

PEDIÁTRICA

ESPAÑOLA

 @actapediatrica

 facebook.com/ActaPediátrica

www.actapediatrica.com

SUMARIO

- e226 Originales**
Utilidad de la procalcitonina en el diagnóstico precoz de apendicitis aguda
A. Rodríguez Sánchez de la Blanca, R. Marañón Pardillo, J. Lorente Romero, A. Rivas García, P. Vázquez López, C. Míguez Navarro
- e231** Conocimientos sobre el juego de la asfixia («choking game») en adolescentes en la ciudad de Cali (Colombia)
E. Díaz Jiménez, A. Valencia
- e235** Rhabdmiolisis aguda: revisión y evaluación del daño renal
A.B. Martínez López, A.J. Alcaraz Romero, R. Hidalgo Cebrián, S.N. Fernández Lafever, N. González Pacheco
- e239 Nutrición infantil**
Efecto de la conservación de la leche humana sobre su actividad antioxidante
E.J. Jareño Roglán, M. Gormaz Moreno, D. Silvestre Castelló
- e244 Formación e información en pediatría**
Comunicación científica (XIV). Conocimientos básicos para leer (y escribir) un artículo científico (1): lectura crítica de documentos científicos
J. González de Dios, M. González-Muñoz, A. Alonso-Arroyo, R. Aleixandre-Benavent

Y TAMBIÉN...

- e252 Notas clínicas**
Dos casos familiares de espectro óculo-aurículo-vertebral
A. Ayerza Casas, I. Bueno Martínez, J. Fleta Zaragoza, J.L. Olivares López, F.J. Ramos Fuentes
- e260** Edema escrotal idiopático
E. Valdés Diéguez, M. Oviedo Gutiérrez, A. Sánchez Andrés, C. Granell Suárez, C. Gutiérrez Segura
- e268** Enfermedad multiquística pulmonar en el niño. Diagnóstico diferencial
L. Guerra Miguez, C. López Sanguos, J.L. Rodríguez Cimadevilla, A. Salcedo Posadas
- e275 Cartas al Director**
Tiroiditis subaguda: presentación con hipotiroidismo y gammagrafía hipercaptante
A. Domínguez García, E. Cereijo Castro, S. Quintero González, E. Caballero Fernández, E. Montesdeoca Pérez
- e278 Hace 50 años «Acta Pediátrica Española» publicaba...**
I. Villa Elizaga

CONTENTS

- e226 Originals articles**
Usefulness of procalcitonin in early diagnosis of acute appendicitis
A. Rodríguez Sánchez de la Blanca, R. Marañón Pardillo, J. Lorente Romero, A. Rivas García, P. Vázquez López, C. Míguez Navarro
- e231** Knowledge about the “choking game” in adolescents in the city of Cali, Colombia
E. Díaz Jiménez, A. Valencia
- e235** Acute rhabdomyolysis: review and rates of renal failure
A.B. Martínez López, A.J. Alcaraz Romero, R. Hidalgo Cebrián, S.N. Fernández Lafever, N. González Pacheco
- e239 Nutrition and children**
Effect of human milk storage on their antioxidant activity
E.J. Jareño Roglán, M. Gormaz Moreno, D. Silvestre Castelló
- e244 Education and information in pediatrics**
Scientific communication (XIV). Basic knowledge to read (and write) a scientific paper (1): critical reading of scientific papers
J. González de Dios, M. González-Muñoz, A. Alonso-Arroyo, R. Aleixandre-Benavent

ALSO IN THIS ISSUE...

- e252 Clinical notes**
Two familiar cases of oculo-auriculo-vertebral spectrum
A. Ayerza Casas, I. Bueno Martínez, J. Fleta Zaragoza, J.L. Olivares López, F.J. Ramos Fuentes
- e260** Idiopathic scrotal edema
E. Valdés Diéguez, M. Oviedo Gutiérrez, A. Sánchez Andrés, C. Granell Suárez, C. Gutiérrez Segura
- e268** Multicystic lung diseases in children. Differential diagnosis
L. Guerra Miguez, C. López Sanguos, J.L. Rodríguez Cimadevilla, A. Salcedo Posadas
- e275 Letters to Editor**
Subacute thyroiditis presenting with hypothyroidism and high uptake scan
A. Domínguez García, E. Cereijo Castro, S. Quintero González, E. Caballero Fernández, E. Montesdeoca Pérez
- e278 Fifty years ago “Acta Pediátrica Española” published...**
I. Villa Elizaga

PEDIÁTRICA

ESPAÑOLA

VOLUMEN 72, N° 7 JULIO 2014
NÚMERO PUBLICADO ÍNTEGRAMENTE ON LINE

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

Director honorífico: Prof. I. Villa Elízaga

Director y Editor

J. Dalmau Serra
Hospital Infantil La Fe (Valencia)

Subdirector

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

Coordinadores secciones:

Dermatología pediátrica

J.M. Hernanz
Hospital Infanta Leonor (Madrid)

Nutrición infantil

J. Dalmau Serra

Formación e información en pediatría

J. González de Dios
Hospital General Universitario de Alicante

Enfermedades infecciosas pediátricas

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

Edita:  Mayo
EDICIONES MAYO, S.A.

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

Redacción y Administración

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

Coordinación editorial: Mónica Noguero

Publicidad

Barcelona: Aribau, 168-170
08036 Barcelona. Tel.: 932 090 255
Cristina Alquézar
E-mail: calquezar@edicionesmayo.es
Madrid: Condado de Treviño, nº 9
28033 Madrid. Tel.: 914 115 800.
Silvia Estebarán
E-mail: sestebaran@edicionesmayo.es

Diseño: Xavier Noguera

Impresión: Sorpama

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

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

Otros países 128 euros.

Precio médicos residentes
73,75 euros.

Control voluntario de la difusión por



©Ediciones Mayo, S.A.

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

Consejo Editorial / Editorial Board

V. Alzina de Aguilar
(Pamplona)

J. Ardura Fernández (Valladolid)

J. Argemí Renom (Barcelona)

F. Balboa de Paz (Madrid)

A. Bautista Casasnovas

(Santiago de Compostela)

M. Bueno Sánchez (Zaragoza)

A. Camacho Salas (Madrid)

J. Campos Castelló (Madrid)

A. Carrascosa Lezcano

(Barcelona)

E. Casado de Frías (Madrid)

M. Casanova Bellido (Cádiz)

M. Castro Gago

(Santiago de Compostela)

M. Cruz Hernández (Barcelona)

A. Delgado Rubio (Madrid)

E. Doménech Martínez

(Sta. Cruz de Tenerife)

T. Durá Travé (Pamplona)

J.M. Fraga Bermúdez

(Santiago de Compostela)

M. García Fuentes (Santander)

Á. Gil Hernández (Granada)

J. González Hachero (Sevilla)

D. González Lamuño

(Santander)

M. Hernández Rodríguez

(Salamanca)

P. Jara Vega (Madrid)

R. Jiménez González (Barcelona)

S. Málaga Guerrero (Oviedo)

V. Martínez Suárez (Gijón)

A. Martínez Valverde (Málaga)

J.A. Molina Font (Granada)

M.A. Muñoz-Fernández

(Madrid)

J. Narbona García (Pamplona)

A. Nieto García (Valencia)

J. Peña Guitián

(Santiago de Compostela)

A. Polaino-Lorente (Madrid)

I. Polanco Allué (Madrid)

M. Pombo Arias

(Santiago de Compostela)

J. Quero Jiménez (Madrid)

C. Ribes-Koninckx (Valencia)

L. Ros Mar (Zaragoza)

S. Ruiz Company (Valencia)

F. Sánchez-Valverde Visus

(Pamplona)

P. Sanjurjo (Bilbao)

L. Sierrasesúmag (Pamplona)

R. Tojo Sierra

(Santiago de Compostela)

J.C. Vitoria (Bilbao)

I. Vitoria Miñana (Valencia)

Consejo Editorial Internacional / International Editorial Board

G. Arce (Costa Rica)

O. Brunser (Chile)

J.M. Camarena (México)

A. Cedrato (Buenos Aires)

N. Cordeiro Ferreira (Lisboa)

F.J. de Nobrega (Brasil)

N. Fejerman (Buenos Aires)

G. Gordillo (México)

A. Marcio Lisboa

(Brasília, Brasil)

F. Monckeberg

(Santiago de Chile)

C.M. Montero Brens

(Santo Domingo)

J.L. Peña (Montevideo)

Z.M. Sfaello

(Córdoba, Argentina)

L. Torregrosa (México)

R. Uauy (Chile)

L. Velasques (México)

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

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

 ProQuest
COMPANY

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

PEDIÁTRICA

ESPAÑOLA

VOLUMEN 72, N° 7 JULIO 2014
NÚMERO PUBLICADO ÍNTEGRAMENTE ON LINE

SUMARIO

- e226 Originales**
Utilidad de la procalcitonina en el diagnóstico precoz de apendicitis aguda
A. Rodríguez Sánchez de la Blanca, R. Marañón Pardillo, J. Lorente Romero, A. Rivas García, P. Vázquez López, C. Míguez Navarro
- e231** Conocimientos sobre el juego de la asfixia («choking game») en adolescentes en la ciudad de Cali (Colombia)
E. Díaz Jiménez, A. Valencia
- e235** Rabdomiolisis aguda: revisión y evaluación del daño renal
A.B. Martínez López, A.J. Alcaraz Romero, R. Hidalgo Cebrián, S.N. Fernández Lafever, N. González Pacheco
- e239 Nutrición infantil**
Efecto de la conservación de la leche humana sobre su actividad antioxidante
E.J. Jareño Roglán, M. Gormaz Moreno, D. Silvestre Castelló
- e244 Formación e información en pediatría**
Comunicación científica (XIV). Conocimientos básicos para leer (y escribir) un artículo científico (1): lectura crítica de documentos científicos
J. González de Dios, M. González-Muñoz, A. Alonso-Arroyo, R. Aleixandre-Benavent

Y TAMBIÉN...

- e252 Notas clínicas**
Dos casos familiares de espectro óculo-aurículo-vertebral
A. Ayerza Casas, I. Bueno Martínez, J. Fleta Zaragoza, J.L. Olivares López, F.J. Ramos Fuentes
- e260** Edema escrotal idiopático
E. Valdés Diéguez, M. Oviedo Gutiérrez, A. Sánchez Andrés, C. Granell Suárez, C. Gutiérrez Segura
- e268** Enfermedad multiquística pulmonar en el niño. Diagnóstico diferencial
L. Guerra Miguez, C. López Sanguos, J.L. Rodríguez Cimadevilla, A. Salcedo Posadas
- e275 Cartas al Director**
Tiroiditis subaguda: presentación con hipotiroidismo y gammagrafía hipercaptante
A. Domínguez García, E. Cereijo Castro, S. Quintero González, E. Caballero Fernández, E. Montesdeóca Pérez
- e278 Hace 50 años «Acta Pediátrica Española» publicaba...**
I. Villa Elízaga

CONTENTS

- e226 Originals articles**
Usefulness of procalcitonin in early diagnosis of acute appendicitis
A. Rodríguez Sánchez de la Blanca, R. Marañón Pardillo, J. Lorente Romero, A. Rivas García, P. Vázquez López, C. Míguez Navarro
- e231** Knowledge about the “choking game” in adolescents in the city of Cali, Colombia
E. Díaz Jiménez, A. Valencia
- e235** Acute rhabdomyolysis: review and rates of renal failure
A.B. Martínez López, A.J. Alcaraz Romero, R. Hidalgo Cebrián, S.N. Fernández Lafever, N. González Pacheco
- e239 Nutrition and children**
Effect of human milk storage on their antioxidant activity
E.J. Jareño Roglán, M. Gormaz Moreno, D. Silvestre Castelló
- e244 Education and information in pediatrics**
Scientific communication (XIV). Basic knowledge to read (and write) a scientific paper (1): critical reading of scientific papers
J. González de Dios, M. González-Muñoz, A. Alonso-Arroyo, R. Aleixandre-Benavent

ALSO IN THIS ISSUE...

- e252 Clinical notes**
Two familiar cases of oculo-auriculo-vertebral spectrum
A. Ayerza Casas, I. Bueno Martínez, J. Fleta Zaragoza, J.L. Olivares López, F.J. Ramos Fuentes
- e260** Idiopathic scrotal edema
E. Valdés Diéguez, M. Oviedo Gutiérrez, A. Sánchez Andrés, C. Granell Suárez, C. Gutiérrez Segura
- e268** Multicystic lung diseases in children. Differential diagnosis
L. Guerra Miguez, C. López Sanguos, J.L. Rodríguez Cimadevilla, A. Salcedo Posadas
- e275 Letters to Editor**
Subacute thyroiditis presenting with hypothyroidism and high uptake scan
A. Domínguez García, E. Cereijo Castro, S. Quintero González, E. Caballero Fernández, E. Montesdeóca Pérez
- e278 Fifty years ago “Acta Pediátrica Española” published...**
I. Villa Elízaga

Utilidad de la procalcitonina en el diagnóstico precoz de apendicitis aguda

A. Rodríguez Sánchez de la Blanca, R. Marañoñ Pardillo, J. Lorente Romero, A. Rivas García, P. Vázquez López, C. Míguez Navarro
Sección de Urgencias de Pediatría. Hospital General Universitario «Gregorio Marañoñ». Madrid

Resumen

Introducción y objetivo: En los últimos años ha tratado de definirse la utilidad de los diferentes parámetros analíticos inflamatorios en el diagnóstico de la apendicitis aguda. El objetivo de este estudio es determinar el valor de la procalcitonina (PCT) en el diagnóstico precoz de esta entidad, comparándolo con los marcadores analíticos tradicionalmente solicitados en pacientes con dolor abdominal agudo (leucocitos/proteína C reactiva).

Método: Estudio prospectivo analítico, durante el periodo comprendido entre julio y diciembre de 2011. Se incluyeron menores de 16 años con dolor abdominal y sospecha clínica de apendicitis. Se procedió al estudio de las variables analíticas (leucocitos, proteína C reactiva [PCR], PCT) y la elaboración de una curva ROC para los parámetros de laboratorio evaluados.

Resultados: Se incluyeron 105 pacientes con una media de edad de 10,2 años ($\pm 3,3$). El diagnóstico de apendicitis se confirmó por histología en el 39% (41/105), clasificándose el 42,5% como apendicitis perforada y el 11,5% como gangrenada. La cifra media de leucocitos fue significativamente mayor en el grupo con apendicitis (15.143/ μ L frente a 10.723/ μ L; $p < 0,001$), al igual que el valor de la mediana de PCT (1,4 μ g/L [rango: 0,7-6,1] frente a 0,6 μ g/L [rango: 0,5-1,8]; $p < 0,05$). El área bajo la curva ROC para la cifra de leucocitos fue de 0,76; los valores obtenidos para la PCR (0,63) y la PCT (0,6) fueron inferiores. La mayoría de los pacientes (94/105), así como los diagnosticados de apendicitis (31/41), mostraron valores de PCT normales. No obstante, el diagnóstico de apendicitis se confirmó en todos los que presentaron un aumento de la PCT, excepto en 2. Todas las apendicitis gangrenadas presentaron una elevación de la PCT.

Conclusiones: La PCT no es un buen marcador precoz de apendicitis. No obstante, su elevación actúa como factor predictivo en el diagnóstico de apendicitis y su grado de evolución.

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

Palabras clave

Apendicitis aguda, procalcitonina, score PAS, población pediátrica

Abstract

Title: Usefulness of procalcitonin in early diagnosis of acute appendicitis

Introduction and objective: Recent studies have tried to define the usefulness of different inflammatory laboratory parameters in the diagnosis of acute appendicitis. The objective of this study is to determine the value of procalcitonin (PCT) in the early diagnosis of this entity, compared with traditional laboratory markers in patients with acute abdominal pain (WBC/CRP).

Methods: Prospective analytical study. Period: July to December 2011. Inclusion of children under 16 years with abdominal pain and clinical suspicion of appendicitis. Analytical analysis (leukocytes, CRP, PCT) and development of a ROC curve for laboratory parameters evaluated.

Results: We included 105 patients with a mean age 10.2 years (± 3.3). The diagnosis of appendicitis was confirmed by histology in 39% (41/105), 42.5% of them were classified as perforated appendicitis and 11.5% as gangrenous. The average number of leukocytes was significantly higher in the group with appendicitis (15.143/ μ L vs 10.723/ μ L; $p < 0.001$), like the median value of PCT (1.4 μ g/L [0.7 to 6.1] vs 0.6 μ g/L [0.5 to 1.8]; $p < 0.05$). The area under the ROC curve for leukocyte count was 0.76; the values obtained for the PCR (0.63) and PCT (0.6) were lower. The majority of patients (94/105) and those diagnosed of appendicitis (31/41) showed normal PCT values. The diagnosis of appendicitis was confirmed in those with increased PCT, but 2. All patients with gangrenous appendicitis had elevation of PCT.

Conclusions: PCT is not a good early marker of appendicitis. However, his elevation acts as a predictor for the diagnosis of appendicitis and its degree of evolution.

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

Keywords

Acute appendicitis, procalcitonin, PAS score, pediatric population

Introducción

La apendicitis aguda es la causa más frecuente de abdomen agudo quirúrgico en la infancia. La historia clínica y la exploración física constituyen las herramientas fundamentales para su diagnóstico¹.

En los últimos años se ha tratado de definir el papel de las pruebas complementarias con el objeto no sólo de establecer un diagnóstico precoz, sino también de evitar intervenciones quirúrgicas innecesarias.

En 1986, Alvarado² publicó un *score* validado como herramienta de ayuda para el diagnóstico de apendicitis aguda. Varios años más tarde, Samuel³ obtuvo un *score* de características prácticamente idénticas, validado en la población pediátrica (*score* PAS).

Los marcadores analíticos tradicionalmente solicitados en los pacientes con sospecha de apendicitis han sido los leucocitos en sangre periférica y la proteína C reactiva (PCR). Algunos estudios recientes han intentado establecer el valor de la procalcitonina (PCT), parámetro con utilidad demostrada en el diagnóstico precoz de la enfermedad bacteriana grave⁴, también como marcador de diagnóstico precoz de la apendicitis aguda⁵⁻⁸.

Como objetivo principal, pretendemos determinar el valor de la PCT en el diagnóstico de la apendicitis aguda en nuestra serie, comparándolo con los marcadores analíticos habitualmente evaluados (leucocitos/PCR).

Métodos

Se diseñó un estudio prospectivo y analítico, en el que se incluyeron pacientes que, durante un periodo de 6 meses (entre julio y diciembre de 2011), consultaban por dolor abdominal y en los que, tras una valoración inicial por parte del pediatra, se establecía la sospecha clínica de apendicitis aguda. Se consideraron como criterios de exclusión el hecho de haber recibido tratamiento antibiótico los 10 días previos a la consulta y/o presentar una patología de base inflamatoria conocida. Se obtuvo el consentimiento informado de todos ellos.

Se recogieron variables demográficas, clínicas (tiempo de evolución, localización del dolor, síntomas acompañantes y signos), analíticas (leucocitos, neutrófilos, PCR, PCT) y anatomopatológicas (histología del apéndice). Se calculó la puntuación del *score* PAS (tabla 1) para cada uno de los pacientes.

La medición de la PCT en nuestro centro se realiza mediante LUMItest (medición cuantitativa inmunoluminométrica), y se consideraron valores patológicos los superiores a 0,5 µg/L.

La indicación final de intervención quirúrgica quedaba a juicio del cirujano, el cual era ciego para el resultado de la PCT.

El diagnóstico definitivo de apendicitis aguda quedaba determinado por la confirmación histopatológica del apéndice

TABLA 1

Score PAS

Anorexia	1
Náuseas/vómitos	1
Fiebre	1
Leucocitosis	1
Neutrofilia	1
Dolor en la fosa iliaca derecha	2
Migración del dolor	1
Signos de irritación peritoneal	2

TABLA 2

Clasificación de los pacientes en función de los hallazgos histológicos de la pieza quirúrgica apendicular

Grupo	Anatomía patológica
1	Normal (no apendicitis)
2	Hiperplasia folicular reactiva
3	Apendicitis aguda (mucosa intacta/infiltración de células inflamatorias)
4	Perforación (macro/microscópica) o perforación mucosa e infiltrado transmural de células inflamatorias
5	Apendicitis aguda necrosante

extirpado. El grado de evolución de la apendicitis se definió en función del informe anatomopatológico obtenido, siguiendo la clasificación aceptada en la bibliografía por otros autores⁷ (tabla 2).

Se determinó la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) sobre nuestra muestra para cada uno de los parámetros de laboratorio evaluados; igualmente, se calculó el área bajo la curva para cada uno de ellos (curva ROC).

Finalmente, se propuso la elaboración de un modelo predictivo en el que, además de tener en cuenta la puntuación obtenida en el *score* PAS, se añadiera el valor de la PCT.

El análisis estadístico se realizó mediante el programa informático SPSS 16.0. Los resultados obtenidos se expresan en forma de media y desviación estándar, salvo en las medidas con gran dispersión, que se expresan mediante la mediana. Las variables cualitativas han sido analizadas mediante el test de la χ^2 y las cuantitativas con la prueba de la U de Mann-Whitney. Se consideró la significación estadística superior al 95% ($p < 0,05$).

Resultados

Se incluyeron 105 pacientes menores de 16 años con dolor abdominal y sospecha clínica inicial de apendicitis aguda, con una media de edad de 10,2 años ($\pm 3,3$) y predominio del sexo masculino (56%).

TABLA 3 Análisis comparativo entre grupos de las variables clínicas evaluadas

	Apendicitis aguda (n= 41)	Sin apendicitis (n= 64)	p
Tiempo de evolución (h)	19,2 ± 7,4	19,4 ± 9,2	0,67
Fiebre	11 (26,8%)	15 (23,4%)	0,69
Náuseas/vómitos	27 (65,8%)	29 (45,3%)	0,052
Diarrea	5 (12,2%)	6 (9,4%)	0,64
Dolor en la fosa iliaca derecha	41 (100%)	59 (92%)	0,063
Migración dolor	20 (48,7%)	21 (32,8%)	0,10
Irritación peritoneal	26 (63,4%)	20 (31,2%)	<0,01

TABLA 4 Valores analíticos comparativos entre el grupo diagnosticado de apendicitis aguda y el resto de pacientes

	Apendicitis aguda (n= 41)	Sin apendicitis (n= 64)	p
Leucocitos (total/ μ L)	15.143 ± 4.860	10.723 ± 3.430	<0,01
PCR (>0,5 mg/dL)	2,5 (1,1-5,1)	1,35 (0,8-3,6)	<0,05
PCT (>0,5 μ L)	1,4 (0,7-6,1)	0,6 (0,5-1,8)	<0,05

PCR: proteína C reactiva; PCT: procalcitonina. Leucocitos: media ± desviación estándar; PCR y PCT: mediana/p25-p75.

TABLA 5 Valores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de los parámetros analíticos estudiados

	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
Leucocitos (>13.000/ μ L)	87,5	72,2	66	86
PCR (>0,5 mg/dL)	50	55	44	60
PCT (>0,5 μ g/L)	25	72	85	66

PCR: proteína C reactiva; PCT: procalcitonina; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

La mediana del tiempo de evolución de la sintomatología hasta la consulta médica fue de 12 horas. El 25% de los pacientes habían presentado fiebre, con una temperatura máxima media de 38,5 °C (\pm 0,4). El síntoma acompañante más frecuentemente asociado fueron las náuseas (65%). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto a las variables clínicas entre el grupo con apendicitis confirmada y el resto de la muestra, salvo para los signos de irritación peritoneal en la exploración física inicial, que fueron más frecuentes en el grupo con apendicitis aguda (tabla 3).

En el 39% de los niños (41/105) se confirmó el diagnóstico de apendicitis aguda. Un 41,5% (17/41) de ellos fueron clasificados como apendicitis perforada según la clasificación reflejada en la metodología⁷, y hasta un 11,5% (5/41) se encontraba en fase gangrenada. La mayoría de los pacientes restantes, con un diagnóstico diferente de apendicitis, fueron catalogados de dolor abdominal inespecífico (55/64).

Se solicitó una analítica sanguínea a la totalidad de la muestra, encontrándose cifras significativamente superiores para cada uno de los parámetros analíticos evaluados en el grupo con diagnóstico confirmado de apendicitis (tabla 4).

El 88,5% (93/105) del total de la muestra, así como el 75,6% (31/41) de los pacientes con diagnóstico final de apendicitis aguda, mostraron cifras de PCT dentro de la normalidad.

Todos los pacientes con una elevación significativa de la PCT fueron diagnosticados de apendicitis aguda histológicamente confirmada, excepto 2 (p <0,05). Igualmente, todos aquellos con un informe histológico de apendicitis gangrenada (7/41) presentaron valores patológicos de PCT (p <0,05).

En la tabla 5 se detallan los niveles de sensibilidad, especificidad y valores predictivos de cada uno de estos marcadores analíticos. El riesgo de padecer apendicitis no se asocia a la cifra total de leucocitos en sangre, con un área bajo la curva de 0,76 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,66-0,86). El área bajo la curva para la PCR y PCT fue de 0,63 (IC del 95%: 0,51-0,74) y 0,60 (IC del 95%: 0,49-0,72), respectivamente.

La media de puntuación obtenida en el *score* PAS fue de 5,8 (\pm 1,9), y el punto de corte con mejor relación entre sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de apendicitis aguda fue una puntuación de 6 (sensibilidad 85%, especificidad 61%, VPP 59%, VPN 89%). El área bajo la curva obtenida para este *score* es de 0,78 (IC del 95%: 0,70-0,87). Ninguno de los pa-

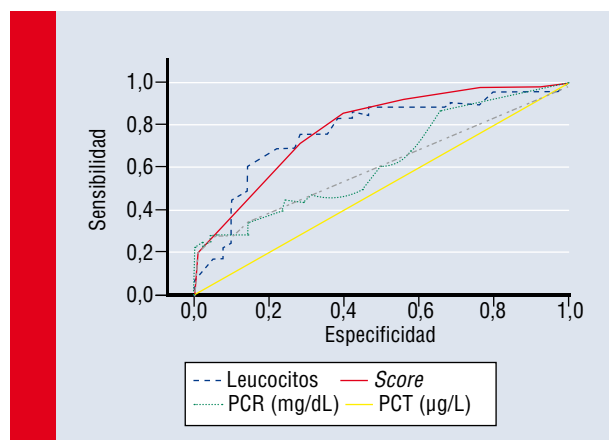


Figura 1. Curva ROC de los parámetros analíticos evaluados

cientes con un *score* <5 fue diagnosticado de apendicitis aguda. No obstante, hasta un 21,5% de los pacientes con un *score* PAS \geq 6 recibieron un diagnóstico final diferente al de apendicitis.

Con el modelo predictivo elaborado, en el que se añade el valor de PCT a la puntuación obtenida en el *score* PAS, mejorarían la especificidad (84%) y el VPP (70%), pero a cambio se perderían la sensibilidad (54%) y el VPN (71%).

Discusión

Algunos estudios anteriores han tratado de establecer la utilidad de la PCT en el diagnóstico de apendicitis aguda en la población pediátrica. Hasta el momento, todos ellos coincidían en la baja rentabilidad de este marcador biológico para un diagnóstico precoz; no se encontraron diferencias significativas en los valores de PCT entre el grupo diagnosticado de apendicitis frente al resto de pacientes con dolor abdominal agudo^{5,6}.

Pero una reciente publicación del grupo de Chandel et al.⁸ concluye que este marcador podría resultar de utilidad. En una muestra de 28 pacientes sometidos a cirugía, la mayoría de los que obtuvieron un diagnóstico histológico de apendicitis presentaba cifras de PCT >0,5 µg/L.

En nuestro caso, la mayoría de los pacientes con diagnóstico de apendicitis presentó cifras de PCT dentro de los límites normales. No obstante, todos los pacientes en los que la PCT se elevó por encima del límite establecido tuvieron apendicitis histológicamente confirmada, excepto 2. Además, y en consonancia con otros estudios anteriores^{6,7}, la PCT se elevó en todos los pacientes con apendicitis gangrenada, actuando como marcador predictivo de apendicitis evolucionada.

El grupo con apendicitis presentó cifras significativamente mayores para cada uno de los parámetros analíticos evaluados. Aunque *a priori* la leucocitosis parece ser el marcador que más se asocia al riesgo de padecer apendicitis, con un área

bajo la curva mayor, los resultados obtenidos sobre nuestra población no alcanzaron la significación estadística.

En consonancia con lo publicado por Samuel², el punto de corte óptimo del *score* PAS en nuestra serie para el diagnóstico de apendicitis es una puntuación de 6. Pero es importante reseñar algunas diferencias en relación con los resultados publicados por este autor. En nuestro caso, la aplicación del *score* obtiene valores de especificidad (61%) y VPP (59%) inferiores. Utilizando como único marcador el *score*, no se hubiesen seleccionado correctamente los pacientes susceptibles de recibir cirugía, pues hasta 25 niños habrían sido sometidos a un procedimiento innecesario. No obstante, debemos tener en cuenta que la población sobre la que este *score* fue validado por Samuel mostraba una prevalencia mayor de apendicitis aguda (el 63 frente al 39%). A pesar de ello, el *score* no deja de ser una herramienta útil, pues unas puntuaciones inferiores a 5 descartan con bastante fiabilidad el diagnóstico de apendicitis.

Con el modelo predictivo elaborado (*score* PAS + PCT) conseguiríamos aumentar la especificidad del *score* hasta un 84%, mejorando su utilidad para la clasificación de pacientes susceptibles de cirugía. Además, esta unión permitiría disminuir probablemente el número de ecografías solicitadas, puesto que unos valores de PCT >0,5 µg/L y unas puntuaciones PAS \geq 6 predicen con una fiabilidad bastante elevada la necesidad de intervención. No obstante, debemos recordar que en la mayoría de los niños con apendicitis los valores de PCT no se ven alterados.

Como limitaciones del estudio, cabe señalar que no se trata de un ensayo multicéntrico, así como la ausencia de un seguimiento posterior de los pacientes que no fueron intervenidos quirúrgicamente.

Conclusiones

La PCT no es un buen marcador precoz de apendicitis aguda. No obstante, su elevación actúa como factor de predicción para el diagnóstico de esta entidad y su grado de evolución.

La aplicación del *score* PAS puede resultar útil en la valoración inicial de los pacientes con sospecha clínica de apendicitis aguda, aunque la indicación de cirugía no puede establecerse basándose únicamente en la puntuación obtenida. ■

Bibliografía

- Dalal I, Somekh E, Bilker-Reich A, Boaz M, Gorenstein A, Scrou F. Serum and peritoneal inflammatory mediators in children with suspected acute appendicitis. Arch Surg. 2005; 140: 169-173.
- Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. Ann Emerg Med. 1986; 15: 557-564.
- Samuel M. Pediatric appendicitis score. J Pediatr Surg. 2002; 37: 877-881.
- Deis JN, Clarence BC, Estrada C, Abramo TJ. Procalcitonine as a marker of severe bacterial infection in children in the emergency department. Pediatr Emer Care. 2010; 26: 51-63.

5. Kouame DB, Garrigue MA, Lardy H, Machet MC, Giraudeau B, Robert M. Is procalcitonine able to help in pediatric appendicitis diagnosis? *Ann Chir.* 2005; 130: 169-174.
6. Blab E, Kohlhuber U, Tillawi S, Schweitzer M, Stangl G, Ogris E, et al. Advancements in the diagnosis of acute appendicitis in children and adolescents. *Eur J Pediatr Surg.* 2004; 14: 404-409.
7. Kafetzis DA, Velissariou IM, Nikolaidis, Sklavos M, Maktabi M, Spyridis G, et al. Procalcitonine as a predictor of severe appendicitis in children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2005; 24: 484-487.
8. Chandel V, Batt SH, Bhat MY, Kawoosa NU, Yousuf A, Zargar BR. Procalcitonin as the biomarker of inflammation in diagnosis of appendicitis in pediatric patients and prevention of unnecessary appendectomies. *Indian J Surg.* 2011; 73: 136-141.
9. Schneider C, Kharbada A, Bachur R. Evaluating appendicitis scoring systems using a perspective pediatric cohort. *Ann Emer Med.* 2007; 49: 778-784.
10. Goldman RD, Carter S, Stephens D, Antoon R, Mounstephen W, Langer JC. Prospective validation of the pediatric appendicitis score. *J Pediatr.* 2008; 153: 278-282.

Conocimientos sobre el juego de la asfixia («choking game») en adolescentes en la ciudad de Cali (Colombia)

E. Díaz Jiménez¹, A. Valencia²

¹Médico Pediatra. ²Docente de Epidemiología. Especialización en Pediatría. Universidad Libre Seccional de Cali. Colombia

Resumen

Objetivo: Determinar los conocimientos sobre el *choking game* en un grupo de adolescentes en la ciudad de Cali.

Material y método: Se realizó una encuesta presencial a 350 estudiantes de dos escuelas públicas y dos colegios privados de los cursos 9.º, 10.º y 11.º de bachillerato, de 12-17 años de edad. Se realizaron análisis estadísticos descriptivos.

Resultados: La mayoría de los encuestados eran mujeres; 260 conocían este juego y 190 lo habían practicado. La curiosidad es la causa más común por el cual se inicia esta práctica; sin embargo, el *bullying* ocupa un importante lugar. La técnica más usada es el ahorcamiento provocado entre dos personas. A pesar de que la mayoría considera que es una técnica peligrosa, casi el 89% lo ha practicado más de 1 vez. El 42% no obtuvo la respuesta esperada. La cefalea y el mareo son los síntomas presentados después del procedimiento. El 87% lo practicó fuera de su casa y el 74% no utilizó ningún tipo de sustancia estimulante para su realización. Es preocupante que el 68% de los encuestados recomienden la práctica de este juego.

Conclusión: El *choking game*, también conocido como juego de la asfixia, es una actividad peligrosa, potencialmente mortal. Su conocimiento es importante para la prevención y la detección precoz de comportamientos de riesgo entre los adolescentes.

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

Palabras clave

Choking game, asfixia, adolescentes, cefalea

Abstract

Title: Knowledge about the “choking game” in adolescents in the city of Cali, Colombia

Objective: To determine the knowledge of the “choking game” on a group of teenagers in the city of Cali.

Material and methods: A survey was conducted face to 350 students from two public schools and two private schools for training the 9th, 10th and 11th grade high school aged 12-17 years. Descriptive statistical analysis was conducted

Results: Most of the respondents were women. Knew about this game 260 and 190 of them had practiced. Curiosity is the most common cause for which began this practice yet occupies an important place on bullying. The technique used is the hanging caused by two people. Although it is considered the most dangerous technique almost 89% have performed more than once; 42% did not get the expected response. Headache and dizziness are the symptoms presented after the procedure. The 87% practical outside the home and 74% do not use any kind of stimulant for its realization. It is worrying that 68% of respondents recommend practicing this game.

Conclusion: The “choking game” is a dangerous, potentially deadly. His knowledge is important for prevention and early detection of risk behaviors among adolescents.

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

Keywords

“Choking game”, choking, adolescents, headache

Introducción

Después de los 14 años se incrementa notablemente la incidencia de lesiones derivadas de mecanismos no intencionados (colisiones de vehículos, caídas e intoxicaciones) e intencionados (agresiones, intentos de suicidio, etc.), que constituyen el primer grupo de causas de mortalidad entre los adolescentes

de 15-19 años de ambos sexos, aunque de forma más relevante en el grupo de los jóvenes¹.

El *choking game*, o juego de la asfixia, es una actividad peligrosa que realizan los adolescentes (11-16 años) para experimentar un momento breve de euforia a través de la asfixia provocada². Esta sensación se logra mediante la aplicación de

TABLA 1

Signos y síntomas de sospecha

- Cefalea
- Traumatismos inexplicados
- Surcos y/o erosiones alrededor del cuello
- Crisis epilépticas sin respuesta farmacológica
- Síncopes recurrentes
- Inyección o hemorragia conjuntival
- Petequias faciales
- Desorientación tras permanecer solo

Tomada de Barberia-Marcalain et al.².

presión en el cuello con el uso de las manos o de ligaduras que restringen el flujo de oxígeno al cerebro, o por ejercer presión sobre el pecho después de la hiperventilación. Esta actividad se conoce por muchos nombres diferentes: juego de la asfixia, blackout, juego del desmayo y *space monkey*³.

Las consecuencias del juego varían desde el riesgo de pequeños traumatismos por la pérdida de conciencia hasta la muerte. También se han descrito complicaciones oftalmológicas^{4,5}, episodios sincopales recurrentes⁶ y cuadros epilépticos⁷. Los signos y síntomas de sospecha del juego aparecen recogidos en la tabla 1. Es importante pensar en este diagnóstico si, tras un episodio no presenciado, el paciente presenta hemorragias oculares, lesiones en el cuello, cefalea intensa o alteración del estado mental tras haber pasado un tiempo solo².

Material y método

Se realizaron 350 encuestas a grupos de adolescentes de 12-17 años de edad, que cursan los grados 9.º, 10.º y 11.º de enseñanza secundaria. El método aplicado fue una encuesta presencial realizada por el investigador con preguntas sencillas de selección única. Se realizaron en dos escuelas públicas y dos colegios privados, durante los meses de junio y julio de 2012. Se realizó una tabulación de la información en Excel, así como análisis estadísticos descriptivos. No se utilizaron pruebas paramétricas ni no paramétricas.

Resultados

De los 350 adolescentes encuestados, la mayoría eran mujeres; 260 conocían el juego y 190 de ellos lo habían practicado (tabla 2).

Discusión

Desde 1995 a 2007, por lo menos 82 niños y adolescentes han perdido la vida en Estados Unidos, según indica un estudio realizado recientemente por los Centers for Disease Control and Prevention (CDC)⁸. No hay informes estadísticos locales de fallecimientos por esta causa.

En el estudio de Macnab, realizado en escuelas de Texas y Ontario (Canadá), de 2.762 encuestas distribuidas, 2.504 (90,7%) fueron completadas, y los resultados revelaron un alto conocimiento del juego: un 68% había oído hablar de él, un 45% conocía a alguien que lo había practicado y un 6,6% lo había intentado⁹. En este estudio se encontró que el 72% de los jóvenes conocían este juego y un 68% de ellos lo habían practicado alguna vez en su vida.

La edad más prevalente de esta práctica se sitúa entre los 14 y los 15 años, dato similar al señalado en el estudio realizado por los CDC, en el que las franjas de edad con mayor número de casos se sitúan entre los 12 y los 15 años¹⁰.

Según la encuesta anterior realizada en jóvenes de entre 9 y 18 años, llevada a cabo en Texas y Ontario, el 40% de los jóvenes encuestados pensaban que no existía ningún riesgo por participar en el juego de la asfixia⁹. Sin embargo, en este estudio se encontró que el 53% de los jóvenes sí consideran esta práctica de riesgo.

Pero de manera contradictoria, y considerando el riesgo, un 47% ha realizado esta actividad en más de 4 ocasiones. Ello se correlaciona con los datos obtenidos en otro estudio, en el que se informaba, en cuanto a la frecuencia, de que el 3,4% de los jóvenes habían participado más de 1 vez y el 26,6% en más de 5 ocasiones¹⁴.

En 2010, el Instituto de las Víctimas del Crimen entrevistó a estudiantes de pregrado en una universidad estatal, en el este de Texas, sobre sus conocimientos y experiencia con el juego de la asfixia. Tanto los varones como las mujeres que participaron en este estudio indicaron similares motivaciones para probar el juego. Las tres razones más comunes fueron: saber cómo era la experiencia, por curiosidad y por disfrutar de la participación en las conductas de riesgo¹¹. A diferencia de este estudio, en el que se describe que las causas de la práctica de este juego son variadas, la curiosidad ocupa un 55% y la percepción de nuevas experiencias sólo un 2%.

En cuanto al uso de sustancias, algunos estudios previos de casos refieren que los jóvenes que practican actividades de estrangulación consumen drogas o alcohol⁸. En este estudio se encontró que el 74% no estaba bajo el efecto de ningún tipo de sustancia, sólo un 21% practicaron el juego consumiendo alcohol y un 5% drogas ilícitas.

Por otro lado, la relación entre el deterioro de la salud mental y las actividades de estrangulación se ha reflejado en algunos estudios de casos, lo que sugiere que los jóvenes que sufren rechazo de sus compañeros u otros factores perturbadores son más propensos a participar en este tipo de actividades¹¹⁻¹³. En igual relación se encontró un 30% de jóvenes que realizaron esta práctica presionados por otros compañeros.

Los informes de casos sugieren que en las actividades de estrangulación se puede participar solo (lo que podría conllevar un mayor riesgo de muerte o de lesiones graves)⁸ o en grupo, cuando varios individuos se reúnen para ver cómo otro/s pier-

TABLA 2

	n	%		n	%
Sexo:			Qué sintió al realizarlo:		
Hombre	150/350	43	Nada	80/190	42
Mujer	200/350	57	Mareo	20/190	10
Conocen el <i>choking game</i> :			Cefalea	55/190	29
Sí	260/350	72	Convulsiones	5/190	3
No	90/350	28	Pérdida del conocimiento	20/190	11
Lo han practicado:			Alucinaciones	10/190	5
Sí	190/260	68	Frecuencia de la práctica:		
No	70/260	32	1 vez	20/190	11
Edad al practicarlo (años):			2 veces	30/190	16
12-13	30/190	16	3 veces	50/190	26
14-15	100/190	53	4 o más veces	90/190	47
16-17	60/190	31	Lo ha recomendado:		
Causa de la práctica:			Sí	130/190	68
Curiosidad	110/190	55	No	60/190	32
Reto a la muerte	5/190	3	Es peligrosa su práctica:		
Obligado por otros	50/190	30	Sí	100/190	53
Entrar en el grupo	20/190	10	No	90/190	47
Nueva experiencia	5/190	2	Lugar donde lo practica:		
Técnica:			Casa propia	25/190	13
Ahorcamiento entre dos	100/190	52	Casa de los amigos	95/190	50
Ahorcamiento solo	15/190	8	Colegio	50/190	27
Uso de objetos	5/190	3	Parque	10/190	5
Comprimiendo el pecho	30/190	16	Centro comercial	10/190	5
En grupo	40/190	21	Uso de estimulantes:		
			Drogas ilícitas	10/190	5
			Alcohol	40/190	21
			Ninguno	140/190	74

den la conciencia⁹. En nuestro estudio se encontró que la técnica más usada es el ahorcamiento provocado entre dos personas en un 52%, y en grupo en un 21%; sin embargo, un 11% lo practicó estando solo y usando objetos.

Los participantes describen experimentar una breve sensación de euforia antes de perder el conocimiento¹². En el estudio de Texas, dos tercios de los participantes indican que no experimentaron lesiones físicas o neurológicas negativas.

Las lesiones más frecuentemente comunicadas por los participantes en ese estudio fueron los dolores de cabeza y la visión borrosa¹¹. La mayoría (42%) de los que realizaron esta encuesta no expresaron ninguna sensación o síntoma asociado, lo cual aumenta el riesgo de repetir la práctica hasta obtener la respuesta deseada. Un 29% presentó cefalea y un 10% mareo.

Se indagó sobre el sitio donde los jóvenes practican este juego, y se notificó que el 50% lo realizaba en casa de los

compañeros y el 27% en el colegio, lo que limita la posibilidad de que sus padres los encuentren. Es preocupante que el 68% de los participantes recomienden la práctica de este juego.

Conclusiones

El *choking game*, o juego de la asfixia, es una actividad peligrosa, potencialmente mortal. Su conocimiento es importante para la prevención y la detección precoz de comportamientos de riesgo entre los adolescentes.

El conocimiento y la participación en el juego de la asfixia no son inusuales entre los adolescentes. La edad temprana del niño que practica este juego determina el mayor riesgo de complicaciones graves o la muerte. Hay que tener en cuenta la replicación tan alta de esta práctica entre los adolescentes, lo que aumenta las alarmas y la necesidad de crear formas de comunicación y métodos para su prevención.

Es de suma importancia el conocimiento de esta práctica por parte de los médicos y del personal de salud para reconocer los signos de alarma en las consultas de urgencias y proporcionar información sobre los riesgos de esta actividad, tanto a los propios adolescentes como a los padres.

Recomendaciones

Se debería replicar este tipo de estudio a gran escala en diferentes instituciones educativas de la ciudad y del país, abarcando diferentes estratos y tipos de educación, pública o privada.

Igualmente, habría que realizar estudios que incluyesen información importante acerca de los marcadores que los médicos podrían utilizar en la evaluación de los jóvenes con conductas de riesgo y su participación en el juego de la asfixia. Los comportamientos de riesgo asociados son, principalmente, el consumo de sustancias, la actividad sexual y la exposición a la violencia.

Con los resultados obtenidos, se deberían crear planes, conjuntamente con las instituciones pertenecientes a los ministerios de salud y educación, para establecer un programa preventivo que disminuya la práctica de este juego y, por ende, reducir los desenlaces mortales o las secuelas que ésta acarrea. ■

Bibliografía

1. Suelves JM. Lesiones no intencionadas en la infancia y la adolescencia: rompiendo el tópico de la mala suerte. *Esplugues de Llobregat: Hospital Sant Joan de Déu*, 2009; 7-8.
2. Barberia-Marcalain E, Corrons-Perramon J, Suelves JM, et al. El juego de la asfixia: un juego potencialmente mortal. *An Pediatr (Barc)*. 2010; 73(5): 264-267.
3. Bernacki JM, Davies WH. Prevention of the choking game: parent perspectives. *J Inj Violence Res*. 2012; 4(2): 73-78.
4. Lawrence YH, Abdelghani WM. Valsalva retinopathy associated with the choking game. *Semin Ophthalmol*. 2007; 22: 63-65.
5. Gicquel JJ, Bouhamida K, Dighiero P. Complications ophtalmologiques du jeu du foulard chez un enfant de 12 ans. *J Fr Ophtalmol*. 2004; 27: 1.153-1.155.
6. Shlamovitz G, Assia A, Ben-Sira L, Rachmel A. "Suffocation roulette": a case of recurrent syncope in an adolescent boy. *Ann Emerg Med*. 2003; 41: 223-226.
7. Ullrich NJ, Bergin AM, Goodkin HP. The "choking game": self-induced hypoxia presenting as recurrent seizure like events. *Epilepsy Behav*. 2008; 12: 486-488.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Unintentional strangulation deaths from the "choking game" among youths aged 6-19 years: United States, 1995-2007. *MMRW*. 2008; 57: 141-144.
9. Macnab AJ, Deevska M, Gagnon F, Cannon WG, Andrew T. Asphyxia games or the "choking game": a potentially fatal risk behavior. *Inj Prev*. 2009; 15: 45-49.
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). "Choking game" awareness and participation among 8th graders: Oregon, 2008. *MMWR*. 2010; 59(1): 1-5.
11. Longino Smith B, Kercher G, Bouffard L. The choking game. *Crime Victims' Institute, Criminal Justice Center, Sam Houston State University*. January 2012.
12. Urkin J, Merrick J. The choking game or suffocation roulette in adolescence. *Int J Adolesc Med Health*. 2006; 18: 207-208.
13. Le D, Macnab AJ. Self strangulation by hanging from cloth towel dispensers in Canadian schools. *Inj Prev*. 2001; 7: 231-233.
14. Ramowski SK, Nystrom RJ, Rosenberg KD, Gilchrist J, Chaumeton NR. Health risks of Oregon eighth-grade participants in the "choking game": results from a population-based survey. *Pediatrics*. 2012; 129: 846-851.

Rabdomiolisis aguda: revisión y evaluación del daño renal

A.B. Martínez López¹, A.J. Alcaraz Romero², R. Hidalgo Cebrián¹, S.N. Fernández Lafever¹, N. González Pacheco¹

¹Servicio de Pediatría. ²Sección de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital General Universitario «Gregorio Marañón». Madrid

Resumen

Introducción: Analizamos a los pacientes atendidos en nuestro hospital con rabdomiolisis, valorando su función renal y las características relacionadas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 2,5 años, en el que se incluyen pacientes menores de 16 años con cifras de creatinfosfocinasa (CPK) >1.000 UI/L. Se excluyeron los menores de 1 mes y los que presentaban una elevación de CPK de origen cardíaco. Definimos daño renal agudo según los criterios RIFLE adaptados a pediatría. Se recogieron diferentes variables clínicas y bioquímicas.

Resultados: Se analizaron 55 pacientes (mediana de edad de 8 años) con CPK inicial de 1.826 UI/L (rango: 1.213-4.414). Las causas más frecuentes fueron las miositis virales, la cirugía muscular y las convulsiones. El 15,9% presentó daño renal agudo, que no se relacionó con la causa de rabdomiolisis y se asoció a cifras elevadas de CPK. Ninguno precisó depuración extrarrenal.

Conclusiones: El daño renal agudo asociado a rabdomiolisis suele ser leve y más frecuente en los niños con valores más elevados de CPK.

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

Palabras clave

Rabdomiolisis, creatinfosfocinasa (CPK), daño renal agudo

Abstract

Title: Acute rhabdomyolysis: review and rates of renal failure

Objectives: To analyze patients with rhabdomyolysis, assessing clinical presentation and prevalence of acute renal failure.

Material and methods: We performed a retrospective study of patients younger than 16 years of age with creatine-phosphokinase (CPK) levels greater than 1,000 IU/L who were attended at our tertiary pediatric hospital during a 2.5 year period. Neonatal patients and those with elevation of myocardial specific form of CPK were excluded. Acute renal failure was assessed according to RIFLE criteria adapted to pediatric patients. Clinical and laboratory data were collected.

Results: A total of 55 patients were included (median age 8 years). The median initial CPK level was 1,826 IU/L (range: 1,213-4,414). The most common etiologies were viral myositis, muscle surgery and seizures. Acute renal failure that was unrelated to the cause of rhabdomyolysis occurred in 15.9% and was related to higher levels of CPK. None of them required renal replacement therapy.

Conclusion: Acute renal failure in children is usually mild and it is more likely to happen in children with higher levels of CPK.

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

Keywords

Rhabdomyolysis, creatine-phosphokinase (CPK), acute renal failure

Introducción

La rabdomiolisis aguda es un síndrome clínico y bioquímico, de etiología variable, caracterizado por la destrucción del músculo estriado y la consecuente liberación del contenido de las células musculares dañadas (creatinfosfocinasa [CPK], mioglobina, potasio, fósforo, tromboplastina...) al torrente sanguíneo^{1,2}. Clínicamente los pacientes pueden estar asintomáticos, presentar afectación local (mialgias, debilidad muscular) o sistémica (fiebre, mal estado general, náuseas, orinas oscuras).

Una de sus complicaciones más importantes es el daño renal agudo (DRA) favorecido por la presencia de hipovolemia con disminución de la perfusión renal, obstrucción tubular y daño directo por mioglobina³. Un pH urinario bajo y unos niveles altos de ácido úrico incrementan la precipitación de la mioglobina^{4,5}. Existen pocas series publicadas que describan su prevalencia en pediatría. Los objetivos de nuestro estudio eran describir las características clínicas y bioquímicas de los pacientes atendidos en nuestro hospital con rabdomiolisis, y valorar su asociación con el DRA.

Fecha de recepción: 21/02/13. Fecha de aceptación: 3/04/2013.

Correspondencia: A.B. Martínez López. Hospital Materno-Infantil «Gregorio Marañón». Márquez, 9, esquina Dr. Castelo 47. 28009 Madrid. Correo electrónico: anabelen_martinez@salud.madrid.org

TABLA 1

Criterios RIFLE adaptados para pediatría

Risk (riesgo)	↓ eCCI >25%	< 0,5 mL/kg/h durante 8 h
Injury (lesión)	↓ eCCI >50%	< 0,5 mL/kg/h durante 16 h
Failure (fracaso)	↓ eCCI >75% o eCCI <35 mL/min/1,73 m ²	< 0,3 mL/kg/h durante 24 h o anuria de 12 h
Loss (pérdida)	Fallo persistente >4 semanas	
ESRD (fracaso renal terminal)	Fallo persistente >3 meses	

eCCI: aclaramiento de creatinina (mL/min/1,73 m²) estimado con fórmula de Schwartz: $K \times \text{altura (en cm)} / \text{creatinina plasmática}$. La constante K varía con la edad y es proporcional a la masa muscular corporal. Sus valores son: 0,33 para recién nacidos pretérmino menores de 1 año de edad, 0,45 para recién nacidos a término menores de 1 año, 0,55 para niños de 1-12 años, 0,57 para mujeres adolescentes y 0,7 para varones adolescentes.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo y analítico mediante la revisión de historias clínicas. Se seleccionó a los pacientes con edades comprendidas entre el mes de vida y los 16 años, atendidos en el Hospital General Universitario «Gregorio Marañón», que presentasen cifras de CPK >1.000 UI/L desde abril de 2008 hasta septiembre de 2010. Excluimos a los pacientes cuya elevación de la CPK fuera de origen cardíaco (aumento de la fracción CPK-MB). Para valorar el DRA asociado a la rabdomiolisis no se tuvo en cuenta a los pacientes que presentaron un cuadro de daño multiorgánico (DMO) que pudiese incluir DRA.

Se recogieron diferentes variables: demográficas (edad, sexo, lugar de diagnóstico, ingreso), clínicas (enfermedades previas, sintomatología clínica, tratamiento farmacológico, ingesta de tóxicos, historia de traumatismo, cirugía muscular o ejercicio intenso) y analíticas (CPK inicial y máxima, CPK-MB, GOT, GPT, creatinina basal y máxima, urea, sodio, glucemia, hemoglobina en tira reactiva y presencia de hemáties en el sedimento). Se utilizó el cociente GOT/GPT como dato añadido de afectación muscular. Para determinar el DRA utilizamos los criterios RIFLE adaptados a pediatría⁶ (tabla 1). En los pacientes sin cifras previas disponibles de creatinina basal se utilizaron los valores de referencia descritos en población pediátrica^{7,8}.

Los pacientes se clasificaron en grupos según la causa de rabdomiolisis: inflamatoria (cuadros infecciosos o reumatológicos), destrucción muscular (traumatismo, compresión o cirugía muscular), carencia de energía (esfuerzo muscular [ejercicio físico intenso, convulsiones, hipotermia] o causas metabólicas), destrucción tisular sistémica y distrofias musculares.

Para ser diagnosticados de miositis viral los pacientes debían presentar un cuadro de instauración brusca, consistente en mialgias, debilidad muscular de predominio en las extremi-

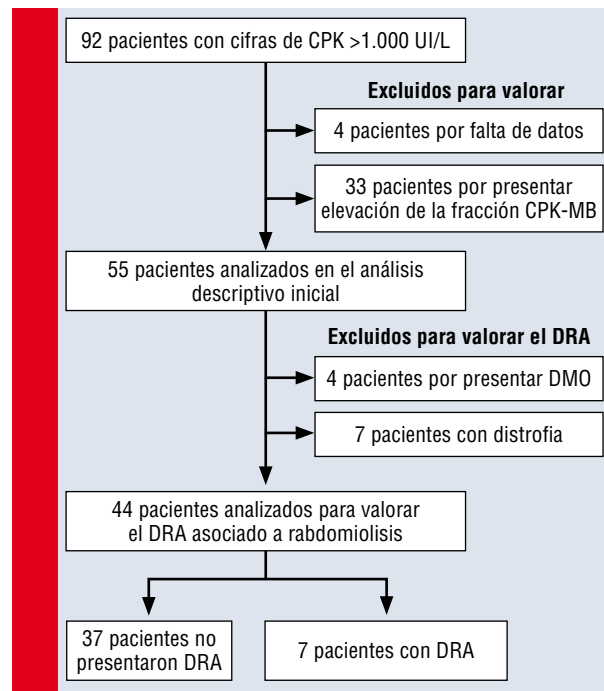


Figura 1. Diagrama de flujo de pacientes. CPK: creatinfosfocinasa; DMO: daño multiorgánico; DRA: daño renal agudo

dades inferiores e impotencia funcional tras un periodo prodromico de fiebre y síntomas de infección respiratoria de las vías altas o gastrointestinales.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 18.0. Los datos referentes a las variables cuantitativas se presentan como mediana (p25-p75). Las variables cualitativas se expresan como frecuencias y porcentajes. Para las comparaciones entre grupos se emplearon los test de la χ^2 , el estadístico exacto de Fisher y el test de la U de Mann-Whitney. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Se detectaron cifras de CPK >1.000 UI/L en 92 pacientes; excluimos 4 casos por falta de datos y 33 pacientes por presentar un aumento de CPK-MB. Finalmente se analizaron 55 pacientes (figura 1), en su mayoría varones (69%), con una mediana de edad de 8 años (rango: 3-14). La mediana de CPK en el momento del diagnóstico fue de 1.826 UI/L (rango: 1.213-4.414) y la mediana de CPK máxima fue de 1.916 UI/L (rango: 1.313-4.803). La mediana del cociente GOT/GPT fue de 2,4. El lugar de diagnóstico más frecuente fue el servicio de urgencias (43,6%), seguido por la unidad de cuidados intensivos (27,3%). En la planta de hospitalización se diagnosticó un 16,4% de los pacientes, y en consulta un 12,7% (todos ellos con distrofia muscular).

TABLA 2

Etiología de la creatinfosfocinasa aumentada		
Grupo etiológico	Causa	n
Inflamatoria (n= 17)	Miositis viral	16
	Inflamatoria inespecífica	1
Carencia de energía (n= 20)	Convulsiones/estatus convulsivo	5
	Agitación psicomotriz	4
	Trabajo respiratorio importante (neumotórax y espasmo supraglótico)	2
	Ejercicio físico	2
	Hipertermia maligna	1
	Metabopatías (confirmadas/sospechas)	4
	Intoxicación (cannabis, opiáceos, benzodiazepinas)	1
Destrucción muscular (n= 9)	Cirugía muscular	6
	Traumatismo muscular	3
Daño tisular sistémico (n= 2)	Shock séptico	1
	Hipoxia grave	1
Distrofias musculares (n= 7)	Duchenne	4
	Otras	3

Las causas más frecuentes encontradas de rabdomiolisis se presentan en la tabla 2. Las miositis virales fueron las más frecuentes (29%), con una mediana de edad de 6,5 años. Los síntomas más comúnmente identificados en estos pacientes fueron los siguientes: fiebre en el momento del diagnóstico o en los 2-3 días previos en el 100%, mialgias en los miembros inferiores (81%), clínica catarral (62,5%), e impotencia funcional con dificultad o imposibilidad para la deambulación (56%). La mediana de CPK máxima fue de 1.578 UI/L. Se realizó una analítica básica de orina al 81% de los pacientes, y ninguno de

ellos presentaba mioglobinuria. Casi todos se diagnosticaron en el servicio de urgencias (un 94% de los casos) e ingresó un 12,5%. Otras causas frecuentes fueron la cirugía muscular (10,9%) y las convulsiones (9%).

Para la valoración del DRA excluimos a 4 pacientes por tener DMO, así como a los niños con distrofia muscular (por considerarse una patología crónica). Finalmente, se evaluaron 44 pacientes, 7 de los cuales cumplieron criterios de DRA (15,9%) (figura 1). La mayoría se diagnosticaron en la unidad de cuidados intensivos pediátricos y ningún paciente precisó de técnicas de depuración extrarrenal (TDER). El 71,4% pertenecía al grupo de carencia de energía y ninguno de los pacientes con diagnóstico de miositis viral presentó DRA. No obstante, no se encontró asociación entre el daño renal y las diferentes causas de rabdomiolisis ($p= 0,085$).

En la tabla 3 se presentan las características clínicas y analíticas en relación con el DRA. Observamos que los pacientes con DRA presentaron valores máximos de CPK más altos (3.892 UI/L [rango: 1.588-19.775] frente a 1.542 UI/L [rango: 1.211-2.850]; $p= 0,024$). No se constató ninguna relación con la edad, la urea, la glucemia, la natremia o el cociente GOT/GPT.

Discusión

Se ha empleado una definición de rabdomiolisis similar a la utilizada en las series publicadas más relevantes para que los resultados puedan ser comparables^{1,5,9,10,12}. La causa más frecuente de rabdomiolisis en la población pediátrica son las miositis virales, lo que concuerda con lo publicado en la bibliografía⁹⁻¹¹, aunque diferente a la etiología descrita en pacientes adultos.

Existen pocas series publicadas que describan la prevalencia del DRA en pacientes pediátricos con rabdomiolisis aguda, y los criterios empleados para definirlo son diferentes^{9,10,12,13}. Por otra parte, y aunque todos los criterios empleados excluyen causas de elevación de CPK de origen cardíaco y distrofias musculares, no se excluye a los pacientes con *shock* y/o DMO, en los que el DRA pueda deberse a otras causas distintas; ello

TABLA 3

Características analíticas del grupo de daño renal frente al grupo sin daño renal

Variable	Daño renal		p
	Sí Mediana (p25-p75)	No Mediana (p25-p75)	
CPK máxima (UI/L)	3.892 (1.588-19.775)	1.542 (1.211-2.850)	0,024
CPK inicial (UI/L)	3.316 (1.279-6.118)	1.542 (1.211-2.850)	0,377
Sodio inicial (mmol/L)	140 (137-146)	139 (135-141)	0,297
Glucemia inicial (mg/dL)	108 (85-167)	92 (86-99)	0,340
Urea inicial (mg/dL)	33 (27-44)	28 (20-32)	0,130
GOT/GPT	2,7 (2,1-3,2)	2,6 (1,8-3,3)	0,642
Edad (años)	14 (0,3-16)	8 (4-13,5)	0,809

Entre paréntesis se incluye el rango de valores.

podría causar diferencias en los porcentajes de DRA encontrados y en la gravedad de los mismos en cuanto a la necesidad de utilizar TDER.

De este modo, Mannix et al.⁹ definen el DRA como una elevación de la creatinina mayor del percentil 97,5 según la edad y el sexo; en su estudio, de 191 niños con CPK >1.000 UI/L, un 5% presentaba DRA, y 3 pacientes precisaron TDER, 2 de ellos por DMO⁹. Perreault et al.¹⁰ utilizan la misma definición y encuentran un 20,8% de DRA entre 130 pacientes estudiados. Watanabe evaluó a 18 niños y obtuvo un 50% de DRA, definido como una caída brusca del filtrado glomerular sin afectación renal subyacente, y 6 niños precisaron TDER¹³. Zepeda-Orozco et al.¹², en un estudio realizado en 28 pacientes, utilizaron los criterios RIFLE para definir el DRA, y encontraron un 39% de casos; 7 pacientes precisaron TDER, 6 de ellos por DMO.

En nuestro trabajo empleamos una clasificación actual, como son los criterios RIFLE adaptados a pediatría, y excluimos a 4 pacientes con DMO a la que pudiera atribuirse el DRA (3 de ellos precisaron diálisis). De este modo, observamos que ninguno de los pacientes con daño renal que consideramos debido a rhabdmiolisis precisó TDER.

Los niños con daño renal presentan mayores cifras de CPK máxima que cabe tener en cuenta para el tratamiento^{13,14}, dirigido a tratar la causa desencadenante y a prevenir el daño renal con hiperhidratación mediante suero salino fisiológico. No hay consenso sobre la utilidad del bicarbonato y el manitol⁴. Se deben corregir las anomalías electrolíticas, y en algunos casos es necesario recurrir a TDER, cuyas indicaciones principales serían la aparición de una sobrecarga de volumen o la presencia de hiperpotasemia, acidosis severa y uremia. La diálisis peritoneal puede no ser suficiente para conseguir un control metabólico adecuado en los casos graves, por lo que hay que recurrir a hemodiálisis frecuente o a TDER continuas^{15,16}. Las TDER no están indicadas para prevenir el daño renal en pacientes con mioglobinuria^{16,17}.

Como conclusión podemos decir que los casos de DRA asociados a rhabdmiolisis son relativamente frecuentes, independientemente de la causa, y están aumentando en pacientes con mayores cifras de CPK, lo que hay que tener en cuenta para su tratamiento, aunque no suelen precisar TDER si se sospecha pronto y se trata de forma adecuada. Por otra parte, aconsejamos que se unifiquen los criterios de definición de DRA para poder realizar comparaciones entre las series. ■

Bibliografía

1. Bagley WH, Yang H, Shah KH. Rhabdomyolysis. *Intern Emerg Med*. 2007; 2: 210-218.
2. Elsayed EF, Reilly RF. Rhabdomyolysis: a review, with emphasis on the pediatric population. *Pediatr Nephrol*. 2010; 25: 7-18.
3. Duarte Mote J, Díaz Meza S, Lee Eng Castro VE. Rhabdmiolisis e insuficiencia renal aguda. *Med Int Mex*. 2007; 23: 47-58.
4. Al-Ismaïli Z, Piccioni M, Zappitelli M. Rhabdomyolysis: pathogenesis of renal injury and management. *Pediatr Nephrol*. 2011; 26: 1.781-1.788.
5. Paredes Luck R, Verbin S. Rhabdomyolysis. A review of clinical presentation, etiology, diagnosis, and management. *Pediatr Emerg Care*. 2008; 24(4): 262-268.
6. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loítis LL, Washburn KK, Jefferson LS, Goldstein SL. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int*. 2007; 71: 1.028-1.035.
7. Santos F, García Nieto V. Función renal basal. En: García Nieto V, Santos Rodríguez F, Rodríguez-Iturbe B, eds. *Nefrología pediátrica*, 2.ª ed. Madrid: Aula Médica, 2006; 39-49.
8. Boer DP, De Rijke YB, Hop WC, Cransberg K, Dorresteijn EM. Reference values for serum creatinine in children younger than 1 year of age. *Pediatr Nephrol*. 2010; 25: 2.107-2.113.
9. Mannix R, Tan ML, Wright R, Baskin M. Acute pediatric rhabdomyolysis: causes and rates of renal failure. *Pediatrics*. 2006; 118(5): 2.119-2.125.
10. Perreault S, Birca A, Piper D, Nadeau A, Gauvin F, Vanasse M. Transient creatine phosphokinase elevations in children: a single-center experience. *J Pediatr*. 2011; 159(4): 682-685.
11. Wu CT, Huang JL, Lin JJ, Hsia SH. Factors associated with non-traumatic rhabdomyolysis and acute renal failure of children in Taiwan population. *Pediatr Emerg Care*. 2009; 25(10): 657-660.
12. Zepeda-Orozco D, Ault BH, Jones DP. Factors associated with acute renal failure in children with rhabdomyolysis. *Pediatr Nephrol*. 2008; 23: 2.281-2.284.
13. Watanabe T. Rhabdomyolysis and acute renal failure in children. *Pediatr Nephrol*. 2001; 16: 1.072-1.075.
14. Huerta Alardin AL, Varon J, Marik PE. Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis, an overview for clinicians. *Crit Care*. 2005; 9(2): 158-169.
15. Vanholder R, Sever MS, Ereke E, Lameire N. Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol*. 2000; 11: 1.553-1.561.
16. Holt S, Moore K. Pathogenesis of renal failure in rhabdomyolysis: the role of myoglobin. *Exp Nephrol*. 2000; 8: 72-76.
17. Mikkelsen TS, Toft P. Prognostic value, kinetics and effect of CVVHDF on serum of the myoglobin and creatine kinase in critically ill patients with rhabdomyolysis. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005; 49: 859-894.

REVISIÓN

Efecto de la conservación de la leche humana sobre su actividad antioxidante

E.J. Jareño Roglán¹, M. Gormaz Moreno², D. Silvestre Castelló³

¹Centro de Salud de Moncada (Valencia). ²Servicio de Neonatología y Banco de Leche. Hospital Universitario «La Fe». Valencia. ³Departamento de Farmacia. Universidad CEU-Cardenal Herrera. Moncada (Valencia)

Resumen

En ocasiones, es necesaria la extracción y almacenamiento de la leche materna en refrigeración o congelación, con frecuencia relacionado con recién nacidos pretérmino (RNPT) o madres que se incorporan al trabajo. Se recomienda administrarla recién extraída, refrigerada durante un máximo de 72-96 horas, o congelada un máximo de 6 meses. El estrés oxidativo es un desequilibrio entre los agentes oxidantes y las defensas antioxidantes; está directamente implicado en diversas patologías propias del RNPT, como la retinopatía de la prematuridad, la displasia broncopulmonar, la enterocolitis necrosante o la encefalopatía hipóxico-isquémica. La leche materna es rica en sustancias antioxidantes, y presenta una mayor actividad antioxidante que las fórmulas artificiales. Esta riqueza es mayor en el colostro, y a menor edad gestacional.

Diversos estudios han demostrado que el almacenamiento de la leche humana puede alterar sus propiedades antioxidantes. Se produce un incremento significativo de los productos de la peroxidación de los lípidos (malondialdehído [MDA]) y una disminución de la actividad de la enzima antioxidante glutatión peroxidasa (GPx) con la refrigeración y, en menor grado, con la congelación. El incremento del MDA y el descenso de la actividad GPx es proporcional a la duración de la congelación, y mayor a -20 que a -80 °C. Incluso en congelación, la concentración de MDA en la leche materna es significativamente menor que en las fórmulas artificiales.

Concluimos que la conservación en frío de la leche materna disminuye sus propiedades antioxidantes, en mayor medida durante almacenamientos prolongados y a temperaturas más altas. Por ello, en el caso de la leche materna almacenada para los recién nacidos enfermos o prematuros, es preferible congelar que refrigerar, y es mejor hacerlo durante el menor tiempo y a las más bajas temperaturas posibles. En el caso de las madres que se incorporan al trabajo, esta recomendación es más relativa (lactantes más maduros). Aun así, pese a las pérdidas por el almacenamiento, la leche materna sigue siendo de mejor calidad que los sucedáneos.

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

Palabras clave

Leche materna, almacenamiento, recién nacido pretérmino, estrés oxidativo, actividad antioxidante, malondialdehído, glutatión peroxidasa

Abstract

Title: Effect of human milk storage on their antioxidant activity.

Sometimes the extraction and storage of breast milk in refrigerator or freezer is required, frequently associated with preterm newborn or mothers returning to work. It is suggested to offer the milk freshly drawn, refrigerated for up to 72-96 hours, or frozen up to 6 months. Oxidative stress is defined as a disturbance between oxidant agents and antioxidant defences. Oxidative stress is directly involved in various pathologies of preterm infants, such as retinopathy of prematurity, bronchopulmonary dysplasia, necrotizing enterocolitis or hypoxic-ischemic encephalopathy. Breast milk has a large amount of antioxidants and has better antioxidant properties than formula for bottle-feeding. This amount is greater in colostrum, and greater as gestational age decreases.

Several studies have shown that human milk storage can damage their antioxidant properties. A significant increase in the products of peroxidation of lipids (malondialdehyde [MDA]) and a decrease in the antioxidant enzyme glutathione peroxidase (GPx) activity is observed with refrigeration and, to a lesser degree, with freezing. Increase of MDA levels and decrease in GPx activity is proportional to the duration of freezing, and greater at -20 than -80 °C. Even in freezing, MDA concentration of breast milk is significantly lower than in formula for bottle-feeding.

We conclude that cold storage of breast milk decreases its antioxidant properties, mostly during extended storage and at higher temperatures. Therefore, when breast milk is stored for sick or premature newborns, it is preferable to freeze than refrigerate, and it is better in the shortest possible time and at the lowest possible temperatures. For mothers who return to work, this recommendation is not so strong (they are more mature infants). Anyway, despite effects of storage, breast milk is still better quality than substitutes.

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

Keywords

Breast milk, storage, preterm infant, oxidative stress, antioxidant activity, malondialdehyde, glutathione peroxidase

Extracción y almacenamiento de leche materna

La nutrición óptima de los recién nacidos a término (RNT) y pretérmino (RNPT) es la lactancia materna, por sus beneficios sobre la salud a corto y largo plazo. Cuando la leche de madre propia no está disponible, la mejor alternativa para RNPT es la leche humana donada pasteurizada, proporcionada por un banco de leche. Así lo reconocen la Organización Mundial de la Salud¹ y la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátricas (ESPGHAN)². Los máximos beneficios se obtienen con el amamantamiento directamente al pecho; sin embargo, no siempre es posible.

En los casos en que el bebé no puede tomar la leche materna directamente mediante succión del pecho, por diversas causas (prematuridad, enfermedades neurológicas, determinados problemas orofaciales), es recomendable recurrir a la extracción de la leche y su administración por otros métodos (sonda, biberón, cuchara), generalmente de forma temporal³.

Puede haber otros motivos por los que se realice la extracción y posterior almacenamiento de leche materna: mantener la producción de leche cuando no hay succión directa frecuente (generalmente por los problemas ya mencionados), aliviar la ingurgitación mamaria si no hay suficiente vaciado, ausencias maternas aisladas, incorporación de la madre al trabajo, o donación altruista de leche para bancos de leche humana.

Los motivos más frecuentes son que los recién nacidos no pueden succionar (más habitual en grandes prematuros) y la incorporación de la madre al trabajo.

Una vez extraída la leche materna, puede ofrecerse al lactante en fresco a temperatura ambiente, inmediatamente o poco tiempo después de su extracción (no más de 4-6 h; si se excede este tiempo, se recomienda refrigerarla)^{3,4}. La leche puede conservarse durante cortos periodos refrigerada en la nevera a 4-6 °C (72 h; algunos autores postulan hasta 96 h)^{3,6}, o bien tras ser congelada (hasta 6 meses)^{3,5}. La congelación es posible a -20 °C (en congeladores habituales tanto de uso doméstico como en hospitales o en la mayoría de bancos de leche humana), o bien a -80 °C.

Estrés oxidativo. Antioxidantes

Se define estrés oxidativo como una situación de desequilibrio entre los agentes prooxidantes y las defensas antioxidantes del organismo⁷.

Entre los agentes prooxidantes de mayor importancia fisiopatológica se encuentran las especies activadas de oxígeno (también llamadas radicales libres), las moléculas o los fragmentos moleculares con átomos de oxígeno y electrones desapareados: anión superóxido (O_2^-), anión hidroxilo (OH^-), peróxido de hidrógeno (H_2O_2), etc⁸. Estas especies activadas participan en una serie de funciones fisiológicas en el organismo, como la detoxificación en el citocromo p450, la regulación del tono vascular o el efecto bactericida en los fagocitos⁹. Pero

en una situación de desequilibrio (estrés oxidativo), pueden provocar alteraciones celulares en la membrana, en la cadena de ADN o en diversas funciones enzimáticas¹⁰.

La principal defensa antioxidante celular frente al daño provocado por estas sustancias prooxidantes es el glutatión (GSH)¹¹, molécula que capta los electrones desapareados de los radicales libres, a través de la acción de la enzima glutatión peroxidada (GPx). Otras sustancias orgánicas también pueden actuar como antioxidantes: carotenos (provitamina A), tocoferol (vitamina E), ácido ascórbico (vitamina C), ácido úrico, bilirrubina, etc.¹²; el organismo cuenta además con las defensas enzimáticas, como la GPx, la superóxido dismutasa y la catalasa, que convierten las especies activadas de oxígeno en moléculas estables, como agua y oxígeno⁹.

Al estrés oxidativo se le atribuye un papel importante en la fisiopatología de múltiples síndromes y enfermedades, en los que se ha podido demostrar un daño directo provocado por las especies activadas de oxígeno, una disminución de las defensas antioxidantes, o un incremento de los productos derivados de la peroxidación de lípidos¹³⁻¹⁷: aterosclerosis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, fibrosis quística del páncreas, intoxicación por paracetamol, etc.

Es bien conocido el papel de estos mecanismos oxidativos en diversas patologías propias del RNPT, como la retinopatía de la prematuridad (ROP), la displasia broncopulmonar, la enterocolitis necrosante (ECN) o la encefalopatía hipóxico-isquémica¹⁸⁻²². Por su prematuridad, estos neonatos están sometidos a complicaciones y terapias (infecciones, altas presiones de oxígeno, ventilación asistida, nutrición parenteral, etc.), que generan una sobrecarga de especies activadas de oxígeno, que son las responsables, al menos en parte, de las lesiones que caracterizan estas enfermedades. Además de esta exposición a agentes prooxidantes, los RNPT, debido a su inmadurez, nacen deficitarios en defensas antioxidantes^{21,22}.

Para valorar la situación de estrés oxidativo a que está sometido un determinado organismo o fluido, o la actividad de sus defensas antioxidantes, tenemos varias posibilidades de medición:

- Sustancias procedentes de la peroxidación de los lípidos (libres o de las membranas celulares): 4-hidroxi-nonanal, malondialdehído (MDA)²³, etc.
- Capacidad antioxidante total (CAT)²⁴: medición de la capacidad que tienen los antioxidantes del fluido problema para suprimir la reacción de oxidación de un determinado reactivo.
- Actividad de las enzimas que intervienen en las reacciones de captación de electrones, como GPx, catalasa o superóxido dismutasa⁹.
- Concentraciones de otras sustancias antioxidantes: glutatión, vitaminas (A, C, E), etc.

Antioxidantes en la leche humana

Como cualquier fluido orgánico, la leche humana dispone de concentraciones variables de sustancias antioxidantes. Es especialmente rica en enzimas (superóxido dismutasa y GPx), vi-

taminas y sus precursores (carotenos, ácido ascórbico y tocoferoles), en coenzima Q y en lactoferrina (proteína con gran afinidad por los iones del hierro, que evita que éstos actúen como catalizadores de reacciones de oxidación)²⁵⁻²⁸.

Se ha demostrado en diversos estudios que la capacidad antioxidante es mayor en la leche humana que en los sucedáneos, y que la concentración de los productos derivados del estrés oxidativo (MDA) es menor²⁹⁻³⁵, pese a que estas fórmulas estén suplementadas con vitaminas de carácter antioxidante (A, C, E). También se ha comprobado (en muestras de sangre y orina) que los neonatos están sometidos a un menor estrés oxidativo si son amamantados que si se alimentan con sucedáneos^{22,32}.

La capacidad antioxidante de la leche materna es inversamente proporcional a la edad del niño amamantado y a su peso en el momento del nacimiento (mayor cuanto más bajo es el peso)^{31,33,36}, actuando como mecanismo compensador de la relativa deficiencia de antioxidantes de los neonatos, especialmente de los RNPT; esto explica, al menos en parte, el efecto protector que ejerce la leche materna frente a las patologías propias de la prematuridad, como la ECN o la ROP.

Influencia del almacenamiento de la leche sobre la actividad antioxidante

Si la leche no puede administrarse recién extraída (fresca), pero se almacena en refrigeración o congelación, mantiene muchos de sus componentes y propiedades nutricionales e inmunológicos inalterados, como la composición proteica, la concentración de lípidos y lactosa o la concentración de inmunoglobulinas (en especial IgA)⁴. Otras propiedades pueden alterarse con la refrigeración, en especial si sobrepasa las 72 horas, como la capacidad bactericida o el crecimiento de la flora bacteriana saprófita; en cambio, la congelación no las altera^{3,4}.

Varios autores han evaluado la repercusión de la conservación en frío de la leche humana sobre su actividad antioxidante. Van Zoeren-Grobbe et al.³⁵ describen un aumento significativo de la concentración de hidroperóxido del ácido linoleico, que refleja el aumento de la peroxidación de los lípidos de la leche en refrigeración. Ankras et al.³⁶ demostraron un descenso significativo de la concentración de glutatión en leche humana a las 2 horas de la extracción (tanto a temperatura ambiente como refrigerada o congelada). Hanna et al.³⁰ midieron la CAT de la leche humana (comparada con el patrón estándar del trolox), observando que, respecto a la leche fresca recién extraída, se produce una pérdida significativa cuando la leche es refrigerada o congelada más de 48 horas; aun así, mantiene una CAT superior que los sucedáneos.

Nuestro grupo de trabajo también ha mostrado en varias ocasiones estas alteraciones asociadas a la conservación en frío. Miranda et al.³⁷ compararon la actividad GPx y la concentración de MDA en 32 muestras de leche humana en distintos periodos: leche fresca recién extraída, refrigerada a 4 °C durante 24 horas, y congelada a -20 °C durante 10 días. En ambas modalidades de almacenamiento se produce un descenso significativo de la actividad GPx,

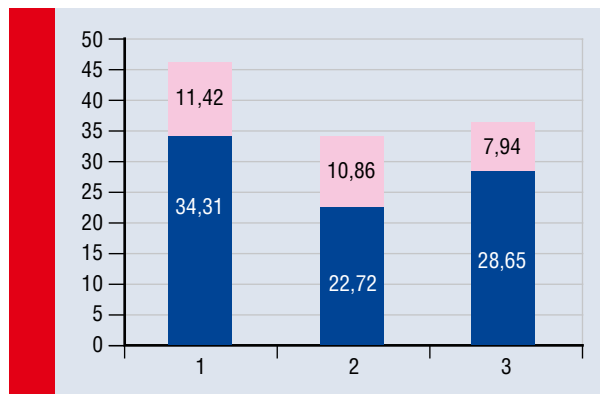


Figura 1. Actividad GPx (en mM/L × min; media ± desviación estándar) en leche fresca (1), refrigerada 24 horas a 4 °C ($p < 0,01$) (2), y congelada 10 días a -20 °C ($p < 0,05$) (3). Modificada de Miranda et al.³⁷

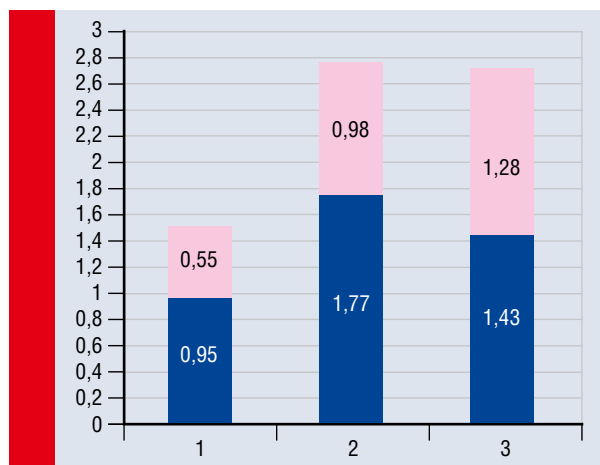


Figura 2. Concentración de MDA (en µM; media ± desviación estándar) en leche fresca (1), refrigerada 24 horas a 4 °C ($p < 0,001$) (2), y congelada 10 días a -20 °C ($p = 0,1$) (3). Modificada de Miranda et al.³⁷

aunque menor en las muestras congeladas (figura 1). La concentración de MDA es más elevada, aunque sólo de forma significativa en las muestras refrigeradas (figura 2); con ello observamos que, aun produciéndose un aumento de la peroxidación de los lípidos de la leche con cualquier tipo de almacenamiento, la congelación proporciona mejores resultados que la refrigeración.

Silvestre et al.³⁸ cuantificaron los cambios en la actividad GPx y en la concentración de MDA en 10 muestras de leche, con distintas temperaturas (-20 y -80 °C) y tiempos de congelación (15, 30 y 60 días). Los resultados observados fueron una disminución significativa con la congelación de la actividad GPx y un aumento de la concentración de MDA, aunque de forma más acusada a -20 que a -80 °C, y en mayor medida cuanto más tiempo se mantiene congelada, incluso a -80 °C, en que empieza a alterarse a partir del mes (figuras 3 y 4).

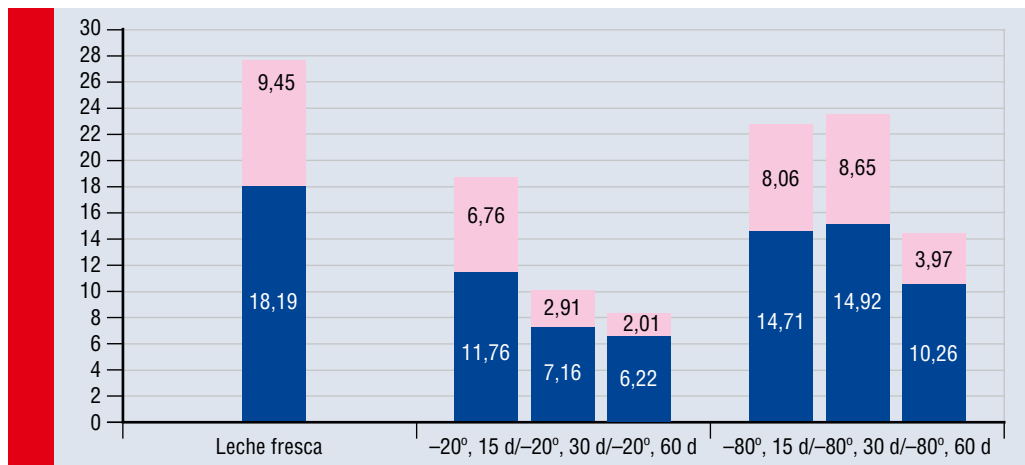


Figura 3. Actividad GPx (en mM/L \times min; media \pm desviación estándar) en leche fresca frente a congelada a -20 y -80 $^{\circ}$ C, durante distintos tiempos de congelación (15, 30 y 60 días). Modificada de Silvestre et al.³⁸

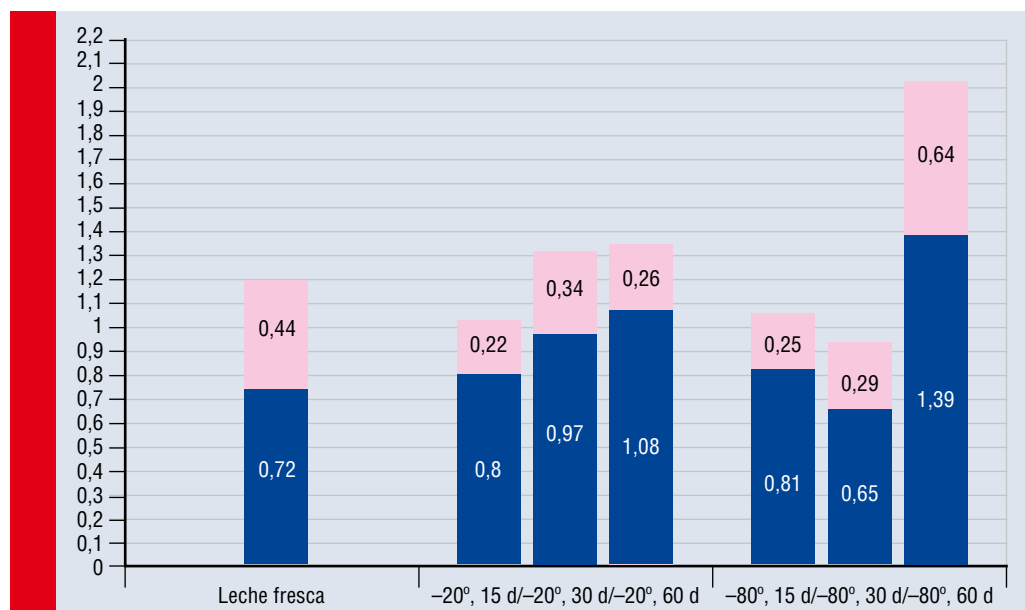


Figura 4. Concentración de MDA (en μ M; media \pm desviación estándar) en leche fresca frente a congelada a -20 y -80 $^{\circ}$ C durante distintos tiempos de congelación (15, 30 y 60 días). Modificada de Silvestre et al.³⁸

Aunque la necesaria conservación de la leche materna afecta a sus propiedades antioxidantes, los estudios que han comparado la capacidad antioxidante o los marcadores de estrés oxidativo de la leche materna y de las fórmulas adaptadas muestran resultados favorables al uso de la primera. Hanna et al.³⁰ demostraron que la CAT es significativamente mayor en la leche materna. Almansa et al.³⁴, tras analizar la concentración de MDA de leche materna congelada durante 2-3 meses, encontraron que dicha concentración es significativamente más baja que la de las muestras de fórmula artificial de inicio recién preparadas ($0,86 \pm 0,38$ frente a $2,64 \pm 1$ μ M; $p < 0,0001$).

Conclusiones y recomendaciones

La conservación de la leche materna provoca cierto deterioro en sus propiedades antioxidantes, de diferente intensidad según la temperatura o la duración del almacenamiento. El deterioro de la

actividad antioxidante es menor con la congelación que con la refrigeración, y es proporcional a la temperatura de conservación, por lo que sería recomendable que la conservación se realizara a la menor temperatura y durante el menor tiempo posible. Es importante tener en cuenta este hecho en los bancos de leche y en los hospitales, donde la leche, ya sea de la propia madre o de donante, estará destinada a recién nacidos enfermos, en general grandes prematuros, que son más susceptibles a sufrir patologías relacionadas con el estrés oxidativo y, por tanto, más dependientes de las propiedades antioxidantes de la leche materna.

En la conservación de leche materna destinada a lactantes sanos (como en el caso de la reincorporación al trabajo de la madre), si solamente tuviéramos en cuenta la actividad antioxidante y el estrés oxidativo, aplicaríamos la misma recomendación de conservar la leche durante el menor tiempo posible. Pero hemos de tener en consideración que dichos lactantes (normalmente de 4-6 meses) ya no tienen el mismo riesgo de

sufrir patologías relacionadas con el estrés oxidativo que los RNPT, y que recibirán sólo una parte de su alimentación en forma de leche extraída y conservada (durante la ausencia de la madre; el resto del día recibirán la leche fresca en condiciones idóneas directamente del pecho de su madre).

Incluso tras la refrigeración o congelación, la leche materna sigue teniendo propiedades antioxidantes superiores a los sucedáneos; además, posee numerosas propiedades nutricionales, inmunológicas y microbiológicas que no se van a deteriorar con el almacenamiento. Por tanto, el amamantamiento y la leche materna continúan siendo la forma óptima de alimentación de cualquier lactante. ■

Bibliografía

- Organización Mundial de la Salud. Nutrición del lactante y del niño pequeño. 55.ª Asamblea Mundial de la Salud. Ginebra, 16 de abril de 2002 (documento A55/15).
- Agostoni C, Braegger C, Decsi T, et al. Breast-feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009; 49(1): 112-125.
- Pallás CR, Gómez A. Extracción y conservación de la leche. En: Aguayo J, Gómez A, Hernández MT, et al., eds. (Asociación Española de Pediatría). Manual de lactancia materna. De la teoría a la práctica. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2009; 317-323.
- Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee. ABM Clinical Protocol #8: Human Milk Storage. Information for home use for full-term infants [internet]. *Breastfeed Med.* 2010; 5(3): 127-130.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Donor breast milk banks: the operation of donor milk bank services [internet]. Londres: NICE, 2010 [actualizado el 7 de agosto de 2013; citado el 1 de febrero de 2014]. Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/CG93
- Slutzah M, Codipilly CN, Potak D, et al. Refrigerator storage of expressed human milk in the neonatal intensive care unit. *J Pediatr.* 2010; 156(1): 26-28.
- Sies H. Oxidative stress: oxidants and antioxidants. *Exp Physiol.* 1997; 82: 291-295.
- Slater TF. Free-radical mechanisms in tissue injury. *Biochem J.* 1984; 222(1): 1-15.
- Bast A, Haenen GRMM, Doelman CJA. Oxidants and antioxidants: state of the art. *Am J Med.* 1991; 91(3C): 2S-13S.
- Cochrane CG. Mechanisms of oxidant injury of cells. *Mol Aspects Med.* 1991; 12(2): 137-147.
- Meister A. Selective modification of glutathione metabolism. *Science.* 1983; 220(4.596): 472-477.
- Frei B, Stocker R, Ames BN. Antioxidant defences and lipid peroxidation in human blood plasma. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1988; 85: 9.748-9.752.
- Romero FJ, Bosch-Morell F, Romero MJ, et al. Lipid peroxidation products and antioxidants in human disease. *Environ Health Perspect.* 1998; 106 Suppl 5: 1.229-1.234.
- Crystal RG. Oxidants and respiratory tract epithelial injury: pathogenesis and strategies for therapeutic intervention. *Am J Med.* 1991; 91(3C): 39S-44S.
- Jareño EJ, Bosch-Morell F, Fernández-Delgado R, et al. Serum malondialdehyde in HIV seropositive children. *Free Radical Biol Med.* 1998; 24(3): 503-506.
- Portal BC, Richard MJ, Faure HS, et al. Altered antioxidant status and increased lipid peroxidation in children with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr.* 1995; 61(4): 843-847.
- Smilkstein MJ, Knapp GL, Kulig KW, et al. Efficacy of oral N-acetylcysteine in the treatment of acetaminophen overdose. *N Engl J Med.* 1988; 319(24): 1.557-1.562.
- Ates O, Alp HH, Caner I, et al. Oxidative DNA damage in retinopathy of prematurity. *Eur J Ophthalmol.* 2009; 19(1): 80-85.
- Saugstad OD. Oxygen and oxidative stress in bronchopulmonary dysplasia. *J Perinat Med.* 2010; 38(6): 571-577.
- Aydemir C, Dilli D, Uras N, et al. Total oxidant status and oxidative stress are increased in infants with necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg.* 2011; 46(11): 2.096-2.100.
- Dani C, Cecchi A, Bertini G. Role of oxidative stress as physiopathologic factor in the preterm infant. *Minerva Pediatr.* 2004; 56(4): 381-394.
- Ledo A, Arduini A, Asensi MA, et al. Human milk enhances antioxidant defenses against hydroxyl radical aggression in preterm infants. *Am J Clin Nutr.* 2009; 89(1): 210-215.
- Esterbauer H, Schaur RJ, Zollner H. Chemistry and biochemistry of 4-hydroxynonenal, malonaldehyde and related aldehydes. *Free Radical Biol Med.* 1991; 11(1): 81-128.
- Miller NJ, Rice-Evans C, Davies MJ, et al. A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. *Clin Sci.* 1993; 84: 407-412.
- Xavier AM, Rai K, Hegde AM. Total antioxidant concentration of breast-milk; an eye-opener to the negligent. *J Health Popul Nutr.* 2011; 29(6): 605-611.
- Tijerina-Sáenz A, Innis SM, Kitts DD. Antioxidant capacity of human milk and its association with vitamins A and E and fatty acid composition. *Acta Paediatr.* 2009; 98(11): 1.793-1.798.
- Quiles JL, Ochoa JJ, Ramírez-Tortosa MC, et al. Coenzyme Q concentration and total antioxidant capacity of human milk at different stages of lactation in mothers of preterm and full-term infants. *Free Radic Res.* 2006; 40(2): 199-206.
- Raghuveer TS, McGuire EM, Martin SM, et al. Lactoferrin in the preterm infants' diet attenuates iron-induced oxidation products. *Pediatr Res.* 2002; 52(6): 964-972.
- Friel JK, Martin SM, Langdon M, et al. Milk from mothers of both premature and full-term infants provides better antioxidant protection than does infant formula. *Pediatr Res.* 2002; 51(5): 612-618.
- Hanna N, Ahmed K, Anwar M, et al. Effect of storage on breast milk antioxidant activity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2004; 89: 518F-520F.
- Ezaki S, Ito T, Suzuki K, et al. Association between total antioxidant capacity in breast milk and postnatal age in days in premature infants. *J Clin Biochem Nutr.* 2008; 42(2): 133-137.
- Aycicek A, Erel O, Kocyigit A, et al. Breast milk provides better antioxidant power than does formula. *Nutrition.* 2006; 22(6): 616-619.
- Navarro A, Hernández MT, Codoñer P, et al. Actividad antioxidante de la leche humana: relación con factores dietéticos. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2010; 12 Supl 19: e69.
- Almansa I, Miranda M, Jareño E, et al. Lipid peroxidation in infant formulas: longitudinal study at different storage temperatures. *Int Dairy J.* 2013; 33: 83-87.
- Van Zoeren-Grobbe D, Moison RM, Ester WM, et al. Lipid peroxidation in human milk and infant formula: effect of storage, tube feeding and exposure to phototherapy. *Acta Paediatr.* 1993; 82(8): 645-649.
- Ankrah N, Appiah-Opong R, Dzokoto C. Human breastmilk storage and the glutathione content. *J Trop Paediatr.* 2000; 46: 111-113.
- Miranda M, Muriach M, Almansa I, et al. Oxidative status of human milk and its variations during cold storage. *Biofactors.* 2004; 20: 129-137.
- Silvestre D, Miranda M, Muriach M, et al. Frozen breast milk at -20 and -80 °C: a longitudinal study of glutathione peroxidase activity and malondialdehyde concentration. *J Hum Lact.* 2010; 26(1): 35-41.

Comunicación científica (XIV). Conocimientos básicos para leer (y escribir) un artículo científico (1): lectura crítica de documentos científicos

J. González de Dios¹, M. González-Muñoz², A. Alonso-Arroyo^{3,4}, R. Aleixandre-Benavent⁴

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

Resumen

Si la lectura es un paso necesario para la escritura, saber leer bien literatura científica es el paso previo para escribir (y plantear) correctamente artículos científicos. La lectura crítica es el proceso de evaluar e interpretar la evidencia aportada por la bibliografía científica, considerando sistemáticamente los resultados que se presentan, y aprender a juzgar si las pruebas científicas son válidas (rigor científico), importantes (interés en la práctica clínica) y aplicables (en nuestro entorno médico). De esta forma, la lectura crítica nos permite discriminar los artículos según los puntos fuertes y débiles de la metodología utilizada, y su finalidad es ayudar a los profesionales a tomar decisiones adecuadas a una situación clínica o de gestión concreta.

En este artículo se exponen los fundamentos que nos llevarán a adquirir las competencias necesarias para una buena lectura crítica, así como los principales recursos para aprender y mejorar en la lectura crítica de documentos científicos: CASPe, Grupo de Trabajo de Pediatría Basada en la Evidencia, etc.

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

Palabras clave

Formación, información, medicina, pediatría, publicación científica, lectura crítica

Abstract

Title: Scientific communication (XIV). Basic knowledge to read (and write) a scientific paper (1): critical reading of scientific papers

If reading is a necessary step to writing, to read well scientific literature is the first step to write (and raise) properly scientific articles. Critical reading is the process of assessing and interpreting evidence from the scientific literature, systematically considering the results presented, and learn to judge whether the scientific evidence is valid (scientific rigor), important (interest in clinical practice) and applicable (in our medical environment). In this way, critical reading allows us to discriminate articles according to the strengths and weakness of the methodology used, and its purpose is to help professionals to take appropriate decision in clinical management situations.

In this article we state the basis to acquire the necessary skills for successful critical reading, as well as major resources available to learn and improve critical reading of biomedical papers: CASPe, Grupo de Trabajo de Pediatría Basada en la Evidencia, etc.

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

Keywords

Training, information, medicine, Pediatrics, scientific publication, critical review

Saber leer, para saber escribir: primeros pasos

Tras los 8 capítulos previos de esta serie sobre «Conocimientos básicos para elaborar un artículo científico»¹⁻⁸, iniciamos una serie de capítulos sobre un paso más allá: «Conocimientos básicos para leer (y escribir) un artículo científico».

Porque si la lectura es un paso necesario para la escritura, saber leer bien literatura científica es el paso previo para escribir (y plantear) correctamente artículos científicos. Díaz Portillo nos aporta una serie de ideas fundamentales en su guía práctica de lectura

crítica de artículos científicos en ciencias de la salud⁹, que podemos considerar como primeros pasos del camino a la lectura crítica:

1. Hojea el artículo:

- Lee los nombres de los autores.
- Mira el año en que fue escrito.
- Interpreta el título del artículo.
- Identifica las secciones en que está dividido.
- Mira las gráficas, figuras, tablas o fotos.
- Mira la bibliografía, si es reciente y relacionada con el tema.

2. Lee el resumen del artículo:

- Trata de entenderlo lo mejor posible.

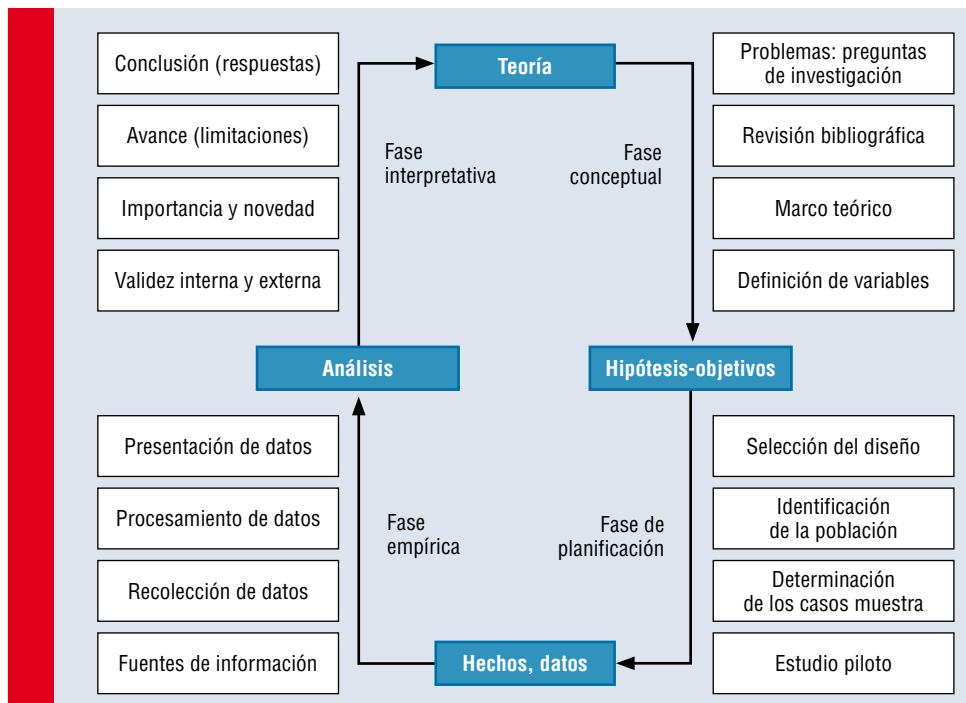


Figura 1. Fases de la investigación científica, lectura y escritura de artículos. Tomada de Díaz Portillo⁹

- Identifica el argumento central del artículo.
 - Mira sus conclusiones.
3. Dale una primera lectura rápida:
- Marca todos los conceptos y palabras técnicas que no entiendes.
 - Al terminar la primera lectura, reflexiona y toma nota sobre lo que has entendido, así como de las dudas que te hayan surgido.
4. Busca en un diccionario especializado o en páginas web acreditadas los conceptos que no has entendido:
- No necesariamente tienes que buscar todas las palabras y conceptos, sino los que tú crees que son fundamentales para comprender y enjuiciar las ideas principales del artículo.
5. Vuelve a leer por segunda vez el artículo, esta vez detenidamente y conociendo la terminología científica del tema tratado:
- Toma nota de las preguntas que te vayan surgiendo (es muy probable que las dudas que apuntes puedan ser errores o deficiencias del artículo).
 - Resume las ideas y las principales conclusiones.
 - Intenta contestar las preguntas directrices durante la segunda o tercera lectura del artículo.
6. Reflexiona con espíritu crítico sobre el artículo leído:
- Pon a prueba la validez del artículo.
 - Disecciona con precisión sus partes fundamentales.
 - Puedes utilizar las preguntas críticas como guía.

En la figura 1 se esquematizan los pasos fundamentales en la investigación:

- Fase conceptual: de la teoría a las hipótesis-objetivos.
- Fase de planificación: de las hipótesis-objetivo a los hechos-datos.
- Fase empírica: de los hechos-datos al análisis.
- Fase interpretativa: del análisis a la teoría.

En cada una de las cuatro fases se aplican cuatro apartados de interés, que son fundamentales para la lectura (y escritura) de artículos científicos. De ahí surgen las primeras preguntas que nos van a ayudar a leer, primero, y a escribir, después, artículos científicos⁹ (tabla 1).

Lectura crítica de documentos científicos: su lugar en el paradigma de la medicina basada en pruebas

La medicina basada en pruebas (más conocida como medicina basada en la evidencia [MBE]) es un paradigma con más de 30 años de recorrido, que surgió para aportar un marco conceptual nuevo en la resolución de los problemas clínicos, con el objetivo de acercar los datos de la investigación clínica a la práctica médica. En la MBE se conjugan dos claves: mantenerse al día en los avances de la medicina a través de los trabajos científicos publicados que presenten las mejores pruebas científicas, con la intención de dar a los pacientes el mejor servicio y más seguro; asimismo, la MBE intenta resolver de la mejor forma posible la ecuación entre «lo deseable, lo posible y lo apropiado» en medicina, una ciencia sembrada de incertidumbre, de

TABLA 1

Primeras preguntas para leer un artículo científico

- ¿Cuál es la hipótesis que se intenta comprobar con este estudio?
- ¿Cuáles son las principales preguntas de investigación?
- ¿Cuáles son los objetivos del artículo?
- ¿Qué investigaciones se habían hecho antes sobre el tema?
- ¿Cómo contribuye este estudio a la disciplina?
- ¿Cuáles son las fuentes de información utilizadas en este artículo?
- ¿Cuáles fueron los métodos utilizados en la investigación?
- ¿Cuáles son los datos presentados como evidencia en este artículo?
- ¿Cuáles son las conclusiones principales del artículo?
- ¿Cuál es la importancia o relevancia de la investigación?
- ¿Estás de acuerdo con la forma en que el autor abordó la investigación?
- ¿Cuán apropiados son los procedimientos y técnicas de investigación utilizados por el autor?
- ¿Hasta qué punto la evidencia presentada fundamenta los argumentos del autor?
- ¿Se presentó la suficiente evidencia como para juzgar los resultados de la investigación por uno mismo?
- Los hallazgos presentados ¿se pueden aplicar a otras observaciones (propias o de otros autores)?
- ¿Pudiste detectar algunos patrones o contradicciones en los datos que el autor no mencionó?
- ¿Las conclusiones representan adecuadamente a la población de estudio?
- ¿Estás de acuerdo con las conclusiones?
- ¿Las conclusiones generalizan demasiado o son lo suficientemente cuidadosas?
- Las interpretaciones y reflexiones utilizadas en el artículo ¿parecen responder a algún interés particular de los autores?
- ¿Los datos presentados son sólidos y reconocidos por los pares?
- ¿Logra el artículo cumplir con los objetivos que planteó en un principio?
- ¿Consideras que el autor ha citado los trabajos más importantes sobre el tema?
- ¿Cómo afecta este artículo a las impresiones que tenías antes sobre el tema?
- ¿Consideras que el artículo es claro y está bien escrito?

variabilidad en la práctica clínica, sobrecarga de información, aumento de demanda y limitación de recursos^{10,11}.

La MBE propone un método estructurado para resolver las dudas derivadas de la práctica clínica habitual, mediante 5 pasos fundamentales bien conocidos⁹ (tabla 2). Así, la MBE combina perfectamente la teoría (pasos 2 y 3) con la práctica (pasos 1, 4 y 5). Teóricamente, implica tener unos mínimos conocimientos en bibliometría y búsqueda de información bibliográfica (paso 2) y en epidemiología, bioestadística y lectura crítica (paso 3). Pero el objetivo final de la MBE es esencialmente práctico: se parte de un problema clínico a través de una pregunta estructurada (paso 1) y se finaliza con su aplicación y adecuación a la práctica médica (paso 4). Pero aquí surge el problema más importante: no es suficiente con crear «evidencias», sino que es preciso difundirlas e implementarlas en la

TABLA 2

Pasos fundamentales de la medicina basada en pruebas

Paso 1	Formulación de una pregunta clara a partir del problema clínico que analizar
Paso 2	Búsqueda sistemática de las mejores pruebas científicas disponibles
Paso 3	Valoración crítica de las mejores pruebas científicas detectadas
Paso 4	Aplicabilidad de los resultados de la valoración a nuestra práctica clínica
Paso 5	Adecuación de la práctica clínica a las pruebas científicas

práctica clínica (paso 5). Si no, el camino de la MBE se convierte en un marco teórico estéril; de ahí el interés de los estudios que evalúan la idoneidad de la práctica clínica.

En este contexto, la lectura crítica de documentos abarcaría los pasos 3 y 4, dado que en ésta se debe responder a tres preguntas principales¹²:

- ¿Es válido el estudio?
- ¿Son importantes los resultados?
- ¿Son aplicables los resultados para mi paciente?

En la figura 2 se expresa la curva de niveles de formación en MBE (básico, medio o avanzado) que se requieren para adquirir cada uno de los pasos⁹. Y, como vemos, la lectura crítica se convierte en un apartado central y nuclear de este paradigma de pensamiento, que precisa cierta formación. La lectura crítica es el proceso de evaluar e interpretar la evidencia aportada por la bibliografía científica, considerando sistemáticamente los resultados que se presentan, y aprender a juzgar si las pruebas científicas son válidas (rigor científico), importantes (interés en la práctica clínica) y aplicables (en nuestro entorno médico). De esta forma, la lectura crítica permite discriminar los artículos según los puntos fuertes y débiles de la metodología utilizada, y su finalidad es ayudar a los profesionales a tomar decisiones adecuadas a una situación clínica o de gestión concreta. Es así como esta información válida y fiable promueve el avance del conocimiento y mejora las decisiones tomadas por el profesional¹³.

Para alcanzar estos objetivos es importante conocer los fundamentos que nos llevarán a adquirir las competencias necesarias para una buena lectura crítica¹⁴:

1. Conocer las bases teóricas de la lectura crítica. Para ello, es necesario conocer, entre otras, las bases teóricas del Evidence-Based Medicine Working Group (EBMWG) de la Universidad de McMaster, del grupo Critical Appraisal Skills Programme (CASP) de la Universidad de Oxford, o del Grupo de Trabajo de Pediatría Basada en la Evidencia (GT-PBE) de la Asociación Española de Pediatría.
2. Habitarse a la dinámica de trabajo de los talleres de lectura crítica. Reconocer el valor de los bancos CATs (Critical

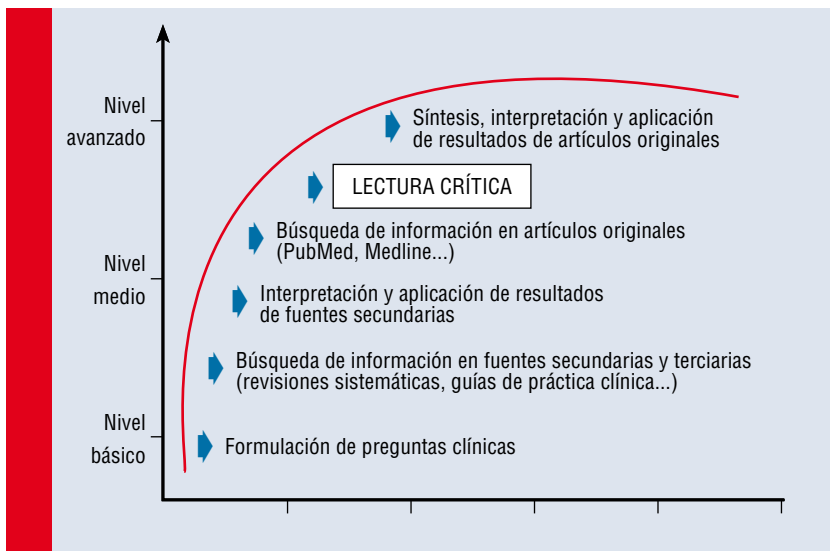


Figura 2. Niveles de formación para alcanzar los distintos pasos de la medicina basada en pruebas. Tomada de Díaz Portillo⁹

Appraisal Topics) o AVC (artículos valorados críticamente). Aprender a valorar críticamente los distintos documentos científicos en tres etapas: juzgar si los resultados son válidos (próximos a la verdad y con rigor científico), decidir si son importantes (y, en consecuencia, valiosos en potencia para el lector en su condición de clínico) y trasladar su aplicabilidad a la práctica clínica (a nuestro[s] paciente[s] y en nuestro entorno). Distinguir el mayor rigor científico de los diseños que presentan una mejor combinación de validez interna (rigor científico y mayor control del sesgo y del error sistemático) y de validez externa (generalización de los resultados).

3. Conocer los conceptos metodológicos básicos (epidemiológicos y bioestadísticos) útiles en MBE: medidas de fuerza de asociación (*odds ratio*, riesgo relativo), medidas de impacto (reducción relativa de riesgo, reducción absoluta de riesgo, número de pacientes que es necesario tratar), indicadores en estudios de pruebas diagnósticas (sensibilidad, especificidad, valores predictivos, probabilidades pre/pospruebas, cocientes de probabilidad), intervalo de confianza, etc. Hay que tener claro que en la MBE es prioritaria la significación clínica de los resultados (útil para el paciente) más que la significación estadística (útil para la investigación); o dicho de otro modo: «muera la *p*, viva el intervalo de confianza». También hay que saber interpretar correctamente la información relativa a los diversos estimadores de efecto de una intervención: eficacia, efectividad, eficiencia, seguridad, aceptación, idoneidad, calidad, etc.
4. Clasificar las intervenciones sanitarias en función de sus niveles de evidencia (validez científica y nivel de confianza), a partir de los cuales se desarrollan los grados de recomendación para su utilización y aplicación. Intentar homogeneizar las distintas clasificaciones y optar por el sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)^{15,16}. Desde el año 2000, un grupo internacio-

nal de expertos en metodología, epidemiólogos y clínicos, muchos de ellos procedentes de las organizaciones que establecieron las clasificaciones más conocidas en la formulación de recomendaciones (Oxford Center for Evidence Based Medicine, US Preventive Service Task Force [USPSTF], SIGN, NICE, OMS, etc.), ha elaborado una nueva propuesta que tiene como objetivo consensuar un sistema común que supere las limitaciones detectadas hasta el momento en los sistemas previos. Este grupo de profesionales constituye el grupo de trabajo GRADE y puede sentar las futuras bases para homogeneizar el área de los niveles de evidencia y grados de recomendación.

5. Reconocer los problemas existentes para generar, acceder y aplicar la evidencia, así como las posibles estrategias en beneficio de una asistencia sanitaria basada en la evidencia.
 - Problemas para generar la evidencia: predominio de ensayos clínicos de pequeño tamaño y heterogéneo, escasa efectividad de muchas intervenciones, alto porcentaje de procesos autorresolutivos, etc.
 - Problemas para acceder a la evidencia: sobrecarga de información, falta de formación, problemas de tiempo (sobrecarga asistencial) y elevado coste, etc.
 - Problemas para aplicar la evidencia: resistencia natural al cambio, carencia de incentivos institucionales, interferencias institucionales, sociales y económicas, etc.
6. Realizar un uso sensato de la MBE y limitar la *evidence-biased medicine*:
 - La *evidence-biased medicine* es algo más que una anécdota en la *evidence-based medicine*, por el papel de los conflictos de intereses en el triángulo médico-industria farmacéutica-paciente. Posiblemente sea incorrecto no incorporar la MBE en nuestra toma de decisiones en la práctica clínica, pero más incorrecto será hacer un mal uso y/o abuso de ella. Conozcamos bien esta herramienta, sus pros y contras, para utilizar la

MBE con racionalidad y criterio. Y, sobre todo, no dejemos que otras instituciones o personas (generalmente vinculados a conflictos de intereses) utilicen el nombre de la evidencia en vano.

- Conocer el uso inadecuado en la construcción de la evidencia, especialmente por tres circunstancias reconocidas (*bias*, *spin* y fraude científico):
 - *Bias*. Incluye el sesgo de publicación (tendencia a publicar sólo estudios en que los resultados obtenidos son favorables en relación con los estudios que obtienen resultados negativos, y que afecta al investigador, al financiador y al editor) y el sesgo del financiador (los investigadores son sensibles a los intereses del investigador, de forma que los estudios financiados por la industria farmacéutica presentan, de forma sistemática, mayor eficacia que en el resto).
 - *Spin*. Es la presentación de resultados compuestos, pacientes y comparaciones inadecuados, resultados intermedios de poca validez, análisis de subgrupos inadecuados y en exceso, publicaciones parciales con sobrestimación de los ensayos clínicos y, por ende, sobrestimación de las revisiones sistemáticas.
 - Fraude científico. Ya sea previo a la comercialización (contratos de investigación restrictivos, sesgos de elección de poblaciones y comparaciones inadecuadas, manipulaciones *post-hoc*—respecto al protocolo inicial de la investigación—, exageración y confusión en la presentación de los resultados y/o redacción deliberadamente confusa, etc.) o posterior a ella (ensayos clínicos promocionales y de cambio terapéutico, vigilancia posmarketing, ensayos clínicos controlados con placebo, ensayos clínicos de equivalencia o de «no inferioridad», etc.).
- Conocer el uso inadecuado en la diseminación de la evidencia. Se pueden observar diferentes cambios en la prescripción tras la publicación de las pruebas científicas, de forma que algunos cambios son espectaculares y otros insignificantes (o contrarios a la «evidencia») porque: a) sólo tenemos «evidencia» cuando alguien tiene interés en esa «evidencia»; b) la «evidencia» es mucho más evidente cuando favorece a los intereses comerciales que a los intereses de los pacientes, y c) la «evidencia» favorece a los fármacos rentables más que a los cambios de estilo de vida y fármacos huérfanos.

Recursos para aprender y mejorar en la lectura crítica de documentos científicos

En el apartado de lectura crítica de documentos ha tenido una labor fundamental el Critical Appraisal Skills Programme (CASP), que es un programa del Servicio de Salud inglés que intenta ayudar a adquirir habilidades para hacer lectura crítica y obtener así la evidencia científica necesaria para tomar decisiones clínicas; trabaja con programas locales de promoción de cuidados de salud basados en la evidencia y colabora con el Centro de MBE de la Universidad de Oxford. En España existe un grupo CASP, denominado CASPe (Programa de habilidades en lectura crítica: <http://www.redcaspe.org>), que forma parte de una organización

internacional llamada CASP internacional (CASPi), desde donde podemos acceder a los programas CASP de distintos países (Reino Unido, Francia, Canadá, Noruega, etc.)¹⁷.

El programa CASPe consta de varias sedes y un centro coordinador nacional. El objetivo de este programa es ayudar a los decisores sanitarios en particular, y a los médicos en general, a desarrollar habilidades para la lectura crítica sobre la mejor evidencia de la literatura. Las habilidades en lectura crítica permiten evaluar sistemáticamente los resultados de los trabajos publicados, así como su validez, importancia y aplicabilidad. El logotipo de la CASP son tres flechas consecutivas con las palabras «buscar», «valorar» y «actuar», que representan los tres pasos necesarios para usar la evidencia en el trabajo (en realidad, son los mismos pasos propuestos por la MBE): 1) buscar la evidencia; 2) valorar la evidencia que se ha identificado, lo que implica valorar sistemáticamente la evidencia para comprobar cuán válidos son los resultados, cuáles son los resultados y cuán relevantes son los resultados para mi trabajo (es el núcleo fundamental del CASP), y 3) si la evidencia es válida y relevante, actuar en función de ella¹³.

¿Por qué se propone aprender los principios de la lectura crítica? Por varios motivos; en palabras del propio programa CASPe:

- A pesar de que el volumen de literatura científica crece enormemente, la calidad científica de los artículos de investigación es muy variada. Actuar en función de las pruebas científicas inválidas o incorrectas es probablemente peor que actuar sin pruebas. Además, en el mejor de los casos, la práctica se distorsiona de manera inconsciente y, en el peor de los casos, se puede causar daño a los pacientes.
- Debemos ser capaces de distinguir las pruebas científicas válidas. Éstas nos permitirán asegurar que las decisiones sanitarias que tomamos son las mejores a la luz de los conocimientos actuales. Algunos autores señalan que apenas el 10% de las publicaciones reúnen criterios de validez.
- La lectura crítica mejora la comprensión de la literatura científica. Nos permite adquirir las habilidades necesarias para excluir con la mayor prontitud los artículos científicos de mala calidad y aceptar aquellos otros con la suficiente calidad científica para ayudar en la toma de decisiones acerca del cuidado de los pacientes.

La aproximación pedagógica del programa CASP se desarrolla en los talleres de lectura crítica, cuyos fundamentos se basan en los siguientes puntos^{12,13,17}:

- Aprender debe ser divertido y participativo, y las habilidades deben difundirse en cascada.
- El trabajo se llevará a cabo sobre problemas (escenarios) concretos relacionados con la práctica diaria; el escenario clínico y el artículo seleccionado para su lectura crítica se entrega unos días antes a los participantes en el taller, para que se lea y prepare con anterioridad.
- Los materiales docentes deberán ser de la máxima calidad conceptual y formal.

TABLA 3

Preguntas para una valoración crítica de artículos sobre tratamiento***A. ¿Son válidos los resultados del ensayo clínico?***Preguntas de eliminación:*

1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?
3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?

Preguntas de detalle:

4. ¿Se mantuvieron ciegos al tratamiento los pacientes, los clínicos y el personal del estudio?
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?
6. Al margen de la intervención en estudio, ¿los grupos fueron tratados de igual modo?

B. ¿Cuáles son los resultados?

7. ¿Cuán grande fue el efecto del tratamiento?
8. ¿Cómo es la precisión de la estimación del efecto del tratamiento?

C. ¿Pueden ayudarnos estos resultados?

9. ¿Pueden aplicarse estos resultados en tu medio o población local?
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?
11. ¿Los beneficios previstos justifican los riesgos y los costes?

*Según la orientación del programa CASPe. En la mayoría de las preguntas se pueden dar tres tipos de respuesta: «Sí», «No» y «No sé».

TABLA 4

Preguntas para una valoración crítica de artículos sobre diagnóstico***A. ¿Son válidos los resultados del estudio?***Preguntas de eliminación:*

1. ¿Existió una comparación con una prueba de referencia adecuada?
2. ¿Incluyó la muestra un espectro adecuado de pacientes?
3. ¿Existe una adecuada descripción de la prueba?

Preguntas de detalle:

4. ¿Hubo evaluación «ciega» de los resultados?
5. ¿La decisión de realizar el «patrón de oro» fue independiente del resultado de la prueba problema?

B. ¿Cuáles son los resultados?

6. ¿Se pueden calcular los cocientes de probabilidad (*likelihood ratio*)?
7. ¿Cuál es la precisión de los resultados?

C. ¿Son los resultados aplicables al escenario?

8. ¿Serán satisfactorios en el ámbito del escenario la reproducibilidad de la prueba y su interpretación?
9. ¿Es aceptable la prueba en este caso?
10. ¿Modificarán los resultados de la prueba la decisión sobre cómo actuar?

*Según la orientación del programa CASPe.

En la mayoría de las preguntas se pueden dar tres tipos de respuesta: «Sí», «No» y «No se puede saber».

- Los talleres deben ser preferentemente multidisciplinarios; se usarán técnicas de trabajo en pequeños grupos, y al final se realiza una puesta en común en la que se lleva a cabo una discusión general del artículo y se establecen las conclusiones pertinentes sobre la validez y la importancia del artículo.
- Los talleres deben ser sometidos a una evaluación y una mejora continua.

Los talleres de lectura crítica son un método eficaz de aprendizaje en la valoración de documentos científicos, lo que ayudará a perder el miedo a este núcleo «duro» del nuevo paradigma científico que es la MBE.

En la página web de CASPe se ofrecen recursos de gran interés para el aprendizaje en la lectura crítica de documentos. Conviene destacar el apartado «Herramientas», en el que se exponen las guías para realizar la lectura crítica de cuatro tipos de artículos: ensayo clínico, artículo sobre diagnóstico, revisión y evaluación económica. Por su importancia en la práctica clínica, dado que nuestra actividad es fundamentalmente diagnóstico-terapéutica, recogemos las preguntas básicas en la valoración crítica de artículos sobre tratamiento¹⁸⁻²⁰ en la tabla 3 y sobre diagnóstico²¹⁻²³ en la tabla 4.

La lectura crítica de manuscritos nos permite abordar con rigor científico nuestra práctica clínica, con el objetivo de actuar en función de las mejores pruebas científicas. Supone determinar si se provee la asistencia correcta al tipo «correcto» de paciente, por las razones correctas y en el momento y el lugar adecuados. La lectura crítica nos será de suma utilidad para distintas facetas, en cuanto clínicos, docentes e investigadores:

- Para tomar decisiones «basadas en la evidencia» en nuestra práctica clínica habitual. Para ello, será preciso aprender a formular la pregunta clave del escenario clínico, buscar «eficientemente» la evidencia disponible, leerla críticamente y, si es buena, usar el sentido común para aplicarla.
- Para plantear y diseñar nuestros propios estudios. Aprender a leer nos ayuda a interpretar cómo comenzar un buen proyecto de investigación.
- Para sintetizar la evidencia y ser «productor» de MBE, en revistas secundarias, revisiones sistemáticas o guías de práctica clínica.
- Para mejorar las sesiones bibliográficas de nuestro servicio u hospital. Éste debería ser un gran valor añadido, pues aplicar una reflexión crítica a los artículos de las sesiones bibliográficas es lo que les dará auténtico sentido, diseccionando los aspectos metodológicos y clínicos más importantes del estudio conjuntamente con otros profesionales, lo que permitirá emitir un juicio informado y razonado sobre la validez del estudio, evaluar sus posibles sesgos y, finalmente, decidir si el nuevo conocimiento puede o no ser aplicado en nuestro ámbito.
- Para construir clubs de lectura donde mejorar estas habilidades; además de aprender unos de otros, las discusiones se pueden materializar en sumarios de evidencia u otros productos.
- Y, sin duda, porque saber leer bien artículos científicos nos pone en franca ventaja en la tarea de escribirlos bien, a la que dedicaremos los próximos capítulos.

Lo cierto es que debemos mucho a CASPe en la difusión y el aprendizaje sobre lectura crítica de documentos científicos, y

TABLA 5

Diez razones para no leer un artículo... o casi

1	No trata un tema de importancia clínica
2	No aporta nada nuevo
3	No presenta el diseño más adecuado
4	No se cumple el protocolo original
5	El tamaño muestral no es adecuado
6	No hay enmascaramiento
7	No está controlado
8	El análisis estadístico no es apropiado
9	Los resultados no respaldan las conclusiones
10	Existe un conflicto de intereses manifiesto

Tomada de Molina Arias³⁶.

echamos en falta una mayor intensidad en sus actividades en los últimos años. En pediatría, y desde hace más de una década, el Grupo de Trabajo de Pediatría Basada en la Evidencia (GT-PBE) realiza una labor de difusión y colaboración en el mundo de las «evidencias», tanto en su faceta docente (principalmente con talleres de búsqueda de información bibliográfica y de lectura crítica) como en su faceta investigadora (en íntima colaboración con prestigiosos grupos, como la Colaboración Cochrane Iberoamericana o GuíaSalud). Desde el GT-PBE, principalmente a través de su producto estrella, la revista secundaria *Evidencias en Pediatría*, se ha desarrollado una labor de difusión de herramientas para la lectura crítica que podemos encontrar en la sección «Fundamentos de MBE», en la que se abordan desde los fundamentos^{12,24} hasta los diversos capítulos enfocados a los tipos de artículos principales: tratamiento²⁵, diagnóstico²⁶, efectos perjudiciales²⁷, pronóstico²⁸, revisión sistemática²⁹, guías de práctica clínica³⁰, reglas de predicción clínica³¹, estudios de evaluación económica³²⁻³⁴, etc. Un tema importante en este sentido han sido las distintas listas de comprobación de artículos científicos³⁵, a las que dedicaremos algún capítulo en esta serie.

También desde otras revistas se enseña a leer con fundamento, como la sección «Lectura crítica en pequeñas dosis» de la revista *Pediatría de Atención Primaria*, con artículos que combinan el rigor científico de un tema a veces arduo con la simpatía del método docente. Precisamente de esta serie rescatamos uno de sus últimos artículos, que nos da la pista sobre un pequeño decálogo para no leer un artículo... o casi³⁶ (tabla 5). Así finalizamos, con estos pequeños retazos de cómo leer bien un artículo científico, indispensables también para aprender a escribirlos. ■

Bibliografía

- González de Dios J, González Muñoz M, Alonso A, R Aleixandre R. Comunicación científica (VI). Conocimientos básicos para elaborar

- un artículo científico (1): diez pasos a seguir. *Acta Pediatr Esp.* 2013; 71: 229-235.
- González de Dios J, González Muñoz M, Alonso A, R Aleixandre R. Comunicación científica (VII). Conocimientos básicos para elaborar un artículo científico (2): el fondo (lo que se dice). *Acta Pediatr Esp.* 2013; 71: e358-e363
- González de Dios J, González Muñoz M, Alonso A, Aleixandre R. Comunicación científica (VIII). Conocimientos básicos para elaborar un artículo científico (3): la forma (cómo se dice). *Acta Pediatr Esp.* 2014; 72: 25-30.
- González de Dios J, González Muñoz M, Alonso A, Aleixandre R. Comunicación científica (IX). Conocimientos básicos para elaborar un artículo científico (4): los aspectos gráficos (tablas y figuras). *Acta Pediatr Esp.* 2014; 72: 45-49.
- González de Dios J, González Muñoz M, Alonso A, Aleixandre R. Comunicación científica (X). Conocimientos básicos para elaborar un artículo científico (5): los aspectos estadísticos (más que números). *Acta Pediatr Esp.* 2014; 72: 63-70.
- González de Dios J, González Muñoz M, Alonso A, Aleixandre R. Comunicación científica (XI). Conocimientos básicos para elaborar un artículo científico (6): la ética de la publicación biomédica. *Acta Pediatr Esp.* 2014; 72: 101-107.
- González de Dios J, González Muñoz M, Alonso A, Aleixandre R. Comunicación científica (XII). Conocimientos básicos para elaborar un artículo científico (7). El sistema de revisión por pares («peer review») a debate: fortalezas y debilidades. *Acta Pediatr Esp.* 2014; 72: 103-108.
- González de Dios J, González Muñoz M, Alonso A, Aleixandre R. Comunicación científica (XIII). Conocimientos básicos para elaborar un artículo científico (8): ¿dónde publicar? La calidad, la importancia y el impacto en las publicaciones biomédicas. *Acta Pediatr Esp.* 2014; 72(6): 119-126.
- Díaz Portillo J. Guía práctica de lectura crítica de artículos científicos originales en ciencias de la salud. Madrid: Instituto Nacional de Gestión Sanitaria. Subdirección General de Gestión Económica y Recursos Humanos, Servicio de Recursos Documentales y Apoyo Institucional, 2012.
- Buñuel Álvarez JC. Medicina basada en la evidencia: una nueva manera de ejercer la pediatría. *An Esp Pediatr.* 2001; 55: 440-452.
- González de Dios J. De la medicina basada en la evidencia a la evidencia basada en la medicina. *An Esp Pediatr.* 2001; 55: 429-439.
- González de Dios J, Buñuel JC, Ochoa C. La valoración crítica de documentos científicos y su aplicabilidad a la práctica clínica: aspecto clave en la toma de decisiones basada en las mejores pruebas científicas. *Evid Pediatr.* 2006; 2: 37.
- González de Dios J. Lectura crítica de documentos científicos. *An Pediatr Contin.* 2003; 1: 51-55.
- González de Dios J, González Muñoz M. Cómo sobrevivir a la pediatría basada en pruebas en atención primaria. En: Manual práctico de pediatría en atención primaria, 2.ª ed. Madrid: Publimed, 2013; 1.644-1.655.
- Martín P, González de Dios J. Valoración de la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones (I). El sistema GRADE. *Evid Pediatr.* 2010; 6: 63.
- Martín P, González de Dios J. Valoración de la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones (II). Consideraciones prácticas en la aplicación del sistema GRADE. *Evid Pediatr.* 2010; 6: 91.
- González de Dios J. Valoración crítica de documentos científicos. Los programas CASP y los bancos CAT. *Pediatr Integral.* 2001; 6: 350-356.

18. Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ. User's guide to the medical literature (II). How to use an article about therapy of prevention. A. Are the results of the study valid? *JAMA*. 1993; 270: 2.598-2.601.
19. Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ. User's guide to the medical literature (II). How to use an article about therapy of prevention. B. What were the results and will they help me in caring for my patients? *JAMA*. 1994; 271: 59-63.
20. González de Dios J. Revisión crítica de publicaciones sobre tratamiento. *Pediatr Integral*. 2002; 6: 455-462.
21. Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL. User's guide to the medical literature (III). How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? *JAMA*. 1994; 271: 389-391.
22. Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL. User's guide to the medical literature (III). How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? *JAMA*. 1994; 271: 703-707.
23. González de Dios J. Revisión crítica de publicaciones sobre pruebas diagnósticas. *Pediatr Integral*. 2002; 6: 551-556.
24. Ochoa C, González de Dios J. Evaluación de la adecuación de la práctica clínica a la evidencia científica. *Evid Pediatr*. 2006; 2: 61.
25. González de Dios J, González P. Evaluación de artículos científicos sobre intervenciones terapéuticas. *Evid Pediatr*. 2006; 2: 90.
26. Ochoa C, Buñuel JC, González de Dios J. Evaluación de artículos sobre intervenciones diagnósticas. *Evid Pediatr*. 2007; 3: 24.
27. González de Dios J, Buñuel JC. Evaluación de artículos científicos sobre efectos perjudiciales de intervenciones y/o exposiciones. *Evid Pediatr*. 2007; 3: 54.
28. González de Dios J, Ibáñez V, Modesto V. Evaluación de artículos científicos sobre pronóstico. *Evid Pediatr*. 2007; 3: 81.
29. González de Dios J, Balaguer A. Revisión sistemática y metaanálisis (II): evaluación crítica de la revisión sistemática y metaanálisis. *Evid Pediatr*. 2008; 4: 19.
30. Guerra de Hoyos JA, Rivas Aguayo D, Ruiz-Canela Cáceres J. Instrumentos para el desarrollo y uso de las guías de práctica clínica basadas en la evidencia. *Evid Pediatr*. 2008; 4: 87.
31. Ochoa Sangrador C. Valoración crítica de estudios sobre reglas de predicción clínica. *Evid Pediatr*. 2009; 5: 52.
32. Dilla T, González de Dios J, Sacristán JA. Evaluación económica en medicina (I): fundamentos y metodología. *Evid Pediatr*. 2009; 5: 71.
33. Valladares A, González de Dios J, Sacristán JA. Evaluación económica en medicina (II): métodos de evaluación económica y manejo de la incertidumbre asociada. *Evid Pediatr*. 2009; 5: 88.
34. Costi M, González de Dios J, Sacristán JA. Evaluación económica en medicina (III): revisión de las directrices para la realización de evaluaciones económicas. Instrumentos de valoración de la calidad metodológica. *Evid Pediatr*. 2010; 6: 20.
35. González de Dios J, Buñuel JC, González P. Listas guía de comprobación de artículos científicos y la red EQUATOR. *Evid Pediatr*. 2011; 7: 47.
36. Molina Arias M. Razones para dejar de leer un artículo. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2014; 16: 87-91.

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

AÑO XXII ACTA PEDIÁTRICA ESPAÑOLA NÚM. 256

SUMARIO DEL NÚMERO DE JULIO DE 1964

FIGURA DE LA PEDIATRÍA

El doctor Jaime de Cárdenas

ARTÍCULOS ORIGINALES

Trabajos doctrinales y casos clínicos

Nanismo intrauterino tipo Russell, por el doctor Ángel Peralta

Mucoproteinemia en niños con cardiopatías congénita y reumática, por el doctor Rafael Avigdor Isacoff

Hace 50 años, *Acta Pediátrica Española* publicó, en el mes de julio de 1964, dos trabajos. El primero de ellos, «Nanismo intrauterino tipo Russell», se debió al Dr. Ángel Peralta, y el segundo, «Mucoproteinemia en niños con cardiopatías congénita y reumática», al Dr. Rafael Avigdor Isacoff.

La figura del mes estuvo dedicada al Dr. Jaime de Cárdenas, a quien le fue concedida la Gran Cruz de la Orden Civil de Sanidad.

En el primer trabajo, sobre «Nanismo intrauterino tipo Russell», el Dr. Peralta comienza afirmando que el nanismo es una afección poco frecuente al nacer. Los recién nacidos con nanismo hipofisario tienen una talla normal, y el retraso del crecimiento suele presentarse a partir del tercer o cuarto año de vida. Los nanismos viscerales (cardíaco, hepático, renal, etc.) tampoco suelen estar presentes al nacimiento, y mucho menos en grado tan marcado como el nanismo intrauterino tipo Russell. Según Royer, se pueden encontrar otros tipos de nanismo desde el nacimiento: esquelético (acondroplasia); dismórfico, de tipo hereditario o genotípico (tipo amstelamnesis, picnodisostosis, progeria, etc.); por radioterapia (se encuentra el antecedente de la radiación); esencial (individuos muy pequeños sin infantilismo, aunque pueden tener descendencia).

Hay pocos casos de nanismo intrauterino recogidos en la literatura médica, y el autor aporta 2 nuevos, con las siguientes características:

- Configuración craneofacial anormal.
- Proporciones esqueléticas anormales.
- Aspecto general menudo.

A continuación el Dr. Peralta presenta 2 casos de nanismo intrauterino con discotosis craneofacial tipo Russell, que coinciden con los hallazgos clínicos de Russell, Silver, Warkany y Rossier. Hace consideraciones etipatogénicas. Le ha llamado

la atención que en los 3 casos observados por él (si bien en este trabajo sólo se incluyen 2), las edades de las madres son superiores a los 40 años y las 3 son multíparas. Considera al respecto una posible genopatía. En el primer caso menciona los siguientes hallazgos: hipofunción diencefalo-hipofisaria, síndrome poliuria-polidiposia (sin diabetes insípida), nipotomanía, alteraciones del carácter, enuresis y onanismo. En el segundo caso le ha llamado la atención el hecho de que a partir del tercer mes de gestación la madre afirmara que no había registrado ningún aumento del vientre, sino que cada vez era más pequeño. El peso del niño nacido a término (1.250 g) fue el más bajo de los 14 casos publicados. La madre había padecido un bocio hiperfuncionante del que fue operada. En cuanto al tratamiento, el autor intenta tratar estos casos como nanismos hipofisarios, sobre todo en el primer caso.

En el segundo trabajo, «Mucoproteinemia en niños con cardiopatías congénita y reumática», el Dr. Avigdor (de Lima, Perú) comienza afirmando que en los últimos años los doctores Winzler, Melh y Golden trabajaron en el aislamiento, las constitución química, las características electroforéticas, las variaciones morbosas y la elaboración de técnicas para cuantificar las mucoproteínas plasmáticas. Estas sustancias aumentan en numerosos procesos infecciosos e inflamatorios agudos y en neoplasias.

Dada la frecuencia de niños con cardiopatías congénitas y adquiridas en el curso del reumatismo, se ha recomendado su cuantificación, por los elementos que pueden proporcionar para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento, así como para co-tejar los resultados en las dos formas anatómicas de enfermedades del corazón que pueden presentarse en los niños.

El autor continúa describiendo los casos de mucoproteinemia en niños aparentemente sanos y en reumáticos, para indicar las investigaciones efectuadas y la interpretación de los

resultados en el consultorio externo del Departamento de Cardiología del Hospital del Niño de Lima.

Después de exponer con gran extensión todos los resultados, el Dr. Avigdor finalizaba con las siguientes conclusiones:

1. Cuantificó mucoproteinemia en niños con cardiopatía congénita (cianótica y acianótica) y cardiopatía reumática, siguiendo la técnica de Winzler et al.
2. Comprobó que no había diferencias significativas en el contenido de las mucoproteínas sanguíneas entre niños con cardiopatía congénita y cianótica, pues dicha diferencia es de sólo un 1,21%.
3. La concentración de mucoproteínas sanguíneas en 44 niños con cardiopatía congénita (cianótica y acianótica) osciló entre 2,04 y 6,70 mg/% de tirosina, con un promedio de 3,78-0,14 y una desviación estándar de $0,98 \pm 0,104$.
4. Comprobó en 10 niños con cardiopatía reumática que la mucoproteinemia osciló entre 3,68 y 12,27 mg/%, con un pro-

medio de 7,71 mg/%. Respecto a la mucoproteinemia de niños aparentemente sanos, hubo una hipermucoproteinemia en un 59-81% ($p < 0,0001$).

5. Comprobó que los niños con cardiopatía reumática tienen 49,58 por 1.000 mucoproteínas más que los niños cardiopatas congénitos, con diferencias significativas ($p < 0,0001$).
6. Las mucoproteínas sanguíneas de niños con una cardiopatía congénita están aumentadas en un 18,21%, si se comparan con las de niños aparentemente sanos.

Desde hace 50 años, *Acta Pediátrica Española* ha publicado siguiendo lo que afirmaba el teólogo alemán del siglo XIX, J.M. Sailer: «Sobrecargar la memoria ocasiona los mismos graves daños que no ejercitarla», por eso intentamos seguir este consejo, para recordar a los pediatras hechos importantes sin recargar su memoria. ■