorable.

En conclusión, queremos señalar que también se debe pensar en un cuadro de apendicitis aguda en niños de corta edad ante un dolor abdominal y fiebre sin un foco claro.

Bibliografía

1. Apendicitis aguda. Medline. (en línea) (fecha de acceso 1 septiembre 2004). URL disponible en: file:///C:/Documents%20and%20Settings/ramon/Escritorio/MedlinePlus/Enciclopediamedica.htm
2. Apendicitis en los niños. (en línea) (fecha de acceso 1 septiembre 2004). URL disponible en: file:///C:/Documents%20and%20Settings/ramon/Escritorio/Sexología.htm
3. Arce Carrascoso J, Martín Carrascoso C, Domínguez Vallejo J. Niño con dolor abdominal. En: Callado Moro FJ, Espiga F.R. Urgencias en Medicina. Tercera Edición. Burgos: Librería Berceo; 1999. p. 810-5.
4. Jack HT, Chang y John R. Lilly. Apendicitis. En: A. M. Rudolph (ed.). Pediatría. 17ª Ed. 1985. p. 1041-4.

**J.R. Casal Codesido*,
Y. Rodríguez Gallego, S. de Castro
Valentín, J. Rodríguez Calleja****

*Médico Residente de Medicina Familiar y Comunitaria. *Médico Servicio de Urgencias. Médico de Familia.
**Médico Pediatra. Hospital El Bierzo.*

XVII Memorial Guillermo Arce y Ernesto Sánchez-Villares

Comunicación

Por error en el Boletín de Pediatría Vol XLIV, N° 190, 4/2004, no se publicó el resumen de la comunicación que a continuación reproducimos.

USO DE INFLIXIMAB EN NIÑOS CON COLITIS ULCEROSA. S. Jiménez Treviño, E. Ramos Polo, C. Bousoño García, S. Suárez Saavedra. Departamento de Pediatría, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo

Introducción. El tratamiento tradicional de la colitis ulcerosa se basa, fundamentalmente, en 5-aminosalicilatos e inmunosupresores, como la azatioprina, precisando de corticoides en los casos más graves. La falta de remisión con esta medicación indica una terapia de segunda línea, donde tradicionalmente se usa la ciclosporina, con importantes efectos secundarios. Tras probar su eficacia en la enfermedad de Crohn, se ha comenzado a usar el infliximab en los niños con colitis ulcerosa.

Material y métodos. Se revisan 2 casos de colitis ulcerosa en brote grave y con mala respuesta al tratamiento con esteroides a los que se pautó infliximab. Se realiza también una revisión de la literatura.

Casos clínicos. Presentamos 2 casos clínicos que ingresan por brotes graves de colitis ulcerosa. El primer caso es un niño de 6 años de edad, diagnosticado de colitis ulcerosa un año antes, con cuadro de 3 semanas de evolución de diarrea con sangre, fiebre y vómitos en los últimos días, a pesar de tratamiento local con enemas de corticoides y su medicación de base. Ingresó con regular estado general, rea-

lizando una media de 6-7 deposiciones al día con sangre abundante, con un índice de Truelove de 14. Tras 10 días de tratamiento corticoideo intravenoso, no mejora clínica ni analíticamente, por lo que se decide iniciar tratamiento con infliximab. A la semana escasa mejoría, pautándose una segunda dosis tras la que se aprecia una desaparición de la sangre en las deposiciones y mejoría del estado general y de los reactantes de fase aguda, bajando el índice de Truelove a las 3 semanas del inicio del tratamiento a 9 puntos.

El segundo caso es un niño de 9 años con una colitis ulcerosa en tratamiento corticoideo oral en dosis de descenso desde 4 meses antes, que ingresa con un cuadro de 24 horas de evolución de deposiciones diarreicas con sangre, vómitos, fiebre y malestar general, presentando en ese momento un índice de Truelove de 16. A su ingreso se pautan corticoides intravenosos y dada su mala evolución se decide a los 5 días iniciar tratamiento con infliximab. A los 2 días se comienza a notar un descenso del número de deposiciones, desde 20 al día hasta 3-4, con menor cantidad de sangre, que desaparece por completo a los 10 días de iniciado el tratamiento. Al alta, mejoría clínica significativa, aunque la VSG no desciende, con un índice de Truelove de 10.

Ninguno de los dos niños ha presentado reacciones adversas al tratamiento.

Conclusiones. El infliximab es una terapia emergente en el tratamiento de la colitis ulcerosa en los niños, que parece eficaz y con pocos efectos secundarios. Debemos agotar nuestro arsenal terapéutico para evitar la colectomía. Se precisan aún más estudios para evaluar su eficacia a largo plazo.

A propósito de la evidente similitud de dos artículos

CARTA DEL COMITÉ EDITORIAL DEL BOLETÍN DE PEDIATRÍA

El pasado mes de marzo, el Director del Boletín de Pediatría recibió una carta firmada por la Dra. M. Moreno García, del Servicio de Genética del Hospital "Doce de Octubre" de Madrid, en la que se reclamaba su atención sobre un artículo publicado en nuestra revista.

Se trataba de una revisión titulada **Genética de las cardiopatías congénitas** y firmada por la Dra. M.I. Taboada Perianes del Servicio de Neonatología del Complejo Hospitalario Juan Canalejo de La Coruña (*Bol Pediatr 2003; 43: 99-106*) que correspondía a una ponencia presentada en una Mesa Redonda sobre **Manejo de la patología asociada a las cardiopatías** celebrada en mayo de 2003 en el marco del **LIV CONGRESO DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE GALICIA. REUNIÓN CONJUNTA CON LA SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ASTURIAS, CANTABRIA, CASTILLA Y LEÓN.**

La Dra. Moreno señalaba que el mencionado artículo tenía, tal como pudo ser constatado posteriormente por nosotros, una notable semejanza con otro publicado previamente por ella y los Drs. Gómez Rodríguez y Barreiro Miranda en *Anales Españoles de Pediatría* en julio de 2000 con el título **Genética de las cardiopatías congénitas** (*An Esp Pediatr 2000; 53: 30-39*), y solicitaba algún tipo de actuación por nuestra parte.

Ante la desagradable situación provocada por la evidente similitud de estas dos publicaciones, el Comité Editorial del Boletín de Pediatría con el acuerdo de las otras partes implicadas en este asunto (la revista *Anales de Pediatría* y la editorial Doyma como poseedores de los derechos del artículo de la Dra. Moreno, el Dr. E. Quiroga Ordóñez, como Presidente del Comité Organizador de la Reunión Conjunta de la SCCALP y de la Sociedad Gallega de Pediatría, el Dr. J. L. Herranz como Director del Boletín de Pediatría cuando el artículo de la Dra. Taboada fue publicado, y la propia Dra. Moreno) tomó la decisión de dar a conocer estos hechos a través de la presente nota y retirar el artículo de la Dra. Taboada de la página web de la Sociedad de

Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León en la que podía ser visitado; así como la de solicitar a la autora una carta aclaratoria que se publica a continuación.

Finalmente, a pesar de que, por tratarse de material procedente de un Congreso, este tipo de artículos no es sometido a la valoración de jueces y de que, en estos casos, nuestra revista no solicita a los autores la confirmación por escrito de la originalidad de los manuscritos, el Comité Editorial del Boletín de Pediatría quiere disculparse de forma pública ante la Dra. Moreno y ante la revista *Anales de Pediatría*.

CARTA ACLARATORIA DE LA DRA. M.I. TABOADA PERIANES

En relación con el asunto a tratar, quiero exponer:

1. Se me convocó a participar en una Mesa Redonda en la Reunión Conjunta de la Sociedad Gallega de Pediatría y de la SCCALP para hablar sobre Genética en las cardiopatías congénitas.
2. No tenía conocimiento de que iba a ser objeto de una publicación posterior.
- 3º. En la revisión bibliográfica sobre el tema, encontré el artículo de la Dra. Moreno, que, entre otros, presentaba una visión didáctica y clarificadora del tema a tratar, por lo que me basé en su esquematización a la hora de exponerlo en la Mesa Redonda.
- 4º. Quisiera dejar claro que no actué de mala fe, ya que, por un lado, y repito, el objetivo no era escribir ningún artículo, sino exponer un tema en una mesa redonda y segundo, el artículo de la Dra. Moreno está citado en la bibliografía utilizada; así como su nombre citado reiteradamente a lo largo de mi exposición oral.

Por último, y por todo lo expuesto, asumo las responsabilidades derivadas y pido disculpas a la Dra. Moreno por los trastornos causados.

M.I. Taboada Perianes

Noticario

<p>II CURSO DE ACTUALIZACIÓN EN GASTROENTEROLOGÍA INFANTIL</p> <hr/> <p><i>Oviedo, 17 de noviembre de 2005</i> <i>Auditorio Príncipe Felipe - 19:00 horas</i></p> <p><i>Declarado de interés sanitario</i></p> <p>Organiza: Pediatría del Centro de Salud El Llano (Gijón) Auspicia: SCCALP, Gerencia de AP del Área V (Gijón) Patrocina: CHIESI España</p> <p>¿Algo nuevo en la alimentación y nutrición infantil?</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alimentación complementaria del lactante sano <i>Dr. Jaime Dalmau Serra.</i> Gastroenterólogo Infantil del Hospital La Fe. Valencia - Educación nutricional y hábitos alimentarios sanos <i>Dra. Marisa García Balbuena.</i> Pediatra de AP del CS El Llano (Gijón). Miembro de SEGENP - Principios de nutrición en el adolescente <i>Dra. Ana Moráis López.</i> Unidad de Nutrición Infantil del Hospital La Paz. Madrid <p>Confirmación asistencia: Pediatría CS El Llano (Gijón) Tel.: 98 516 03 01 email: venancio.martinez@sespa.princast.es</p> <p>CURSO DE FORMACIÓN CONTINUADA EN PEDIATRÍA</p> <hr/> <p><i>Gijón, 19 y 20 de octubre de 2005</i> <i>Aula de Docencia de Gerencia de Atención Primaria de Gijón</i></p> <p>Organiza: Gerencia de Atención Primaria de Gijón (Área V, SESPA). Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León (SCCALP) Colabora: Laboratorios GSK</p>	<p>15:45-16:00</p> <p>16:00-17:30</p> <p>17:30-17:45</p> <p>17:45-18:15</p> <p>18:15-19:00</p> <p>19:00-19:15</p> <p>19:15-19:45</p> <p>19:45-20:00</p> <p>09:00-10:00</p> <p>10:00-10:30</p> <p>10:30-11:00</p> <p>11:00-12:15</p> <p>12:15-12:45</p> <p>12:45-13:30</p> <p>13:30-14:00</p> <p>14:15-15:45</p>	<p>Miércoles, 19 de octubre Presentación del Curso Traumatología y ortopedia infantil <i>Dr. Del Couz.</i> Servicio de Traumatología Hospital de Jarrio. Asturias</p> <p>Patología de la extremidad inferior en el niño pequeño Discusión</p> <p>Descanso - Café</p> <p>Patología de la espalda en el niño mayor y adolescente Discusión</p> <p>Lesiones traumáticas frecuentes en la edad pediátrica Discusión</p> <p>Jueves, 20 de octubre Alergia y asma infantil <i>Dr. Gaspar Gala Ortiz.</i> Hospital Cruz Roja. Gijón. Asturias <i>Dr. J.M. Fernández Menéndez.</i> Hospital de Cabueñes. Gijón. Asturias</p> <p>Valoración de las alergias alimentarias más frecuentes Discusión</p> <p>Descanso - Café</p> <p>Actuación práctica ante la sospecha de alergia a fármacos y urticarias de causa desconocida Discusión</p> <p>Terapia combinada en el asma infantil Discusión</p> <p>Comida de trabajo</p>
--	---	--

	Dermatología pediátrica <i>Fonseca Capdevila.</i> Hospital Juan Canalejo. La Coruña	18:15-19:15	Cirugía oral y maxilofacial en el niño: Valoración y criterios de derivación desde Atención Primaria
16:00-17:00	Actualización en dermatitis atópica	19:15-19:45	Discusión
17:00-17:15	Discusión		
17:15-17:45	Descanso - Café		
17:45-19:15	Otras patologías dermatológicas pediátricas frecuentes		
19:15-19:30	Discusión		
Teléfonos de contacto:			
Oviedo:	616 44 52 49		
Gijón:	616 43 95 35		
Avilés:	616 44 14 28		
GSK Oviedo:	985 20 81 40		
CURSO DE FORMACIÓN CONTINUADA EN PEDIATRÍA			

<i>Oviedo, 29 y 30 de noviembre de 2005 Centro de Salud de Otero</i>			
Organiza:	Gerencia de Atención Primaria de Oviedo (Área IV, SESPA). Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León (SCCALP)	9:00-10:00	Entendiendo el THDA (fundamentos neurobiológicos y neuropsicológicos, presentación clínica, diagnóstico y diagnóstico diferencial y tratamientos)
Colabora:	Laboratorios GSK	10:00-10:15	Discusión
		10:15-11:00	Casos clínicos prácticos
		11:00-11:30	Descanso - Café
		11:30-12:30	Comorbilidad del THDA
		12:30-12:45	Discusión
		12:45-13:45	Entrevista psiquiátrica adaptada al pediatra
		13:45-14:00	Discusión
		14:15-15:45	Comida de trabajo
	Martes, 29 de noviembre		
15:45-16:00	Presentación del Curso		Enfermedades infecciosas <i>Dr. J.M. Eiros Bouza.</i> Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda. Madrid <i>Dr. C. Pérez.</i> Hospital de Cabueñes. Gijón. Asturias <i>Dr. J. Arístegui.</i> Hospital de Basurto. País Vasco
	Odontopediatría <i>Dr. M González.</i> Servicio de Cirugía máxilo- facial. Hospital Universitario Central de Asturias. Asturias	16:00-16:45	Resistencia bacteriana a antibióticos: estrategias de prevención
16:00-17:30	Traumatismos maxilofaciales en el niño: manejo global	16:45-17:00	Discusión
17:30-17:45	Discusión	17:00-18:00	Actualización en el tratamiento antibiótico de las infecciones respiratorias
17:45-18:15	Descanso - Café	18:00-18:30	Discusión

18:30-19:00 Descanso - Café
19:00-19:45 **Nuevas vacunas en Pediatría**
19:45-20:00 Discusión

Teléfonos de contacto:

Oviedo: 616 44 52 49
Gijón: 616 43 95 35
Avilés: 616 44 14 28
GSK Oviedo: 985 20 81 40

CURSO DE FORMACIÓN CONTINUADA
EN ATENCIÓN PRIMARIA

León, 24-26 de noviembre de 2005

Jueves, 24 de noviembre

16:30-20:00 **Prevención del riesgo cardiovascular desde la infancia: diabetes, hipercolesterolemia, hipertensión arterial**

18:00-18:30 Café

Ponentes: *Dr. Juan José Díaz, Dra. Isolina Riaño*
Servicio de Pediatría.
Hospital San Agustín. Avilés (Asturias)

Viernes, 25 de noviembre

9:30-13:30 **Taller práctico: vendajes, suturas y cura de heridas**

11:00-11:30 Café

Ponentes: *Dra. Ana Lozano, Dra. Virginia Marco*
Servicio de Traumatología
Hospital de León

14:00-16:00 Comida de trabajo

16:30-20:00 **Pediatría social: el niño inmigrante**

18:00-18:30 Café

Sábado, 26 de noviembre

Mañana: **Enfermedades infecciosas**
09:30-11:00 **Uso racional de antibióticos en infecciones respiratorias y ORL**

11:00-11:30 Café

11:30-13:00 **Situación actual y manejo de la tuberculosis pulmonar en la infancia**

Ponente: *Dr. Fernando del Castillo*
Unidad de Enfermedades Infecciosas
Hospital Infantil La Paz. Madrid

I REUNIÓN NACIONAL DE
PATOLOGÍA FUNCIONAL UROLÓGICA
Y URODINÁMICA PEDIÁTRICAS

Oviedo, 30 y 31 de marzo de 2006
(con Reunión satélite para enfermería)

Temas:

- Metodología
- Patología obstructiva del TUI y suelo pélvico
- Vejiga neurógena
- Disfunción vesical no neurógena
- Repercusión función de la cirugía reconstructiva vesico-uretral
- Reflujo vesico-ureteral
- Enuresis nocturna
- Farmacología de la patología funcional

Se admitirán comunicaciones orales y posters

Información:

Dr. Carlos Gutiérrez Segura
Unidad de Urodinámica Pediátrica
Servicio de Cirugía Pediátrica
Hospital Universitario Central de Asturias
C/ Celestino Villamil, s/n.
33006 Oviedo
email: carguse@reunionurodinpediatrica.org



XVIII MEMORIAL GUILLERMO ARCE
Y ERNESTO SÁNCHEZ-VILLARES

Santander, 4 y 5 de noviembre de 2005
Programa Preliminar

Viernes, 4 de noviembre

- 15.00 Entrega de documentación
15.30 **Comunicaciones**
- 17.00 Descanso
- 17.30 **Inauguración oficial del Memorial**
Glosa de los profesores G. Arce y E. Sánchez Villares
J. Revuelta Alonso
- 18.15 **Mesa redonda: Actualizaciones en Atención Primaria**
Moderador: *L. González Trapote*. Jefe Servicio de Pediatría. Hospital San Rafael. Barcelona
- **Episodios aparentemente letales. Atragantamientos**
M^a T. Labayru. Unidad de Lactantes. Servicio de Pediatría. Hospital de Cruces
 - **Atención ambulatoria al niño diabético**
C. Luzuriaga. Unidad de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Marqués de Valdecilla
 - **Orientación diagnóstica y actitud terapéutica de las cefaleas en Atención Primaria**
J.L. Herranz. Sección de Neuropediatría. Servicio de Pediatría. Hospital Marqués de Valdecilla

Sábado, 5 de noviembre

- 09.00 **Comunicaciones**
10.00 **Panel de Expertos: Presente y futuro de la Pediatría**
Moderador: *G. Castellano Barca*. Presidente de la Sociedad Española de Medicina del Adolescente

- **Retos clínicos y asistenciales actuales de la Pediatría Española**
A. Delgado Rubio. Catedrático de Pediatría de la Universidad del País Vasco. Presidente de la Asociación Española de Pediatría
- **Formación del Especialista de Pediatría**
M. Crespo. Catedrático de Pediatría de la Universidad de Oviedo. Presidente de la Comisión Nacional de la Especialidad de Pediatría
- **Estrategias de coordinación del pediatra extrahospitalario**
V. Martínez Suárez. Presidente de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria y Castilla y León

11.15 Descanso

11.30 **Conferencia de Clausura**

Presentación: *Prof. S. Málaga*

Factores biológicos como fundamento de la doctrina y prácticas pediátricas

Prof. J. Brines. Catedrático de Pediatría de la Universidad de Valencia

Entrega de la Medalla del XVIII Memorial al Prof. Juan Brines

- 12.30 **Presentación del trabajo premiado de Nutrición, NESTLÉ 2005**
Entrega de Premios

Clausura

Información:

Secretaría Técnica

ERGON TIME, S.A.

C/ Arboleda, 1. 28220 Majadahonda (MADRID)

Tel.: 91 636 29 30 - Fax: 91 636 29 31

ergontime@ergon.es

Secretaría Científica

Servicio de Pediatría. Hospital Marqués de Valdecilla

Servicio Cántabro de Salud. 39011 Santander

Tel.: 942 202 630 / 942 202 632

pedgfm@humv.es

Normas de publicación

El **Boletín de Pediatría** tiene como finalidad la publicación y divulgación de trabajos relacionados con la patología médica y quirúrgica del niño y del adolescente, así como de cualquier aspecto relacionado con su salud y con su calidad de vida. El *Boletín de Pediatría* es el órgano de expresión de las actividades científicas, profesionales y sociales de la **Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León**.

CONTENIDO

El *Boletín de Pediatría* consta de las siguientes secciones:

- **Originales:** Trabajos de investigación clínica o básica, efectuados con un diseño analítico de encuestas transversales, estudio de casos y controles, estudios de cohorte y ensayos controlados. El número de citas no debe ser superior a 40 y el de figuras y/o tablas no debe exceder conjuntamente de 8. Se recomienda que el número de firmantes no sea superior a 6.
- **Casos Clínicos:** Descripción de uno o, preferentemente, de varios casos clínicos de especial interés, cuya observación suponga una aportación al conocimiento de la enfermedad. El número de palabras no debe ser superior a 1.500, el de citas bibliográficas a 20 y el de figuras y/o tablas no debe exceder conjuntamente de 4. Se recomienda que el número de firmantes no sea superior a 5.
- **Cartas al Director:** Discusión en relación con trabajos publicados recientemente en el *Boletín de Pediatría* con opiniones, observaciones o experiencias que, por sus características, puedan resumirse en un texto que no supere 750 palabras, 10 citas bibliográficas y 1 tabla o figura. El número de firmantes no debe ser superior a 4.
- **Revisiones:** Revisión de algún tema de actualidad que no esté abordado de esa manera en libros o monografías de uso habitual. La extensión del texto no debe superar las 3.000 palabras.
- **Otras secciones:** El *Boletín de Pediatría* tiene también otras secciones, como Editoriales, Protocolos Diagnósticos y Terapéuticos, Informes Técnicos, Formación Continuada, Conferencias y Artículos Especiales, que son encargados por el Comité de Redacción del *Boletín*. Los autores que deseen colaborar espontáneamente con estas Secciones deben consultar previamente con la Dirección del *Boletín*.

PRESENTACIÓN Y ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS

Los trabajos deben ser inéditos y no estar sometidos simultáneamente a proceso de evaluación o aceptación en otras revistas. En el caso de que se hayan publicado de forma parcial, por ejemplo, como resúmenes, deberá indicarse en el texto. Los autores son los responsables de obtener los permisos para la reproducción de textos, tablas o figuras de otras publicaciones, permisos que deben obtenerse de los autores y de los editores de las mismas.

Los trabajos se presentarán en formato DIN A4, a doble espacio y con márgenes no inferiores a 2,5 cm, ordenados en páginas separadas del siguiente modo: página titular, resumen y palabras clave, texto, bibliografía, tablas, figuras, pies de tablas y/o de figuras. Todas las páginas deberán numerarse de manera correlativa en las esquinas superior o inferior derechas, comenzando por la Página titular.

1. Página Titular

Debe contener los datos siguientes:

- Título del trabajo.

- Lista de autores (nombre y uno o dos apellidos), con el mismo orden que deben aparecer en la publicación.
- Departamento/s o Institución/es en donde se han realizado el trabajo.
- Nombre, dirección postal, teléfono y dirección de correo electrónico de la persona a la que debe dirigirse la correspondencia.
- Si el trabajo ha sido financiado debe indicarse el origen y numeración de dicha financiación.
- Fecha de envío.

2. Resumen y palabras clave

El **Resumen** es uno de los apartados más importantes del manuscrito, porque a través de él se obtiene la información básica del estudio en los índices bibliográficos. Su extensión no debe ser superior a 250 ni inferior a 150 palabras, estructurándose un esquema similar al del manuscrito: los Originales con introducción y objetivos, material o pacientes y métodos, resultados, y conclusiones; las Notas Clínicas con introducción, caso/s clínico/s y conclusiones; y las Revisiones con objetivo, desarrollo, conclusiones.

Al final de la página en que figure el Resumen deben incluirse de 3 a 8 **Palabras Clave**, ordenadas alfabéticamente y relacionadas con el contenido del trabajo, siendo aconsejable el empleo de términos que coincidan con descriptores listados en el *Medical Subject Headings* de *Index Medicus*.

3. Título, Resumen y Palabras Clave en inglés

Debe incluirse una correcta traducción al inglés del título, resumen y palabras clave. Esta traducción podrá ser elaborada por la redacción del *Boletín*.

4. Texto

Se recomienda la redacción del texto en impersonal y con muy pocas abreviaturas que, en su caso, deben adaptarse a las empleadas internacionalmente, definiéndolas en el momento en que aparecen por primera vez en el texto. No deben incluirse abreviaturas en el Título ni en el Resumen. Cuando se empleen más de 3 abreviaturas, deberán describirse conjunta y específicamente en una Tabla.

Las recomendaciones para los distintos apartados del texto son las siguientes:

- **Introducción:** debe ser breve, con la información imprescindible para que el lector comprenda el texto posterior, sin pretender la revisión exhaustiva del problema y sin contener tablas ni figuras. En el último párrafo se deben indicar de manera clara el o los objetivos del trabajo.
- **Material o pacientes y métodos:** debe describir claramente los criterios de selección del material o de los pacientes del estudio, el diseño del mismo y las técnicas utilizadas, con detalles suficientes para que puedan reproducirse estudios similares, refiriendo con detalle los métodos estadísticos y el poder de significación. Cuando proceda, se mencionará la obtención de consentimiento informado y la aprobación del estudio por el "Comité Ético de Investigación Clínica" de las instituciones donde se han realizado. Las referencias a fármacos deben hacerse mediante sus nombres genéricos. Las unidades de parámetros paraclínicos y de laboratorio deben ajustarse a las normas internacionales.

- **Resultados:** deben describirse únicamente los datos más relevantes, sin interpretarlos y sin repetirlos en el texto cuando ya se han referido en las tablas o en las figuras.
- **Discusión:** se deben exponer las opiniones personales de los autores sobre el tema, destacando: 1) el significado y la aplicación práctica de los resultados obtenidos; 2) las consideraciones sobre una posible inconsistencia de la metodología y las razones por las que pueden ser válidos los resultados; 3) la relación con publicaciones similares y su comparación con aspectos concordantes y discordantes; y 4) las indicaciones y directrices para futuras investigaciones. Debe evitarse que la discusión se convierta en una revisión del tema, así como reiterar conceptos que hayan sido expuestos en la introducción. Tampoco deben repetirse los resultados del trabajo ni se deben extraer conclusiones que no estén basadas en los resultados obtenidos.

5. Bibliografía

Las citas bibliográficas deben ser numeradas por el orden de aparición en el texto, en donde se referirán entre paréntesis. La referencia de artículos de revista se hará así: autores (empleando el o los apellidos seguidos de la inicial del nombre, sin puntuación, y separando cada autor por una coma), el título completo del artículo en el idioma original, el nombre abreviado de la revista (las indicadas en *List of Journals Indexed del Index Medicus*, año de aparición, volumen, primera página y última página. Deben mencionarse todos los autores cuando sean 6 o menos; cuando sean 7 o más se citarán los 6 primeros añadiendo después "et al". Un estilo similar se empleará para las citas de libros. Ejemplos:

- *Artículos en revistas:* Ruiz M, Coll MJ, Pampols T, Giros M. X-linked adrenoleukodystrophy: Phenotype distribution and expression in spanish kindreds. *Am J Med Genet* 1998; 76: 424-426.

- *Autor corporativo:* Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8 (Suppl. 7): 8-96.

- *Libro completo:* Fejerman N, Fernández-Álvarez E. Neurología pediátrica. Segunda edición. Buenos Aires: Panamericana; 1997.

- *Capítulo de libro:* Casado Flores J, Serrano A. Coma por traumatismo craneoencefálico en la infancia. En: Casado Flores J, Serrano A (eds). Coma en pediatría. Madrid: Díaz de Santos; 1997. p. 129-136.

La bibliografía debe estar actualizada, siendo recomendable la citación de trabajos publicados en castellano que sean considerados relevantes para los autores. No deben incluirse en la bibliografía citas del estilo de "comunicación personal", "en preparación", o "en prensa".

6. Tablas

Deben ser numeradas en *caracteres romanos* por orden de aparición en el texto. No sobrepasarán el tamaño de un folio y se remitirán en hojas separadas. Si se utilizan abreviaturas, deberán explicarse en la leyenda correspondiente. Cuando se haya efectuado un estudio estadístico se indicará la técnica empleada y el nivel de significación. Debe evitarse la presentación de los mismos datos en texto, tablas y figuras.

7. Figuras

Tanto se trate de gráficos, dibujos o fotografías, se numerarán en *caracteres árabes* por orden de aparición en el texto. Deben entregarse en papel o en copia de fotografía nítida en blanco y negro (no diapositiva) de un tamaño máximo de 20,3 por 25,4 cm. Las letras, números y

símbolos que aparezcan en las figuras deben ser claros y uniformes, y de tamaño suficiente para que la reducción de la figura no conlleve a que sean ilegibles. En el dorso de la figura debe adherirse una etiqueta en la que figuren: número de la figura, nombre del primer autor y orientación de la misma, por ejemplo, con una flecha. Las figuras se entregarán en un sobre, sin montar. Las microfotografías deben incluir escala e indicación de los aumentos.

Eventualmente es posible la reproducción de fotografías o de dibujos en color, siempre que sea aceptado por el Comité de Redacción y exista un acuerdo económico previo de los autores con la editorial. Si se reproducen fotografías con rostros de pacientes, éstos no deben resultar identificables y, si lo son, deben acompañarse de un permiso escrito de los padres en los que autoricen su reproducción. Los pies de figuras aparecerán en una hoja conjunta, indicando en ellos el título de la figura, breves observaciones y abreviaturas de la misma, de modo que se comprenda cada figura sin necesidad de leer el artículo.

ENVÍO DE LOS TRABAJOS ORIGINALES

Debe enviarse **un trabajo original con un juego de tabla y de figuras** a:

Luis Miguel Rodríguez Fernández
 Director del Boletín de Pediatría
 Servicio de Pediatría. Hospital de León.
 Altos de Nava s/n. 24071 León.

El trabajo debe acompañarse de una carta de presentación firmada por todos los autores, en la que deben expresar la originalidad del estudio y la cesión de los derechos de propiedad en caso de publicación del trabajo.

El envío, mediante correo postal o mensajero, debe hacerse en un sobre de papel fuerte, protegiendo el manuscrito con cartón, si se considera necesario, evitando la utilización de clips y no doblando las figuras. Debe adjuntarse un **disquete informático** con el texto del manuscrito en formato Word o similar, indicando en la etiqueta el nombre del fichero, sistema operativo y programa utilizado.

El envío simultáneo del manuscrito por correo electrónico al Director del Boletín (boletin@sccalp.org) no exime del envío postal o por mensajero indicado anteriormente.

Antes de enviar el trabajo se recomienda releer el texto, corregir los errores del mismo, revisar la numeración de la bibliografía, tablas y figuras y, finalmente, **comprobar el contenido del envío:**

- Carta con firma de todos los autores
- Página titular con título, lista de autores, nombre y dirección del Centro, financiación, teléfono, correo electrónico, y fecha de envío
- Resumen y palabras clave en castellano y, si es posible, en inglés
- Texto
- Bibliografía (en hojas aparte)
- Tablas (en hojas aparte)
- Leyendas de las tablas (en hoja aparte)
- Leyendas de las figuras (en hoja aparte)
- Figuras identificadas y protegidas
- Carta de permiso si se reproduce material
- Consentimiento firmado por los padres en su caso

Para una información más amplia se recomienda consultar:

1. Manual de Estilo. Medicina Clínica. Barcelona: Doyma; 1993.
2. Uniform Requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *N Engl J Med* 1997; 336: 309-316.