



66 Congreso AEP
Zaragoza

7, 8 y 9 de junio 2018

14

REUNIÓN ANUAL
ZARAGOZA 8 · JUNIO · 2018



*Libro de Ponencias y Comunicaciones
Congresos paralelos*

Mesa Redonda AEPap

VIERNES 8 DE JUNIO • 17:45-19:15 H • SALA 2008



FLASHES PEDIÁTRICOS

**¿QUÉ HAY DE NUEVO EN PATOLOGÍA INFECCIOSA?
AMOXICILINA CLAVULÁNICO Y QUINOLONAS, ¿HAY ALGO NUEVO?**

Josefa Ares Álvarez
CS de Bueu, Pontevedra

INTRODUCCIÓN

Ninguno de estos fármacos antimicrobianos son novedades, ambos ampliamente extendidos como recursos terapéuticos en atención primaria. Sin embargo el interés por cada uno de ellos es radicalmente distinto desde el punto de vista pediátrico. Por un lado, las quinolonas, sobreutilizadas en patología infecciosa en adultos y restringida en población infantil, siendo casi anecdótico su empleo hasta no hace mucho tiempo. Por otro lado, la combinación de amoxicilina ácido clavulánico, con sus diferentes formulaciones, alguna de ellas prácticamente olvidada por los pediatras, y que es uno de los antibióticos de mayor uso en pediatría. Viejos conocidos, de los que es posible se desconozcan ciertas características que merece la pena actualizar.

Una de las medidas que se deben adoptar para minimizar el incremento progresivo de las resistencias antimicrobianas es la selección del agente adecuado, junto con la dosis, la pauta y la duración del tratamiento correctos. Es importante, además, conocer sus restricciones y los efectos adversos que presentan.

Profundizar en el conocimiento de estos fármacos potenciará uno de los elementos de la lucha frente a este aumento de resistencias de los microorganismos, principalmente bacterianas. Por lo tanto el objetivo final es fomentar un uso racional de estos fármacos, siguiendo las indicaciones de guías y consensos actuales.

QUINOLONAS: ¿TIENEN ALGÚN PAPEL EN LA PATOLOGÍA INFECCIOSA INFANTIL? DESDE LA CONSULTA DE ATENCIÓN PRIMARIA, ¿QUÉ DEBEMOS SABER?

Las quinolonas (FQ) son una clase de moléculas capaces de inhibir la síntesis de ADN. Desde que surge la primera quinolona sintética con actividad bactericida,

el ácido nalidíxico en 1962, se han desarrollado diferentes compuestos basados en el anillo 4-quinolona.

Los primeros compuestos presentaban una actividad exclusiva frente a las bacterias gramnegativas. Con la modificación del anillo base, mediante la adición de diferentes radicales se ha ampliado su espectro a cocos grampositivos, anaerobios y atípicos. En los últimos años los cambios han buscado, además, la mejor combinación entre seguridad y eficacia¹. Se clasifican en generaciones (I-V) en base a su estructura química o espectro antimicrobiano (**Tabla 1**).

Su actividad antimicrobiana abarca bacterias gramnegativas, fundamentalmente enterobacterias, y que se ha ido ampliando con la aparición de nuevas moléculas a cocos grampositivos, *Pseudomonas aeruginosa*, cocos gramnegativos, patógenos atípicos, *Mycobacterias* y anaerobios. Con las últimas generaciones se incluye a *S. pneumoniae resistente* y *S. aureus resistente* a la meticilina (**Tabla 1**).

¿Por qué tanta diferencia en el uso de las FQ entre niños y adultos?

En adultos son los antibióticos más ampliamente prescritos en la comunidad, muy diferente a lo que ocurre en niños, a pesar de que las bacterias responsables de las infecciones urinarias y respiratorias son muy similares en ambos grupos². El uso restringido de las quinolonas en Pediatría radica fundamentalmente en los efectos adversos atribuidos a estos antimicrobianos. Estudios preliminares en cachorros demostraron daños en el cartílago de las articulaciones que soportaban peso; sin embargo, examinando una serie de trabajos en relación con este tema, se puede concluir que:

- No se ha observado una mayor incidencia de eventos musculoesqueléticos graves. Se describen artralgias generalmente leves o de moderada gravedad, autolimitadas y mialgias³.
- En ningún estudio prospectivo ni revisión sistemática se ha observado en niños tendinopatía⁴ ni artropatía relacionadas con las FQ^{4,5}.
- Los riesgos de lesión de los cartílagos son poco frecuentes, clínicamente indetectables o reversi-

Tabla 1. Clasificación y espectro antimicrobiano

Quinolonas	Fluorquinolonas		
	2.ª generación	3.ª generación	4.ª generación
<ul style="list-style-type: none"> Ácido nalidíxico (v.o.) Ácido pipemídico (v.o.) 	<ul style="list-style-type: none"> Norfloxacinó (v.o.) Ciprofloxacino^a (v.o., v.i.) Ofloxacino^a (v.o.) 	<ul style="list-style-type: none"> Levofloxacino^b (v.o., v.i.) Tosufloxacino^c (v.o.) 	<ul style="list-style-type: none"> Moxifloxacino (v.o., v.i.) Gemifloxacino^c (v.o.)
<ul style="list-style-type: none"> Gramnegativos: <i>E. coli</i>, <i>Proteus</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>Enterobacter</i>, <i>Serratia</i>, <i>Citrobacter</i>, <i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i> 	<ul style="list-style-type: none"> Gramnegativos: <i>Enterobacteriaceae</i>, <i>Pseudomonas spp.</i> Cocos gramnegativos: <i>Neisseria spp.</i>, <i>M. catarrhalis</i> Grampositivos: <i>S. aureus</i>, <i>S. epidermidis</i> Otros: <i>Acinetobacter</i>, <i>S. maltophilia</i>, <i>Chlamydia trachomatis</i>, <i>Mycobacterium spp.</i> 	<ul style="list-style-type: none"> Gramnegativos, incluyendo <i>Pseudomonas spp.</i> Grampositivos: <i>Streptococcus pyogenes</i> y neumococos resistentes a penicilina Patógenos atípicos Micobacterias 	<ul style="list-style-type: none"> Las anteriores Anaerobias: <i>Clostridium</i>, <i>Bacteroides</i> Grampositivos, incluyendo cepas de <i>S. pneumoniae</i> resistentes a penicilina, <i>S. aureus</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i>

v.i.: vía intravenosa; v.o.: vía oral.

^aLa de mayor actividad frente a *P. aeruginosa*.

^bEn otras clasificaciones es de 2.ª generación.

^cNo comercializada en España.

Tabla 2. Indicaciones de uso de las quinolonas¹⁴

AEMPS ¹⁵	
Ciprofloxacino	Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística causada por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	Pielonefritis complicada sin otros agentes alternativos
	Profilaxis y tratamiento del carbunco por inhalación
Levofloxacino y mosifloxacino	No hay indicación pediátrica en ficha técnica
Indicaciones off-label (guías de práctica clínica, consensos y protocolos) ¹⁶⁻¹⁸	
NAC	Levofloxacino en pacientes alérgicos con anafilaxia a penicilinas
	Ciprofloxacino en pacientes con FQ
OMA	Pacientes con anafilaxia a penicilinas y fracaso con macrólidos (IIIC)
	El ciprofloxacino no es útil en la OMA por su baja actividad frente al neumococo.
Sinusitis aguda	Levofloxacino en niños con anafilaxia y fracaso de macrólidos (IIIC)

Infección osteoarticular	Levofloxacino/ciprofloxacino para el tratamiento oral de SARM como alternativa (de elección clindamicina (IIA) o TMP-SMX (IIA) asociados o no rifampicina)
	En anafilaxia como alternativa
Adenitis por MNT	Ciprofloxacino asociado a macrólido (IIB)
Tuberculosis	Resistencia a rifampicina
	En TBC multirresistente
	De segunda línea si toxicidad de las de elección
	OMS: Levo-, moxi- y gatifloxacino de 2.ª línea
FDA³	
Ciprofloxacino	Ántrax inhalado
	ITU complicada y pielonefritis por <i>E. coli</i>
	Profilaxis posexposición a ántrax inhalado
Off-label	
Ciprofloxacino	Infecciones por <i>P. aeruginosa</i>
	Infecciones por gramnegativos multirresistentes (<i>Shigella spp.</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>E. coli</i> y <i>Campylobacter</i>)
Levofloxacino	<i>P. aeruginosa</i> y otros gramnegativos multirresistentes
Moxifloxacino	Población pediátrica de más edad
AAP¹⁹ + anteriores indicaciones	
	Infección por patógenos resistentes a múltiples fármacos y sin otra alternativa Terapia parenteral no factible y ningún otro agente oral eficaz disponible
	Infecciones por micobacterias sensibles a las FQ
	Infecciones bacterianas gramnegativas en huéspedes inmunocomprometidos, con terapia oral o resistencia a agentes alternativos
	Alergia grave a agentes alternativos
Otros	
Ciprofloxacino	Fiebre y neutropenia asociado a amoxicilina clavulánico ²⁰
Levofloxaciono	Fiebre y neutropenia ²⁰
Quinolonas de uso tópico	
Ciprofloxacino gotas óticas ¹⁵	OEA y OMA crónica supurada por gérmenes sensibles (>2 años)
Ciprofloxacino oftálmico ¹⁵	Conjuntivitis bacterianas, úlceras y abscesos corneales, queratitis (a cualquier edad)

FQ: fibrosis quística; **MNT:** micobacterias no tuberculosas; **NAC:** neumonía adquirida en la comunidad; **OEA:** otitis externa aguda; **OMA:** otitis media aguda; **SARM:** *S. aureus* resistentes a la meticilina.

bles y ningún niño en seguimiento a largo plazo presentaba alteraciones del crecimiento⁶.

- La aparición de tendinopatía y ruptura del tendón asociada al uso de FQ es rara en adultos y nula en niños³. El mayor riesgo ocurre en los mayores de 60 años, receptores de trasplantes y los que reciben terapia con esteroides. Un grupo especial son los atletas, en los que se aconsejan tratamientos alternativos. Los fármacos más frecuentemente implicados son pefloxacino y ciprofloxacino⁷.
- No se puede estimar de manera adecuada el riesgo con FQ más recientes por su uso puntual en Pediatría, como es el caso del moxifloxacino. En tuberculosis multirresistente y combinado con otros fármacos a largo plazo, no ha provocado, por el momento, reacciones adversas destacables, que no se solucionen tras el cese del tratamiento³.
- En el año 2011 la Academia Americana de Pediatría concluyó que “las quinolonas son razonablemente seguras” y exponía las circunstancias en las que su uso podría estar justificado⁸ (Tabla 2).

Sin embargo, la incidencia general de reacciones adversas de las FQ no es nada desdeñable, hasta de un 20% dependiendo de la molécula examinada³ (Tabla 3). La mayoría son efectos adversos leves a moderados y reversibles al suspender el medicamento.

¿Cuáles son las ventajas de las FQ?

Las características farmacocinéticas de las FQ y su espectro de acción proporcionan a estos antimicrobianos una serie de ventajas que las hacen muy útiles en una amplia variedad de infecciones³.

- La mayoría presenta formulaciones para su administración por vía oral e intravenosa. La absorción en el tracto gastrointestinal es muy rápida, lo que permite concentraciones séricas máximas en una o dos horas tras su administración, con niveles prácticamente iguales que cuando se administran por vía intravenosa. Esta característica posibilita su uso secuencial⁹.
- La baja unión a proteínas (20-40%) y su amplio volumen de distribución proporcionan una gran concentración en tejidos y fluidos.
- Tienen una vida media entre 1,5 y 17 horas; las más recientes de vida media más larga permiten dosificarlas una vez al día⁹ (Tabla 4).
- La eliminación por la orina se produce sin cambios o tras cierto grado de metabolismo hepático en la mayoría de las FQ (muy eficaces en infecciones del tracto urinario). Para el moxifloxacino (también para esparfloxacino y gatifloxacino) el metabolismo es principalmente hepático y se elimina por heces (excreción biliar) y orina¹.

Tabla 3. Perfil toxicológico de las quinolonas³

Efectos gastrointestinales (por ejemplo, náuseas, vómitos, diarrea)*
Hepatotoxicidad*
Reacciones de la piel*
Efectos del sistema nervioso central (mareos, dolor de cabeza, ansiedad)
Nefropatía
Toxicidad ocular
Efectos cardiovasculares (prolongación del intervalo QT)
Eventos adversos metabólicos y nutricionales
Fototoxicidad
Artropatía
Tendinitis de Aquiles y ruptura
Neuropatía
Exacerbación de <i>miastenia gravis</i>

*Efectos adversos más frecuentes, con una incidencia que varía del 1 al 2,5%. Datos no específicos para niños.

Dosis y pauta de tratamiento (Tabla 4)

Los datos farmacocinéticos y farmacodinámicos son escasos en Pediatría, pero la información disponible parece indicar que tienen relación con la edad y el estado de la enfermedad³.

Diferencias en la vida media y en la eliminación hacen que el ciprofloxacino en niños, según la gravedad de la enfermedad, se deba de administrar en ocasiones, tres veces al día, para evitar concentraciones potencialmente subterapéuticas³, mientras que en lactantes (menor aclaramiento renal)¹⁰ y adultos se recomienda dos veces al día¹¹.

En el levofloxacino la edad también influye sobre su vida media y aclaramiento³. Los menores de cinco años tienen un aclaramiento dos veces más rápido que los adultos, resultando en una disminución significativa de la exposición al medicamento. Por lo que los menores de cinco años requieren una dosificación de dos veces al día para conseguir la misma efectividad clínica y seguridad que los adultos, que pueden recibir una dosis diaria¹².

También con el moxifloxacino en niños tratados por tuberculosis multirresistente, se han encontrado concentraciones más bajas que las conseguidas en adultos con dosis estándar de 400 mg, lo cual se atribuye a un incremento en la eliminación del fármaco en los niños¹².

Por otra parte, la falta de formulaciones orales supone un inconveniente para el uso de las FQ por vía enteral. Es necesario preparar suspensiones con los comprimidos o formas granulares, aumentando factores de

confusión en la biodisponibilidad y eficacia de estas, así como errores de administración.

¿Se debe seguir restringiendo el uso de FQ en niños?

La restricción de las FQ en Pediatría ha permitido mantener un perfil de resistencias antimicrobianas de bajo nivel. En adultos, las resistencias a los betalactámicos, el aumento progresivo del espectro antibacteriano y la comodidad de su administración han favorecido su utilización masiva en la comunidad, que ha conllevado el incremento de las resistencias bacterianas a estos fármacos.

Podemos ver con los datos suministrados por el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) como han evolucionado las resistencias desde 2013 a 2016 en Europa y en España¹³. En general las resistencias (tanto a uno como a múltiples antimicrobianos) son mayores en los países del sur y del este de Europa en donde se observa un mayor consumo de antibióticos incluyendo los de amplio espectro¹³ (Tabla 5).

Las FQ son un buen ejemplo de la presión ejercida por la sobreutilización de los antimicrobianos sobre las bacterias. Así, por ejemplo, en EE. UU. un incremento del 40% en el uso de FQ ocasionó que se duplicara la tasa de resistencia frente a ciprofloxacino en bacilos gramnegativos aislados en Unidades de Cuidados Intensivos¹. En España, este incremento a FQ ha tenido como resultado que se evite su uso como tratamiento de primera línea en las infecciones del tracto urinario desde la década de 1990. Países con un bajo consumo de FQ como Islandia, Noruega, Dinamarca y Finlan-

Tabla 4. Dosificación de fluoroquinolonas en niños

	Ciprofloxacino ^{a,b}	Levofloxacino	Moxifloxacino ^c
Oral	Niños ^d : 20-40 mg/kg/día, c/12 h (máximo 750 mg/dosis)	6 meses a 5 años: 15-20 mg/kg/día, c/12 h	10 mg/k/día, c/24 h (dosis máxima: 400 mg)
		≥5 años: 10 mg/kg/día, c/24 h	
		Dosis máxima: 500 mg (niños) y 1000 mg (adultos)	
Parenteral	Neonatos: 7,5-12,5 mg/kg c/12 h Niños: 20-30 mg/kg/día c/12 h (máximo 400 mg/dosis) (máx. 400 mg/dosis)	Ídem	

^aEn fibrosis quística se utilizarán las dosis más altas (máximo: 2000 mg/día, oral y 1200 mg/día, vía IV).

^bAlgunos autores recomiendan 10-15 mg/kg/día, cada 12 h en lactantes.

^cNo hay indicación de dosis en niños en la ficha técnica.

^dPor las características farmacocinéticas en niños de 1-5 años hay estudios que aconsejan cada 8 horas.

Tabla 5. Evolución de las resistencias de las quinolonas en España y en Europa¹³

Patógeno		Fármacos	2013 % (IC 95%)	2016 % (IC 95%)
<i>E. coli</i>	España	FQ	34,9, (34-36)	32,8 (32-34)
		FQ + CF 3. ^a + AG	5,8 (5-6)	6,2 (6-7)
	UE	FQ	22,5 (22-23)	21,0 (21-21)
		FQ + CF 3. ^a + AG	4,6 (4-5)	4,8 (5-5)
<i>K. pneumoniae</i>	España	FQ	21,8 (20-24)	22,7 (21-25)
		FQ + CF 3. ^a + AG	11,2 (9-13)	12,4 (11-14)
	UE	FQ	29,3 (29-30)	24,6 (24-25)
		FQ + CF 3. ^a + AG	18,9 (18-20)	15,8 (15-16)
<i>P. aeruginosa</i>	España	FQ	22,7 (20-26)	23,0 (20-26)
		FQ+ ^a	12,2 (10-15)	14,5 (12-17)
	UE	FQ	20,2 (19-21)	15,0 (14-16)
		FQ+ ^a	13,0 (12-14)	10,3 (10-11)
<i>Acinetobacter spp.</i>	España	FQ	72,4 (61-82)	68,9 (59-78)
		FQ+ ^b	66,2 (54-77)	44,3 (35-54)
	UE	FQ	48,1 (47-50) ^c	39,0 (38-40)
		FQ+ ^a	37,8 (36-39) ^c	31,7 (30-33)

AG: aminoglucósidos; **CF 3.^a:** cefalosporinas de 3.^a generación.

^aPiperacilina ± tazobactam, ceftazidima, aminoglucósidos y carbapenémicos.

^bAminoglucósidos y carbapenémicos.

^cDatos de 2015.

dia tienen la menor incidencia de resistencia a FQ en Europa.

La probabilidad de que las bacterias desarrollen resistencia a las FQ por mutaciones en los genes *gyrA* o *parC*, que codifican para la subunidad A de la ADN-girasa y la subunidad C de la topoisomerasa IV respectivamente, se relaciona con la intensidad y duración del tratamiento¹². Este hecho incide una vez más en la necesidad de hacer un uso responsable y juicioso de estos agentes antimicrobianos, en aras a mantener su actividad en infecciones graves y situaciones especiales.

Por lo tanto y a pesar de disminuir la alerta en relación con los efectos secundarios, es de suma importancia mantener un uso reservado de las FQ en niños. Solo estará justificado en circunstancias en las que la causa de la infección sea un patógeno multiresistente o no existen otras alternativas efectivas y seguras (resumidas en la **Tabla 2**).

Desde la consulta de Atención Primaria, aun siendo excepcional iniciar un tratamiento con FQ, deben de reconocerse situaciones subsidiarias de su administración, cuando pueden ser tratamientos alternativos y en que pruebas, consensos o guías se basa esta elec-

ción. Además, hay que ser garantes de un uso racional y restringido de unos antimicrobianos cuyas prestaciones pueden propiciar su rápida y peligrosa difusión.

AMOXICILINA-ÁCIDO CLAVULÁNICO: ¿CUÁL ES LA DOSIS? ¿QUÉ PRESENTACIÓN USAMOS?

Los antibióticos β -lactámicos son los antibióticos más utilizados para el tratamiento de enfermedades infecciosas en la práctica clínica pediátrica. Su uso indiscriminado ha contribuido a la aparición de mecanismos de resistencia de las bacterias grampositivas y gramnegativas. La producción de β -lactamasas constituye el principal mecanismo de resistencia a antibióticos β -lactámicos, la estrategia de mayor éxito en la defensa bacteriana frente a estos^{21,22}. Este hecho propició la investigación y posterior aparición, en los años 70-80 del siglo XX, de un nuevo grupo de antibióticos, los inhibidores de β -lactamasas, que en unión con los β -lactámicos recuperan la eficacia de estos y aumentan el espectro de acción.

Desde 1981 se han comercializado varias formulaciones, orales e intravenosas, de amoxicilina-ácido clavulánico. Existe una gran heterogeneidad entre países, con diferente relación entre las concentraciones de amoxicilina-ácido clavulánico²³. En España existen cuatro formulaciones orales (4:1, 7:1, 8:1 y 16:1) y dos intravenosas (5:1 y 10:1). Qué indicaciones tiene cada una, si se pueden usar indistintamente y a qué dosis se deben de prescribir será el tema que se tratará a continuación.

Ácido clavulánico: mecanismo y espectro de acción

El ácido clavulánico es un inhibidor natural de β -lactamasas tanto intra como extracelulares, producido por *Streptomyces clavuligerus*. Carece de actividad bactericida real, pero presenta una alta afinidad por estas enzimas, (sustrato "suicida")²⁴. Esta inhibición restablece la actividad antimicrobiana de los antibióticos β -lactámicos frente a bacterias resistentes por producción de β -lactamasas de bacterias grampositivas, y algunas de las producidas por bacterias gramnegativas²⁵.

Por tanto, aunque por sí solo posee una escasa actividad antibacteriana, cuando se asocia a la amoxicilina, se conserva el efecto bactericida de la misma y además se incorporan a su espectro de actividad las cepas productoras de β -lactamasas tanto de bacterias grampositivas como gramnegativas, entre las que se incluyen las que causan con mayor frecuencia patología en la edad pediátrica (*Staphylococcus aureus* no resistente a la meticilina, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus spp.*, y algunas cepas de *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Salmonella*, *Shigella* y *Klebsiella pneumoniae*), además de mantener su actividad frente a bacterias

que no producen betalactamasas como *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus pneumoniae*²⁴.

Farmacocinética, farmacodinamia y relación farmacocinética/farmacodinamia

Las propiedades farmacocinéticas de la amoxicilina y el ácido clavulánico son muy similares. Se absorben bien y rápidamente tras la administración por vía oral (biodisponibilidad aproximada del 70%). Los perfiles plasmáticos de ambos componentes son similares y el tiempo para alcanzar la concentración máxima en cada caso es de aproximadamente una hora²⁶.

Las dosis elevadas de amoxicilina pueden disminuir su absorción por un proceso saturable (cinética no lineal), afectando también al ácido clavulánico. Para mitigar esto y mejorar la solubilidad de la amoxicilina, es recomendable incrementar el volumen de líquido en la administración de dosis elevadas de las formas orales sólidas²⁷.

Presentan una baja unión a las proteínas plasmáticas (alrededor de un 25% del ácido clavulánico plasmático y un 18% de la amoxicilina), un amplio volumen de distribución, (en ambos ligeramente superior en los niños)²⁶ y una excelente difusión en tejidos y líquidos orgánicos (vías respiratorias, oído medio, líquido sinovial, peritoneal, ascítico, huesos, próstata y tejidos ginecológicos) a excepción del líquido cefalorraquídeo. Aunque puede mejorar con la inflamación de las meninges, no está indicado para el tratamiento de la meningitis bacteriana²², advertencia que también recoge la ficha técnica²⁶.

La vía principal de eliminación de la amoxicilina es la vía renal, mientras que el ácido clavulánico se metaboliza ampliamente y se elimina por la orina y heces, y en forma de dióxido de carbono en el aire espirado. Ambos presentan una semivida de eliminación de aproximadamente una hora. En recién nacidos, en la primera semana de vida (incluyendo recién nacidos prematuros) el intervalo de dosificación será de dos veces al día, debido a la inmadurez de la vía de eliminación renal. En insuficiencia renal la dosis debe ajustarse para evitar la acumulación indebida de amoxicilina mientras que se mantienen unos niveles adecuados de ácido clavulánico²⁶.

Se acepta que la amoxicilina produce un efecto posantibiótico de corta duración (de 1,5-2 horas) para estafilococos y estreptococos²⁸. En bacilos gramnegativos es mínimo, excepto en *H. influenzae*²⁹. Por su parte, el ácido clavulánico presenta un efecto posinhibidor de β -lactamasas mayor^{29,30} y favorece el efecto posantibiótico de amoxicilina, aún con concentraciones subinhibitorias para bacterias grampositivas³⁰.

Aspectos microbiológicos. Selección del régimen de dosificación

Las formulaciones orales fueron comercializadas en todo el mundo en 1981 y tres años después, las intravenosas.

Inicialmente con una relación de amoxicilina:ácido clavulánico de 2:1 y después 4:1 para regímenes de tres dosis al día. Posteriormente la dosis de la amoxicilina fue incrementándose. En 1999 los Center for Disease Control (CDC) recomendaron doblar la dosis de amoxicilina, sin modificar la del ácido clavulánico, ante la aparición de neumococos resistentes, para el tratamiento empírico de procesos en los que, además, pudieran estar implicados *H. influenzae* o *M. catarrhalis*. En nuestro país las presentaciones comercializadas vigentes son 4:1, 7:1, 8:1 y 16:1 (esta última de liberación lenta) para las formulaciones orales y de 5:1 y 10:1 para las intravenosas. 4:1 y 8:1 son las únicas con presentaciones en suspensión oral.

La formulación con la relación 8:1, en forma de suspensión oral, es la más utilizada en nuestro medio, sobre todo en menores de cinco años, edad en la que existe un mayor uso de antibióticos.

Para seleccionar la ratio más adecuada se deben de tener en cuenta los microorganismos más frecuentemente implicados, la concentración mínima inhibitoria (CMI) y el tiempo durante el cual la concentración del fármaco en sangre es superior a la CMI (%T > CMI). Se sabe que en los β-lactámicos el %T > CMI debería de ser de al menos el 40%²⁸, alcanzándose un efecto máximo cuando es del 60-70%³¹.

Analizando los microorganismos más frecuentemente implicados en la patología pediátrica podemos observar que:

- **Haemophilus influenzae:** su resistencia a amoxicilina se debe a una β-lactamasa sensible al ácido clavulánico y en estudios en humanos se han observado curaciones clínicas y microbiológicas con dosis habituales de amoxicilina y ácido clavulánico, con las que se consigue un %T > CMI >40%.
- **Moraxella catarrhalis:** suele ser productora de una β-lactamasa inhibida por el ácido clavulánico. La información disponible sugiere que pequeñas cantidades de ácido clavulánico (6,4 mg/kg/día) son suficientes para inhibir sus β-lactamasas.
- **Bacterias anaerobias:** producen β-lactamasas que son inhibidas por el ácido clavulánico, por lo que su combinación con amoxicilina es una buena opción de tratamiento.
- **Staphylococcus aureus:** las β-lactamasas producidas por esta especie son inhibidas por el ácido clavulánico por lo que la amoxicilina-clavulánico es, también, una buena opción en infecciones (princi-

palmente de piel y partes blandas) en las que este microorganismo suele estar implicado.

- **Enterobacterias:** presentan fenotipos de resistencia a β-lactámicos variables según especies, con patrones de susceptibilidad cambiantes²¹. Las β-lactamasas de espectro extendido (presentes en algunas especies) son sensibles al ácido clavulánico, por lo que, si existe actividad *in vitro* y en infecciones leves, podría ser una alternativa de tratamiento. Algunos autores sugieren que la dosis estándar de amoxicilina-clavulánico no es suficiente para tratar pacientes con infecciones graves con CMI de 8 mg/l puesto que no alcanzan un %T > CMI >40%.

Aplicabilidad en la clínica (Tablas 1 y 3)

En adultos la cifra máxima de ácido clavulánico está bien definida en ficha técnica y es de 375 mg/día, puesto que esta dosis inhibe suficientemente las β-lactamasas sensibles²³. Por encima de esta dosis los efectos secundarios del ácido clavulánico son muy elevados y su perfil farmacocinético y farmacodinámico no lo justifica.

A la luz de los datos comentados, la cuestión que nos planteamos es si la dosis del ácido clavulánico puede ser insuficiente para infecciones cutáneas y urinarias moderadas o graves, utilizando la ratio 100/12,5, con dosis de amoxicilina de 30-50 mg/kg/día.

No se dispone de datos que apoyen una dosis máxima de ácido clavulánico en niños menores de 40 kg. Extrapolando de la dosificación estándar del adulto (375 mg/día), podemos deducir una dosis aproximada de 9,4 mg/kg/día. Cantidades inferiores a 3,3 mg/kg/dosis no alcanzan concentraciones pico adecuadas en plasma en infecciones graves. Dosis de ácido clavulánico de 6,4 mg/kg/día en dos tomas son suficientes para inhibir las β-lactamasas de *H. influenzae* y de *Moraxella catarrhalis*³² y de *S. aureus*³³. No se aconsejan dosis superiores a 15 mg/kg/día (5 mg/kg/dosis, tres dosis diarias) ni en infecciones graves²⁶.

De acuerdo con estos datos podemos concluir que, cuando esté indicado, la dosis de ácido clavulánico necesaria en los procesos respiratorios de vías altas (otitis, sinusitis) debería de ser de 3,2-3,3 mg/kg/dosis en dos o tres dosis (6,4-9,9 mg/kg/día), según la gravedad del proceso, eligiendo la formulación de acuerdo con el perfil de resistencias locales de *S. pneumoniae*.

Algunos estudios demuestran la misma eficacia bacteriológica y clínica de las formulaciones de amoxicilina:ácido clavulánico 7:1 u 8:1 en dos dosis al día que la dosificación original de tres dosis. Con unas ventajas añadidas como son un mejor cumplimiento y una mayor tolerabilidad³⁴. Incluyendo en este régimen terapéutico el tratamiento de la otitis media aguda³⁵.

En las infecciones de piel y partes blandas deberá variar según la gravedad del proceso (mayor inóculo bacteriano y mayor cantidad de β -lactamasas). Dosis de 5,2-6,2 mg/kg/día son suficientes para infecciones de piel y partes blandas leves (impétigo, impétigo bulloso y celulitis leves) y dosis de 9-10 mg/kg/día serán necesarias para infecciones más graves o en pacientes con factores de riesgo.

La resistencia de *E. coli* principalmente y de otras enterobacterias a amoxicilina-clavulánico está aumentando rápidamente en España y en el resto del mundo. En los criterios EUCAST y CLSI se considera que las enterobacterias son susceptibles a la amoxicilina-ácido clavulánico con CMI ≤ 8 mg/l³¹. En infecciones urinarias deberá usarse en base a la epidemiología de cada área, pero si existe sensibilidad del microorga-

Tabla 6. Dosis y formulación de amoxicilina-clavulánico por patologías

Indicaciones	Amoxicilina ¹ -clavulánico ² mg/k/día (n.º de dosis oral)		Amoxicilina ³ -clavulánico ² mg/k/día (dosis intravenosa)	
>3 meses	8:1 (susp.) 7:1 (comp., sobres)	4:1 (susp.)	1000:200 5:1	2000:200 10:1
Portador de SGA ⁴		40 /10 (3)		
IR graves ⁴ : sinusitis, OMA, bronquitis Con alta tasa de R del <i>S. pneumoniae</i> ⁵	80-100/9-15 (2-3)			
IR leves/moderadas ⁴ Con baja tasa de R del <i>S. pneumoniae</i> ⁶	45-60/5,6-7,5 (2)	35-40/9-10 (3)		
Infecciones de piel y tejidos blandos leves Mordeduras leves ⁷	50-60/6,2-7,5 ⁸ (2-3)	25-35/6-9 ⁸ (3)		
Infecciones de piel y tejidos blandos moderados/ graves Mordeduras graves		35-40/9-10 (3)		
Profilaxis mordeduras mamíferos y humanos	50 /6,2 (2)	25 /6,2 (3)		
Infecciones de orina por enterobacterias sensibles (<i>E. coli</i> , etc.) ⁷		35-40/9-10 (3)		
Infecciones graves, dosis altas de amoxicilina				150/15 (3-4)
Infecciones graves sin dosis altas de amoxicilina			75/15 (3-4)	

Comp.: comprimidos; **IR:** infección respiratoria; **R:** resistencia; **SGA:** estreptococo del grupo A; **Susp.:** suspensión.

¹Dosis máxima (DM) 3 g/día, sin superar DM de ácido clavulánico.

²DM 15 mg/kg/día sin superar 375 mg/día.

³DM 150 mg/kg/día.

⁴Cuando haya indicación clínica.

⁵CMI de amoxicilina 2-4 μ g/ml.

⁶CMI ≤ 2 μ g/ml.

⁷DM diaria de amoxicilina 1500 mg (375 mg de ácido clavulánico), patógenos que precisan una CMI ≤ 2 μ g/ml.

⁸Con cualquiera de las formulaciones hay que asegurar dosis suficientes de ácido clavulánico.

Tabla 7. Equivalencias entre formulaciones, presentaciones y dosis

Suspensión (n.º de dosis al día)		Comprimidos/cápsulas/sobres (n.º de dosis al día)			
4:1 mg/kg/día		8:1 mg/kg/día	4:1 mg	7:1 mg	16:1 mg
250/62,5 mg/5 ml	125/31,25 mg/5 ml	100/12,5 mg/ml	500/125	875/125	1000/62,5
25/6,25 (3)		50/6,2 (2-3)		1750/250 1/12 h	4000/250 2/12 h
30/7,5 (3)		60/7,5 (2-3)	1500/375 1/8 h	2625/375 1/8 h	
40/10 (2-3)		80/10 (2-3)			

nismo al ácido clavulánico, este debe de utilizarse a dosis elevadas (9-10 mg/kg/día).

En infecciones más graves, que precisen tratamiento intravenoso (en pacientes con sepsis o infección intra-abdominal), la dosis de amoxicilina puede alcanzar los 150 mg/kg/día con una dosis máxima de ácido clavulánico de 15 mg/kg/ día (2000 mg/200 mg) e incluso para prevenir el fallo del tratamiento y el desarrollo de resistencia algunos expertos sugieren administrar las dosis estándar de amoxicilina-ácido clavulánico (1000 mg/200 mg) en seis veces al día³¹.

En resumen, en aquellas situaciones clínicas, en las que la combinación amoxicilina-ácido clavulánico esté indicada y en las que no exista una mejor opción terapéutica, deberemos adecuar la dosis de amoxicilina y seleccionar la formulación con la relación amoxicilina-ácido clavulánico idónea al tipo de infección, etiología de esta y al conocimiento de las resistencias de nuestra área.

En las **Tablas 6 y 7** se detallan las dosis y las formulaciones de amoxicilina-ácido clavulánico recomendadas, según los procesos en los que por algún motivo clínico pueda estar indicado prescribir este antibiótico de amplio espectro, siguiendo siempre los principios anteriormente mencionados y sin que se considere de primera elección en la mayoría de los procesos aludidos en las tablas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez-Hernández D, Garza-Mayén G, Vázquez-López R. Quinolonas. Perspectivas actuales y mecanismos de resistencia. *Rev Chilena Infectol.* 2015;32:499-504.
2. Hersh AL, Gerber JS, Hicks LA, Pavia AT. Lessons Learned in antibiotic stewardship: fluoroquinolone use in Pediatrics. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2015;4:57-9.
3. Patel K, Goldman JL. Safety concerns surrounding quinolone use in children. *J Clin Pharmacol.* 2016;56:1060-75.
4. Chuen YL, Duffy C, Gerbino PG, Stryker S, Noel GJ. Tendon or joint disorders in children after treatment with fluoroquinolones or azithromycin. *Pediatr Infect Dis J.* 2002;21:525-9.
5. Forsythe C, Ernst M. Do fluoroquinolones commonly cause arthropathy in children? *CJEM.* 2007;9:459-62.
6. Bradley JS, Kauffman RE, Balis DA, Duffy CM, Gerbino PG, Maldonado SD, et al. Assessment of musculoskeletal toxicity 5 years after therapy with levofloxacin. *Pediatrics.* 2014;134:e146-53.
7. Khaliq Y, Zhanel G. Fluoroquinolone-associated tendinopathy: a critical review of the literature. *Clin Infect Dis.* 2003;36:1404-10.
8. Bradley JS, Jackson MA; Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics. The use of systemic and topical fluoroquinolones. *Pediatrics.* 2011;128:e1034-45.
9. Alós JI. Quinolonas. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2003;21:261-8.
10. Zhao W, Hill H, Le Guellec C, Neal T, Mahoney S, Paulus S, et al. Population pharmacokinetics of ciprofloxacin in neonates and young infants less than three months of age. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58:6572-80.

11. Bacci C, Galli L, de Martino M, Chiappini, E. Fluoroquinolones in children: update of the literature. *J Chemother.* 2015;27:257-65.
12. Principi N, Esposito S. Appropriate use of fluoroquinolones in children. *Int J Antimicrob Agents.* 2015;45:341-6.
13. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2016. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). En: European Centre for Disease Prevention and Control [en línea] [consultado el 08/05/2018]. Disponible en <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2016>
14. Ares Álvarez J, Martínez de la Ossa Sáenz-López R, Alfayate Miguélez S, Grupo de Patología Infecciosa de la AEPap. Quinolonas en Pediatría. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2017;19:e83-e92.
15. Información online de Medicamentos de la AEMPS-CIMA 2016. En: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [en línea] [consultado el 08/05/2018]. Disponible en <https://bit.ly/2HR935b>
16. Núñez Cuadros E, Baquero Artigao F; Grupo de trabajo sobre infección por micobacterias no tuberculosas de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Recomendaciones de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre el diagnóstico y tratamiento de las adenitis por micobacterias no tuberculosas. *An Pediatr (Barc).* 2012;77:208.e1.
17. Saavedra-Lozano J, Calvo C, Hugué Carol R, Rodrigo C, Núñez E, Obando I, et al. Documento de consenso SEIP-SERPE-SEOP sobre el tratamiento de la osteomielitis aguda y artritis séptica no complicadas. *An Pediatr (Barc).* 2015;82:273.e1.
18. Mellado Peña MJ, Baquero Artigao F, Moreno Pérez F. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre la tuberculosis resistente a fármacos. *An Pediatr (Barc).* 2009;71(5):447-58.
19. Committee on Infectious Diseases. The use of systemic fluorquinolones. *Pediatrics.* 2006;118:1287-92.
20. Greifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2011;52:e56-93.
21. Navarro F, Miró E, Mirelis B. Lectura interpretada del antibiograma de enterobacterias. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28:638-45.
22. European Medicines Agency. Preguntas y respuestas sobre el procedimiento de arbitraje para Augmentine (amoxicilina y ácido clavulánico) [en línea] [consultado el 08/05/2018]. Disponible en: <https://bit.ly/2In8PyB>
23. Todd PA, Benfield P. Amoxicillin/clavulanic acid. An update of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use. *Drugs.* 1990;39:264-307.
24. Bush K. Alarming β -lactamase-mediated resistance in multidrug-resistant Enterobacteriaceae. *Curr Opin Microbiol.* 2010;13:558-64.
25. Ficha técnica Augmentine 100 mg/ml + 12,5 mg/ml, polvo para suspensión oral. En: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [en línea] [consultado el 08/05/2018]. Disponible en: <https://bit.ly/2KESveg>
26. Vree TB, Dammers E, Exler PS. Identical pattern of highly variable absorption of clavulanic acid from four different oral formulations of co-amoxiclav in healthy subjects. *J Antimicrob Chemother.* 2003;51:373-8.
27. Thorburn CE, Molesworth SJ, Sutherland R, Rittenhouse S. Postantibiotic and post-beta-lactamase inhibitor effects of amoxicillin plus clavulanate. *Antimicrob Agents Chemother.* 1996;40:2796-801.
28. Sánchez Navarro A. New formulations of amoxicillin/clavulanic acid: a pharmacokinetic and pharmacodynamic review. *Clin Pharmacokinet.* 2005;44:1097-115.
29. Aguilar L, Martín M, Balcabao IP, Gómez-Lus ML, Dal-Ré R, Prieto J. In vitro assessment of the effect of clavulanic acid at concentrations achieved in human serum on the bactericidal activity of amoxicillin at physiological concentrations against *Staphylococcus aureus*: implications for dosage regimens. *Antimicrob Agents Chemother.* 1997;41:1403-5.
30. Haeseker M, Havenith T, Stolk L, Neef C, Bruggeman C, Verbon A. Is the standard dose of amoxicillin-clavulanic acid sufficient? *BMC Pharmacol Toxicol.* 2014;15:38.
31. Löwdin E, Cars O, Odenholt I. Pharmacodynamics of amoxicillin/clavulanic acid against *Haemophilus influenzae* in an in vitro kinetic model: a comparison of different dosage regimens including a pharmacokinetically enhanced formulations. *Clin Microb Infect.* 2002;8(10):646-53.
32. Fleisher GR, Wilmott CM, Campos JM. Amoxicillin combined with clavulanic acid for the treatment of soft tissue infections in children. *Antimicrob Agents Chemother.* 1983;24:679-81.

33. Bax R. Development of a twice daily dosing regimen of amoxicillin/clavulanate. *Int J Antimicrob Agents*. 2007;30:S118-21.
34. Thanaviratnanich S, Laopaiboon M, Vatanasapt P. Once or twice daily versus three times daily amoxicillin with or without clavulanate for the treatment of acute otitis media. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(4):CD004975.

NOVEDADES MÁS RELEVANTES EN GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA

Luis Carlos Blesa Baviera
CS Serrería II. Valencia

TRASTORNOS DIGESTIVOS FUNCIONALES

Con el objetivo de actualizar, en base a los nuevos conocimientos, y de adecuar los criterios, para facilitar el uso e implementación de estos, se publicaron en mayo de 2016 los Criterios Roma IV para los trastornos digestivos funcionales (TDF)^{1,2}. Al igual que en los anteriores Roma III (2006), se sigue diferenciando dos grupos de edad: menores de cinco años (neonatos, lactantes y niños pequeños) y entre 4 y 18 años (niños mayores y adolescentes). En esta revisión hablaremos sobre el primer grupo.

Los TDF del lactante y niño pequeño son comunes, con una prevalencia del 27 al 40%. Se caracterizan por síntomas crónicos o recurrentes atribuibles al tracto gastrointestinal, pero no explicados por anomalías estructurales o bioquímicas. Pese a su habitual ausencia de gravedad y su curso muchas veces hacia la resolución espontánea, el impacto sobre el paciente y su familia es considerable, siendo además demandadores frecuentes de asistencia sanitaria.

Tras haber transcurrido un periodo de tiempo desde su publicación, diferentes autores se han pronunciado sobre ellos. La mayoría de ellos hace hincapié sobre las diferencias existentes respecto a los anteriores criterios y en su actualización terapéutica en base a la evidencia disponible hasta el momento. Destacamos, en este aspecto, la revisión de Zeevenhooven³, en la que se subrayan los cambios en los criterios diagnósticos, más evidentes en el cólico del lactante, mientras que son menores en el resto de entidades, y en algunas novedades terapéuticas. Concluye que estos nuevos criterios son más diferenciales para todos los trastornos, con objeto de mejorar su proceso diagnóstico. Lo más destacable de esta revisión viene reflejado en la **Tabla 1**.

PROBIÓTICOS. INDICACIONES PEDIÁTRICAS

La proliferación en los últimos años de múltiples y diferentes preparaciones comerciales de probióticos, tanto en cepas o especies empleadas, bien únicas o como mezcla de ellas, así como en dosis o forma de presentación, ha creado una gran confusión para el pediatra de Atención Primaria, necesitado de directrices al respecto sobre cuáles y en qué situaciones son las que presentan una suficiente evidencia para su adecuada prescripción.

A este respecto, la reciente actualización de la guía global de la World Gastroenterology Organisation (WGO)⁴ en 2017 viene a facilitar dicha tarea, relatando las entidades en las que existe evidencia suficiente sobre un efecto favorable del uso de probióticos, especificando las cepas y las dosis que utilizar.

Destacaremos su indicación en el tratamiento de la gastroenteritis aguda, especialmente de etiología vírica, y en la prevención de la diarrea asociada al uso de antibióticos. Estas indicaciones vienen respaldadas por múltiples guías nacionales e internacionales.

Para el tratamiento y la prevención del cólico del lactante se plantea el uso del *Lactobacillus reuteri* DSM 17938, con evidencia suficiente⁵ para su recomendación en alimentados con lactancia materna, dado su excelente perfil de seguridad y la ausencia de otras medidas exitosas.

En el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*, el uso de determinados probióticos disminuye los efectos secundarios del tratamiento antibiótico empleado y, en algunas publicaciones, mejora la tasa de erradicación.

Para el dolor abdominal, y especialmente en casos de síndrome de intestino irritable, el empleo de ciertos probióticos puede disminuir la intensidad y la frecuencia del dolor, por lo que pueden ser una opción que considerar en su manejo.

En la **Tabla 2** se resumen todos estos datos, modificada de la tabla original de la guía, pues solo hacemos referencia a las patologías pediátricas gastroenterológicas, manejables en Atención Primaria (excluimos enterocolitis necrotizante y colitis ulcerosa) y que hayan demostrado un nivel de evidencia tipo 1-2.

Como conclusiones sobre el uso de probióticos:

- Los probióticos pueden jugar un papel importante en las enfermedades en las que se altere el equilibrio de la microbiota intestinal, siendo posible un beneficio para la salud.
- Su eficacia y seguridad se determinan según el tipo de cepas empleadas, la dosis y la duración del tratamiento.

Tabla 1. Criterios pediátricos Roma IV (2016) de los trastornos digestivos funcionales del lactante y niño pequeño. Datos más destacables o diferentes respecto a Roma III³

G1. Regurgitaciones del lactante	Resolución espontánea. Transmitir seguridad. Intervención médica no requerida. Medidas conservadoras opcionales
G2. Síndrome de rumiación	
G3. Síndrome de vómitos cíclicos	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico desde dos episodios • Tratamiento de los episodios y preventivo según frecuencia o intensidad
G4. Cólico del lactante	<ul style="list-style-type: none"> • Incertidumbre: ¿desarrollo normal, desbalance del sistema nervioso central, disturbio ambiental o molestias gastrointestinales? • Nuevos criterios. Abandono criterios de Vessel • Transmitir seguridad. Posible indicación de <i>L. reuteri</i> DSM 17938, en alimentados con lactancia materna
G5. Diarrea funcional	<ul style="list-style-type: none"> • Se precisan 4 o más deposiciones diarias, independientes de ocurrencia en vigilia o sueño • Corregir errores dietéticos
G6. Disquecia infantil	<ul style="list-style-type: none"> • Hasta los 9 meses de edad. Defecación exitosa o no • Resolución espontánea
G7. Estreñimiento funcional	Polietilenglicol como tratamiento de elección, en desimpactación y mantenimiento

- Solo deben emplearse los que hayan demostrado su eficacia en estudios adecuados, sin generalizar a otras situaciones distintas: cepas, dosis, edades, entidades...

ACTUALIZACIÓN EN ENFERMEDAD CELÍACA

La enfermedad celíaca (EC) sigue despertando gran interés, no solo por su elevada prevalencia en la mayoría de las áreas geográficas, sino también por las numerosas incógnitas no resueltas en la mayoría de los ámbitos relacionados con ella. Destacamos la reciente actualización de Ribes⁶, en la que pone al día varios aspectos de la EC.

Definición

Alteración sistémica de carácter autoinmune desencadenada por el consumo de gluten y prolaminas relacionadas en individuos con predisposición genética

(principalmente HLA), caracterizada por una combinación variable de:

- Manifestaciones clínicas gluten-dependientes.
- Anticuerpos específicos de EC.
- Haplotipo HLA DQ2 y DQ8.
- Enteropatía.

Por primera vez, tras esta definición de 2012 de la European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), no se establece como criterio imprescindible la demostración de una lesión intestinal. Además, se admite un amplio espectro clínico de presentación, que incluye también la EC silente, la EC potencial y la EC latente, aunque sobre estas nomenclaturas no hay unanimidad en su concepto.

La mencionada guía ESPGHAN recomienda descartar la EC en niños y adolescentes con las siguientes mani-

Tabla 2. Probióticos con nivel de evidencia 1-2 en patología pediátrica gastroenterológica abordable en Atención Primaria⁴

Trastorno	Probiótico	Dosis recomendada	NE	Comentario
Tratamiento de la gastroenteritis aguda	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	≥10 ¹⁰ UFC/día 5-7 días	1	Recomendación ESPGHAN/ESPID 2014
	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	250-750 mg/día 5-7 días	1	
	<i>L. reuteri</i> DSM 17938	1-4 × 10 ⁸ UFC/ día 5-7 días	2	
Prevención de la diarrea asociada antibióticos	<i>L. rhamnosus</i> GG	1-2 × 10 ¹⁰ UFC/día	1	Grupo de trabajo en probióticos de ESPGHAN
	<i>S. boulardii</i>	250-500 mg/día	1	
<i>Helicobacter pylori</i>	<i>S. boulardii</i> CNCM I-745	250 mg × 2/día, 2-4 semanas	2	Riesgo reducido de efectos secundarios del tratamiento antibiótico y mayor tasa de erradicación
	<i>L. casei</i> DN-114 001	10 ¹⁰ UFC/día, 14 días	2	
Tratamiento del cólico	<i>L. reuteri</i> DSM 17938	10 ⁸ UFC/día, 21 días	1	Menor tiempo de llanto en lactancia materna
Prevención del cólico	<i>L. reuteri</i> DSM 17938	10 ⁸ UFC/día, hasta 3 meses	1	
Dolor abdominal	<i>L. rhamnosus</i> GG	10 ¹⁰ -10 ¹¹ UFC en 2 dosis/día	1	
	<i>L. reuteri</i> DSM 17938	10 ⁸ UFC/día, 4 semanas	1	

ESPGHAN: European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition; ESPID: European Society of Pediatric Infectious Diseases; NE: nivel de evidencia.

festaciones sin causa conocida: fallo de desarrollo, estancamiento ponderal, talla baja, retraso puberal, amenorrea, anemia ferropénica, náuseas o vómitos, dolor abdominal crónico, distensión abdominal, estomatitis recurrente, estreñimiento, fracturas ante traumatismos mínimos, osteopenia u osteoporosis, fatiga crónica y alteración de enzimas hepáticas.

Mecanismos etiopatogénicos

- Factores genéticos: se han establecido cuatro regiones cromosómicas asociadas. La más importante, en el cromosoma 6p21.3, comprende los genes HLA (35-40% del riesgo genético global).
- Factores ambientales: dos estudios recientes (Prevent-CD⁷ y Celi-Prev⁸) han desmitificado el impacto de la edad de introducción del gluten y del papel protector de la lactancia materna. La recomendación actual^{9,10} es la introducción del gluten entre los cuatro y los doce meses, en cantidades inicialmente progresivas. Se ha especulado sobre la relación de infecciones virales como desencadenantes a través de la similitud de epítomos vira-

les con epítomos inmunogénicos de la gliadina. A la implicación más antigua de adenovirus, recientes artículos relacionan los episodios repetidos de gastroenteritis por rotavirus con un mayor riesgo de EC, e infecciones por virus de escasa expresividad clínica en humanos como son los reovirus como factor patogénico.

Criterios diagnósticos

- Según la guía diagnóstica de la ESPGHAN de 2012, no es precisa la biopsia intestinal en pacientes que cumplen unos criterios específicos: sintomáticos, con anticuerpos antitransglutaminasa tisular-IgA positivos >10 veces el valor de referencia, anticuerpos antiendomiso-IgA positivos y HLA DQ2 o DQ8 positivos. En todos los demás sí.
- Seguimiento clínico-analítico: en todos los casos. No se precisa repetir biopsia si el diagnóstico es claro y hay respuesta clínica-serológica a la dieta exenta de gluten.

- Transgresiones: los marcadores serológicos pueden no detectar pequeñas transgresiones. Las determinaciones en heces pueden ser prometedoras.

Nuevos tratamientos

Debido a los inconvenientes para realizar de forma adecuada una dieta estricta exenta en gluten por problemas de contaminación cruzada, por el coste de estos productos y por las limitaciones sociales, existe un elevado interés en buscar alternativas al tratamiento restrictivo dietético, único eficaz y disponible actualmente.

Pese a que ninguna está lo suficientemente avanzada para constituir una opción real actual, existen varias líneas de investigación: peptidasas, secuestradores de gliadina, controladores de la permeabilidad intestinal, inmunoterapias, técnicas de ingeniería genética para el desarrollo de un trigo no tóxico, modificaciones en las técnicas de la industria alimentaria en el procesamiento del alimento...

ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA

Tras la publicación del último posicionamiento y recomendaciones de la ESPGHAN¹⁰, destacaremos los siguientes capítulos:

Tiempo de inicio: 17-26 semanas de edad (entre el cuarto y el sexto mes)

- La aptitud de funciones gastrointestinales y renales se produce en el cuarto mes, y de desarrollo motor en el intervalo del cuarto al sexto mes.
- La lactancia materna exclusiva hasta el sexto mes es válida en madres sanas de niños sanos a término, pero no existe evidencia de si es aplicable a todas las madres y lactantes, pues podrían producirse deficiencias, sobre todo, en energía y hierro.
- No hay beneficios en retrasar la introducción de alimentos alergénicos más allá del cuarto mes (lactantes con y sin riesgo alérgico).
- La introducción entre el cuarto o el sexto mes no demuestra influencia en crecimiento ni adiposidad.

Contenido

- La ingesta proteica elevada puede incrementar el riesgo de obesidad.
- La introducción del gluten se puede realizar entre el 4.º y el 12.º mes, inicialmente de forma progresiva.
- Los requerimientos de hierro son elevados, sobre todo si el niño recibe lactancia materna como leche predominante.

- Las dietas vegetarianas con suplementos apropiados pueden ser aptas, pero precisan un seguimiento específico.
- La leche de vaca no modificada no debe darse en cantidad relevante antes del año de edad.

Método de alimentación

- No existe evidencia para determinar el mejor método: cuchara frente a *baby-led weaning*.
- La comida no debe ser recompensa ni castigo.
- Los padres deben estar atentos a las señales de hambre y saciedad del lactante.
- La textura y consistencia serán apropiadas a cada etapa, sin prolongar los triturados.
- Existe una etapa crítica para esta diversificación, que se supone entre los 8-10 meses de edad.

Otros consejos

- No añadir sal ni azúcar a las comidas.
- Evitar azúcares simples: bebidas azucaradas, manufacturados, siropes...
- No ofrecer miel antes del año de edad.
- No dar bebidas que contengan hinojo (té, infusiones...), por la presencia de estragol.
- No dar bebidas de arroz, pues puede aumentar la cantidad de arsénico inorgánico ingerido.

BIBLIOGRAFÍA

1. Benninga MA, Nurko S, Faure C, Hyman PE, St James Roberts I, Schechter NL. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology*. 2016;150:1443-55.
2. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology*. 2016;150:1456-68.
3. Zeevenhooven J, Koppen I, Benninga M. The new Roma IV Criteria for functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2017;20:1-13.
4. Guarner F, Sanders ME (coord.). Probióticos y prebióticos. En: Guías mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología [en línea] [consultado el 25/04/2018]. Disponible en www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/probiotics-and-prebiotics/probiotics-and-prebiotics-spanish.

5. Szajewska H, Dryl R. Probiotics for the management of infantile colic. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;63:S22-24.
6. Ribes Koninckx C. Actualización en enfermedad celíaca. *Rev Esp Pediatr.* 2017;73:117-21.
7. Vriezinger SL, Auricchio R, Bravi E, Castillejo G, Chmielewska A, Crespo P, *et al.* Randomized feeding intervention in infants at high risk for celiac disease. *N Engl J Med.* 2014;371:1304-15.
8. Lionetti E, Castellaneta S, Francavilla R, Pulvirenti A, Tonutti E, Amarrì S, *et al.* Introduction of gluten, HLA status, and the risk of celiac disease in children. *N Engl J Med.* 2014;371:1295-303.
9. Szjewska H, Shamir R, Mearin L, Ribes-Koninckx C, Catassi C, Domellöf M, *et al.* Gluten introduction and the risk of celiac disease. A position paper by the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;62:507-13.
10. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, Embleton N, Fidler Mis N, *et al.* Complementary feeding: a position paper by the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64:119-32.

NOVEDADES EN VACUNAS, ¿QUÉ TENEMOS QUE SABER PARA ESTAR ACTUALIZADOS?

Nuria García Sánchez
CS Delicias Sur, Zaragoza

CALENDARIO DE VACUNACIONES DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA: RECOMENDACIONES 2018

Desde 1994, año en que se constituyó el primer Comité de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP), hasta la fecha, se han elaborado 19 documentos de recomendaciones de vacunación o calendarios de vacunación infantil. En estos momentos la distancia del calendario del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) al del CAV-AEP es pequeña y se ha visto que muchas de sus sugerencias han sido incluidas en el calendario del Ministerio de Sanidad.

Una forma de estar actualizado es están al tanto de las recomendaciones del CAV-AEP a través de la publicación del calendario, que se realiza tanto en la web del CAV-AEP como en la revista *Anales de Pediatría* a primeros de año.

En años recientes ha habido modificaciones importantes o recomendaciones nuevas, por ejemplo, la vacunación de tosferina en la embarazada, la vacuna frente a meningococo B, el esquema de vacunación 2 + 1 para difteria, tétanos, tosferina, polio inactivada, *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) y hepatitis B (DTP-VPI-Hib-HB), la recomendación de una dosis de polio a los 6 años, etc.

En el año¹ las recomendaciones no incluyen grandes novedades, aun así, debemos destacar las vacunas no incluidas en los calendarios oficiales (no financiadas) como rotavirus, meningococo B, papilomavirus humano en varones y meningococo tetravalente. Para la segunda dosis de triple vírica y varicela de haber disponibilidad, en la segunda dosis se podría utilizar la vacuna tetravírica. Se informa de la existencia de la nueva vacuna de nueve genotipos para el virus del papiloma humano que ya está disponible, ampliando la cobertura de protección para ambos sexos. Se recomienda individualmente la vacuna antimeningocócica conjugada tetravalente (MenACWY) en adolescentes (14-18 años) que vayan a residir en países con vacunación sistemática frente a los serogrupos ACWY. Así como para mayores de 6 semanas de vida con factores de riesgo o viajeros a países de elevada incidencia de los serogrupos incluidos.

LAS VACUNAS FRENTE A PAROTIDITIS Y SARAMPIÓN EN LA TRIPLE VÍRICA ¿HAN DEJADO DE FUNCIONAR?

Parotiditis

En España y en otros países como EE. UU. u otros países europeos se ha observado un incremento de la incidencia de parotiditis, a pesar de haberse alcanzado una cobertura vacunal muy alta². La vacuna fue introducida en el calendario de vacunación infantil en 1981 (Fig. 1), y una segunda dosis en 1995. Si bien la incidencia no ha alcanzado la tasa de la era prevacunal (211 casos por 100 000 habitantes) hemos de destacar los 4696 casos de 2016 que supone una tasa de 10,1 casos por 100 000 habitantes³. Parece haber cambiado la edad de la población susceptible, ya que el mayor número de casos se da en los grupos etarios de 15-24 y 25-34 años. La mayoría de los casos habían recibido la vacunación triple vírica (TV) y muchos de ellos con dos dosis.

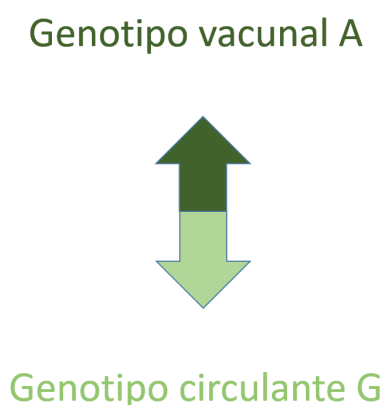
La primera explicación a estas ondas epidémicas, y probablemente muy importante, es el posible debilitamiento de la inmunidad conferida por la vacuna, ya que al parecer los casos se agrupan en aquellos que recibieron la vacuna con una anterioridad de 10-13 o más años, es decir, la enfermedad aparece en la última fase de la adolescencia y en jóvenes adultos. Algunos autores⁴ en Escocia estudian la secuenciación genética de los virus aislados de los casos de parotiditis encon-

Figura 1. Vacuna triple vírica: cepas del componente de parotiditis y año de introducción de 1.ª y 2.ª dosis. España, 1981-2014²

Cepa vacunal	Jeryl-Lynn													
		Rubini												
1ª dosis	15 m										12m			
2ª dosis		11-13 años				3-6 años				3-4 años				
Año introducción / modificación	1981			1992	1994		1998	1999				2011	2012	2014

trando que el 97% de ellos se clasifican como genotipo G, sugiriendo que es genéticamente diferente del que circulaba en años previos y del de la cepa vacunal, el genotipo A, asegurando también que la poca efectividad vacunal se deba a una pérdida de inmunidad con el paso del tiempo. En Bélgica también se ha detectado diferencias antigénicas entre la cepa vacunal y la que circula ocasionando los casos⁵ (Fig. 2). En Holanda también se concluye que epítomos heterólogos en el virus circulante que difieren del vacunal, junto con el desvanecimiento de la inmunidad explican estos brotes de parotiditis. Se sugiere un nuevo esquema vacunal que incluya una tercera dosis, hasta ahora solo contemplada para el control de brotes^{6,7}, hasta que una nueva vacuna polivalente sea desarrollada⁸.

Figura 2. Diferencias entre la cepa vacunal y la cepa circulante que ocasiona brotes de parotiditis. Representación esquemática⁵



¿Debemos pensar que la vacuna frente a parotiditis ya no funciona y no merece la pena? En absoluto. Durante las ondas epidémicas y brotes en sujetos vacunados no se han visto las complicaciones descritas en la parotiditis en sujetos no vacunados, típicamente un 1-15% de meningitis aséptica o un 30% de orquitis. En los

datos de vigilancia se describe un incremento de la incidencia, pero un menor número de hospitalizaciones, lo que nos anima a poder afirmar que el componente de parotiditis de la vacuna TV funciona evitando la enfermedad grave, complicaciones y secuelas.

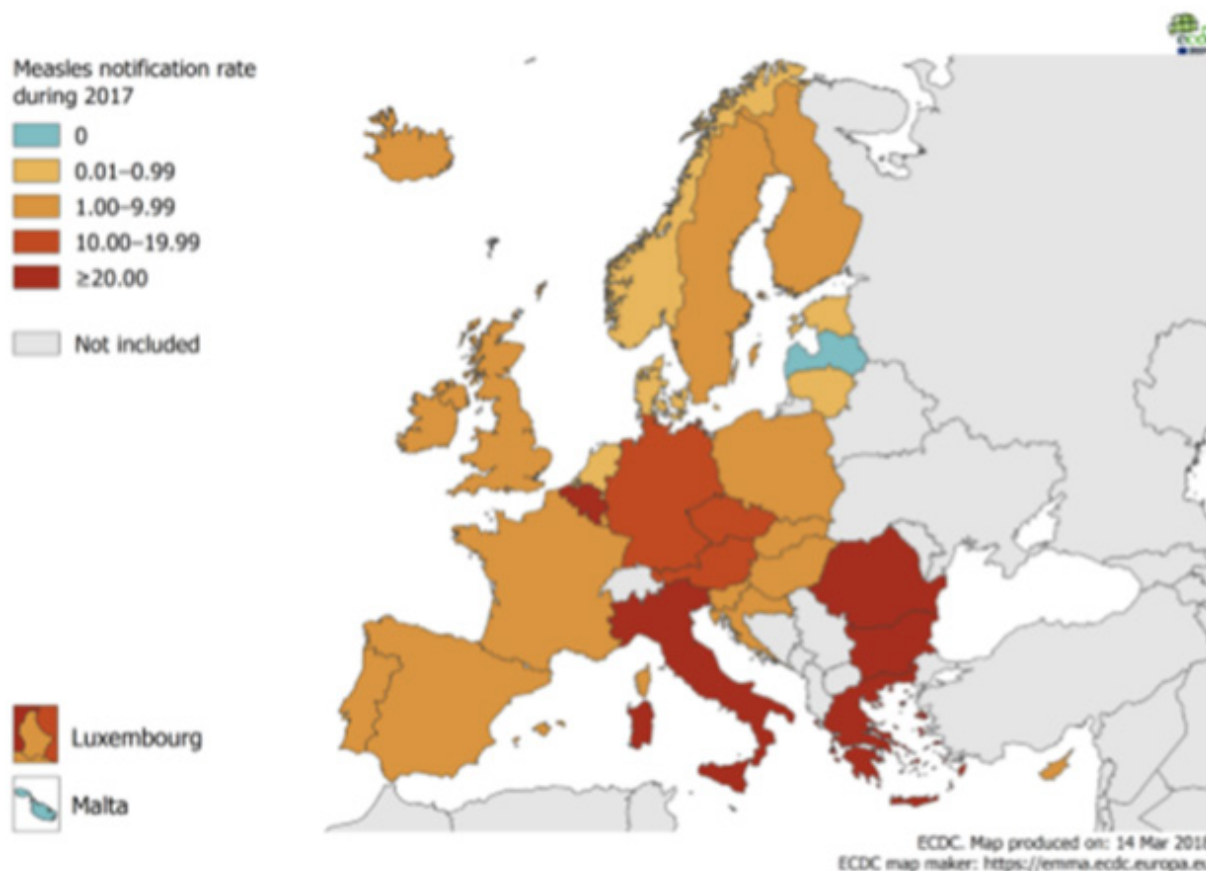
SARAMPIÓN, LA CULPA DE SU INCREMENTO, ADEMÁS DE WAKWEFIELD, ES DEL RO

Desde aquel 5 de enero de 2015 en que un adolescente de 11 años, no vacunado, tras visitar un parque temático en California, comenzó con un cuadro típico de sarampión, muchos casos se han sucedido en una enfermedad que tanto EE. UU. como España han creído eliminada.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recientemente nos informa de la lamentable situación del sarampión en Europa: en 2017 se registraron 21 315 casos de sarampión y 37 fallecimientos, siendo inaceptable que mueran personas cuando existe una vacuna eficaz. Los países que más casos han comunicado son Rumanía, Italia, Grecia y Alemania (Fig. 3). La mayor incidencia se ha dado en menores de 1 año seguido de los menores de 4 años. En el 86% de los casos no se había recibido la vacuna y en el 11% solo una dosis⁹.

Estos datos sugieren que, al contrario que con la vacuna de parotiditis, el sarampión resurge por la tendencia a dejar de vacunar de sarampión, no por fallo vacunal, ya que este es muy bajo. Todavía reverbera en la población la falsa noticia de que la vacuna triple vírica produce autismo. ¿Pero realmente ha descendido tanto la cobertura vacunal? Quizá no tanto, lo que ocurre es que por la alta contagiosidad del sarampión se necesitan coberturas muy altas para que exista inmunidad de rebaño y no progrese una epidemia. Estamos en el concepto de umbral de inmunidad de grupo, que es la proporción de individuos inmunes en una población por encima de la cual la incidencia de la infección disminuye.

Figura 3. Casos de sarampión por millón de habitantes y país. EU/EEA, 2017



Este umbral puede expresarse matemáticamente con la siguiente fórmula¹⁰:

$$H = 1 - 1/R_0 = (R_0 - 1) / R_0.$$

H es el umbral de inmunidad de grupo y R₀ es el número de reproducción, que nos indica cuantos susceptibles son contagiados de la enfermedad en promedio por un solo infectado, para que se produzca una epidemia el R₀ debe ser >1. En el caso del sarampión el R₀ es el más alto de las enfermedades transmisibles, de 12 a 18 (Tabla 1).

Por estas razones se precisan coberturas vacunales elevadas para sarampión para que una epidemia no progrese. Solamente manteniendo coberturas vacunales frente al sarampión por encima del 95% se evita la transmisión y la posibilidad de brotes que causen importante número de casos y muertes. Como indica el *Plan para la eliminación del sarampión y la rubeola en España* es necesario alcanzar y mantener altas coberturas de vacunación (≥95%) con dos dosis frente a sarampión y al menos una dosis frente a rubeola mediante vacunación sistemática¹¹.

Tabla 1. Valores de R₀ para enfermedades infecciosas bien conocidas

Enfermedad	R ₀
Sarampión	12-18
Tosferina	12-17
Difteria	6-7
Viruela	5-7
Polio	5-7
Rubeola	5-7
Paperas	4-7
VIH/SIDA	2-5
SARS	2-5
Influenza (pandemia de 1918)	2-3
Ébola	2-3

Fuente: Ritmo reproductivo básico. Wikipedia.

Por eso es clave trabajar con los padres que puedan tener recelo ante la vacunación, en especial con la vacuna triple vírica.

MEJOR ABORDAJE DEL RECELO A LA VACUNACIÓN

Se define el recelo o la indecisión ante la vacunación como el retraso o rechazo a la vacunación a pesar de la disponibilidad de servicios de vacunación¹². Existen diversos grados en la reticencia a la vacunación, desde la aceptación con dudas al rechazo total (Fig. 4).

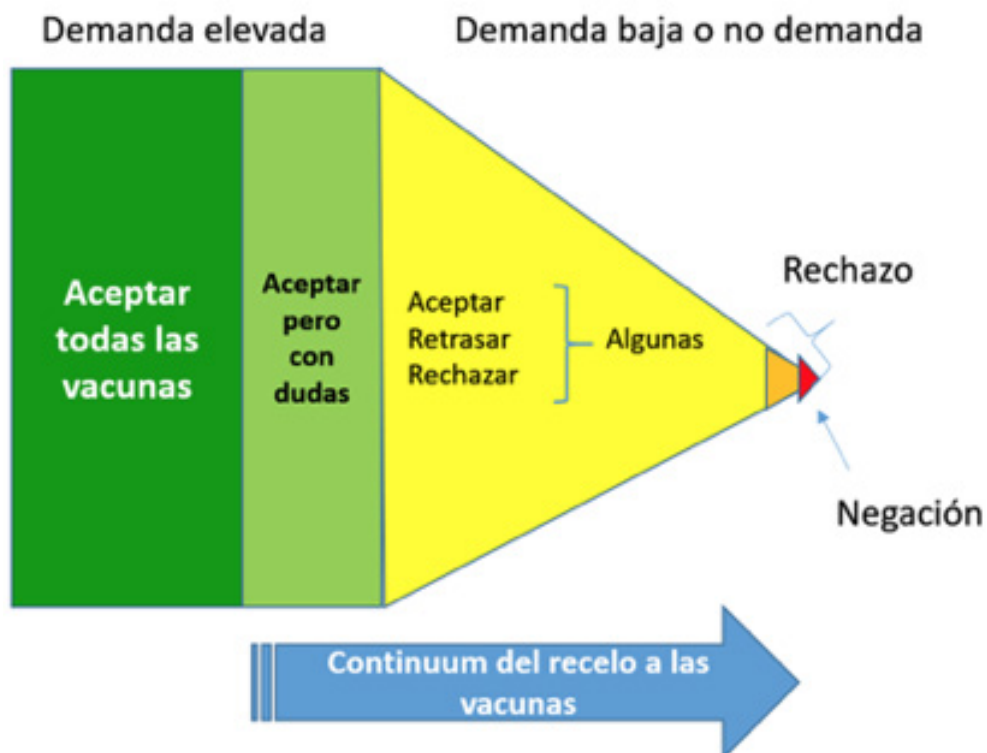
Algunos países han establecido la vacunación obligatoria, pero nosotros, a nivel individual, ¿qué podemos hacer ante el rechazo a vacunas? El papel del pediatra en las decisiones de los padres es muy importante. Debemos proporcionar una información veraz y detallada. Explicar el beneficio de las vacunas sobre la enfermedad que previene y sus complicaciones. Detallar las limitaciones de las vacunas, ninguna está libre de riesgos, ninguna es efectiva 100%.

Existe una guía canadiense¹³ para trabajar con padres indecisos ante la vacunación, especialmente con padres que manifiestan dudas respecto a la seguridad de las vacunas.

Se recomiendan cinco pasos:

1. Entender las preocupaciones específicas de los padres. Escuchar atentamente, no a todos les preocupa lo mismo. Contrastar las dudas de los padres. Poner en valor las vacunas, destacar datos negativos de las enfermedades, como muertes y amputaciones. Utilizar imágenes que los padres probablemente nunca habrán visto.
2. Utilizar técnicas de entrevista motivacional. Usar supuestos que generen el escenario "¿Cómo te sentirías si tu hijo tuviera una enfermedad grave por no haberle vacunado?". Usar cifras positivas: "la vacuna es efectiva en un 99%", mejor que hay un 1% de efectos secundarios.
3. Ser firmes en el mensaje, usar lenguaje claro al hablar de riesgos de la enfermedad. Repetir el mensaje, informar sobre evidencias de beneficios y riesgos equitativamente y adecuadamente.
4. Poner a los padres técnicas para el control del dolor al vacunar.
5. Evitar el rechazar o dejar de atender a los niños no vacunados.

Figura 4. Definición gráfica del recelo a las vacunas



Fuente: MacDonald NE; SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. Vaccine. 2015;33:4161-4.

NOVEDADES PUNTUALES: ROTAVIRUS, HEPATITIS A, LA VÍA INTRADÉRMICA: UNA FORMA DE OPTIMIZAR LAS VACUNAS DISPONIBLES

Rotavirus. Nueva normativa: vacunación en las unidades de neonatal

La aplicación de la vacuna frente a virus tiene un momento muy preciso para que sea iniciada la pauta, de esta forma se minimiza el riesgo de invaginación. Lo ideal es empezar entre las 6-12 semanas, pero según el preparado usado podría variar la edad límite para la primera dosis. La cuestión es que los niños prematuros, que tienen mayor riesgo de infección por rotavirus, en ocasiones superar la edad de 12 semanas estando ingresado en el hospital y pierden la oportunidad de ser vacunados. Hasta ahora se negaba su administración en las unidades neonatales por el supuesto riesgo de diseminación. En la actualidad, se ha constatado que es segura la administración en prematuros hospitalizados bajo unas adecuadas condiciones higiénicas, por lo que debería ser una práctica habitual en las unidades de Neonatología, pues, de lo contrario, algunos de estos niños no podrán ser vacunados tras el alta, al haber sobrepasado la edad máxima para recibir la 1.ª dosis¹⁴.

Además, el País Vasco financia la vacunación de rotavirus en los prematuros de menos de 32 semanas.

Hepatitis A. Se puede adelantar su administración a los seis meses

Ante un riesgo por viaje internacional, los Centers for Disease Control and Prevention (CDC)¹⁵ han autorizado su administración a niños de seis meses, pero esta dosis no será contabilizada.

La vía intradérmica: vacunas a flor de piel

Ante determinadas emergencias de salud pública y en determinadas enfermedades y tipos de vacunas, se ha utilizado la vía intradérmica como una forma de optimizar las dosis disponibles. La administración intradérmica de dosis fraccionadas ha permitido utilizar un quinto de vial por dosis, lo cual ha sido muy importante en una situación de emergencia en India¹⁶.

La vía intradérmica también ha sido recomendada por la OMS para la administración de vacuna de la rabia tanto en profilaxis pre- y posexposición en un nuevo posicionamiento¹⁷.

En EE. UU. acaban de ser autorizadas las vacunas intradérmicas de gripe a niños de 12 años en adelante.

GRIPE. ¿DEBEMOS SEGUIR VACUNÁNDONOS CADA AÑO?

Predominio del virus gripal B en la temporada 2017-2018

Durante la última estación gripal el estudio virológico ha puesto de manifiesto que ha predominado la circulación del virus gripal tipo B sobre el A. En España en la temporada 2017-18, según datos del Sistema de Vigilancia de la Gripe del Instituto de Salud Carlos III¹⁸, del total de detecciones virales, desde el inicio de la temporada 2017-2018 se han notificado que son tipo B (51-59%), tipo A (40,9-48%) y tipo C (0,1%). El 59-66% de los virus tipo A subtipados hasta el momento son virus A(H3N2) (23% respecto al total de virus).

En lo que respecta a virus B, se han caracterizado 435 virus, 53 de ellos del linaje Victoria y 382 virus del linaje Yamagata. Como podemos recordar, esta cepa Yamagata no estaba presente en las vacunas trivalentes en la temporada 2017-2018, tal como recomendó la OMS para la composición de vacunas para el hemisferio norte esta temporada¹⁹.

Vacunas tetravalentes

Este acontecimiento virológico ha hecho aumentar el interés por las vacunas antigripales tetravalentes, como una forma más segura de poder conseguir una mejor concordancia entre las cepas vacunales y las posibles cepas circulantes en cada estación, ya que el predominio de un linaje u otro en las cepas tipo B es imposible de predecir.

Al mismo tiempo se han producido novedades en el campo de las vacunas tetravalentes; existen dos preparados inactivados que estarán disponibles la próxima temporada: Fluarix Tetra y Vaxigrip Tetra, ambas con autorización a partir de los seis meses de edad, que previamente eran a partir de los tres años. El preparado atenuado tetravalente, Fluenz Tetra, podrá estar disponible también en la próxima temporada. Desconocemos si las administraciones sanitarias de las comunidades autónomas se decidirán por estos preparados tetravalentes como forma más segura de cubrir las posibles cepas circulantes.

El CAV-AEP recomienda preferentemente las vacunas tetravalentes²⁰.

La alergia al huevo ya no es una contraindicación para vacunar de gripe

Actualmente se recomienda según indicaciones de la Academia Americana de Pediatría y del Comité de Enfermedades Infecciosas que²¹:

- Todos los niños con alergia al huevo de cualquier gravedad pueden recibir la vacuna antigripal sin ninguna precaución adicional, más allá de las

recomendadas para la administración de cualquier vacuna.

- Las vacunas inactivadas administradas en dosis única conforme a su edad son bien toleradas para receptores de la vacuna con una historia de alergia a huevo de cualquier gravedad.
- No se precisan medidas especiales para la vacunación de alérgicos al huevo porque el riesgo de anafilaxia no es mayor que en sujetos no alérgicos.
- La práctica de la vacunación estándar en niños debe incluir la habilidad de responder a reacciones de hipersensibilidad, aunque estas son muy poco frecuentes.

- Como norma general se mantiene que una reacción alérgica grave a la vacuna antigripal, independientemente del componente que sea la causa de la reacción, es una contraindicación para recibir futuras dosis de la vacuna.

¿Es necesario vacunarse cada año de la gripe?

Por el momento, debido a los cambios antigénicos, sí es necesaria la vacunación anual. Se estudia el desarrollo de una vacuna universal como una prioridad importante, pero esta realidad no será inmediata.

Una vacuna antigripal universal debería reunir las siguientes condiciones²²:

Tabla 2. Vacunas antigripales autorizadas en menores de 18 años comercializadas en España (última revisión: abril de 2018)

Nombre (fabricante)	Características			Presentación	Edad	Vía	Dosificación
	Inactivada	Fraccionada	Trivalente				
Afluria® (Seqirus)	Inactivada	Fraccionada	Trivalente	Jeringa precargada 0,5 ml	≥60 meses	IM	Niños a partir de 60 meses: 0,5 ml
Chiroflu® (Novartis)	Inactivada	Subunidades	Trivalente	Jeringa precargada 0,5 ml	≥6 meses	IM	Niños de 6-35 meses: 0,25 ml o 0,5 ml A partir de 36 meses: 0,5 ml
Influvac® (Abbott)	Inactivada	Subunidades	Trivalente	Jeringa precargada 0,5 ml	≥6 meses	IM	Niños de 6-35 meses: 0,25 ml o 0,5 ml A partir de 36 meses: 0,5 ml
Mutagrip® (SP-MSD)	Inactivada	Fraccionada	Trivalente	Jeringa precargada 0,5 ml	≥6 meses	IM	Niños de 6-35 meses: 0,25 ml o 0,5 ml A partir de 36 meses: 0,5 ml
Vaxigrip® (SP-MSD)	Inactivada	Fraccionada	Trivalente	Jeringa precargada 0,5 ml	≥6 meses	IM	Niños de 6-35 meses: 0,25 ml o 0,5 ml A partir de 36 meses: 0,5 ml
Fluarix Tetra® (GSK)	Inactivada	Fraccionada	Tetravalente	Jeringa precargada 0,5 ml	≥6 meses	IM	A partir de 6 meses: 0,5 ml
Vaxigrip Tetra® (Sanofi)	Inactivada	Fraccionada	Tetravalente	Jeringa precargada 0,5 ml	≥6 meses	IM/ SC	A partir de 6 meses: 0,5 ml
Fluenz Tetra (Astra Zeneca)	Atenuada	Viriones enteros	Tetravalente	Aplicador nasal	2 a 18 años	Intranasal	>2 años

IM: vía intramuscular; SC: vía subcutánea.

- Efectividad vacunal de, al menos, un 75%.
- Protección frente a distintos tipos virales, estacionales y pandémicos.
- Duración de la protección de, al menos, un año, idealmente alrededor de 10.
- Ser utilizable a todas las edades.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moreno-Pérez D, Álvarez García FJ, Álvarez Aldeán J, Cilleruelo Ortega MJ, Garcés Sánchez M, García Sánchez N, *et al.* Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP): recomendaciones 2018. *An Pediatr (Barc)*. 2018;88:53.e1-9.
2. López-Perea N, Masa-Calles J, Torres de Mier MV, Fernández-García A, Echevarría JE, de Ory F, *et al.* Shift within age-groups of mumps incidence, hospitalizations and severe complications in a highly vaccinated population. Spain, 1998-2014. *Vaccine*. 2017;35:4339-45.
3. Centro Nacional de Epidemiología, CIBERESP, Instituto de salud Carlos III. Situación de la parotiditis en España, 1982-2016. En: Instituto de Salud Carlos III [en línea] [consultado el 04/05/2018]. Disponible en www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/pdf_2017/Situacion_Parotiditis_ES_1982_2016.pdf
4. Willocks LJ, Guerendiain D, Austin HI, Morrison KE, Cameron RL, Templeton KE, *et al.* An outbreak of mumps with genetic strain variation in a highly vaccinated student population in Scotland. *Epidemiol Infect*. 2017;145:3219-25.
5. Vermeire T, Francart A, Hamouda A, Litzroth A, Hutse V, Martens L, *et al.* Limited cross-neutralization between the mumps vaccine and a recent outbreak strain in sera from different age cohorts of the Belgian population. En: European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases [en línea] [consultado el 04/05/2018]. Disponible en www.eccmidlive.org/#resources/limited-cross-neutralization-between-the-mumps-vaccine-and-a-recent-outbreak-strain-in-sera-from-different-age-cohorts-of-the-belgian-population
6. May M, Rieder CA, Rowe RJ. Emergent lineages of mumps virus suggest the need for a polyvalent vaccine. *Int J Infect Dis*. 2018;66:1-4.
7. Marín M, Marlow M, Moore KL, Patel M. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices for use of a third dose of mumps virus-containing vaccine in persons at increased risk for mumps during an outbreak. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67:33-8.
8. Cardemil CV, Dahl RM, James L, Wannemuehler K, Gary HE, Shah M, *et al.* Effectiveness of a third dose of MMR vaccine for mumps outbreak control. *N Engl J Med*. 2017;377:947-56.
9. European Centre for Disease Prevention and Control. Measles and rubella surveillance – 2017. Estocolmo: ECDC; 2018.
10. Grima C, Borja EF. Epidemias y sus modelos. En: Grima C, Borja EF. Las matemáticas vigilan tu salud. Modelos sobre epidemias y vacunas. Pamplona: Next Door Publishers; 2017. p. 95-124.
11. Limia Sánchez A. Plan for the Elimination of Measles and Rubella in Spain. *Rev Esp Salud Publica*. 2015;89:393-6.
12. MacDonald NE; SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. Vaccine hesitancy: definition, scope and determinants. *Vaccine*. 2015;33:4161-4.
13. MacDonald NE, Finlay JC, Canadian Paediatric Society, Infectious Diseases and Immunization Committee. Working with vaccine-hesitant parents. *Paediatr Child Health*. 2013;18:265-7.
14. CAV-AEP. La vacunación frente al rotavirus es segura en los prematuros hospitalizados. 16 marzo 2018. En: CAV-AEP [en línea] [consultado el 04/05/2018]. Disponible en <http://vacunasaep.org/profesionales/noticias/vacuna-rotavirus-prematuros>
15. ACIP. Resolution No. 02/18-2 Advisory Committee on Immunization Practices Vaccines for Children Program Vaccines to Prevent Hepatitis A. En: CDC [en línea] [consultado el 04/05/2018]. Disponible en www.cdc.gov/vaccines/programs/vfc/downloads/resolutions/0607-1hepa.pdf
16. Okayasu H, Sein C, Chang Blanc D, González AR, Zehrung D, Jarrhian C, *et al.* Intradermal administration of fractional doses of inactivated poliovirus vaccine: a dose-sparing option for polio immunization. *J Infect Dis*. 2017;216:S161-S167.
17. Rabies vaccines: WHO position paper – April 2018. En: Organización Mundial de la Salud [en línea] [consultado el 04/05/2018]. Disponible en <http://apps.who.int/iris/handle/10665/272372>

18. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III. Informe de Vigilancia de la Gripe en España. Temporada 2017-2018. Informe semanal del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España (SVGE). Semana 16/2018 (16 de abril al 22 de abril de 2018). En: Instituto de Salud Carlos III [en línea] [consultado el 04/05/2018]. Disponible en <http://vgripe.isciii.es/inicio.do>
19. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2018- 2019 northern hemisphere influenza season. February 2018. En: Organización Mundial de la Salud [en línea] [consultado el 04/05/2018]. Disponible en www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2018_19_north/en/
20. CAV-AEP. Vacunación frente a la gripe estacional en la infancia y la adolescencia. Recomendaciones 2017-2018. Octubre 2017. En: CAV-AEP [en línea] [consultado el 04/05/2018]. Disponible en <http://vacunasaep.org/documentos/recomendaciones-vacunacion-gripe-2017-18>
21. Greenhawt M, Turner PJ, Kelso JM. Administration of influenza vaccines to egg allergic recipients: A practice parameter update 2017. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018;120:49.
22. Erbeling EJ, Post D, Stemmy E, Roberts PC, Augustine AD, Ferguson S, *et al.* A universal Influenza vaccine: the Strategic Plan for the National Institute of Allergy and Infectious Diseases. *J Infect Dis.* 2018 [en prensa].

CÓMO ACTUAR EN ASMA DE DIFÍCIL CONTROL EN ATENCIÓN PRIMARIA

Carmen Rosa Rodríguez Fernández-Oliva
CS de la Cuesta, Tenerife

INTRODUCCIÓN

Tras realizar el diagnóstico de asma en la infancia y posterior tratamiento, bien establecido por las guías nacionales e internacionales, se establecerá el manejo posterior basándonos en la evaluación del grado de control de la enfermedad y del riesgo futuro. El seguimiento del asma no es una situación estática y puede haber modificaciones a lo largo de meses o años¹.

La prevalencia de niños con asma grave no controlada no supera el 5% de todos los niños asmáticos, pero su atención consume el doble de recursos directos (medicación, visitas a Urgencias, hospitalizaciones) e indi-

rectos (faltas escolares, días de trabajo perdidos por los padres, etc.).

Ante un niño que aparentemente presenta AGNC se deben realizar una serie de preguntas clave^{2,3}:

1. ¿El diagnóstico de asma es correcto?
2. ¿El tratamiento prescrito y su cumplimiento son adecuados?
3. ¿Existen factores ambientales que lo agraven?
4. ¿Coexisten otras enfermedades?

¿CÓMO SE IDENTIFICA EL MAL CONTROL DE LA ENFERMEDAD?

El asma grave de control difícil (AGCD) requiere un diagnóstico de certeza, por lo que se tendrán que descartar causas de un falso diagnóstico. Hay diferentes herramientas para monitorizar el control de la enfermedad⁴.

Control de síntomas

- Tomar en cuenta siempre en la evaluación y anamnesis que puede haber una mala adherencia al tratamiento o una mala percepción de los síntomas por parte de familia y cuidadores o el propio paciente, lo que distorsiona la valoración del control del asma.
- En niños mayores de tres años, para facilitar la evaluación de los síntomas, se pueden utilizar cuestionarios clínicos como el test de Control del Asma en Niños (CAN) o el Childhood Asthma Control Test (C-ACT) (**Anexos 1-3**).
- Sin embargo, la fiabilidad de ambos cuestionarios para detectar asma mal controlada es escasa, por lo que no se deben utilizar nunca como única herramienta de valoración del control.
- Fundamentalmente se mide la presencia de síntomas como tos o dificultad respiratoria nocturna/diurna, en el ejercicio, el uso de medicación de rescate y la aparición de crisis.

Medición de la función pulmonar

- Determinar el volumen espiratorio forzado el primer segundo (FEV₁) al comienzo del tratamiento, al cabo de 3-6 meses de tratamiento de control, cuando esto sea posible según la edad del paciente.
- Se debe registrar la mejor función pulmonar personal del paciente y luego de forma periódica para realizar una evaluación continuada del riesgo.
- Se recomienda realizar la medición de la función pulmonar antes de iniciar el tratamiento, al cabo

de 3-6 meses y luego periódicamente, por ejemplo, una vez al año^{3,4}.

Factores de riesgo futuro

La Global Initiative for Asthma (GINA) establece una serie de factores de riesgo².

Factores de riesgo para exacerbaciones en pocos meses:

- Síntomas asmáticos no controlados.
- El inicio de la temporada habitual de síntomas del niño (especialmente si es otoño/otoño).
- Presencia de una o varias exacerbaciones graves en los 12 últimos meses.
- Exposiciones: humo del tabaco, exposición a alérgenos en caso de estar sensibilizado.
- Problemas psicológicos o socioeconómicos importantes.
- Falta de prescripción de corticoides inhalados, cumplimiento deficiente del tratamiento con corticoides inhalados.
- Técnica incorrecta de inhalación.
- Enfermedades concomitantes: obesidad, rinosinusitis, alergia alimentaria confirmada.

Factores de riesgo para obstrucción fija del flujo aéreo:

- Asma grave con hospitalizaciones frecuentes.
- Historia de bronquiolitis.

Factores de riesgo para efectos adversos de la medicación:

- Utilización frecuente de ciclos de corticoides orales, altas dosis de corticoides inhalados.
- Uso de corticoides inhalados a dosis alta o potente; técnica incorrecta de inhalación; falta de protección de la piel o los ojos cuando se usan corticoides inhalados por nebulizador o espaciador con mascarilla.

La exposición reiterada a desencadenantes ambientales, neuroalérgenos, a los que el niño esté sensibilizado, como la exposición al humo de tabaco o la contaminación atmosférica, contribuyen al mal control del asma, al aumentar la reactividad bronquial y disminuir la respuesta a los corticoides inhalados^{4,5}.

El deterioro de función pulmonar (incluidas las pruebas de provocación), puede apoyar el diagnóstico de asma grave, aunque un resultado normal de las mismas no lo excluye. En Atención Primaria, deben servir de referencia, los valores de FEV₁ >70-80% o variabilidad del

flujo espiratorio máximo (FEM) >20-30%, nos hablan de un asma de gravedad moderada y valores de capacidad vital forzada (FVC) <70% y variabilidad del FEM >30%, corresponden a un asma grave.

Otras herramientas de control: medición de óxido nítrico en aire espirado

Aunque puede ser de utilidad en algunos pacientes, su medición no parece que añada grandes beneficios al seguimiento y forma de manejo señalado previamente. Cuando se sigue de forma longitudinal a un paciente, las variaciones en el valor del óxido nítrico en aire espirado (FENO) pueden indicarnos pérdida de control de la enfermedad, el grado de adherencia al tratamiento, etc.

Hacen falta más estudios en los que se puedan establecer los grupos de pacientes que puedan beneficiarse de esta herramienta de control.

¿ES IGUAL ASMA GRAVE QUE ASMA NO CONTROLADA?

Hay una serie de conceptos en relación a los diferentes grados de control y gravedad de la enfermedad asmática:

- Asma difícil de tratar, en la que hay siempre que descartar:
 - Baja adhesión terapéutica.
 - Técnica de inhalación deficiente.
 - Comorbilidades y agravantes.
 - Exposición a desencadenantes.
- El asma grave: el consenso ATS/ERS la define como el asma que requiere tratamiento por las guías en la práctica clínica en escalones 4 a 5 de la GINA, o 5-6 de la *Guía Española de Manejo del Asma* (GEMA), es decir altas dosis de corticoesteroides inhalados y un β-agonista de larga duración, o un modificador de los leucotrienos, o el uso de teofilina durante el año previo, o el uso de corticoesteroides sistémicos durante al menos la mitad del año previo o de mayor duración para prevenir la pérdida del control de la enfermedad o que permanece sin control a pesar de este tratamiento^{4,5,7}.

El asma grave en el niño es muy heterogénea, desde el punto de vista de establecer un fenotipo. Se requieren más estudios, y esto limita su abordaje inicial en AP^{5,6}.

En los niños con crisis agudas, con o sin síntomas intercrisis se considera asma grave no controlada (AGNC) la que, a pesar de un tratamiento correcto con glucocorticoides inhalados (GCI) a dosis altas, provoca: 1) al menos un ingreso en una unidad de Cuidados Intensivos; 2) al menos dos ingresos hospitalarios

que requieran tratamiento intravenoso, o 3) al menos dos ciclos de glucocorticoides orales (GCO) en el año previo.

Se define el AGNC como la enfermedad asmática que persiste mal controlada pese a recibir tratamiento con una combinación de GCI/agonistas β_2 -adrenérgicos de acción larga (LABA) a dosis elevadas en el último año, o bien glucocorticoides orales durante al menos seis meses del mismo periodo. La falta de control será observada mediante cualquiera de las siguientes características⁴:

- Puntuaciones en cuestionarios de control de síntomas: ACT <20 o CAN >8.
- ≥ 2 exacerbaciones graves o haber recibido ≥ 2 ciclos de GCO (de ≥ 3 días cada uno) en el año previo.
- ≥ 1 hospitalización por exacerbación grave en el año previo.
- Limitación crónica del flujo aéreo (relación FEV₁/FVC <70% o FEV₁ <80% tras broncodilatador), pero que revierte tras un ciclo de GCO (30 mg/día durante dos semanas).

En este apartado se incluye el asma refractaria al tratamiento (fenotipos clínico-inflamatorios de asma grave):

- Asma alérgica.
- Asma eosinofílica de inicio tardío.
- Asma asociada a obesidad.
- Asma neutrofílica de inicio tardío.
- Asma corticorresistente y asma corticodependiente.

El fenotipo preponderante en la infancia es el del asma alérgica. En niños preescolares es frecuente encontrar inflamación neutrofílica en el lavado broncoalveolar, muchas veces asociado a la presencia de bronquitis bacteriana persistente. El fenotipo de asma con obesidad aparece ya en la adolescencia y el de asma eosinofílica está menos definido en la infancia.

¿QUÉ DEBO TOMAR EN CUENTA PARA COMPLETAR ESTUDIO DE ESTOS PACIENTES?

Hay que tener en cuenta las comorbilidades y agravantes que pueden motivar un mal manejo de la enfermedad⁵:

- Disfunción de cuerdas vocales.
- Factores psicológicos.
- Hipertiroidismo.
- Menstruación.

- Obesidad.
- Reflujo gastroesofágico.
- Rinosinusitis o poliposis nasal.
- Síndrome de hiperventilación.
- Síndrome de apnea-hipopnea del sueño.
- Tabaquismo (pasivo y activo).
- Traqueomalacia y otras traqueopatías.
- Fármacos: antiinflamatorios no esteroideos, β -bloqueantes no selectivos

La evaluación del niño con asma grave se debe realizar en consulta especializada y debe incluir: función pulmonar con prueba broncodilatadora, marcadores de inflamación (FENO, esputo inducido, lavado broncoalveolar) estudio de atopia (*prick test* o prueba de radioalergosorbencia), fibrobroncoscopia en casos seleccionados y tomografía computarizada de alta resolución, para descartar otras patologías o comorbilidades.

Las exploraciones complementarias recomendadas para el estudio de otras posibles enfermedades simuladoras de asma grave no controlada, disponibles en Atención Primaria (puede haber limitaciones según cartera de servicios de cada comunidad autónoma) son:

- Análisis en sangre: hemograma y recuento de eosinófilos; inmunoglobulinas y subclases de inmunoglobulinas, IgE total, IgE e IgG específica para *Aspergillus*, α -1 antitripsina, hormonas tiroideas. Anti-Ro, anti-La, dímero-D.
- Radiografía simple de tórax.
- Electrocardiograma.
- Test del sudor.
- Tomografía computarizada de senos paranasales.
- Evaluación psicológica.

¿CUÁLES SON LOS CRITERIOS DE DERIVACIÓN? ⁴⁻⁶

- Sospecha de asma, pero sin confirmación diagnóstica objetiva de la enfermedad.
- Mal control sintomático que requiera tratamiento por las guías en la práctica clínica en escalones 4 a 5 de la GINA, o 5-6 de la GEMA.
- Exacerbaciones frecuentes.
- Cumple con criterios de asma grave no controlada.
- Factores de riesgo futuro aumentados.
- Efectos secundarios graves del tratamiento.
- Rinosinusitis y poliposis nasal graves.

- Necesidad de tratamientos especiales.

¿QUÉ DEBEMOS CONOCER DE LOS NUEVOS TRATAMIENTOS EN ASMA GRAVE?

Existe poca evidencia de calidad sobre cuáles son las mejores opciones terapéuticas en niños con AGNC, a pesar de recibir un tratamiento correcto para su gravedad (GCI a dosis altas más LABA)^{4,5,7,8}.

- **Corticoides orales:** no hay datos sobre el efecto de los glucocorticoides orales en asmáticos tratados con GCI a dosis elevadas, más LABA, más montelukast, pero es la opción generalmente recomendada. Se puede efectuar un ensayo terapéutico con prednisona a dosis de 0,5 mg/kg/día que se reducirá en cuanto sea posible. Se tienen que monitorizar los efectos secundarios.
- **Anticuerpos monoclonales anti-IgE (omalizumab):** útiles para el tratamiento de niños mayores de seis años con asma atópica que no se controla adecuadamente con el tratamiento habitual. El omalizumab reduce las exacerbaciones, el uso de medicación de rescate y mejora la calidad de vida de estos pacientes.
- **Teofilina a dosis bajas:** tiene algunas propiedades inmunomoduladoras que la hacen atractiva como terapia asociada a GCI pero, aunque se ha utilizado mucho en el pasado, está poco estudiada en niños. Es aceptable realizar una prueba en pacientes no controlados de otra manera.
- **Triamcinolona depot intramuscular:** podría ser útil en niños con asma refractaria sobre todo en pacientes no cumplidores con el tratamiento con GCO.
- **Macrólidos:** tienen un efecto inmunomodulador junto con propiedades antibacterianas que los hacen atractivos para el tratamiento del asma grave y se ha propuesto su uso para el tratamiento del asma neutrofílica. En los escasos estudios realizados, no parece tener eficacia en asma grave^{1,2,6}. Probablemente, parte del efecto observado sobre la clínica en preescolares con sibilancias persistentes esté en relación con su efecto antibacteriano.
- **Ciclosporina, metotrexato o inmunoglobulinas intravenosas:** en niños muy seleccionados con asma grave que no responden a GCO, se podría considerar efectuar un tratamiento de prueba con aunque su nivel de evidencia es muy bajo.

En lactantes y preescolares, el nivel de evidencia de los estudios en cuanto a tratamientos es aún menor. Cuando los síntomas no se controlan con dosis altas de GCI combinado con montelukast, aunque no se ha establecido cuál es la mejor opción terapéutica, se

puede añadir teofilina a dosis bajas o GCO durante unas semanas. La necesidad de incrementar el nivel de tratamiento debe ser reevaluada en todas y cada una de las visitas tratando de mantenerlo durante el menor tiempo posible. Especialmente relevante a esta edad, por sus dificultades, es garantizar una técnica de inhalación adecuada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Callén Blecua M, Praena Crespo M, Grupo de Vías Respiratorias. Normas de calidad para el tratamiento de fondo del asma en el niño y adolescente. Documentos técnicos del GVR. En: Respirar [en línea] [consultado el 05/05/2018]. Disponible en www.respirar.org/images/pdf/grupovias/DT-GVR-2-fondo.pdf
2. Global Strategy for Asthma Management and Prevention [2018 update]. En: GINA [en línea] [consultado el 05/05/2018]. Disponible en <http://ginasthma.org/2018-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>
3. Guía de bolsillo para profesionales de la salud. En: GINA [en línea] [consultado el 05/05/2018]. Disponible en <http://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/10/WMS-Spanish-Pocket-Guide-GINA-2016-v1.1.pdf>
4. Comité Ejecutivo de la GEMA. GEMA 4.2. Guía española para el manejo del asma. En: Gemasma [en línea] [consultado el 05/05/2018]. Disponible en www.gemasma.com
5. Cisneros Serrano C, Melero Moreno C, Almonacid Sánchez C, Perpiña Tordera M, Picado Vallés C, Martínez Moragón E, *et al.* Normativa sobre asma grave no controlada SEPAR. Arch Bronconeumol. 2015;51:235-46.
6. Ramratnam SK, Bacharier LB, Guilbert TW. Severe asthma in children. J Allergy Clin Immunol Pract 2017;5:889-98.
7. Rodríguez Fernández Oliva CR, Pardos Martínez C, García Merino A, Úbeda Sansano MI, Callén Blecua M, Praena Crespo M. Recursos para la puesta en marcha de un programa de Atención al niño con asma. Documentos del GVR. En: Respirar [en línea] [consultado el 05/05/2018]. Disponible en http://www.respirar.org/images/pdf/grupovias/documento_necesidades.pdf
8. Fitzpatrick AM. Severe asthma in children. Lessons learned and future directions. J Allergy Clin Immunol Pract 2016;4:11-9.
9. Bush A, Saglani S. Management of severe asthma in children. Lancet. 2010;376:814-25.

ANEXO 1. CUESTIONARIO DE CONTROL DEL ASMA EN EL NIÑO (CAN). VERSIÓN PARA PROGENITORES/TUTORES (NIÑOS 2-14 AÑOS)

<p>1- Durante las últimas cuatro semanas, ¿con qué frecuencia ha tosido durante el día en ausencia de resfriados/constipados?</p> <p>4. más de una vez al día 3. una vez al día 2. 3 a 6 veces por semana 1. 1 a 2 veces por semana 0. nunca</p>	<p>6- Durante las últimas cuatro semanas, ¿con qué frecuencia le ha costado respirar durante la noche?</p> <p>4. más de una vez por noche 3. una vez por noche 2. 3 a 6 veces por semana 1. 1 a 2 veces por semana 0. nunca</p>
<p>2- Durante las últimas cuatro semanas, ¿con qué frecuencia ha tosido durante la noche en ausencia de resfriados/constipados?</p> <p>4. más de una vez por noche 3. una vez por noche 2. 3 a 6 veces por semana 1. 1 a 2 veces por semana 0. nunca</p>	<p>7- Durante las últimas cuatro semanas, cuando el niño hace ejercicio (jugar, correr) o se ríe a carcajadas, ¿tiene tos, pitidos o silbidos?</p> <p>4. siempre 3. casi siempre 2. a veces 1. casi nunca 0. nunca</p>
<p>3- Durante las últimas cuatro semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido pitidos /silbidos durante el día?</p> <p>4. más de una vez al día 3. una vez al día 2. 3 a 6 veces por semana 1. 1 a 2 veces por semana 0. nunca</p>	<p>8- Durante las últimas cuatro semanas, ¿cuántas veces ha tenido que ir a urgencias debido al asma?</p> <p>4. más de 3 veces 3. 3 veces 2. 2 veces 1. 1 vez 0. ninguna</p>
<p>4- Durante las últimas cuatro semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido pitidos /silbidos durante la noche?</p> <p>4. más de una vez por noche 3. una vez por noche 2. 3 a 6 veces por semana 1. 1 a 2 veces por semana 0. nunca</p>	<p>9- Durante las últimas cuatro semanas, ¿cuántas veces ha ingresado en el hospital debido al asma?</p> <p>4. más de 3 veces 3. 3 veces 2. 2 veces 1. 1 vez 0. ninguna</p>
<p>5- Durante las últimas cuatro semanas, ¿con qué frecuencia le ha costado respirar durante el día?</p> <p>4. más de una vez al día 3. una vez al día 2. 3 a 6 veces por semana 1. 1 a 2 veces por semana nunca</p>	<p>Puntuación Total: (≥ 8: asma no controlado)</p>

ANEXO 2. CUESTIONARIO DE CONTROL DEL ASMA EN EL NIÑO (CAN). VERSIÓN PARA NIÑOS DE 9-14 AÑOS

<p>1- Durante las últimas cuatro semanas, ¿con qué frecuencia has tosido durante el día en ausencia de resfriados/constipados?</p> <ul style="list-style-type: none"> 4. más de una vez al día 3. una vez al día 2. 3 a 6 veces por semana 1. 1 a 2 veces por semana 0. nunca 	<p>6- Durante las últimas cuatro semanas, ¿con qué frecuencia te ha costado respirar durante la noche?</p> <ul style="list-style-type: none"> 4. más de una vez por noche 3. una vez por noche 2. 3 a 6 veces por semana 1. 1 a 2 veces por semana 0. nunca
<p>2- Durante las últimas cuatro semanas, ¿con qué frecuencia has tosido durante la noche en ausencia de resfriados/constipados?</p> <ul style="list-style-type: none"> 4. más de una vez por noche 3. una vez por noche 2. 3 a 6 veces por semana 1. 1 a 2 veces por semana 0. nunca 	<p>7- Durante las últimas cuatro semanas, cuando haces ejercicio (jugar, correr) o ríes a carcajadas, ¿tienes tos, pitidos o silbidos?</p> <ul style="list-style-type: none"> 4. siempre 3. casi siempre 2. a veces 1. casi nunca 0. nunca
<p>3- Durante las últimas cuatro semanas, ¿con qué frecuencia has tenido pitidos /silbidos durante el día?</p> <ul style="list-style-type: none"> 4. más de una vez al día 3. una vez al día 2. 3 a 6 veces por semana 1. 1 a 2 veces por semana 0. nunca 	<p>8- Durante las últimas cuatro semanas, ¿cuántas veces has tenido que ir a urgencias debido al asma?</p> <ul style="list-style-type: none"> 4. más de 3 veces 3. 3 veces 2. 2 veces 1. 1 vez 0. ninguna
<p>4- Durante las últimas cuatro semanas, ¿con qué frecuencia has tenido pitidos /silbidos durante la noche?</p> <ul style="list-style-type: none"> 4. más de una vez por noche 3. una vez por noche 2. 3 a 6 veces por semana 1. 1 a 2 veces por semana 0. nunca 	<p>9- Durante las últimas cuatro semanas, ¿cuántas veces te han ingresado en el hospital debido al asma?</p> <ul style="list-style-type: none"> 4. más de 3 veces 3. 3 veces 2. 2 veces 1. 1 vez 0. ninguna
<p>5- Durante las últimas cuatro semanas, ¿con qué frecuencia te ha costado respirar durante el día?</p> <ul style="list-style-type: none"> 4. más de una vez al día 3. una vez al día 2. 3 a 6 veces por semana 1. 1 a 2 veces por semana nunca 	<p>Puntuación Total: (≥ 8: asma mal controlado)</p>

ANEXO 3. TEST ACT (PARA MAYORES DE 12 AÑOS)

- 1. Durante las últimas cuatro semanas, ¿con qué frecuencia le impidió el asma llevar a cabo sus actividades en el trabajo, la escuela o el hogar?**
 1. Siempre
 2. Casi siempre
 3. Algunas veces
 4. Pocas veces
 5. Nunca

- 2. Durante las últimas cuatro semanas, ¿con qué frecuencia ha sentido que le faltaba el aire?**
 1. Más de una al día
 2. Una vez al día
 3. De tres a seis veces por semana
 4. Una o dos veces por semana
 5. Nunca

- 3. Durante las últimas cuatro semanas, ¿con qué frecuencia le despertaron por la noche o más temprano de lo habitual por la mañana los síntomas de asma (sibilancias/pitos, tos, falta de aire, opresión o dolor en el pecho)?**
 1. Cuatro noches o más por semana
 2. De dos a tres noches por semana
 3. Una vez por semana
 4. Una o dos veces
 5. Nunca

- 4. Durante las últimas cuatro semanas, ¿con qué frecuencia ha utilizado su inhalador de rescate (por ejemplo, salbutamol, Ventolin, Terbasmin...)?**
 1. Tres veces o más al día
 2. Una o dos veces al día
 3. dos o tres veces por semana
 4. Una vez por semana o menos
 5. Nunca

- 5. ¿Cómo calificaría el control de su asma durante las últimas cuatro semanas?**
 1. Nada controlada
 2. Mal controlada
 3. Algo controlada
 4. Bien controlada
 5. Totalmente controlada

Puntuación <20: mal control.

Mesa Debate AEPap

VIERNES 8 DE JUNIO • 15:00-16:15 H • SALA 2008

RESISTENCIAS MICROBIANAS Y SU REPERCUSIÓN CLÍNICA ¿ES UN PROBLEMA PARA NOSOTROS?

RESISTENCIAS DE LOS PATÓGENOS MÁS COMUNES EN PROCESOS BACTERIANOS DE MANEJO AMBULATORIO Y TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DE ELECCIÓN

María Rosa Albañil Ballesteros
CS Cuzco, Madrid

INTRODUCCIÓN

Para mejorar la prescripción de antibióticos desde la Pediatría de Atención Primaria es necesario ante cada proceso infeccioso, responder a estas preguntas:

- **¿Es preciso utilizar antibiótico?** Es decir, hay que precisar en lo posible el diagnóstico de infección bacteriana.
- **¿Qué antibiótico?** Para minimizar el impacto producido, se debe elegir el antibiótico eficaz de espectro más selectivo en función del patógeno responsable de cada proceso y el patrón de resistencias y sensibilidad del mismo.
- **¿A qué dosis?** La que permita alcanzar en el foco de la infección concentraciones eficaces, no infraterapéuticas, del antibiótico mediante la dosis y pauta de administración precisas según las características farmacocinéticas y farmacodinámicas del fármaco, el lugar de la infección y las características del paciente.
- **¿Durante cuánto tiempo?** El necesario, pero no más, para controlar la infección.
- **¿El paciente o su familia conocen el objetivo y las normas de cumplimiento del tratamiento antibiótico?** Es preciso instruir a los pacientes sobre la indicación o no de los antibióticos y del correcto cumplimiento del tratamiento porque una administración errática supone también dosis infraterapéuticas.

A continuación se exponen los datos más relevantes para cada grupo de infecciones.

INFECCIONES RESPIRATORIAS

Patógenos respiratorios, patrón de resistencias y sensibilidad a antibióticos

Streptococcus pyogenes (SBHGA):

- No se han descrito resistencias frente a β -lactámicos.
- Resistencias frente a macrólidos de un 9%¹ aunque han llegado a ser del 20%² y más frecuentes frente a los de 14 y 15 átomos de carbono (azitromicina y claritromicina).
- Resistencias frente a clindamicina de 1,7%¹, antes del 6%².

Streptococcus pneumoniae:

- Las resistencias frente a penicilina han llegado casi hasta un 30%³, siendo la mayoría parciales, es decir, superables, con altas dosis de la misma. Actualmente, las resistencias de las cepas invasivas procedentes de infecciones fuera del sistema nervioso central son menores del 5%, tanto a penicilina como cefotaxima o ceftriaxona⁴.
- Resistencias frente a macrólidos de 30 a 45%³. Es independiente de la dosis.
- Frente a cefalosporinas: es sensible a cefalosporinas de segunda generación, aunque esta sensibilidad disminuye de forma importante en cepas resistentes a penicilina. Para estas cepas resistentes las cefalosporinas más activas son cefpodoxima y cefditoreno (no autorizado en menores de 12 años). La ceftriaxona es activa. El *Streptococcus pneumoniae* puede no ser sensible a cefixima⁵.
- El levofloxacino presenta una buena actividad. No así el ciprofloxacino, que es poco activo⁶.

Haemophilus influenzae no tipable:

- Resistencias frente a amoxicilina en 20,8%² por producción de β -lactamasas, es superable asociando un inhibidor de β -lactamasas (por ejemplo, ácido clavulánico).

- Sensible a cefalosporinas.
- Los macrólidos presentan una buena actividad *in vitro*, pero teniendo en cuenta datos de farmacocinética y farmacodinamia esta actividad disminuye a cifras muy bajas².
- El levofloxacino presenta una buena actividad⁶.

Mycoplasma pneumoniae: descritas altas tasas de resistencias frente a macrólidos, pero no en nuestro medio.

Faringoamigdalitis aguda (FAA)

La mayoría de faringoamigdalitis es de etiología viral. El SBHGA es el patógeno bacteriano más frecuente y tiene una distribución por edad: 30-40% de las FAA en niños de 3-13 años, del 5-10% en niños entre los dos y tres años y solo el 3-7% en menores de dos años⁷.

Dado que el diagnóstico clínico de faringoamigdalitis estreptocócica (FAS) solo se confirma mediante cultivo como máximo en el 63% de casos, solo deben tratarse los casos confirmados microbiológicamente con cultivo o test de diagnóstico rápido. Si la sospecha clínica es alta y el test es negativo, algunas guías recomiendan realizar cultivo, otras, dada la alta sensibilidad y especificidad del test, no lo recomiendan en áreas de baja prevalencia de fiebre reumática. El objetivo de tratamiento en FAS es prevenir la fiebre reumática.

Tratamiento de elección:

- FAS no complicada: penicilina, la amoxicilina es aceptable, pero tiene un espectro menos selectivo.
- En alergia tipo I, inmediata, anafilaxia y tipo II retardada grave: macrólidos, preferiblemente de 16 átomos de carbono (josamicina y midecamicina) o clindamicina.
- En alergia tipo II no grave: cefuroxima, macrólidos de 16 átomos de carbono (josamicina y midecamicina) o clindamicina.

En pacientes alérgicos a β -lactámicos con alergia tipo II, retardada y no grave, podrían utilizarse cefalosporinas, teniendo en cuenta que existe más riesgo (hasta 27%) de reacciones cruzadas con cefadroxilo, cefprozil y cefaclor por compartir una cadena lateral con penicilina y amoxicilina.

Duración del tratamiento de diez días, aunque hay publicaciones que apuntan a tratamientos más cortos. La dosis de cada antibiótico figura en la **Tabla 1**.

En pacientes alérgicos, además de confirmar la etiología con el test rápido estreptocócico, tiene especial interés la realización de cultivo para conocer el antibiograma y las cifras de resistencia frente a los antibióticos alternativos.

Abscesos amigdalinos

Además del SBHGA, pueden ser responsables bacterias anaerobias por lo que debería utilizarse amoxicilina-clavulánico o clindamicina en pacientes alérgicos, si bien el tratamiento debe ser hospitalario.

Otitis media aguda (OMA) y sinusitis

Se trata de procesos autolimitados, generalmente con evolución favorable, a veces incluso en ausencia de tratamiento antibiótico. No existen muchos estudios que ofrezcan información actualizada y local sobre los patógenos responsables. En un estudio español reciente que incluye 117 episodios de OMA, se identifican bacterias en 66%, las más frecuentes son *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* no tipable y en tercer lugar y con diferencia SBHGA⁸. La prevalencia de estos patógenos puede variar en función del estado vacunal del paciente y de la población por lo que es necesario vigilar su evolución. Se asume para sinusitis agudas una etiología similar.

El tratamiento recomendado en OMA es:

- De primera elección: amoxicilina a altas dosis (80-90 mg \times kg/día).
- En <6 meses, clínica grave en niños <2 años, antecedentes familiares de secuelas óticas por OMA frecuentes y fracaso terapéutico con amoxicilina: amoxicilina-clavulánico (8:1) (80-90 mg \times kg/día de amoxicilina).
- En alergia tipo I y tipo II retardada grave: en procesos leves sin factores de riesgo y sin riesgo de complicaciones: valorar observación y vigilancia estrecha o utilización de macrólidos. Si el paciente presenta factores de riesgo, situaciones de más severidad o fracaso del tratamiento con macrólidos pero sin criterios de ingreso: levofloxacino⁹.
- En alergia tipo II no grave: cefuroxima⁵.

El uso pediátrico de levofloxacino no está autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) por lo que este, admitido por guías de práctica clínica y documentos de Consenso, se debe reservar a infecciones graves cuando no exista una mejor opción terapéutica por resistencias microbianas, alergia o fracaso terapéutico del tratamiento de primera línea. Es uso *off label* y así debe informarse a las familias solicitando su consentimiento informado⁶.

El tratamiento recomendado en sinusitis¹⁰ es:

- De primera elección: amoxicilina a altas dosis (80-90 mg \times kg/día).
- <2 años, sinusitis esfenoidal o frontal, celulitis preseptal incipiente, sintomatología muy intensa o prolongada (>1 mes), inmunocomprometidos,

enfermedad de base o fracaso del tratamiento inicial con amoxicilina: amoxicilina-clavulánico (8:1) (80-90 mg × kg/día de amoxicilina).

- Pacientes alérgicos a β-lactámicos igual recomendación que en OMA.

Aunque en OMA y sinusitis pueden ser válidas pautas cada 12 horas, en áreas con alta prevalencia de cepas de neumococo resistente a penicilina son preferibles pautas cada 8 horas para mantener concentraciones del fármaco que aseguren CMI adecuadas. Se recomiendan pautas de 5 días en OMA en niños mayores de 2 años y sin factores de riesgo.

La duración del tratamiento en sinusitis es de 7 días.

Neumonías adquiridas en la comunidad (NAC)

Habitualmente no se realizan pruebas complementarias para identificar el agente etiológico salvo en los casos más graves o en que se requiere hospitalización (lo que supone un sesgo para la extrapolación de los resultados a la población general) o con fines epidemiológicos.

En cuanto a NAC bacterianas típicas, la bacteria más frecuente (un tercio de las neumonías) a cualquier edad a partir del primer mes de vida (en el que los más frecuentes son los patógenos propios del periodo neonatal: *Streptococcus agalactiae*, gramnegativas, citomegalovirus y *Listeria*), en pacientes sanos, no inmunodeprimidos y sin otros factores de riesgo es *Streptococcus pneumoniae*¹¹. Tras la generalización de la vacuna antineumocócica se ha constatado la disminución de casos de neumonía neumocócica y de hospitalizaciones por esta causa, incluso en pacientes no vacunados por lo que deben realizarse estudios que permitan conocer la evolución de la etiología. Deben considerarse otros patógenos en determinadas circunstancias¹².

- Tratamiento de elección: es amoxicilina a altas dosis (80-90 mg × kg/día)¹¹.
- En alergia tipo I o anafilaxia y tipo II retardada grave: NAC leve-moderada: levofloxacino o macrólidos, claritromicina o azitromicina⁵, pero con riesgo de fracaso terapéutico por resistencias de *Streptococcus pneumoniae*³ Es importante tener en cuenta las cifras de resistencia locales.
- En alergia tipo II, no anafilaxia, no grave: cefalosporinas, preferiblemente cefuroxima⁵.

La duración recomendada es de siete días, aunque pautas de cinco días de tratamiento se han mostrado eficaces.

Ante sospecha de neumonía por microorganismos atípicos, *Mycoplasma* y *Chlamydia*, la recomendación de tratamiento es con macrólidos.

La duración de los tratamientos con azitromicina siempre es 3 días según la dosis que figura en la **Tabla 1**.

INFECCIONES CUTÁNEAS Y ADENITIS AGUDAS

Patógenos cutáneos, patrón de resistencias y sensibilidad a antibióticos

Staphylococcus aureus (SA):

- Es sensible a cefalosporinas de primera generación (cefadroxilo o cefalexina), amoxicilina clavulánico, clindamicina y cotrimoxazol (TMP-SMX).
- Cefalosporinas de segunda generación (cefuroxima, cefaclor) son menos activas.
- Tasas variables de resistencia frente a macrólidos.

Staphylococcus aureus resistente a la meticilina (SARM):

- La resistencia a meticilina en SA se define como una CMI ≥ 4 µg/ml frente a oxacilina y los SA resistentes a meticilina y oxacilina. SARM es también resistente a todos los antibióticos β-lactámicos salvo a ceftobiprole y ceftarolina.
- El SARM asociado a la comunidad (SARM-AC) es sensible a clindamicina y TMP-SMX y resistente a macrólidos con frecuencia variable. Las cepas resistentes a macrólidos e inicialmente sensibles a clindamicina pueden desarrollar resistencias inducibles frente a clindamicina¹³.

Pasteurella multocida:

- Cefalosporinas de segunda generación, amoxicilina clavulánico y TMP-SMZ son activos.
- Los macrólidos no ofrecen buena cobertura.

Anaerobios:

- Clindamicina, metronidazol y moxifloxacino son activos.
- Cefalosporinas de segunda generación y TMP-SMZ no son activos.
- Macrólidos no ofrecen buena cobertura.

Los patógenos a tener en cuenta salvo algunas situaciones especiales (mordeduras, entorno en el que se produce la lesión, instrumento lesivo), son SBHGA y *Staphylococcus aureus* (SA) y el tratamiento empírico recomendado ha de ser eficaz contra ambos¹³.

Tabla 1. Dosificación de antibióticos*

Antibiótico	Dosis
Penicilina V	Menores de 12 años y de 27 kg: 250 mg cada 12 h (FAS) Mayores de 12 años o de 27 kg: 500 mg cada 12 h (FAS)
Amoxicilina	40-50 mg/kg/día cada 12 o 24 h - Máximo 500 mg cada 12 h o 1 g cada 24 h (FAS) 80-90 mg/kg/día, repartido en 3 dosis (cada 8 h, máximo 6 g al día) (NAC, OMA, sinusitis)
Amoxicilina-clavulánico (4/1)	40-50 mg/kg/d (amoxicilina) cada 8 h, máximo 3 g/d (cutáneas, ITU)
Amoxicilina-clavulánico (8/1)	80-90 mg/kg/d (amoxicilina) cada 8 h (OMA, sinusitis, NAC)
Cefuroxima-axetilo	15 mg/kg/día en 2 dosis (FAS e ITU)
Cefuroxima-axetilo	30 mg/kg/día en 2 dosis (adenitis, OMA, sinusitis, NAC, cutánea, mordedura)
Cefadroxilo (ver precauciones en texto)	30 mg/kg/día cada 12 h. Máximo 1 g cada 24 h
Cefpodoxima	8 mg/kg/día en 2 dosis máximo 400 mg/día
Josamicina	30-50 mg/kg/día en 2 dosis 30-50 mg/kg/día, cada 12 h, 10 días (máximo 1 g/día) (FAS)
Midecamicina	Midecamicina: 40 mg/kg/día, cada 12 h, 10 días (máximo 1,5 g/día) (FAS)
Clindamicina	20-30 mg/kg/día en 3 dosis 20-30 mg/kg/día cada 8-12 h. Máximo 900 mg/día (FAS)
Azitromicina	10 mg/kg/día en 1 dosis, máximo 500 mg/día (NAC, OMA, sinusitis) 20 mg/kg/día cada 24 h. Máximo 500 mg/dosis (FAS)
Claritromicina	15 mg/kg/día en 2 dosis (NAC, OMA)
Levofloxacino	20 mg/kg/día en 2 dosis intravenosa o por vía oral en <5 años; 10 mg/kg/día en 1 dosis intravenosa o por vía oral en ≥5 años
Cefixima	16 mg/kg/día en 2 dosis el primer día, luego 8 mg/kg/día en 1-2 dosis (dosis <i>off-label</i>) 8 mg/kg/día, en dosis única o en dos dosis de 4 mg/kg/día cada 12 horas (según FT)
Ceftibuteno	9 mg/kg/día en 1 dosis
Gentamicina	5 mg/kg/día cada 24 h por vía intramuscular
Ciprofloxacino	20-30 mg/kg/día en 2 dosis
Nitrofurantoína	5-7 mg/kg/día en 4 dosis o
Fosfomicina cálcica	40-80 mg/kg/día en 3 dosis (<6 años)
Fosfomicina trometamol	2 g dosis única (6-12 años) o 3 g dosis única (>12 años)
Cotrimoxazol	6 mgTMP/kg/día en 2 dosis

FAS: faringoamigdalitis estreptocócica; **FT:** ficha técnica; **ITU:** infección del tracto urinario; **NAC:** neumonía adquirida en la comunidad; **OMA:** otitis media aguda.

*La dosis y frecuencia de administración puede variar en distintos procesos, en estos casos se señala el proceso concreto.

Tratamiento de elección:

- Cefalosporina de primera generación (cefadroxilo o cefalexina), cefuroxima y amoxicilina-clavulánico. Es aceptable amoxicilina-clavulánico pero tiene más amplio espectro.
- En paciente alérgico a penicilina tipo I y tipo II retardada grave: clindamicina^{5,13}.
- En alergia tipo II no grave: cefalosporinas de primera generación.
- En los casos de celulitis el tratamiento debe incluir un antibiótico activo frente a SBHGA. TMP-SMX no ofrece una cobertura aceptable, por lo que, si SBHGA no se ha descartado como agente causal, no debería utilizarse SMX-TMP en monoterapia.

SAMR

En el documento de consenso SEIP-AEPAP-SEPEAP sobre la etiología, el diagnóstico y el tratamiento de las infecciones cutáneas bacterianas de manejo ambulatorio se considera que España es una zona de baja prevalencia para SAMR por lo que solo debe sospecharse como agente causal ante celulitis extensa, abscesificada o necrosante, abscesos recurrentes en el niño o sus convivientes, mala respuesta al tratamiento convencional, procedencia del paciente de zonas de alta endemia (Asia, América o Europa del Este) o convivencia con portadores conocidos¹³.

El tratamiento antibiótico empírico ante sospecha de SAMR es:

- Clindamicina (30-40 mg/kg/día; 3-4 dosis; máximo diario 1,8 g), doxiciclina (2-4 mg/kg /día; 1-2 dosis; máximo diario 200 mg) o sulfametoxazol/trimetoprim (no en monoterapia si no se ha descartado SBHGA como agente causal).
- En alergia tipo I y II: la misma recomendación.

Clindamicina y ácido fusídico inhiben la producción de leucocidina Pantón-Valentine, una citotoxina con actividad leucocitotóxica y dermonecrótica producida por algunas cepas de SA y que confiere virulencia independientemente de la resistencia a la meticilina.

La duración del tratamiento varía de cinco a siete días, diez en dermatitis perianal.

Mordeduras

Hay que considerar SA y anaerobios. La *Pasteurella* puede infectar heridas por mordedura de perro y gato. Ante mordeduras de otros animales debe consultarse¹⁴.

El tratamiento de primera elección es:

- Amoxicilina-clavulánico 4:1.
- En alergia tipo I y tipo II retardada grave: la asociación TMP- SMT más clindamicina.
- En alergia tipo II no grave: asociación de cefalosporinas de segunda o tercera generación más clindamicina.

Adenitis agudas

Los patógenos que deben considerarse son, como en las infecciones cutáneas, SBHGA y SA y anaerobios si la adenitis se considera secundaria a un absceso dental, por lo que el tratamiento de elección es similar al expuesto⁵.

INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO (ITU)

Para cualquier proceso es preciso conocer la etiología y los datos de resistencia locales, pero esto es de especial interés en lo que se refiere a la ITU. Hay que considerar además la procedencia de las muestras de las que se obtienen los datos. Los resultados procedentes de muestras de población general pueden ser muy diferentes de los de población pediátrica, entre otras cosas por las diferencias en los tratamientos seguidos, que definen el patrón de resistencias. Los datos correspondientes a pacientes hospitalizados pueden no ser comparables con las de pacientes ambulatorios porque corresponden a pacientes más graves o con factores de riesgo que pueden determinar el aislamiento de patógenos y un patrón de resistencias especial.

Patógenos urinarios, patrón de resistencias y sensibilidad a antibióticos

Los datos que siguen proceden de un estudio realizado en Asturias entre 2009 y 2013 con 2762 muestras de orina de pacientes pediátricos procedentes de pacientes hospitalizados, Urgencias de Pediatría y de los centros de salud de Atención Primaria del área. Dada la distinta procedencia de las muestras puede aproximarse más a un modelo general pediátrico; sin embargo, siempre que estén disponibles es preferible conocer y tomar decisiones en función de los datos locales. En este estudio el patógeno aislado más frecuentemente fue *Escherichia coli* (60%). Otros microorganismos a tener en cuenta son *Enterococcus* (11,6%) y *Proteus mirabilis* (10,9%), *Klebsiella spp.* (4,7%), *Pseudomonas aeruginosa* (2,6%) y *Staphylococcus spp.*, algunos en situaciones especiales como en pacientes con alteraciones de vías urinarias¹⁵.

- El 2,9% de los *E. coli* fueron productores de β-lactamasas de espectro extendido (BLEE). Más del 95% de las cepas de *E. coli* no productoras de BLEE fueron sensibles a fosfomicina (99%), nitro-

furantoína (99%), cefalosporinas de segunda y tercera generación (cefuroxima 98%, cefotaxima 99% y cefixima 99%) y aminoglucósidos (amikacina 100%, gentamicina 96% y tobramicina 96%). En el 86% de los casos fueron sensibles a amoxicilina-clavulánico.

- Fueron resistentes a ampicilina el 54% de las cepas de *E. coli*, el 49% a cefalosporinas de primera generación (esta cifra puede variar mucho entre distintas zonas) y el 22% a TMP-SMX por lo que estos fármacos no deben utilizarse de forma empírica.
- el 100% de *Enterococcus faecalis* fueron sensibles a ampicilina, nitrofurantoína y fosfomicina
- el 99% de las cepas de *P. mirabilis* fueron sensibles a amoxicilina-clavulánico, el 100% a cefalosporinas de segunda y tercera generación, 94% a cefalosporinas de primera generación y aminoglucósidos, 83% a TMP-SMX. 76% a ampicilina y 75% a fosfomicina.
- todas las cepas de *P. mirabilis* fueron resistentes a nitrofurantoína.
- enterococo y *Pseudomonas aeruginosa* puede presentar resistencias a fluoroquinolonas y aminoglucósidos¹⁶.

Es preciso obtener una muestra adecuada de orina para confirmar o descartar la sospecha de ITU, especialmente cuando se trata de un cuadro febril. El tratamiento inicial de las ITU es frecuentemente empírico. Debe basarse en la etiología más probable y los datos locales de sensibilidad a antimicrobianos. Se recomienda no iniciar tratamiento empírico con un antibiótico frente al que existen cifras de resistencias superiores a 15-20%. El tratamiento debe reevaluarse una vez conocidos los resultados de urocultivo y antibiograma.

Fosfomicina o nitrofurantoína, no deben ser rutinariamente indicadas ante sospecha de pielonefritis, ya que sus concentraciones séricas son habitualmente insuficientes⁵.

El uso de nitrofurantoína ha sido restringido por la AEMPS al tratamiento de cistitis agudas, no como profilaxis, con duración limitada a un máximo de siete días, en mujeres a partir de los tres meses de edad y recomiendan informar a las pacientes sobre los riesgos pulmonares, hepáticos, alérgicos y neurológicos¹⁷.

El tratamiento de primera elección recomendado es¹⁸:

- Fosfomicina en ITU de vía baja (pueden existir otras alternativas, pero se ha elegido la de menor espectro y menor tasas de resistencias respecto a los patógenos más frecuentes).

- Cefixima o cefuroxima en sospecha de pielonefritis.
- En alergia tipo I y tipo II retardada grave: en pielonefritis gentamicina. En infecciones de vías bajas fosfomicina. TMP-SMX no debe utilizarse de forma empírica en zonas con altas tasas de resistencia. Puede utilizarse si el antibiograma confirma la sensibilidad del patógeno causante-
- alergia tipo II no grave: en pielonefritis cefalosporinas de 3ª generación. Cefixima o ceftibuteno. En infecciones de vías bajas cefuroxima, fosfomicina, cefadroxilo (con riesgo considerable de reacciones cruzadas). TMP-SMX y nitrofurantoína con las mismas consideraciones expuestas en el párrafo anterior.

La duración del tratamiento recomendada en cistitis es de 3-5 días, puede ser una sola dosis en niñas mayores de seis años utilizando fosfomicina trometamol. En pielonefritis la duración recomendada es de 7-10 días¹⁸.

Profilaxis antibiótica

La administración de dosis bajas, infraterapéuticas durante largos periodos de tiempo genera una situación ideal para la inducción de resistencias bacterianas. Actualmente las indicaciones de profilaxis se han restringido mucho y hay muy pocas situaciones clínicas en las que se recomienda.

CONCLUSIONES

- Es preciso conocer los patógenos más frecuentemente responsables de cada proceso.
- Es preciso conocer las tasas y mecanismos de resistencias de los mismos frente a los antibióticos.
- En ambos casos los datos deben ser locales y de muestras poblacionales similares al paciente que va a recibir el tratamiento.
- Empíricamente debe elegirse el antibiótico eficaz de espectro más selectivo.
- Deben utilizarse los métodos de diagnóstico microbiológico disponibles, fundamentalmente Test de diagnóstico rápido para SBHGA y urocultivo.
- Los tratamientos empíricos deben ajustarse a los resultados microbiológicos disponibles.

NOTA FINAL

Estas recomendaciones son generales y deben ser modificadas en función de la situación de cada paciente, la existencia de contraindicaciones, efectos

adversos o interacciones. No sustituyen la información contenida en la ficha técnica autorizada por AEMPS o la Agencia Europea del Medicamento para cada uno de los fármacos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Calle-Miguel L, Pérez-Méndez C, Miguel Martínez MD, Lombraña-Álvarez E, García-García E, Solís-Sánchez G. Cambios evolutivos en las tasas y fenotipos de resistencia de *Streptococcus pyogenes* en una población pediátrica de Asturias, España (2005-2015). *Rev Esp Quimioter*. 2017;30:90-5.
2. Pérez-Trallero E, Martín-Herrero JE, Mazón A, García-Delafuente C, Robles P, Iriarte V, *et al*. Antimicrobial resistance among respiratory pathogens in Spain: latest data and changes over 11 years (1996-1997 to 2006-2007). *Antimicrob Agents Chemother*. 2010;54:2953-9.
3. Alfayate-Miguélez S, Ruiz Gómez J, Sánchez-Solis de Querol M, Guerrero Gómez C, Pérez Simón Mc, Ortiz Romero MM, *et al*. Sensibilidad de *Streptococcus pneumoniae* en niños portadores sanos en Murcia (España). *An Pediatr (Barc)*. 2015;83:183-90.
4. Picazo J, Ruiz-Contreras J, Casado-Flores J, Negreira S, Baquero F, Hernández-Sampelayo T, *et al*. Effect of the different 13-valent pneumococcal conjugate vaccination uptakes on the invasive pneumococcal disease in children: analysis of a hospital-based and population-based surveillance study in Madrid, Spain, 2007-2015. *PLoS One*. 2017;12:e0172222.
5. Baquero-Artigao F, Michavila A, Suárez-Rodríguez A, Hernández A, Martínez-Campos L, Calvo C, Grupo Colaborador de Infecciones de Manejo Ambulatorio. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica, Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergia Pediátricas, Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria y Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria sobre antibioterapia en alergia a penicilina o amoxicilina. *An Pediatr (Barc)*. 2017; 86: 99.e1-99.e9.
6. Ares Álvarez J, Martínez de la Ossa Sáenz-López R, Alfayate Miguélez S, Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Quinolonas en Pediatría. En: Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria [en línea] [consultado el 07/05/2018]. Disponible en www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/quinolonas_final.pdf
7. Piñeiro Pérez R, Hijano Bandera F, Álvez González F, Fernández Landaluce A, Silva Rico JC, Pérez Cánovas C, *et al*. Documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda. *An Pediatr (Barc)*. 2011;75:342.e1-342.e13.
8. Pumarola F, Salamanca de la Cueva I, Sistiaga-Hernando A, García-Corbeira P, Moraga-Llop F, Cardelús S, *et al*. Etiología bacteriana de la otitis media aguda en España en la era de la vacuna neumocócica conjugada. *An Pediatr (Barc)*. 2016;85:224-31.
9. Del Castillo Martín F, Baquero Artigao F, de la Calle Cabrera T, López Robles MV, Ruiz Canela J, Alfayate Miguélez S, *et al*. Documento de consenso sobre etiología, diagnóstico y tratamiento de la otitis media aguda. *An Pediatr (Barc)*. 2012;77:345.e1-345.e8.
10. Martínez Campos L, Albañil Ballesteros R, de la Flor Bru J, Piñeiro Pérez R, Cervera J, Baquero Artigao F *et al*, Documento de consenso sobre etiología, diagnóstico y tratamiento de la sinusitis. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2013;15:203-18.
11. Moreno-Pérez D, Andrés Martín A, Tagarro García A, Escribano Montaner A, Figuerola Mulet J, García García JJ, *et al*. Neumonía adquirida en la comunidad: tratamiento ambulatorio y prevención. *An Pediatr (Barc)* 2015;83:439.e1-7.
12. Moreno-Pérez D, Andrés Martín A, Tagarro García A, Escribano Montaner A, Figuerola Mulet J, García García JJ, *et al*. Neumonía adquirida en la comunidad: tratamiento de los casos complicados y en situaciones especiales. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP). *An Pediatr (Barc)*. 2015;83:217.e1-217.e11.
13. Conejo-Fernández AJ, Martínez-Chamorro MJ, Couceiro JA, Moraga-Llop FA, Baquero-Artigao F, Álvez F, *et al*. Documento de consenso SEIP-AEPAP-SEPEAP sobre la etiología, el diagnóstico y el tratamiento de las infecciones cutáneas bacterianas de manejo ambulatorio. *An Pediatr (Barc)*. 2016; 84:121.e1-121.e10.
14. Huerta Aragonés J, Saavedra Lozano J. Infecciones de la piel y partes blandas (III): mordeduras y picaduras (tratamiento y profilaxis). En: Guía ABE [en línea] [actualizado el 20/06/2009; consultado el 07/05/2018]. Disponible en [www.guia-abe.es/temas-clinicos-infecciones-de-la-piel-y-partes-blandas-\(iii\):-mordeduras-y-picaduras-\(tratamiento-y-profilaxis\)](http://www.guia-abe.es/temas-clinicos-infecciones-de-la-piel-y-partes-blandas-(iii):-mordeduras-y-picaduras-(tratamiento-y-profilaxis))

15. Moya-Dionisio V, Díaz-Zabala M, Ibáñez-Fernández A, Suárez-Leiva P, Martínez-Suárez V, Ordóñez-Álvarez FA, *et al.* Patrón de aislamiento bacteriano y sensibilidad antimicrobiana en urocultivos positivos obtenidos de una población pediátrica. *Rev Esp Quimioter.* 2016;29:146-50.
16. Antimicrobial resistance. Data by country and year. En: European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) [en línea] [consultado el 07/05/2018]. Disponible en <http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Instance=GeneralAtlas>
17. Nitrofurantoina (Furantoina®): nuevas restricciones de uso. En: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [en línea] [consultado el 07/05/2018]. Disponible en https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/NI-MUH_FV_16-nitrofurantoina.htm
18. Aparicio Rodrigo M. Infección del tracto urinario. En: Guía de Algoritmos en Pediatría de Atención Primaria [en línea] [consultado el 07/05/2018]. Disponible en <http://algoritmos.aepap.org/algoritmo/6/infeccion-del-tracto-urinario>.

CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS Y PREVENCIÓN DE LAS RESISTENCIAS BACTERIANAS

Jesús Ruíz Contreras
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

INTRODUCCIÓN

Cada año, miles de personas mueren en los hospitales por infecciones causadas por bacterias multirresistentes. Se ha estimado que para el año 2050 más de diez millones de personas morirán por esta causa, una cifra que excede al número de 8,2 millones de muertes anuales por cáncer, que tiene lugar actualmente¹. Además del alto costo en vidas humanas, las resistencias bacterianas suponen también un elevado gasto económico. Las infecciones causadas por bacterias resistentes son más caras y difíciles de tratar, y los pacientes con estas infecciones requieren estancias hospitalarias más largas², lo que supone un consumo elevado de recursos.

La selección de cepas bacterianas resistentes a antibióticos es un fenómeno que apareció desde el mismo momento en que estos fármacos comenzaron a utilizarse. En 1942, pocos meses después de la introducción de la penicilina, se detectaron las primeras resis-

tencias en *Staphylococcus aureus*, y en 1960 el 80% de las cepas de esta bacteria llegaron a ser resistentes³. Desde entonces, con mayor o menor rapidez, la selección de mutantes resistentes ha venido ocurriendo cada vez que un nuevo antibiótico se ha introducido en la práctica clínica.

Se ha dicho que “nunca ganaremos la guerra contra los microbios, ni deberíamos quererlo, ya que no podríamos vivir sin ellos. Nuestra microbiota es fundamental para numerosas funciones fisiológicas e inmunológicas y las bacterias ambientales son los cimientos sobre los que se asienta la vida”⁴. Se estima que la cantidad de microbios sobre la tierra es de una magnitud de 10^{31} , una cifra que multiplica por 10^{22} la cifra de humanos. Esta ingente población está sometida a la presión selectiva de los factores ambientales (los antibióticos, en este caso) y a los mecanismos adaptativos de la selección natural darwiniana⁵. La velocidad de crecimiento de las bacterias es impresionante: un medio de cultivo inoculado con una sola bacteria puede contener más de 10^9 bacterias/ml después de una noche de incubación⁵. Durante la fisión binaria, que constituye el mecanismo de reproducción de las bacterias, se producen mutaciones a una frecuencia de entre 1×10^{-5} y 1×10^{-8} . Aunque esta frecuencia es muy baja, las mutaciones –algunas de las cuales confieren resistencia a un determinado antibiótico– se acumulan en las poblaciones bacterianas, debido a su extraordinaria velocidad de multiplicación⁶. Sin embargo, no es infrecuente que las mutaciones que se asocian a resistencias a antibióticos tengan un costo para las bacterias en término de velocidad de multiplicación, capacidad de transmisión y eliminación por parte del huésped (lo que se ha denominado *fitness* de la bacteria)⁷. Esto significa que, en condiciones normales, las bacterias resistentes tienen menos capacidad de propagación que las no resistentes, pero en situaciones de exposición a un antibiótico sucede lo contrario: la mayoría de las bacterias sensibles muere, lo que proporciona una ventaja competitiva a las mutantes resistentes facilitando su expansión^{5,7}.

Con todo, las mutaciones debidas al azar no son suficientes para explicar la alta frecuencia de resistencias en las poblaciones bacterianas. La presencia de mecanismos bacterianos muy evolucionados, que permiten la transferencia horizontal de los genes de resistencia a través de elementos genéticos móviles, como bacteriófagos, plásmidos o transposones, es el factor clave en la diseminación de las resistencias de una bacteria a otra⁶. En realidad, la transmisión horizontal del material genético entre bacterias es otro mecanismo para generar la plasticidad genética suficiente como para adaptarse a las diferentes condiciones del medio ambiente⁶. Los genes de resistencia suelen estar dirigidos contra un antibiótico o una misma familia de antibióticos, pero una misma bac-

teria puede ir acumulando diferentes genes de resistencia hasta hacerse multiresistente. Algunas veces, sin embargo, un plásmido o trasposon contiene varios genes de resistencia⁸.

En ausencia de plásmidos y trasposones, que generalmente vehiculizan las resistencias de alto nivel, una bacteria puede llegar a hacerse resistente a través de un proceso de acumulación progresiva de mutaciones en su cromosoma, que da lugar a que una resistencia de bajo nivel progrese escalonadamente hasta una de alto nivel, lo que se traduce por un incremento progresivo de la concentración mínima inhibitoria (CMI)⁸.

Un hallazgo sorprendente demostrado hace poco tiempo es que la presión de un antibiótico sobre una población bacteriana no solo conduce a una expansión de los mutantes resistentes a aquel, sino que la exposición de las bacterias a dosis subletales del antibiótico puede dar lugar a mutantes resistentes a otros antibióticos de familias diferentes. Este fenómeno se debe a la inducción de mutagénesis, mediada por radicales libres derivados del oxígeno, que se generan por una respuesta de las bacterias al estrés causado por la exposición al antibiótico, que, sin embargo, no llega a ser letal para aquellas⁹.

En la actualidad, se utilizan cantidades ingentes de antibióticos no solo en los medios sanitarios, sino en la agricultura, para prevenir infecciones y en la ganadería para promover el crecimiento y engorde de los animales². Es frecuente que los antibióticos se administren a través del agua o los alimentos, lo que supone una gran repercusión en la selección de las resistencias bacterianas, toda vez que los antibióticos permanecen activos durante mucho tiempo. Se crean, así, fuera del contexto clínico, ecosistemas bacterianos con genes de resistencias que acaban diseminándose hasta los humanos². El fenómeno se agrava porque con estos procedimientos la microbiota del animal se expone a concentraciones subletales del antibiótico durante largos periodos de tiempo. Concentraciones subletales (dosis subóptimas) y largos periodos de administración configuran el escenario más favorable para la selección de cepas bacterianas resistentes, como bien se ha demostrado en la colonización nasofaríngea por neumococos resistentes a β -lactámicos en personas tratadas con estos antibióticos¹⁰.

El problema de las infecciones por bacterias resistentes afecta no solo a los países desarrollados, sino también a aquellos de renta media o baja. De hecho, en estos últimos las tasas de las infecciones por bacterias resistentes son más altas que en los países industrializados. En algunos países del sudeste asiático, el tratamiento de la sepsis neonatal con ampicilina más gentamicina ha dejado de ser de elección por las elevadas tasas de resistencia de *E. coli* y *Klebsiella spp.* a este último antibiótico, siendo necesario el tratamiento con un carbapenem².

La relación entre el consumo de antibióticos y la frecuencia de resistencias bacterianas está bien demostrada^{11,12}. En Europa, el consumo de antibióticos en el marco ambulatorio es mucho más elevado en los países del sur –precisamente donde las tasas de resistencias son más altas– que en los del norte y centro. Considerando todas las edades, el consumo ambulatorio de antibióticos en España se sitúa aproximadamente en la zona media entre los diferentes países europeos¹², aunque en los niños puede ser más alto. En áreas con alto consumo de antibióticos, la frecuencia de enfermedad invasora neumocócica por cepas resistentes es más alta que en otras de menor consumo¹³. Un hecho relevante es que las cepas resistentes seleccionadas por el uso comunitario de antibióticos se diseminan rápidamente a los hospitales, lo que puede ocurrir en un corto periodo de tiempo. Por ejemplo, el incremento del uso ambulatorio de antibióticos durante el invierno genera patrones fluctuantes de las resistencias bacterianas a los antibióticos en los hospitales¹⁴. Este fenómeno significa que el efecto de las medidas que se llevan a cabo en los hospitales para disminuir las resistencias, puede ser mucho menor del esperado si no se acompaña de otras medidas frente al consumo de antibióticos fuera del hospital.

El impacto del proceso de selección de cepas resistentes a un antibiótico puede mantenerse confinado al individuo que lo recibe, mientras no haya un consumo elevado de este antibiótico en la comunidad. En el individuo tratado, la flora normal “diluirá y hará desaparecer” las cepas resistentes una vez que cesa la presión selectiva del antibiótico. Sin embargo, si gran parte de la población está siendo tratada con el mismo antibiótico (como sucede en las granjas de animales), la flora normal no tendrá la oportunidad de recolonizar su nicho ecológico y la flora resistente adquirirá una ventaja selectiva⁸.

El tipo de antibiótico es otro factor importante en la selección de resistencias bacterianas. Por ejemplo, la prescripción de cefalosporinas y macrólidos se asocia con el aumento de multiresistencias en el serotipo neumocócico 19A, más que la prescripción de penicilina¹³. En niños beduinos de Israel no vacunados con las vacunas neumocócicas conjugadas, la expansión de clones multiresistentes del 19A en otitis media aguda estuvo fuertemente asociada al uso de cefalosporinas orales y de azitromicina¹⁵. Se ha postulado que el uso de azitromicina facilita la persistencia de las cepas de neumococo resistentes a este antibiótico en la nasofaringe de los niños, lo que, a su vez, facilita la acumulación de varias mutaciones en algunas de aquellas, que se expandirán tras la exposición a antibióticos. Un fenómeno similar puede ocurrir con las cepas de neumococo con resistencia intermedia a penicilina cuando son expuestos a cefalosporinas orales¹³. En Corea, uno de los países del mundo con un consumo más elevado de antibióticos en los niños¹⁶, se ha producido una

expansión de un clono multirresistente del neumococo 19A¹⁷, lo que, una vez más, demuestra la relación entre ambos hechos.

Pero no solo el consumo de antibióticos influye en la selección de resistencias bacterianas, sino la forma de administrarlos: dosis total, fraccionamiento de la misma y, como se ha dicho más arriba, duración del tratamiento.

La reducción del consumo de antibióticos puede muchas veces dar lugar a una disminución muy rápida de la frecuencia de resistencias, aunque el resultado final depende de muchos factores¹⁸. Muchos mutantes resistentes persisten durante años y es probable que no sea posible volver al estado anterior al sobreuso de un antibiótico⁸. Por tanto, los mayores esfuerzos se deberían dirigir a prevenir la emergencia de resistencias más que a intentar su reversión.

CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS EN ATENCIÓN PRIMARIA EN ESPAÑA

En España, el uso de antibióticos en Atención Primaria es de los más altos de Europa. El problema concierne particularmente a los pediatras porque los menores de diez años, junto con los mayores de 65 años, son los grupos en los que más antibióticos se prescriben¹⁹. Un estudio publicado en 2016 comparó el uso de antibióticos en la población pediátrica de 0 a 18 años en seis regiones de distintos países, entre ellos España, de 2008 a 2012. El estudio demostró que en los niños españoles menores de 2 años se prescriben 1,55 cursos/año de antibióticos¹⁶, a pesar de que la mayoría de visitas ambulatorias, salvo en el caso de la otitis media aguda (OMA), se deben a infecciones víricas. Incluso asumiendo las limitaciones que pueda tener la comparación de datos de sistemas sanitarios diferentes y obtenidos con distintos sistemas de registro, también otros estudios españoles llegan a la conclusión de que hay evidentes puntos de mejora. Así, se ha observado prescripción antibiótica en el 75% de las faringoamigdalitis (incluso en más del 60% de

las diagnosticadas en menores de 2 años), 72% de las otitis, 27% de los episodios de bronquitis y 16% de las infecciones respiratorias inespecíficas de vías altas²⁰. La prescripción de antibióticos en faringoamigdalitis en menores de 3 años puede llegar hasta el 78%²¹, a pesar de que la faringitis estreptocócica es muy rara y la fiebre reumática prácticamente inexistente en este grupo de edad^{22,23}. También en la urgencia hospitalaria, que en buena parte es inductora de la prescripción en Atención Primaria, se registra un uso inadecuado de antibióticos hasta en el 52% de los pacientes: innecesarios en el 40,7%, elegidos incorrectamente en el 35,2% y con posología inadecuada en el 24,1%. Las principales enfermedades en las que se produce la prescripción inadecuada son: otitis media aguda, episodios de sibilancias, fiebre sin foco, faringoamigdalitis aguda y neumonía adquirida en la comunidad²⁴.

EL PEDIATRA Y LA PREVENCIÓN DE LAS RESISTENCIAS BACTERIANAS

No utilizar los antibióticos cuando no sean necesarios o hacerlo de forma correcta (dosis y tiempo de tratamiento adecuados) cuando están indicados, es la única forma de prevenir la expansión de las cepas bacterianas resistentes (**Tabla 1**). Sin embargo, la prescripción de cualquier fármaco es a veces una decisión compleja en la que intervienen la naturaleza de la infección, los conocimientos del médico, su necesidad de cumplir las expectativas del paciente (sus padres en este caso) y la presión de este último. Todos estos factores deben tenerse en cuenta a la hora de indicar el tratamiento antibiótico.

El mayor consumo de antibióticos en niños se debe al tratamiento ambulatorio de las infecciones de vías respiratorias altas. La mayoría de ellas son de etiología vírica y no necesitan antibióticos, pero incluso en las que están implicadas las bacterias, como en la faringitis estreptocócica y en la otitis media aguda, el tratamiento antibiótico aporta un beneficio modesto, de forma que hay que tratar un número elevado de niños

Tabla 1. Principios de uso juicioso de antibióticos

Evitar prescripciones innecesarias
Utilizar métodos de diagnóstico rápido
Acortar la duración de los tratamientos antibióticos (los tratamientos largos conducen a peor cumplimiento)
Retirar con prontitud los tratamientos empíricos
Usar dosis altas y tratamientos cortos
Considerar los efectos de profilaxis antibiótica en la selección de resistencias

para que uno de ellos se beneficie. Además, tienden a la curación espontánea y en ningún caso el retraso en el tratamiento antibiótico supone un peligro para la vida del paciente o el aumento de complicaciones.

La Academia Americana de Pediatría²⁵ ha elaborado recientemente un documento que contiene los principios generales para el uso juicioso de antibióticos en las infecciones de vías respiratorias altas de los niños. Estas directrices recomiendan hacer uso de tres principios generales: 1) determinar la probabilidad de etiología bacteriana; 2) sopesar los beneficios y perjuicios de los antibióticos, y 3) llevar a cabo estrategias juiciosas de prescripción (Tabla 1). Para cumplir estos principios, el documento remite al uso de las guías clínicas existentes^{22,26} cuya importancia en la disminución del consumo de antibióticos ha sido demostrada en varios estudios. A la hora de sopesar los perjuicios de los antibióticos, hay que tener en cuenta no solo la selección de resistencias bacterianas y el costo, sino los posibles efectos secundarios como diarrea, colitis por *Clostridium difficile*, exantemas y otros. En el caso de las tres infecciones respiratorias bacterianas infantiles más frecuentes, la OMA, la faringitis y la sinusitis, el balance es favorable al uso de antibióticos, siempre que se cumpla la premisa de un diagnóstico correcto y una selección de pacientes concretos. Es necesario enfatizar de nuevo que las tres entidades son autolimitadas y que, incluso sin tratamiento antibiótico, se complican raramente. Además, el beneficio de los antibióticos en el acortamiento de los síntomas es modesto.

La OMA es una entidad que se cura espontáneamente entre un 80% y más de un 90% de los casos. Ello condiciona que haya que tratar a varios pacientes (número necesario a tratar [NNT]) para que uno de ellos se beneficie. Los primeros estudios sobre este tema demostraron que el NNT era de 7 a 20 pacientes. Otros estudios más recientes y con criterios más estrictos han calculado que el NNT es alrededor de cuatro. Por otra parte, hay evidencia de que las complicaciones graves como la mastoiditis no son más frecuentes en los niños tratados que en los no tratados. Se ha estimado que para evitar un caso de mastoiditis el NNT es de 5000.

Los niños que obtienen mayor beneficio del tratamiento antibiótico son aquellos que tienen OMA grave o bilateral. En consecuencia, en los niños mayores de dos años, con OMA unilateral, y sin síntomas graves se recomienda observación sin tratamiento antibiótico^{25,26}: es la denominada doctrina de “esperar y ver”, que actualmente se sigue en numerosos países.

El beneficio del tratamiento antibiótico de la sinusitis en los niños es también modesto y quienes más se benefician son los niños con sinusitis graves. Por otra parte, tampoco se ha logrado demostrar que los antibióticos prevean la aparición de complicaciones

como la celulitis orbitaria y los abscesos intracraneales²⁵. Por esta razón, la Academia Americana de Pediatría propone tratar solo los casos graves de sinusitis, esto es, las formas con síntomas locales y fiebre alta o aquellos con empeoramiento progresivo, mientras que en los casos diagnosticados por persistencia de la secreción nasal más diez días, podría optarse por la observación sin tratamiento antibiótico inicial.

Aunque el dolor de garganta y la fiebre están siempre presentes en niños con faringitis estreptocócica, el estreptococo del grupo A es el agente causal en solo un 15-20% de los niños que tienen estos síntomas. Esto condiciona que más de la mitad de las prescripciones de antibiótico que se hacen para el dolor de garganta sean innecesarias²⁷. Por ello, solo se deberían tratar con antibióticos las faringitis por estreptococo A demostradas mediante los test rápidos o el cultivo faríngeo. En caso de que no sea posible, solo se deberían tratar con antibióticos aquellos niños con tres o más criterios de Centor Modificados (también llamados criterios de MacIsaac)^{23,28}, teniendo en cuenta que incluso cumpliendo los cinco criterios solo en la mitad de ellos la etiología será finalmente estreptocócica^{23,28}. Varios estudios han demostrado que el tratamiento antibiótico de la faringitis estreptocócica acorta un día o menos la duración de los síntomas fiebre^{23,25,29}, sobre todo el dolor de garganta y la cefalea, pero tiene menos efecto sobre la fiebre. Se ha estimado que hay que tratar seis niños con faringitis estreptocócica para que uno de ellos se beneficie en cuanto al acortamiento del dolor de garganta²⁹. El tratamiento también puede prevenir las complicaciones supuradas como la otitis media, los abscesos retrofaríngeos y otras^{23,29}. Sin embargo, las complicaciones más graves como los abscesos peritonsilares son tan poco frecuentes que se ha estimado que habría que tratar a 4000 individuos para evitar un caso²⁵. Otra acción beneficiosa de los antibióticos es impedir la transmisión horizontal de la enfermedad.

El objetivo más buscado del tratamiento antibiótico de la faringitis estreptocócica es la prevención de la fiebre reumática, que en el inicio de la era de la penicilina llegaba a afectar hasta un 3% de las personas con la infección, especialmente cuando ocurría en brotes. Sin embargo, la fiebre reumática es muy rara en nuestros días en los países desarrollados, por lo que el riesgo de que esta complicación aparezca tras un solo episodio de faringitis estreptocócica no diagnosticado y, por tanto, no tratado, es extremadamente bajo.

Actualmente casi todas las guías clínicas recomiendan diez días de tratamiento antibiótico en la faringitis estreptocócica para prevenir la fiebre reumática^{22,23}. Sin embargo, esta duración está sustentada sobre todo por criterios clínicos que se han mantenido durante más de 60 años³⁰. La primera vez que se habló de los diez días de duración fue en 1947 en la Casa del Buen

Samaritano, un hospital de EE. UU. que se especializó en el cuidado de pacientes con fiebre reumática. Basándose en la negativización de los cultivos faríngeos y en criterios clínicos se publicó un estudio en el que los autores concluyeron que "según nuestra experiencia, la duración del tratamiento debería ser cercana a los diez días más que a los cinco días". Desde entonces, esta recomendación se ha dado por válida a pesar de que solo ha estado fundamentada en criterios clínicos y opiniones de expertos, sin ninguna otra evidencia científica³⁰. Sin embargo, recientemente, las guías del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) han recomendado una duración de 5-10 días para el tratamiento³¹, lo que sugiere que algo puede estar cambiando respecto a este tema.

La Pediatric Infectious Diseases Society y la Infectious Diseases Society of America indican que para las neumonías del niño adquiridas en la comunidad "el tratamiento de diez días es el mejor estudiado, pero que tratamientos más cortos pueden ser también eficaces"³². Sin embargo, existen varios estudios controlados y aleatorizados que demuestran que en la neumonías del adulto adquirida en la comunidad, un tratamiento de cinco días de duración es tan efectivo como tratamientos más largos, e incluso que tratamientos de tres días son similares a tratamientos de siete días³³. Por tanto, la neumonía no grave adquirida en la comunidad en el niño podría razonablemente ser tratada durante cinco días. Como oportunamente se ha señalado, aunque la evidencia falte en los niños, no hay razones para no poder aplicar la evidencia obtenida del adulto, máxime teniendo en cuenta que en estos últimos las comorbilidades son más frecuentes y, consecuentemente, las neumonías adquiridas en la comunidad más graves³³. Las recomendaciones de la Asociación Española de Pediatría y de la Sociedad de Infectología Pediátrica establecen que para la neumonía adquirida en la comunidad la duración del tratamiento antibiótico debe ser 7-10 días³⁴. Solo el hecho de acogerse a los siete días de tratamiento, en lugar de los diez, supondría un ahorro significativo de antibióticos. La importancia de acortar un solo día de tratamiento antibiótico no puede ser pasada por alto. Se ha demostrado que por cada día de tratamiento con un β-lactámico la frecuencia de cepas de neumococo con susceptibilidad disminuida a penicilina aumenta un 4%³⁵.

Por último, no hay que olvidar el papel de las vacunas en la prevención de las resistencias bacterianas¹. Como han demostrado las vacunas conjugadas frente a neumococo y frente a *Haemophilus influenzae* tipo b, estas vacunas no solo protegen a directamente a los niños vacunados, sino incluso a un número mayor de personas no vacunadas (inmunidad de grupo o de rebaño), lo que supone un gran ahorro de antibióticos.

Las vacunas frente a la gripe contribuyen al ahorro de antibióticos (y, por tanto, a la prevención de las resistencias bacterianas) de dos formas. Una de ellas es que al prevenir la gripe disminuyen también la aparición de algunas enfermedades bacterianas, como la OMA y la neumonía, asociadas a aquella. La otra es que evita directamente los tratamientos antibióticos que de forma errónea se aplican a los pacientes con síntomas gripales. La disminución del consumo de antibióticos ambulatorios tras la introducción de programas comunitarios de vacunación antigripal ha sido bien demostrada¹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jansen KU, Knirsch C, Anderson AS. The role of vaccines in preventing bacterial antimicrobial resistance. *Nat Med.* 2018;24:10-20.
2. Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, Zaidi AKM, Wertheim HFL, Sumpradit N, *et al.* Antibiotic resistance - the need for global solutions. *Lancet Infect Dis.* 2013;13:1057-98.
3. Lobanovska M, Pilla G. Penicillin's discovery and antibiotic resistance: lessons for the future? *Yale J Biol Med.* 2017;90:135-45.
4. Spellberg B, Gilbert DN. The future of antibiotics and resistance: a tribute to a career of leadership by John Bartlett. *Clin Infect Dis.* 2014;59:S71-5.
5. Salmond GP, Welch M. Antibiotic resistance: adaptive evolution. *Lancet* 2008;372:S97-103.
6. Sykes R. The 2009 Garrod Lecture: the evolution of antimicrobial resistance: a Darwinian perspective. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65:1842-52.
7. Olofsson SK, Cars O. Optimizing drug exposure to minimize selection of antibiotic resistance. *Clin Infect Dis.* 2007;45:S129-36.
8. Levy SB, Bonnie M. Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses. *Nat Med.* 2004;10:S122-9.
9. Kohanski MA, DePristo MA, Collins JJ. Sublethal antibiotic treatment leads to multidrug resistance via radical-induced mutagenesis. *Mol Cell* 2010;37:311-20.
10. Guillemot D, Carbon C, Balkau B, Geslin P, Lecoer H, Vauzelle-Kervoëdan F, *et al.* Low dosage and long treatment duration of beta-lactam: risk factors for carriage of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *JAMA.* 1998;279:365-70.
11. Bell BG, Schellevis F, Stobberingh E, Goossens H, Pringle M. A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. *BMC Infect Dis.* 2014;14:1-25.

12. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet*. 2005;365:579-87.
13. Hicks LA, Chien YW, Taylor TH, Haber M, Klugman KP. Outpatient antibiotic prescribing and nonsusceptible streptococcus pneumoniae in the United States, 1996-2003. *Clin Infect Dis*. 2011;53:631-9.
14. Sun L, Klein EY, Laxminarayan R. Seasonality and temporal correlation between community antibiotic use and resistance in the United States. *Clin Infect Dis*. 2012;55:687-94.
15. Dagan R, Givon-Lavi N, Leibovitz E, Greenberg D, Porat N. Introduction and proliferation of multi-drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A clones that cause acute otitis media in an unvaccinated population. *J Infect Dis*. 2009;199:776-85.
16. Youngster I, Avorn J, Belleudi V, Cantarutti A, Díez-Domingo J, Kirchmayer U, *et al*. Antibiotic use in children - a cross-national analysis of 6 countries. *J Pediatr* 2017;182:239-244.
17. Eun HC, So HK, Byung WE, Sun JK, Nam HK, Lee J, *et al*. *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A in children, South Korea. *Emerg Infect Dis*. 2008;14:275-81.
18. Johnsen PJ, Townsend JP, Bøhn T, Simonsen GS, Sundsfjord A, Nielsen KM. Factors affecting the reversal of antimicrobial-drug resistance. *Lancet Infect Dis*. 2009;9:357-64.
19. Catalina Serna M, Ribes E, Real J, Galván L, Gascó E, Godoy P. Alta exposición a antibióticos en la población y sus diferencias por género y edad. *Aten Primaria*. 2011;43:236-44.
20. Malo S, Bjerrum L, Feja C, Lallana MJ, Poncel A, Rabanaque MJ. Prescripción antibiótica en infecciones respiratorias agudas en Atención Primaria. *An Pediatr (Barc)*. 2015;82:412-6.
21. Fernández N, Herrero-Morín JD, Solís G, Pérez C, Molinos CP, Pardo R, de Melker R, *et al*. Variabilidad e idoneidad en el tratamiento antimicrobiano de las faringoamigdalitis agudas pediátricas en Asturias, España. *Arch Argent Pediatr*. 2012;110:207-13.
22. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, *et al*. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group a streptococcal pharyngitis: 2012 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis*. 2012;55:1279-82.
23. Wessels MR. Streptococcal pharyngitis. *N Engl J Med*. 2011;364:648-55.
24. Santander BC, Alonso EC, Carrión AS, Fuentes LM, Flores ID, Vargas JC. Adecuación de la prescripción de antimicrobianos en población pediátrica en un servicio de urgencias hospitalario. *An Pediatr (Barc)*. 2017;88:6.001
25. Hersh AL, Jackson MA, Hicks LA. Principles of Judicious Antibiotic Prescribing for Upper Respiratory Tract Infections in Pediatrics. *Pediatrics*. 2013;132:1146-54.
26. Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, Ganiats TG, Hoberman A, Jackson MA, *et al*. The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics*. 2013;131:e964-99.
27. Lindor J, Bates D, Lee G, Finkelstein J. Antibiotic treatment of children with sore throat. *JAMA*. 2005;294:2315-22.
28. McIsaac WJ, Kellner JD, Aufricht P, Vanjaka A, Low DE. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in child. *JAMA*. 2004;291:1587-95.
29. Spinks A, Pp G, Cb DM, Spinks A, Glasziou PP, del Mar CB. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(11):11-3.
30. Radetsky M. Hostage to History: the duration of antimicrobial treatment for acute streptococcal pharyngitis. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36:507-12.
31. Sore throat (acute): antimicrobial prescribing. En: The National Institute for Health and Care Excellence [en línea] [consultado el 07/05/2018]. Disponible en www.nice.org.uk/guidance/NG84
32. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, *et al*. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the pediatric infectious diseases society and the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis*. 2011;53:1-52.
33. Tamma PD, Cosgrove SE. Duration of antibiotic therapy for community-acquired pneumonia in children. *Clin Infect Dis*. 2012;54:883-4.
34. Moreno-Pérez D, Andrés Martín A, Tagarro García A, Escribano Montaner A, Figuerola Mulet J, García García JJ, *et al*. Neumonía adquirida en la comunidad: tratamiento ambulatorio y prevención. *An Pediatr*. 2015;83:439.e1-439.e7.
35. Nasrin D, Collignon PJ, Roberts L, Wilson EJ, Pilotto LS, Douglas RM. Effect of β lactam antibiotic use in children on pneumococcal resistance to penicillin: prospective cohort study. *BMJ*. 2002;324:28-30.

Taller AEPap

VIERNES 8 DE JUNIO • 08:00-10:00 H • SALA 2008

DERMATOLOGÍA EN PIELS OSCURAS

DERMATOLOGÍA EN PIELS OSCURAS

Asunción Vicente Villa
Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona

La dermatología constituye en motivo de consulta frecuente en Pediatría y aún más en los servicios de Pediatría de Atención Primaria.

El cambio poblacional en los últimos años, con un gran número de niños emigrantes de países subdesarrollados o en vías de desarrollo ha cambiado la patología habitual en nuestro medio occidental. También ha contribuido el creciente número de adopciones en países extranjeros.

Esta dermatología, que podríamos llamar importada, nos va a enfrentar con una serie de enfermedades cutáneas que van a ser propias de sus países de origen y en su aparición y desarrollo van a influir factores socioeconómicos muy especiales¹.

Esta nueva dermatología ha supuesto un problema de salud pública y desde luego un aumento de la demanda asistencial, de forma que, en algunos centros de asistencia, tanto primaria como en hospitales de referencia, ha supuesto un cambio en su práctica diaria.

Debemos antes de todo aprender a identificar los cambios normales y las lesiones en una piel que no es la blanca.

El principal hecho que caracteriza la raza es el color de la piel, y en los individuos de raza negra la abundante cantidad de melanina producida es lo que les hace llamativamente diferentes de otras razas. No existen diferencias en el número de melanocitos, sino en el número y tipo de melanosomas producidos y su distribución dentro de los queratinocitos. La piel blanca se caracteriza por melanosomas pequeños, con variable contenido de melanina, que tienden a estar agrupados (en número de cinco a siete) dentro de los queratinocitos, mientras que los individuos de piel oscura poseen melanosomas de mayor tamaño, con abundante contenido melánico, y tienden a estar menos agrupados, disponiéndose a menudo de manera dispersa y aislada. Se ha demostrado que la actividad de la tirosinasa es

dos o tres veces mayor en individuos de piel negra que en los de piel blanca. Es decir, la piel de los negros fabrica más melanina y lo hace más rápidamente. La expresión clínica de esta característica respecto a la pigmentación se traduce en frecuentes trastornos de hiper- e hipopigmentación en pacientes de raza negra, a menudo intensos y llamativos.

Los pacientes de piel de color o piel negra tienen un fototipo IV-V, no se queman y apenas se broncean. Sabemos que estas razas tienen una menor incidencia de daño solar y por ello una protección natural frente al cáncer cutáneo. A todo ello se suman más dificultades en su exploración, ya que la piel de color o piel negra se caracteriza por la ausencia de eritema como signo guía de inflamación. El eritema que nosotros identificamos como un color rojo o rojizo en estos pacientes la inflamación se va a traducir con lesiones de color gris, pardo o marrón oscuro-negro.

El estrato córneo tiene el mismo espesor en los pacientes de raza negra que en los blancos, aunque en los negros es más compacto y contiene más capas celulares dentro del mismo espesor. También parece ser que el estrato córneo de la piel de los negros contiene una mayor cantidad de lípidos intercelulares. Estos factores anatomofisiológicos crean una barrera que determina que la piel de los negros sea menos susceptible a los irritantes cutáneos. La densidad de glándulas ecrinas en un área de piel determinada es la misma en blancos, negros americanos y negros africanos. Sin embargo, los negros africanos tienen el doble de glándulas ecrinas funcionantes que los negros americanos, lo que indica un mecanismo de adaptación climática más que una diferencia estructural.

La piel negra muestra varios patrones de reacción característicos, como son la tendencia a formar lesiones anulares, a desarrollar lesiones papulosas incluso en procesos que no son genuinamente papulosos o a afectar los folículos pilosos en enfermedades que son raramente foliculares en otras razas. Las bases anatómicas y patofisiológicas de estos patrones reactivos peculiares de la raza negra son desconocidas. Las características biológicas peculiares de la piel de los negros están modificadas por factores ambientales y socioeconómicos, incluyendo nutrición, dieta, higiene, disponibilidad de cuidados sanitarios, etc. Todos

estos mecanismos deberán ser considerados cuando se intenta explicar las aparentes diferencias en las manifestaciones de las enfermedades cutáneas entre negros y blancos.

Las enfermedades más frecuentes son las infecciones, bacterianas, micóticas o parasitarias. Su alta prevalencia se debe a situaciones de pobreza y superpoblación, mala higiene y uso de aguas contaminadas, situaciones de promiscuidad y a un manejo inadecuado de la enfermedad por la familia y por la alta frecuencia de consulta con personas "sanitarias" que no pertenecen a nuestra medicina tradicional.

En 1995 Mahé *et al.* publican su experiencia en enfermedades cutáneas en niños en Mali. Las enfermedades más frecuentes son escabiosis, piodermitis, *tinea capitis*, *pediculosis capitis* y *molluscum contagiosum*². Pocos años después Samitia *et al.* publican la prevalencia de enfermedades cutáneas en Tanzania³. Así, en su estudio, el 35% de los niños tienen una o más enfermedades cutáneas. Las más frecuentes fueron *tinea capitis*, *tinea corporis* y escabiosis, pero también veían enfermedades comunes en nuestro medio, como acné y dermatitis eccematosas. Quizás es de más interés para nosotros la observación del Servicio de Dermatología del Hospital General Universitario de Alicante, que estudian la patología dermatológica en niños inmigrantes atendidos en su hospital en 2005. Destacan que el 21% de los niños eran inmigrantes y que el motivo de consulta más frecuente eran enfermedades eritematodescamosas, seguido de infecciones (*molluscum contagiosum* y sarna) y que los nevus melanocíticos era un motivo de consulta menos frecuente que en el grupo control.

En el recién nacido lo más importante son las alteraciones de la pigmentación y las erupciones vesiculopustulosas.

Alteraciones de la pigmentación

Incluyen:

- Las manchas mongólicas, lesiones maculosas violáceas-azuladas que aparecen en el neonato en la parte baja de la espalda y que en las razas asiáticas y en sudamericanos frecuentemente son muy extensas y aparecen en zonas menos comunes, como la parte alta de la espalda o en las extremidades. No tienen normalmente traducción patológica y tienen tendencia a la desaparición espontánea.
- El nevus de Ota, lesión benigna facial, azulada que afecta al territorio del trigémino. Puede haber afectación ocular, por lo que los niños deberían ser valorados por un oftalmólogo
- Líneas de Voigt, líneas que dividen dos zonas de pigmentación en la parte alta de los brazos, que son muy típicas de los niños hindúes.

Erupciones vesiculopustulosas

En los neonatos incluyen:

- Melanosis pustulosa neonatal transitoria. Entidad más frecuente en la raza negra (15% de los recién nacidos negros). Se inicia en el nacimiento con vesículas y pústulas que duran 2-3 días y que dejan un collarite descamativo. Es típico que las lesiones evolucionen a máculas pigmentadas que durarán entre tres semanas y tres meses.
- Eritema tóxico neonatal. Erupción frecuente en neonatos sanos (50%). Cuadro benigno y autolimitado en dos semanas. Se inicia entre el primer y el tercer día de vida y respeta palmas y plantas de manos y pies. No deja descamación ni pigmentación.
- Acropustulosis infantil. Frecuente en lactantes y más en hispanos y negros. Son brotes de vesículas y pústulas en palmas y plantas de manos y pies. Cada brote dura 1-2 semanas y recidivan cada 2-4 semanas. La curación no suele ocurrir antes de los 2-3 años. La gran discusión es si esta entidad es una manifestación tardía posecabiosis. Lo más importante es tranquilizar a los padres, explicando la benignidad del cuadro y su autorresolución.

Lo más importante de las erupciones vesiculopustulosas del neonato es saber reconocerlas para explicar a los padres su benignidad, autorresolución y sobre todo evitar iatrogenia, ya con técnicas diagnósticas, ya con tratamientos innecesarios.

La candidiasis congénita debe ser diferenciada de estos cuadros. Aparece en madres con candidiasis vaginal en los últimos meses del parto y se caracteriza por la típica afectación con pústulas en palmas y plantas. Es posible que con el aumento de embarazos no controlados aumente el número de recién nacidos infectados. Otra entidad que puede producir pústulas en el neonato o lactante pequeño en palmas y plantas es la sarna. En todo recién nacido es de gran importancia siempre la exploración de las palmas y las plantas de manos y pies.

ENFERMEDADES PARASITARIAS. ESCABIOSIS (SARNA)

La sarna es la infestación por *Sarcoptes scabiei*, que es un parásito humano, un ácaro. Realmente es una patología frecuente y cada vez más por las condiciones higiénico-sanitarias que pueden afectar a nuestros niños emigrantes.

La incubación es de un mes. Es una enfermedad muy contagiosa persona-persona y a través de uso compartido de ropas y cama.

La sarna se caracteriza por su prurito. Es una de las enfermedades más pruriginosas. La lesión patogno-

mónica es el surco acarino, pero que puede no estar presente.

Para su diagnóstico debemos estudiar los contactos y familiares y podemos confirmarlo observando al parásito en las lesiones. Para ello se hace una escarificación de la lesión y la observación al microscopio del parásito, de sus heces o de sus huevos.

El tratamiento de elección es la permetrina al 5%. Se harán dos aplicaciones separadas por una semana, dejando actuar el fármaco 10-12 horas y luego duchándose con agua templada-fría. El tratamiento se aplicará desde el cuello hasta los pies, pero en los lactantes debe incluir la cabeza y se aconseja tapar las manos, por ejemplo, con unas manoplas. El tratamiento está aceptado para lactantes mayores de dos meses.

Otros tratamientos son lindano al 1% y benzoato de benzilo al 25%. De más reciente introducción es la ivermectina enana en una sola dosis, pero su uso está restringido.

En lactantes menores de dos meses y embarazadas se puede utilizar el azufre precipitado al 5-10% en vaselina o pasta al agua.

En la sarna además se deben dar unos consejos:

- Tratar a todos los contactos.
- No dejar áreas sin tratar.
- Puede persistir el prurito (insistir que no deben repetir más el tratamiento que el indicado).
- Añadir un corticoide tópico y antihistamínico si existe eccematización.
- Lavar la ropa cada día.
- La ropa que no se pueda lavar hay que guardarla en una bolsa de plástico cerrada 4-7 días.

INFECCIONES BACTERIANAS

Las infecciones bacterianas más frecuentes son las piodermitis y los gérmenes implicados *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*.

Su alta frecuencia se debe a factores socioeconómicos (higiene, malnutrición, falta cuidados médicos básicos, abandono...). Tienen más importancia estos factores que el clima.

INFECCIONES POR HONGOS

Las infecciones fúngicas más frecuentes son las infecciones superficiales y en concreto las dermatofitosis. En niños la forma clínica más común es la *tinea capitis*⁴.

Los dos tipos más frecuentes son *Trichophyton* y *Microsporum*.

El diagnóstico de las dermatofitosis incluye:

- Clínica.
- Contexto epidemiológico.
- Micología: KOH (rápido) y cultivo.

Las dermatofitosis son micosis de distribución mundial. La etiología depende del área geográfica y de las condiciones higiénico-sanitarias. Los movimientos migratorios (inmigración) y la adopción (en países de áreas endémicas) ha supuesto un aumento de las micosis en la infancia y además un cambio de la etiología. Así, el *Trychophyton violaceum* ha pasado a ser un germen excepcional en nuestro medio a ser muy común.

El *Trychophyton violaceum* es un hongo antropofílico de distribución mundial, muy frecuente en oriente medio, India, Europa del Este y norte de África. En España era un germen presente en la primera mitad del siglo XX. Al mejorar en nuestro país las condiciones higiénico-sanitarias, pasó a ser una infección excepcional. Así las infecciones que teníamos en nuestro medio antes de la inmigración era por *T. mentagrophytes*, *Microsporum canis* y *T. rubrum*.

En nuestro hospital, el primer aislamiento de *T. violaceum* fue en 2001. El número de aislamientos de este hongo fue en aumento, paralelo al aumento de la inmigración. Los niños infectados procedían de áreas endémicas (Etiopía, Marruecos, Pakistán, India, Sudamérica), habiendo varios casos familiares. El 95% de los casos corresponde a *tinea capitis*, fundamentalmente *tinea capitis* no inflamatoria, siendo la presentación clínica en forma de querion de Celso muy poco frecuente⁵.

El tratamiento de la *tinea capitis* requiere tratamiento oral. El tratamiento de elección es griseofulvina oral 20 mg/kg/día durante 6-8 semanas. Con este fármaco la curación es prácticamente en todos los casos. Una alternativa a la griseofulvina, hoy también aceptada, es la terbinafina oral.

En nuestra experiencia podemos concluir:

- El aumento de casos de *tinea capitis* por *T. violaceum* está directamente relacionado con la inmigración y con la adopción en niños procedentes de zonas endémicas.
- Buena respuesta terapéutica a griseofulvina o terbinafina, sin efectos adversos.

El tratamiento oral con fluconazol o itraconazol sería de uso restringido.

Si la forma de presentación es en querion de Celso, se puede añadir fomentos astringentes, descostrar, depilar, analgésicos porque es muy doloroso y antibióticos si se sospecha sobreinfección bacteriana.

La *tinea capitis* no tratada puede causar alopecia. Pero también hay que recordar que las niñas, por sus peinados tradicionales, pueden sufrir alopecias por tracción.

LARVA MIGRANS CUTÁNEA

Infestación por *Ancylostoma braziliensis*, típica de áreas tropicales (África, América y Asia).

Se caracteriza por una erupción lineal, que se "mueve" lentamente y que es intensamente pruriginosa. La larva dentro de la piel produce una intensa reacción inflamatoria.

El *Ancylostoma braziliensis* es un gusano (parásito) de perro y gatos, que vive y se reproduce en el intestino de los animales, y que a través de los huevos en heces se distribuye en la arena y el suelo. Estos huevos-larvas penetran en la piel. Como en el hombre la larva no puede completar su ciclo, sufre una muerte espontánea.

En la historia clínica destaca el antecedente de andar descalzo o estar sentado o tumbado en la arena. Las lesiones aparecen en pies, manos o nalgas y se caracterizan por una lesión lineal, serpiginosa, palpable, que avanza 2-3 mm por día. La larva suele estar en la cabeza de la erupción. Se puede sobreinfectar.

Tratamiento con tiabendazol tópico u oral. También se ha propuesto albendazol o ivermectina. Lo más importante es la prevención con la desparasitación de los animales, prohibir animales en las playas y el uso de ropa y calzado protector.

MIASIS FORUNCULOIDE

La miasis es una enfermedad parasitaria por la larva de la mosca *Dermatobia hominis*. Es un cuadro típico de América Central y Sudamérica.

Se debe a picadura de mosquitos infestados por la larva de la mosca. La larva atraviesa la piel y produce una lesión que parece un forúnculo pero que tiene un orificio que drena. A veces los pacientes refieren sensación como de pinchazo.

El tratamiento consiste en la asfixia de la larva con vaselina y esparadrapo durante 48 horas y la extracción del parásito.

TUNGA

Es una enfermedad por la infestación por *Tunga penetrans* (pulga de la arena). Es típica de América Central y del Sur, África e India. Las pulgas viven en el suelo y en la arena. La hembra pulga pica al hombre y al cerdo.

La localización de las lesiones es en las plantas de los pies (o superficies de contacto con el suelo), dentro pone los huevos y va a morir en dos semanas.

Es una lesión dolorosa y pruriginosa, en las plantas de los pies, interdigital, subungueal. Se aprecia como una mancha negra o una pápula rojiza y podemos llegar a ver el parásito o los huevos. El diagnóstico diferencial es con la verruga vulgar.

El tratamiento es la extracción del parásito y la aplicación de cloruro de etilo tópico. También tiabendazol.

Lo más importante es la prevención con el uso de calzado adecuado y precaución sobre dónde sentarse.

CONCLUSIONES

En la patología dermatológica del niño emigrante lo más importante es una historia clínica detallada y una exploración cutánea minuciosa. Todos sabemos la gran dificultad que tenemos en la realización de una buena historia clínica por las diferencias socioculturales que muchas veces nos encontramos pero que con la experiencia vamos a ir superando.

BIBLIOGRAFÍA

- Schmid-Grendelmeier P, Mahé A, Pönnighaus JM, Welsh O, Stingl P, Leppard B. Tropical dermatology. Part I. J Am Acad Dermatol. 2002;46:571-83.
- Mahé A, Prual A, Konaté M, Bobin P. Skin diseases of children in Mali: a public health problem. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1995;89:467-70.
- Samitia FT, McBride SR, Leppard B. Prevalence of skin diseases in rural Tanzania and factors influencing the choice of health care, modern or traditional. Arch Dermatol. 1998;134:1363-6.
- Andrews MD, Burns M. Common tinea infections in children. Am Fam Physician. 2008;77:1415-20.
- Juncosa T, Aguilera P, Jaen A, Vicente A, Aguilar AC, Fumado V. Tritochyton violaceum. un patógeno emergente. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2008;26:502-4.

Taller AEPap

VIERNES 8 DE JUNIO • 08:00-10:00 H • SALA 3

DIETAS VEGANAS, FODMAP Y MÁS

DIETAS VEGANAS, FODMAP Y MÁS

Ignacio Ros Arnal

Hospital Infantil Universitario Miguel Servet, Zaragoza

Ángel José Carbajo Ferreira

CS Reyes Magos, Madrid

DIETAS VEGETARIANAS Y VEGANAS

Las dietas vegetarianas y, entre ellas, las veganas, se están difundiendo como una opción más en la alimentación. Cada vez es más frecuente que a nuestras consultas acudan niños cuyos padres siguen una dieta vegetariana, y nos piden asesoramiento porque desean que el niño siga también esta forma de alimentarse y quieren hacerlo bien.

Las personas que siguen una dieta vegetariana no comen carne, pescado, ni productos derivados de los mismos. Si además se abstienen de consumir huevos, derivados lácteos y miel, su dieta es vegetariana estricta o vegana. Los lactovegetarianos, además de vegetales consumen derivados lácteos y los ovolactovegetarianos, también huevos. En este texto al hablar de vegetarianos se incluyen los veganos, ovo- y lactovegetarianos. Cuando se haga referencia a uno de los grupos se mencionará expresamente. Hay otras dietas más restrictivas, como la crudivegana (solo toman alimentos crudos vegetales), la frugívora (solo toman frutas) o la macrobiótica, que están contraindicadas en niños, porque es casi imposible alcanzar con ellas los requerimientos nutricionales de varios nutrientes. Por este motivo no se incluyen en los contenidos de esta revisión.

No hay estudios epidemiológicos nacionales que permitan conocer con exactitud la prevalencia de las dietas vegetarianas y veganas. Se estima que actualmente en Europa el 3-10% de la población adulta es vegetariana. Una encuesta realizada en EE. UU. en 2014 mostró que el 3,3% de la población adulta sigue una dieta vegetariana y el 1,5%, vegana. En España disponemos de datos de 2011, procedentes de la Encuesta Nacional de Ingesta Dietética Española (ENIDE), que muestra que el 1,5% de los españoles no comen carne ni pescado. En el Reino Unido se estima que el 8% de los adoles-

centes hace una dieta vegetariana y en EE. UU. en el grupo de edad de 8-18 años el 4% son vegetarianos y el 1% veganos¹.

Los motivos para elegir una dieta ovolactovegetariana o vegana son muy variados: beneficios para la salud, que se le atribuyen; consideraciones éticas, relacionadas con los derechos de los animales; ecológicas y económicas, relacionadas con los recursos disponibles y su sostenibilidad (producción de gases con efecto invernadero por parte de la cabaña ganadera; la producción de un kilogramo de proteínas de origen animal es menos eficiente que la producción de un kilogramo de proteínas vegetales, con un mayor consumo de recursos); razones filosóficas, éticas, religiosas.

Las dietas vegetarianas, incluidas las veganas, adecuadamente planificadas son apropiadas y saludables para todas las etapas del ciclo vital, incluido el embarazo, la lactancia, la infancia, la niñez y la adolescencia. Así se han pronunciado diversas asociaciones científicas, basándose en la evidencia disponible². Cuanto más restrictiva es una dieta vegetariana, mayor riesgo conlleva si no se hace bien; por ello, los niños veganos necesitan mayor supervisión profesional que los ovolactovegetarianos, especialmente en el periodo de lactante, pues a esta edad son más sensibles a las consecuencias de tomar una alimentación inadecuada, y en la adolescencia.

La decisión de dar a un niño una alimentación ovolactovegetariana o vegana es una opción que toma la familia. Los pediatras, como profesionales al cuidado de la salud de la infancia y como fuente de consulta para la familia en materia de nutrición, deben adquirir competencias para la adecuada planificación de las diversas opciones dietéticas por las que opta la población a la que atienden.

Es necesario no perder de vista que la dieta vegetariana, como la dieta omnívora, puede ser adecuada o no; depende de lo que se le ofrezca al niño. Una dieta vegana, al igual que la omnívora, puede contener alimentos ricos en azúcares o en grasas trans que la hacen poco saludable. También existen alimentos veganos "basura". Al valorar la ingesta, los profesionales se pueden fijar más en lo que falta, pero la adecuación nutricional se relaciona más con lo que contiene. Un alimento excluido puede estar suplido

con la ingesta de otros. El pediatra debe valorar lo que realmente come el niño, intentando dejar de lado los diversos prejuicios y mitos sobre lo que habitualmente come un vegetariano.

¿QUÉ BENEFICIOS PARA LA SALUD PUEDE TENER PARA UN NIÑO SEGUIR UNA DIETA VEGETARIANA?

Tal y como se señaló en el apartado anterior, muchas personas siguen una dieta vegetariana porque se le atribuyen beneficios para la salud.

En una reciente revisión sistemática con metanálisis³ se observa que los adultos que siguen una dieta vegetariana tienen una reducción de la incidencia de cardiopatía isquémica del 25% y de incidencia del total de cánceres del 8% respecto a los que siguen una dieta omnívora. También hay una disminución de mortalidad por cardiopatía isquémica, probablemente debido a que los vegetarianos tienen un menor índice de masa corporal y menores cifras de colesterol total, LDL-colesterol y glucosa; aunque también tienen bajos niveles de HDL-colesterol. Sin embargo, no se encuentra evidencia de reducción de la mortalidad por cáncer ni tampoco de disminución significativa de la incidencia, cuando se analizan causas específicas de cáncer, posiblemente debido a una baja potencia de esos estudios. Tampoco se consiguió demostrar una disminución de la mortalidad global, por todas las causas.

En la mayoría de los estudios es difícil discriminar si los beneficios en salud se deben a la dieta o al estilo de vida de los vegetarianos, con mayor actividad física y menor consumo de alcohol y de tabaco.

Los estudios realizados en niños no permiten obtener conclusiones relevantes respecto a los beneficios para la salud, debido a la escasez de estudios, su heterogeneidad y el pequeño tamaño de las muestras. Si la dieta se planifica bien, no hay problemas en el crecimiento y desarrollo, incluso siendo veganos. Estos niños son más delgados que los que siguen una dieta no vegetariana¹.

COMPONENTES DE LA DIETA VEGETARIANA: NUTRIENTES Y ALIMENTOS

A continuación se indican aquellos nutrientes a los que hay que prestar especial atención a la hora de planificar los menús ovolactovegetarianos y veganos, y se detallan los principales alimentos vegetales que los contienen⁴.

- **Proteínas.** Las legumbres (garbanzos, alubias, lentejas, hummus, soja y alimentos derivados, como el tofu, tempeh, nattō, miso, etc.) son una excelente fuente proteica. También lo son los frutos secos y semillas (almendras, avellanas, nueces,

anacardos, semillas de sésamo y girasol, tahini [untable de cacahuete y sésamo], el seitán [alimento obtenido a partir del gluten de trigo]) y en los ovolactovegetarianos, los lácteos y los huevos. En todas las comidas debe haber alguna ración de estos alimentos. La combinación de legumbres con cereales mejora la calidad de las proteínas de ambos grupos, aunque no es necesario combinarlos en la misma comida; basta con tomarlos a lo largo del día.

- **Hierro.** Las fuentes principales son las legumbres, frutos secos y semillas, cereales integrales, y frutas desecadas. Algunos vegetales como las espinacas y las acelgas contienen mucho hierro, pero este tiene baja biodisponibilidad. Si en la misma comida que se toman alimentos ricos en hierro, se ingieren otros ricos en vitamina C, y se evita el café y el té, se mejora la absorción del hierro no hem, de origen vegetal. Los veganos no tienen mayores tasas de anemia que la población omnívora, aunque sí tienen cifras más bajas de ferritina.
- **Calcio.** Además de los productos lácteos hay muchos alimentos vegetales ricos en calcio: brócoli, repollo, berza, grelos, col rizada, col china, berros, rúcula, almendras, sésamo, chía, higos secos y alubias blancas. Las bebidas de soja y los yogures de soja con frecuencia están suplementados con calcio, cuya biodisponibilidad varía según la sal con la que se suplemente: cuando se suplementa con fosfato tricálcico, la biodisponibilidad es del 75% de la que tiene el calcio proveniente de la leche de vaca; sin embargo, si se suplementa con carbonato cálcico, la absorción es similar que con la leche de vaca. El tofu es una excelente fuente de este mineral cuando para su elaboración se emplean sales cálcicas. Los veganos pueden cubrir perfectamente sus necesidades de calcio con la ingesta de todos estos alimentos vegetales.
- **Zinc.** Buenas fuentes de zinc son los cereales integrales, los frutos secos y semillas y las legumbres. La absorción de zinc está interferida por los fitatos. Para mejorar su biodisponibilidad se recomienda germinar, cocer, remojar o fermentar los cereales, legumbres y semillas. Las concentraciones séricas de zinc en adultos vegetarianos son ligeramente más bajas que en los no vegetarianos, pero dentro del rango de normalidad y no se ha observado deficiencia clínica.
- **Yodo.** La mejor forma de tomar yodo es a través de la sal yodada. Las algas tienen una inmensa cantidad de yodo, lo que hace que no sea recomendable su uso habitual en la infancia.
- **Vitamina B¹².** La vitamina B¹² biológicamente activa solo se encuentra de forma natural en productos animales. Los veganos solo la pueden obte-

ner a partir de alimentos fortificados (bebidas vegetales, yogures de soja o levadura nutricional, enriquecidos con vitamina B¹²) o con suplementos farmacológicos. Los ovolactovegetarianos la obtienen mediante la ingesta de huevos y lácteos; sin embargo, se cree que este aporte puede no ser suficiente para obtener unos niveles óptimos, por lo que actualmente se recomienda suplementar tanto a veganos como a ovolactovegetarianos (Tabla 1).

- **Vitamina D.** Aparte del pescado, que no ingieren los vegetarianos, solo contienen vitamina D los lácteos y alimentos enriquecidos (bebidas de soja o cereales enriquecidos) o algunos tipos de setas irradiadas con luz ultravioleta. Con una exposición solar de 10-15 minutos al día en manos, antebrazos y cara es suficiente para mantener un adecuado nivel sérico de vitamina D. Es controvertida la conveniencia de recomendar aumentar la exposición solar con este fin, sin protección, por los riesgos de esta. Con cierta frecuencia es necesario prescribir

suplementos de vitamina D (Tabla 1). Actualmente existe vitamina D³ de origen vegetal, con la misma actividad y potencia que la obtenida de animales.

- **Ácidos grasos omega-3.** Las dietas vegetarianas son muy ricas en ácidos grasos omega-6, pero deficitarias en omega-3. Las personas ovolactovegetarianas y veganas tienen menos concentraciones en sangre de ácido docosahexanoico (DHA) y ácido eicosapentanoico (EPA) que los no vegetarianos, aunque el significado clínico de este dato no se conoce. Alimentos ricos en ácido linoléico (ALA), precursor de los ácidos grasos omega-3, son las nueces, las semillas de lino y de chía, los aceites de lino y colza y algunas variedades de huevos. Para facilitar la transformación desde ALA a DHA y EPA, se recomienda reducir la ingesta de ácidos grasos omega-6 y trans. En las mujeres embarazadas y en las que lactan se recomienda un suplemento de DHA, obtenido de microalgas, para asegurar el aporte al feto y al lactante (Tabla 1).

Tabla 1. Suplementos en la alimentación vegetariana y vegana⁴

Suplemento	Cuándo se deben tomar	Edad	Dosis	Frecuencia
Vitamina B ₁₂ - cianocobalamina	Siempre (ovolactovegetarianos y veganos)	7-12 meses	250 µg	Una dosis/semana*
		1-3 años	250 µg	Una o dos dosis/semana*
		4-8 años	500 µg	Una o dos dosis/semana*
		9-13 años	750 µg	Una o dos dosis/semana*
		>14 años	1000 µg	Una o dos dosis/semana*
		Embarazo y lactancia	1000 µg	Dos o tres dosis/semana*
Vitamina D ₃ **	Lactantes	0-12 meses	400 UI (10 µg)	Diaria
	Insuficiente exposición solar	>1 año	600 UI (15 µg)	Diaria
DHA y EPA	Embarazo y lactancia		500 mg	Diaria
	<1 año con lactancia artificial, que toma fórmula no suplementada con omega 3		100 mg	Diaria

UI: unidades internacionales; DHA: ácido docosahexanoico; EPA: ácido eicosapentanoico.

*Frecuencias menores (una dosis y, en embarazo y lactancia, dos) para ovolactovegetarianos y para veganos que consumen alimentos fortificados con cianocobalamina; frecuencias mayores (dos dosis y, en embarazo y lactancia, tres) para veganos que no consumen alimentos fortificados. Los menores de seis meses no precisan suplementación salvo que tomen leche materna y la madre no tome suplemento en dosis y frecuencia adecuadas.

**Existe actualmente vitamina D₃ de origen 100% vegetal.

ASPECTOS NUTRICIONALES Y PUNTOS CLAVE EN LA ELABORACIÓN DE LOS MENÚS

Los niños vegetarianos, al igual que los demás niños, deben tomar una alimentación saludable, con una adecuada proporción de principios inmediatos (en los niños veganos se recomienda aumentar algo el aporte proteico respecto a los no vegetarianos) y con bajos aportes de grasas no saludables, de alimentos ultra-procesados, de aquellos ricos en azúcares y de harinas refinadas. Tomar una dieta vegetariana adecuada no consiste en excluir sin más los alimentos de origen animal y tomar una alimentación basada solo en verduras y frutas. Las legumbres, los frutos secos y los cereales integrales son los pilares de una alimentación que debe asegurar el aporte proteico, el hierro, el calcio, los ácidos grasos omega-3, los oligoelementos y las vitaminas. Es prioritario suplir las proteínas animales con otras proteínas vegetales de calidad, hacer comidas frecuentes con varios tentempiés al día, además de las comidas principales, para asegurar un aporte calórico suficiente, y tomar un suplemento de vitamina B¹².

El patrón de alimentación de los niños vegetarianos se acerca más a las recomendaciones actuales que el de los que toman una dieta occidental: consumen más frutas, verduras y legumbres, con una menor ingesta de grasa y mayor de hidratos de carbono complejos, fibra y antioxidantes, como vitaminas A, C y carotenoides^{4,5}.

La lactancia materna exclusiva es la forma ideal de alimentación durante los seis primeros meses de vida, y a partir de ese momento formando parte de una dieta diversificada y adecuada, como en el resto de los niños. Las madres vegetarianas tienen tasas más altas de lactancia materna. Es conveniente seguir apoyando esta práctica, dado que el mantener una lactancia materna prolongada es importante como fuente de energía y de macro y micronutrientes.

Si no es posible la alimentación al pecho, los lactantes deben tomar una fórmula láctea infantil y, si son veganos, una fórmula infantil de soja o de arroz hidrolizado. Las bebidas vegetales de soja, almendras, avena o arroz no son leche y no deben ser utilizadas como sustitutos de la leche en los lactantes. No se darán en ningún caso a niños menores de un año, y algunas de ellas, como la de arroz, pobre en proteínas, o la de almendras, pobre en cloro, no se recomiendan antes de los dos años ni en grandes cantidades, pues pueden provocar malnutrición proteica la de arroz y alcalosis metabólica la de almendras. De entre todas las bebidas vegetales son preferibles las de soja, pues tienen un mayor aporte proteico. De las bebidas de soja es mejor elegir aquellas que estén suplementadas con vitamina D, vitamina B¹² y calcio en forma de carbonato cálcico.

La alimentación complementaria se introduce a partir de los seis meses de edad. Al igual que en los demás niños, se introducen los cereales, las frutas, verduras, hortalizas y, en los ovolactovegetarianos, también el huevo. La carne y el pescado son sustituidos por legumbres, frutos secos molidos y derivados de la soja, como el tofu. A los purés se puede añadir aceite de oliva y en los veganos se recomienda aceite de lino. El aguacate es un buen alimento por su densidad calórica y porque aporta proteínas y grasas saludables.

Los niños preescolares, escolares y adolescentes deben hacer comidas frecuentes y tentempiés con alimentos enriquecidos entre horas para alcanzar las recomendaciones de energía. Las frutas y verduras han de estar en todas las comidas. Deben tomar 3-4 raciones al día de alimentos proteicos (legumbres, frutos secos, derivados de soja, seitán y lácteos o huevos, para aquellos que los consuman). Se puede añadir alguna ración de cereales integrales o tubérculos y para cocinar o aliñar, aceite de oliva o aceite de girasol alto oleico. Han de tomar alimentos ricos en ácido linolénico y, con moderación, sal yodada.

Los adolescentes cuyos padres no son vegetarianos y que inician este tipo de alimentación han de ser adecuadamente supervisados, pues tienen un mayor riesgo de desequilibrios nutricionales. Además, en ocasiones detrás del deseo de iniciar una dieta vegetariana se esconde un trastorno de la conducta alimentaria.

DIETA FODMAP

Se ha buscado relación entre síntomas digestivos una dieta rica en alimentos fermentables. Más concretamente en relación con los FODMAP (acrónimo en inglés de polioles, monosacáridos, disacáridos y oligosacáridos fermentables).

La dieta baja en FODMAP es una dieta terapéutica surgida en 2005 en la Universidad de Monash, Australia, cuya estrategia consiste en reducir los carbohidratos de cadena corta, que son escasamente absorbidos en el intestino delgado. Estos azúcares absorbibles producirían, cuando se ingieren en exceso, una mayor tasa de fermentación y, consecuentemente, síntomas digestivos.

Tipos de FODMAP

Fructosa

La fructosa está presente en la dieta bien como monosacárido libre, formando parte del disacárido sacarosa, o polimerizado como fructanos. Como monosacárido libre, se encuentra sobre todo en determinadas frutas y en la miel.

La fructosa se absorbe por difusión facilitada mediante el transportador GLUT-5, que se encuentra en la membrana apical de los enterocitos.

GLUT-5 presenta una baja y saturable capacidad de absorción; por lo tanto, la intolerancia a la fructosa es dosis-dependiente, y dependerá del tipo de alimentación, de la cantidad, de la rapidez con que llega al intestino, de la ingesta simultánea de otros azúcares y de la flora bacteriana.

La fructosa se encuentra fundamentalmente en ciertas frutas (manzana, pera, melocotón), miel, zumos y refrescos.

Polioles

Los polioles comprenden el sorbitol, manitol, xilitol y maltitol. El 70% de los polioles no se absorben en los individuos sanos.

El sorbitol es absorbido escasamente en el intestino mediante difusión pasiva. Además, inhibe de forma directa el transportador GLUT-5, disminuyendo la absorción de fructosa, y favoreciendo la clínica de la intolerancia a la misma.

El sorbitol se encuentra naturalmente en ciertos alimentos, como frutas y verduras (manzanas, peras, frutas de hueso, coliflor, setas), así como en gran cantidad de alimentos sin azúcar (chicles sin azúcar, caramelos, productos dietéticos).

Lactosa

La lactosa es un disacárido que precisa de la hidrólisis a glucosa y galactosa por parte de la lactasa para poder ser absorbida. La lactasa se encuentra en el borde en cepillo de los enterocitos apicales de las vellosidades intestinales, estando presente en mayor proporción en el yeyuno y el íleon proximal. La lactasa se encuentra en menor concentración que el resto de las disacaridasas, y es la única que no es inducida por el aumento de su sustrato en la dieta.

En la mayoría de los humanos, la actividad de la lactasa disminuye a lo largo de la primera infancia, lo que se denomina hipolactasia tipo adulto o no persistencia de lactasa.

La lactosa se encuentra fundamentalmente en la leche y sus derivados.

Oligosacáridos

Los **fructanos** son oligosacáridos o polisacáridos formados por la unión de unidades de fructosa y una unidad terminal de glucosa. Se dividen según su longitud en fructooligosacáridos (FOS) u oligofructosa (entre dos y nueve unidades) e inulinas (más de diez unidades). La mayoría de los fructanos de la dieta son FOS. El organismo presenta una escasa capacidad para hidrolizar

estos compuestos debido a la ausencia de enzimas que hidrolicen los enlaces glicosídicos, por lo que solo un 5-15% de estos se absorbe en el intestino.

La mayoría de los fructanos en la dieta son fructooligosacáridos (FOS), y se encuentran fundamentalmente en el trigo y la cebolla. Además, actualmente los fructanos son añadidos a muchos alimentos debido a sus efectos probióticos y a su capacidad para estabilizar alimentos procesados.

Los **galactooligosacáridos** (GOS) son oligosacáridos con un enlace β -fructosídico y uno α -galactosídico. Los GOS más importantes en la dieta son la rafinosa, compuesta por una molécula de fructosa, una de glucosa y una de galactosa, y la estaquiosa, que es similar a la rafinosa pero presenta una unidad más de galactosa.

Los GOS no se absorben en el ser humano, pues no dispone de la enzima α -galactosidasa para hidrolizar estos enlaces. Los GOS se encuentran fundamentalmente en legumbres, col y cebolla.

Efectos de una dieta baja en FODMAP

Cuando se consume una dieta reducida en FODMAP, descende la actividad osmótica luminal, disminuyendo el flujo de agua intraluminal, y disminuye también la fermentación de los hidratos de carbono y por consiguiente la formación de gas, logrando así la disminución de la distensión abdominal y el dolor. Pese a que la base fisiopatológica de los distintos grupos de FODMAP en la aparición o exacerbación de los síntomas abdominales es similar, existen ciertas diferencias entre ellos.

En los últimos años ha aumentado notablemente el interés sobre la dieta baja en FODMAP como tratamiento del dolor abdominal en los pacientes adultos con síndrome de intestino irritable (SII)⁶, habiéndose realizado hasta seis ensayos clínicos controlados, que han mostrado una mejoría en los síntomas gastrointestinales y la calidad de vida de estos pacientes tras dicho tratamiento.

En niños se han realizado varios estudios sobre el papel de la intolerancia de la fructosa en el dolor abdominal crónico funcional, sin embargo, hasta la fecha el único estudio realizado sobre la eficacia de una dieta baja en FODMAPs como tratamiento del DAC funcional en Pediatría es el realizado por Chumpitazi BP *et al.*⁷ en EE. UU.

Se trata de un estudio cruzado y a doble ciego, en el que 33 niños diagnosticados de síndrome de intestino irritable. Se observó una disminución en la frecuencia del dolor abdominal durante el periodo en que siguieron la dieta baja en FODMAP, obteniendo diferencias estadísticamente significativas.

Recientemente, se ha realizado en nuestro centro un estudio⁸ de implantación de la dieta FODMAP en nues-

tro medio durante dos semanas (Barangüan *et al.* An Pediatr (Barc.). 2018 (en prensa), en el que se establecen una lista de alimentos para la dieta baja en FODMAP (Tabla 2). Se observa que, pese a que puede considerarse una dieta restrictiva, la mayoría de los pacientes la considera fácil o muy fácil de seguir, y en casi todas las familias hay un elevado cumplimiento de la dieta, lo cual se relaciona con un mejor control de los síntomas.

No existe evidencia suficiente para recomendar de manera sistemática la dieta baja en FODMAP para el tratamiento del dolor abdominal en Pediatría, si bien es una opción que considerar durante periodos cortos de tiempo en determinados pacientes, especialmente si presentan síndrome de intestino irritable. No se recomienda seguir la dieta baja en FODMAP durante largos periodos de tiempo, sino reintroducir los alimentos progresivamente para determinar cuáles provocan síntomas y liberalizar la dieta al máximo, en ocasiones solo es necesaria una discreta reducción de ciertos FODMAP.

El equilibrio nutricional de las dietas es una lógica preocupación. Los pacientes deben recibir un buen asesoramiento nutricional y no realizar esta dieta sin supervisión médica.

DIETA SIN GLUTEN

En los países occidentales, el consumo de trigo se ha incrementado en el último medio siglo. A pesar de ello, en los últimos años, se está observando una tendencia en Europa y Estados Unidos de evitar o restringir el consumo de trigo en la dieta.

La principal patología en relación con el trigo es la enfermedad celíaca. Más allá de la celiacía, en los

últimos años estamos asistiendo a un aumento de la prevalencia y diagnóstico de patologías que se relacionan con la ingesta de trigo (y gluten) y que mejoran al retirar el mismo. En principio, estas se restringían al paciente adulto, pero actualmente se están generalizando en la infancia.

La enfermedad celíaca (EC) es una enteropatía inmuno-mediada, desencadenada por la ingesta de gluten en pacientes genéticamente susceptibles. La prevalencia estimada a nivel mundial es del 1% de los individuos. La alergia al trigo (AT) es una reacción de hipersensibilidad a las proteínas del trigo.

La sensibilidad al gluten no celíaca (SGNC) es un síndrome mal definido, cuya principal característica es clínica y consiste en una combinación variable, y tampoco claramente establecida, de síntomas diversos intestinal y extraintestinales, que ocurren típicamente al poco tiempo de la ingesta de gluten y desaparecen rápidamente con la retirada de este, en personas en las que se ha descartado la EC y la AT⁹.

Aunque la SGNC se desencadena por los cereales con gluten, la proteína que produce los síntomas no ha sido identificada aún, y podría deberse a componentes dietéticos diferentes del gluten. No se ha establecido claramente la causa etiológica de esta entidad. Dentro de los pacientes que presentan síntomas únicamente digestivos en relación con la ingesta de trigo y no presentan EC ni AT, uno de los agentes causales podría ser el exceso de alimentos fermentables en la dieta, denominados alimentos FODMAP, dentro de los que se incluyen los fructanos del trigo. Pero los pacientes que presentan SGNC generalmente presentan clínica extradigestiva, que no aparece en las personas con intolerancia a los FODMAP. En estos pacientes, algunas de las hipótesis incluyen una reacción a algunas

Tabla 2. Alimentos que evitar en la dieta baja en FODMAP⁸

Lácteos	Leche de vaca, cabra y oveja; yogures, helados, queso fresco, quesos tiernos
Frutas	Manzana, pera, melocotón, nectarina, albaricoque, paraguayo, mango, cerezas, sandía, caqui, ciruelas, pasas, frutos secos, frutas en almíbar o enlatadas en su jugo, zumos de frutas, elevada ingesta de fruta.
Verduras y hortalizas	Alcachofa, espárragos, brócoli, coliflor, coles de Bruselas, champiñones, puerro, ajo, cebolla, guisantes, remolacha, col, hinojo, aguacate.
Cereales	Alimentos elaborados a base de trigo y centeno (si se comen en grandes cantidades), como pan, pasta, galletas, cuscús, crackers.
Legumbres	Lentejas, garbanzos, judías blancas, alubias.
Edulcorantes	Isomaltosa hidrogenada o isomaltitol, sorbitol, xilitol, manitol, otros edulcorantes acabados en -ol, miel.

proteínas de los cereales con gluten, que son capaces de inhibir la amilasa y la tripsina.

El único tratamiento válido reconocido para la EC y la AT adecuadamente diagnosticadas es la dieta estricta sin gluten. Dadas las dudas en la etiopatogenia y en la clínica de los pacientes con SGNC, es difícil establecer cómo de intensa y cómo de prolongada debe de ser la restricción del gluten en ellos. Dado que se trata de un síndrome clínico, parece lógico adecuar la restricción dietética a la presencia de síntomas con la ingesta de gluten.

La dieta de eliminación debe evitar la ingesta de trigo, centeno y cebada. La dieta sin gluten puede producir insuficiencias notables en términos de macro- y micronutrientes. En particular, se observa una disminución en vitaminas y minerales, con un aumento del riesgo de obesidad debido al alto índice glucémico y al alto contenido de lípidos saturados. La deficiencia de algunos nutrientes, particularmente bajos niveles de fibras, folato, vitamina B¹², vitamina D, calcio, hierro, zinc y magnesio persisten en algunos subconjuntos de pacientes con EC a pesar de una adecuada dieta sin gluten.

La dieta sin gluten no se recomienda para la población general, y no hay evidencia de que sea beneficiosa para personas no celíacas sin síntomas comprobados en relación con el gluten. No solamente no se recomienda de manera general, sino que existe una clara preocupación sobre las consecuencias deletéreas sobre la salud de la dieta sin gluten.

Cada vez es más frecuente encontrar niños con sobrepeso y obesidad tras la instauración de una dieta sin gluten. El aumento de peso tras el diagnóstico de EC se puede atribuir a varios factores, incluyendo la mejoría de la absorción y los cambios en la dieta. Otro aspecto que puede estar implicado en este aumento excesivo de peso son los hábitos alimentarios incorrectos por un sabor menos agradable o un precio mayor de los alimentos comerciales sin gluten, o la presencia de un alto contenido en grasas saturadas e hidratos de carbono simples en los productos comerciales sin gluten comparados con los equivalentes con gluten.

La dieta sin gluten está asociada con una menor ingesta de fibra dietética. El estreñimiento crónico es un síntoma frecuente en los pacientes con EC. Por lo tanto, el consumo adecuado de fibra es importante para estos pacientes.

La calidad de los alimentos sustitutos sin gluten, más allá de que efectivamente no contengan gluten, tiende a ser peor o al menos, menos ajustada que los productos sin restricción de gluten. Es cierto que, en los últimos años, al generalizarse el consumo de productos sin gluten, estamos asistiendo a una mejora en la calidad de estos, como el desarrollo de una gama más amplia

de productos frescos sin gluten, productos con grasas más saludables y una mejora de la palatabilidad.

Una dieta sin gluten natural sana debe de ser rica en frutas y vegetales, con granos sin gluten y productos elaborados a partir de ellos, legumbres, nueces y semillas, productos lácteos y grasas saludables, incluyendo ácidos grasos omega-3. Se debe resaltar la importancia de incluir una gran variedad de frutas y vegetales para incrementar el aporte de vitaminas, minerales, fibra y antioxidantes. En la mayoría de los pacientes, un periodo de seis meses es adecuado para mejorar la malabsorción. A partir de entonces, se justifica todavía más un enfoque equilibrado para evitar una mayor ingesta de grasas no saludables implicadas en la obesidad y en la enfermedad cardiovascular.

DIETA BAJA EN HISTAMINA

El término intolerancia a la histamina describe una enfermedad en la cual los pacientes desarrollan una variedad de síntomas después de la ingesta de alimentos ricos en histamina. Debido a una supuesta reducción de la actividad de la diamino oxidasa intestinal (DAO), los alimentos ricos en histamina (por ejemplo, queso, carne curada o salchichas, pescado) producen niveles de histamina en suero por encima de lo normal.

Estos niveles elevados de histamina producirían varios síntomas mediados por receptores de la histamina, como eritema, dolor de cabeza o urticaria, y a nivel del tracto gastrointestinal, diarrea y dolor abdominal. En adultos, se ha sugerido que para realizar el diagnóstico de intolerancia a la histamina son necesarios niveles bajo de la enzima diamino oxidasa (DAO) (<10 U/ml) en combinación con la mejora con una dieta libre de histamina.

Se han propuesto diferentes mecanismos que causan la intolerancia a la histamina. Se puede desarrollar a través de una mayor disponibilidad de histamina o por una menor degradación. Las situaciones subyacentes para aumentar la disponibilidad de la histamina puede ser una sobreproducción endógena, causada por alergia, mastocitosis, bacterias gastrointestinales, sangrado o aumento de la ingestión exógena de histidina o histamina por comida o alcohol.

Sin embargo, la causa principal de la intolerancia a la histamina es una menor función enzimática, causada por la mutación genética o, adquirida, de las enzimas de DAO, cuyo gen de 10 Kb está ubicado en el cromosoma 7q35. Se ha demostrado que varios polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) en el gen DAO aparecen en enfermedades neoplásicas e inflamatorias gastrointestinales, como alergia a los alimentos, enteropatía sensible al gluten, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa y adenoma de colon.

Aunque existen diversos intentos de establecer un método que conduzca al diagnóstico de intolerancia a la histamina, no hay un método acordado claro para diagnosticarla. Actualmente no hay estudios que aborden la pregunta de si la intolerancia a la histamina es una entidad relevante en niños.

La cefalea puede ser inducida por la histamina en personas sanas, así como en pacientes con migraña. En pacientes con migraña, las concentraciones plasmáticas de histamina han demostrado estar elevadas durante los ataques de cefalea y durante los periodos de ausencia de síntomas. Muchos pacientes adultos con migraña tienen intolerancia a la histamina diagnosticada por una reducción de la actividad DAO, y por el hecho de que los alimentos ricos en histamina desencadenen el dolor de cabeza (por ejemplo, queso o vino) y de que una dieta sin histamina alivie el dolor de cabeza.

Además de dolor de cabeza, síntomas gastrointestinales como el dolor abdominal difuso, cólicos, flatulencias y diarrea son los principales síntomas de la intolerancia a la histamina. Se han demostrado concentraciones elevadas de histamina y actividad de DAO disminuida en varias enfermedades inflamatorias y neoplásicas, como la enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, enteropatía alérgica, alergia alimentaria y neoplasias colorrectales. Por lo tanto, una alteración de la histamina se ha implicado en la patogenia de estas enfermedades, si bien no queda claro si los niveles bajos son una causa o si son debidos a una menor masa enterocitaria.

Existen algunos trabajos que encuentran que la causa del dolor abdominal crónico de determinados niños puede ser debido a una deficiencia de DAO y una consecuente intolerancia a la histamina^{10,11}; si bien no se han realizado estudios doble ciego para demostrar su verdadera etiología. Es muy cuestionable la idoneidad de la medición del enzima DAO y la dieta baja en histamina en los niños con migrañas o dolor crónico abdominal.

El tratamiento consiste en una dieta baja en alimentos con histamina¹¹ (Tabla 3), a la que los pacientes responden en pocos días, con posterior reintroducción de los alimentos de uno en uno. En casos más graves, se podría plantear el uso de antihistamínicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Demory-Luce D, Motil KJ. Vegetarian diets for children. En: UpToDate [en línea] [actualizado el 27/09/2017, consultado el 26/04/2018]. Disponible en www.uptodate.com/contents/vegetarian-diets-for-children
2. Melina V, Craig W, Levin S. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: vegetarian diets. *J Acad Nutr Diet.* 2016;116:1970-80.
3. Dinu M, Abbate R, Gensini GF, Casini A, Sofi F. Vegetarian, vegan diets and multiple health outcomes: a systematic review with meta-analysis of observational studies. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2017;57:3640-9.

Tabla 3. Alimentos que evitar en la dieta baja en histamina¹¹

Bebidas alcohólicas
Pescado graso, ya sea procesado (atún, sardina, caballa) o semiprocesado (anchoa, arenque)
Mariscos
Carne curada: chorizo, salchichón, salami, fuet, sobrasada
Queso envejecido: manchego, de Mahón, parmesano, gouda, emmenthal, gruyere, roquefort, camembert, cheddar
Alimentos fermentados: chucrut, derivados de soja
Chocolate, vainilla
Frutas: cítricos, kiwi, nueces y frutos secos, fresa, piña, papaya
Verduras: espinaca, tomate (fresco o salsa), berenjena
Huevos

4. Martínez Biarge M. Niños vegetarianos, ¿niños sanos? En: Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria [en línea] [consultado el 26/04/2018]. Disponible en www.aepap.org/sites/default/files/223-234_ninos_vegetarianos.pdf
5. Santana C, Carbajo AJ. Dieta vegetariana. Beneficios y riesgos nutricionales. *Form Act Pediatr Aten Prim.* 2016;9:161-7.
6. Barrett JS, Gibson PR. Fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAPs) and nonallergic food intolerance: FODMAPs or food chemicals? *Therap Adv Gastroenterol.* 2012;5:261-8.
7. Chumpitazi BP, Shulman RJ. Underlying molecular and cellular mechanisms in childhood irritable bowel syndrome. *Mol Cell Pediatr.* 2016;3:11.
8. Baranguán Castro ML, Ros Arnal I, García Romero R, Rodríguez Martínez G, Ubalde Sainz. Implantación de la dieta baja en FODMAP para el dolor abdominal funcional. *An Pediatr (Barc).* 2018. pii: S1695-4033(18)30135-8.
9. Hill ID, Fasano A, Guandalini S, Hoffenberg E, Levy J, Reilly N, *et al.* NASPGHAN Clinical Report on the Diagnosis and Treatment of Gluten-related Disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;63:156-65.
10. Hoffmann KM, Gruber E, Deutschmann A, Jahnel J, Hauer AC. Histamine intolerance in children with chronic abdominal pain. *Arch Dis Child.* 2013;98:832-3.
11. Rosell-Camps A, Zibetti S, Pérez-Esteban G, Vila-Vidal M, Ferrés-Ramis L, García-Teresa-García E. Histamine intolerance as a cause of chronic digestive complaints in pediatric patients. *Rev Esp Enferm Dig.* 2013;105:201-6.

Taller AEPap

VIERNES 8 DE JUNIO • 10:15-12:15 H • SALA 3

ANAFILAXIA. TALLER DE CASOS CLÍNICOS

ANAFILAXIA. TALLER DE CASOS CLÍNICOS

Juan Carlos Juliá Benito

CS Alzira, Valencia

M.ª Teresa Guerra Pérez

CS San Telmo-Jerez Sur, Cádiz

DEFINICIÓN

La European Academy of Allergy and Clinical Immunology define la anafilaxia como “una reacción grave de hipersensibilidad generalizada o sistémica, potencialmente mortal, caracterizada por el rápido desarrollo de obstrucción de la vía aérea o afectación de la circulación, generalmente acompañada de alteraciones de la piel y mucosas”, aunque muchos autores optan por una definición más amplia y breve: “la anafilaxia es una reacción alérgica grave de instauración rápida y potencialmente mortal”.

En el último consenso internacional ICON sobre anafilaxia se hace mención concreta al término indicando que es preferible utilizar anafilaxia y no *shock* anafiláctico, pues no es necesario que este aparezca para diagnosticar anafilaxia. Igualmente se desaconseja otros términos como reacción alérgica, reacción alérgica aguda, reacción alérgica mediada por IgE, reacción anafilactoide, etc.

En el año 2009 una asociación entre diferentes sociedades científicas, pediátricas y de adultos, consiguen aunar esfuerzos y se publica la primera guía de actuación en anafilaxia, la *Guía GALAXIA*, recientemente revisada y disponible como *GALAXIA 2016*.

Dadas las peculiaridades de la anafilaxia en Pediatría, el Grupo de Trabajo de Anafilaxia de la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica, ha elaborado un *Manual de anafilaxia pediátrica* (MAP) presentado recientemente, y que puede servir como un referente que permita a todos los profesionales sanitarios que tratan con niños disponer de referencias específicas para estos pacientes.

Con el fin de conseguir una definición clínicamente útil se ha consensado un conjunto de criterios que facilitan el diagnóstico de la anafilaxia y su manejo. Con

estos criterios se consigue englobar a más del 95% de los casos de anafilaxia.

EPIDEMIOLOGÍA

Disponemos de pocos datos sobre la verdadera incidencia y prevalencia de la anafilaxia en la edad pediátrica y también en la población general.

La prevalencia de la anafilaxia está entre 0,05-2% de la población, que parece estar incrementándose en los últimos años, con un aumento en los ingresos hospitalarios por anafilaxia, sobre todo en niños menores de 3-4 años, adolescentes y adultos jóvenes.

La mortalidad por anafilaxia es poco frecuente, aunque dadas las dificultades en su reconocimiento es posible que no esté correctamente evaluada e incide principalmente en adolescentes y adultos jóvenes, sobre todo cuando la causa es alimentaria.

ETIOLOGÍA

La alergia a alimentos es la causa más frecuente de anafilaxia en niños, por el contrario en adultos son los medicamentos y medios diagnósticos. Otras causas importantes en Pediatría son los fármacos y las picaduras de himenópteros (avispa, abeja). Sin embargo, la frecuencia relativa de cada uno puede cambiar según el área geográfica, la edad, y el diseño del estudio.

Recientemente se han publicado los datos pediátricos del registro europeo de anafilaxia (European Anaphylaxis Registry), donde se estudiaron casi 2000 niños atendidos por anafilaxia en distintos países europeos en un periodo de nueve años y concluyen que los alimentos son la primera causa (66% de los casos), seguidos de los himenópteros (19%) y los medicamentos (5%).

Los alimentos implicados en la anafilaxia dependen de la zona geográfica donde nos encontremos y las diferencias culturales en cuanto a la edad de introducción de los alimentos. En nuestro país, la leche el primer alimento implicado en los niños de 0 a 2 años de vida, seguida del huevo; en edades posteriores estos alimentos descienden, aumentando el número de cua-

dros de anafilaxias desencadenadas por frutos secos legumbres y frutas. En EE. UU. es el cacahuete el alimento que más anafilaxia produce. En general, los alimentos son la causa más frecuente a cualquier edad pediátrica.

Las picaduras de himenópteros, segunda causa en frecuencia según este estudio, son más comunes en niños en edad escolar.

En relación a los fármacos, tercera causa, los más frecuentemente implicados son antibióticos β -lactámicos (amoxicilina) y los antiinflamatorios no esteroideos, siendo más frecuentes en adolescentes.

Respecto a los lugares de presentación, la mayoría de las reacciones se producen en casa, seguida de al aire libre, en restaurantes y colegios.

CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas de la anafilaxia dependen de los órganos o sistemas afectados, por lo que son tan amplias que pueden dificultar su diagnóstico. Los signos y síntomas de anafilaxia aparecen en las dos primeras horas de la exposición al alérgeno, generalmente en los primeros 30 minutos en caso de alergia alimentaria y más precozmente en caso de medicamentos intravenosos o picaduras de himenópteros.

El prurito palmoplantar, del cuero cabelludo y de los pabellones auriculares puede ser un signo incipiente de anafilaxia. Algunos pacientes refieren tener la sensación de "muerte inminente".

Los síntomas pueden ocurrir en cualquier orden, aunque los cutáneos suelen ser los primeros en manifestarse y están presentes en la mayoría de los casos. Los síntomas respiratorios ocurren más frecuentemente en niños y los cardiovasculares predominan en adultos. Los síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea pueden asociarse también a anafilaxia. Las manifestaciones neurológicas son mucho menos frecuentes.

En los lactantes, el diagnóstico clínico puede resultar todavía más difícil porque no pueden expresar muchos de los síntomas iniciales

Aunque la anafilaxia en sí es un cuadro siempre grave y que requiere una actuación urgente, la guía *GALAXIA 2016* hace referencia a la evaluación de la gravedad de la reacción, diferenciando entre anafilaxia moderada y grave.

Por el contrario, el MAP refiere que la anafilaxia es *per se* grave y que la gravedad de un episodio es impredecible, por lo tanto, siempre debe tratarse de modo agresivo y precoz.

Existen algunos cofactores que puede actuar como desencadenantes de una reacción anafiláctica: se ha

descrito la actividad física (implicada en el 21,3% de los episodios), siendo más infrecuentes los medicamentos (5% del total, estando presentes hasta en el 9% de los adolescentes).

La recurrencia de los síntomas, tras haberse resuelto el episodio inicial anafiláctico, sin exposición adicional al agente causal, es denominada anafilaxia bifásica. Puede ocurrir entre 1 y 72 horas (habitualmente entre 8-10 horas) de la resolución del episodio, y se ha visto que es más frecuente cuando la administración de adrenalina ha sido tardía. Aunque clásicamente la frecuencia de anafilaxias bifásicas se establecía que podía llegar al 20%, estudios más recientes la sitúan alrededor del 4,6%.

DIAGNÓSTICO

El principal problema para el diagnóstico es el desconocimiento de la enfermedad y, por lo tanto, no pensar en ella como diagnóstico diferencial cuando nos encontramos con una clínica sugerente. El diagnóstico de anafilaxia es fundamentalmente clínico y debe realizarse de manera precoz pues nos encontramos ante una enfermedad potencialmente fatal que requiere un tratamiento inmediato. La anamnesis y realizar una buena historia clínica es fundamental para la sospecha diagnóstica y la actuación rápida, aunque hay que tener en cuenta que puede tratarse de un primer episodio y no tener antecedentes de anafilaxia o alergia alimentaria.

Se han establecido unos criterios clínicos para facilitar el diagnóstico de anafilaxia (**Tabla 1**). Debemos sospechar anafilaxia cuando de forma aguda en minutos o pocas horas aparece un síndrome rápidamente progresivo que afecta a la piel y o mucosas y que se acompaña de un compromiso respiratorio o circulatorio (**criterio 1**).

Un 80% de las anafilaxias cursan con sintomatología cutánea y son diagnosticadas en base a este criterio. Existen un 20% que cursan sin sintomatología cutánea y son más difíciles de identificar.

Los otros criterios para diagnosticar anafilaxia serían la afectación de dos o más órganos o sistemas, tras la exposición a un alérgeno potencial (**criterio 2**) o un alérgeno ya conocido para el paciente (**criterio 3**).

Se reserva el término de *shock* anafiláctico para cuando existe afectación cardiovascular con hipotensión.

Existen una serie de circunstancias, que denominamos cofactores, ante los cuales la probabilidad de que la reacción alérgica se produzca aumenta, y que por ello debemos conocer e investigar ante una sospecha de reacción anafiláctica. Estos cofactores son: ejercicio, fiebre, algunos fármacos, estrés y estado premenstrual.

Tabla 1. Criterios clínicos para el diagnóstico de anafilaxia

La anafilaxia es muy probable cuando se cumple uno de los tres criterios siguientes
<ol style="list-style-type: none"> 1. Inicio agudo de síndrome de piel o mucosas (urticaria generalizada, prurito, eritema, sofoco, edema labios, úvula o lengua), más como mínimo uno de los siguientes: <ol style="list-style-type: none"> a. Compromiso respiratorio o, (disnea, sibilancias, estridor, hipoxemia) b. Disminución de la presión arterial o síntomas asociados de disfunción orgánica (hipotonía, incontinencia)
<ol style="list-style-type: none"> 2. Aparición rápida de dos o más de los siguientes síntomas tras la exposición a un alérgeno potencial: <ol style="list-style-type: none"> a. Afectación de piel o mucosas b. Compromiso respiratorio c. Disminución de la presión arterial o síntomas asociados d. Síntomas gastrointestinales persistentes
<ol style="list-style-type: none"> 3. Disminución de la presión arterial en minutos o algunas horas tras la exposición a un alérgeno conocido para ese paciente: <ol style="list-style-type: none"> a. Lactantes y niños: descenso superior al 30% TAS* según edades b. Adultos: TAS inferior a 90 mmHg o <30% de la basal

TAS: tensión arterial sistólica.

*TAS baja en la infancia: menor de 70 mmHg de 1 mes a 1 año, menor de (70 mmHg + (2 × edad)) de 1 a 10 años y menor de 90 mmHg de 11 a 17 años.

Diagnóstico de laboratorio

Todas las guías y consensos coinciden en que las pruebas de laboratorio no son útiles para el diagnóstico de la anafilaxia en el momento de la presentación. La medición de los marcadores biológicos tarda unas horas y los resultados no están disponibles para valorar la urgencia. La determinación de estos marcadores no debe demorar la administración de adrenalina intramuscular ante la sospecha de anafilaxia.

En el laboratorio podremos medir la triptasa sérica que es un mediador preformado que se encuentra principalmente en los mastocitos y en menor cantidad en los basófilos. Los niveles de triptasa sérica se elevan aproximadamente 90 minutos después del inicio de síntomas, permaneciendo elevados hasta tres horas, por lo tanto, es recomendable la extracción de un mínimo de tres muestras seriadas para conseguir una mayor sensibilidad y especificidad:

1. Tras la sospecha diagnóstica.
2. A las 2 horas del inicio de los síntomas.
3. A las 24 horas (para conocer el valor basal del niño).

Se recogerá en tubo vacío o con coagulante, indicado para obtención de suero. Puede almacenarse temporalmente en el frigorífico hasta el procesamiento de la

muestra. Los niveles de triptasa sérica se consideran normales inferiores a 11,4 µg/l.

La determinación de histamina tiene menor utilidad en el diagnóstico, por su rápido descenso y dificultad en la conservación de la muestra. Los niveles de histamina plasmática aumentan precozmente tras la degranulación mastocitaria (5-10 minutos), pero también disminuyen de forma precoz (30-60 minutos).

TRATAMIENTO

En el tratamiento de la anafilaxia el punto clave y fundamental es el reconocimiento precoz de los síntomas: si cumple criterios diagnósticos debe **administrarse de forma inmediata adrenalina por vía intramuscular**. Este tratamiento está indicado igualmente en pacientes de alto riesgo por historia de reacciones previas, aunque no se cumplan estrictamente los criterios diagnósticos.

Los instantes iniciales tras una reacción de anafilaxia son críticos, y si no son aprovechados convenientemente, el manejo y el pronóstico del paciente van a resultar mucho más complicados.

Las últimas guías hacen mención especial al entorno donde sucede la anafilaxia, señalando la necesidad de traslado inmediato a un servicio de urgencias y a la preparación del personal sanitario para al menos iniciar el tratamiento. Esta preparación, que debe

ser actualizada, se extiende también a voluntarios de rescates, socorristas de playa y profesionales de enfermería, y juega un papel fundamental los planes de actuación por escrito. Todos los centros sanitarios deberían disponer de un protocolo de actuación para el manejo inicial de la anafilaxia y los profesionales estar capacitados y actualizados en dichos tratamientos.

La valoración conjunta del niño debe ser sistemática y para ello disponemos de herramientas como el ABCDE y el triángulo de evaluación pediátrica que, basado en apariencia, respiración y circulación, es una herramienta rápida y muy útil para la valoración inicial y nos da información global del estado fisiológico del niño, su estado general de oxigenación, ventilación, perfusión y función cerebral.

Además, como en cualquier emergencia médica, debemos incluir una exploración ordenada mediante el ABCDE (vía aérea, respiración, circulación, neurológico y exposición) y asegurar la permeabilidad de la vía aérea, respiración y estado cardiocirculatorio. Solicitar ayuda y eliminar exposición del alérgeno si persiste. Se debe adoptar una posición adecuada al estado del niño: sentado o semiincorporado en caso de vómitos o dificultad respiratoria, decúbito lateral si hay pérdida de conciencia con respiración espontánea y decúbito supino en cualquier otra situación, pero siempre se debe mantener al niño en una posición cómoda. Por último, es fundamental la monitorización de tensión arterial y saturación de oxígeno sin demorar la administración de adrenalina y la oxigenoterapia.

Adrenalina

Es el fármaco de elección en el tratamiento de la anafilaxia y debe administrarse lo más precozmente posible. **No existe ninguna contraindicación para su uso en el niño con anafilaxia**, de cualquier modo, los beneficios siempre superan a los riesgos en una situación de anafilaxia. La administración precoz está asociada a un mejor pronóstico. El resto de las medicaciones se han de considerar secundarias.

No hay que esperar a que aparezcan signos de *shock* o fallo cardiovascular para administrar adrenalina.

Una reposición de volumen adecuada, ya sea con coloides o cristaloides, y el transporte precoz a un hospital con medios adecuados, son esenciales para aquellos pacientes que son inestables o que son refractarios a la terapia inicial de la anafilaxia.

La adrenalina tiene un inicio de acción rápido, un estrecho margen terapéutico y una vida media corta. Su efecto α -adrenérgico aumenta las resistencias periféricas, mejorando la hipotensión, aumentando el flujo coronario y reduciendo la urticaria y el angioedema. El efecto β -adrenérgico produce broncodilatación, efecto cronotrópico e inotrópico positivos sobre el miocardio,

e inhibición de la liberación de mediadores celulares desde mastocitos y basófilos.

Es conveniente advertir al niño que en ocasiones pueden tener efectos secundarios pasajeros tales como ansiedad, mareo, palidez, temblor, palpitaciones y cefalea.

La vía intramuscular es la vía de elección, dado que consigue concentraciones plasmáticas más rápidas y elevadas que la vía subcutánea, con un mayor margen de seguridad que la vía intravenosa. El lugar idóneo es **la zona anterolateral del músculo vasto externo**. **La dosis recomendada es de 0,01 mg/kg** de la ampolla de concentración 1/1000, hasta un **máximo de 0,5 mg**. Esta dosis puede repetirse a los 5-10 minutos si fuera preciso.

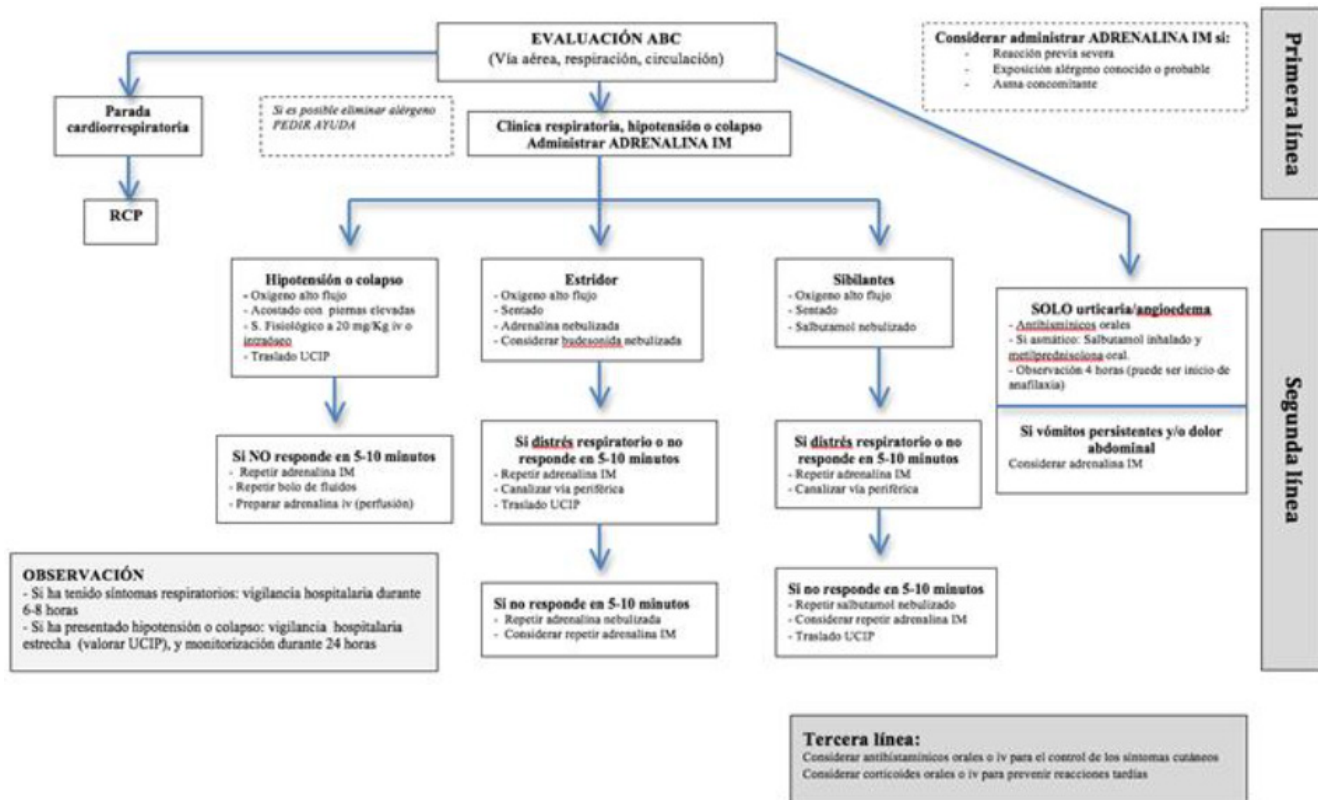
La adrenalina vía intravenosa debe reservarse para el medio hospitalario, bajo monitorización y vigilancia, preferentemente en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. La dosis es de 0,1 a 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$ administrada mediante bomba de infusión. Para el cálculo rápido de la perfusión de adrenalina se puede utilizar la siguiente fórmula: $0,3 \times \text{peso del niño (kg)} = \text{mg de adrenalina}$ que se debe diluir hasta 50 ml de suero salino fisiológico para conseguir que la velocidad de infusión 1 ml/h sea igual a 0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

En la **Fig. 1** podemos ver el algoritmo de actuación ante una anafilaxia en un niño.

Otras medidas

- **Retirada del alérgeno:** el alérgeno desencadenante debe ser retirado inmediatamente si es posible sin retrasar el inicio del tratamiento definitivo. Se deberá suspender la administración de la medicación supuestamente responsable, retirada del aguijón tras picadura de abeja, retirada de restos alimentarios de la boca del niño en cuadro de anafilaxia inducida por alimentos, sin intentar provocar el vómito.
- **Oxígeno:** esta medida está considerada por algunas guías como la segunda intervención terapéutica más importante tras la administración de adrenalina. Todo paciente con una anafilaxia deberá recibir oxígeno suplementario independientemente de su situación. Se utilizarán mascarillas de alto flujo (10-15 l/min) con fracción inspiratoria de oxígeno en el aire inspirado del 50-100% con el objetivo de mantener saturación de oxígeno >95%.
- **Salbutamol:** nebulizada dosis es de 0,15 mg/kg, hasta un máximo de 5 mg, diluidos en 3 ml de suero salino fisiológico o cuatro pulsaciones del dispositivo MDI, pueden repetirse cada 10-20 minutos. Si el niño es asmático puede resultar efectivo añadir bromuro de ipatropio a dosis de 250 μg en niños

Figura 1. Algoritmo de actuación anafilaxia pediátrica



- hasta de 40 kg de peso, y 500 µg para pesos superiores.
- **Fluidos intravenosos:** deben administrarse líquidos de forma precoz en todo niño con inestabilidad hemodinámica. Los cristaloides (suero salino al 0,9%) son de elección para la reposición volumétrica a dosis de 20 ml/kg de peso cada 5-10 minutos, hasta normalizar la tensión arterial o hasta los signos clínicos de inestabilidad hemodinámica.
- **Corticoides:** no son fármacos de primera elección. Podemos usar la hidrocortisona, por vía intramuscular o intravenosa lenta en dosis de 10-15 mg/kg cada seis horas (máximo 500 mg) o metilprednisolona en dosis de 1-2 mg/kg cada seis horas (máximo 50-100 mg).
- **Antihistamínicos:** son también fármacos de segunda línea en el tratamiento de la anafilaxia. Resultan útiles para controlar el prurito, la urticaria y el angioedema. Se suele utilizar la dexclorfeniramina en dosis de 0,15-0,30 mg/kg y dosis, hasta un máximo de 5 mg por dosis.
- **Glucagón:** puede ser útil en el tratamiento de niños que no responden a adrenalina. En niños en tratamiento con β-bloqueantes estaría especialmente indicado.

- **Otros vasopresores:** la elección y uso de tales fármacos deberá ser individualizada en cada caso, siempre bajo estrecha monitorización y de acuerdo al criterio de un pediatra intensivista entrenado en su manejo.

AUTOINYECTOR DE ADRENALINA (AIA)

Se dispone de autoinyectores precargados con dosis fijas de adrenalina que permiten su administración precoz por el paciente o sus cuidadores. Existen en el mercado dispositivos con dosis precargadas de 150, 300 y 500 µg.

Indicaciones para la prescripción de AIA

En el 2007 la Academia Europea de Alergia en su documento sobre el manejo de anafilaxia en niños hace unas recomendaciones absolutas y relativas sobre la prescripción de autoinyectores de adrenalina:

- Absolutas:
 - Anafilaxia previa por alimentos, picaduras de insectos, látex o inhalantes.
 - Anafilaxia previa inducida por el ejercicio.
 - Anafilaxia previa idiopática.

- Niños con alergia a alimentos* y asma persistente concomitante.
 - Alergia a veneno de himenóptero con reacciones sistémicas diferentes a las cutaneomucosas.
- Relativas:
- Reacción alérgica previa ante trazas de alimento.
 - Reacción alérgica previa por cacahuete o frutos secos*.
 - Asistencia médica lejana de la vivienda habitual y antecedente de reacción alérgica por alimentos, látex, picaduras de himenópteros o inhalantes.
 - Reacción alérgica a alimentos en un adolescente*.

Aunque no hay datos sobre el número de autoinyectores que se debería prescribir, hasta un tercio de las anafilaxias han precisado más de una dosis de adrenalina, por lo que es aconsejable prescribir dos autoinyectores, que deberán estar siempre en donde esté el niño.

Normas para el uso del AIA

Los pasos se ilustran en la **Fig. 2**:

1. Agarrar fuertemente el autoinyector, cogiéndolo "como un puñal" con la mano dominante, con el pulgar hacia el lado de la tapa de seguridad (azul o amarilla), pero ponerlo sobre la misma.
2. Con la otra mano quitar la tapa de seguridad (azul o amarilla) para desbloquear el dispositivo.
3. Apoyar el autoinyector con el extremo contrario al de la tapa de seguridad mirando hacia el muslo, apretarlo enérgicamente en ángulo recto (90°)

contra el muslo (Incluso a través de la ropa si es necesario), manteniendo el autoinyector en esta posición diez segundos.

4. Retirar el autoinyector y masajear la zona diez segundos.

ALTA HOSPITALARIA Y SEGUIMIENTO

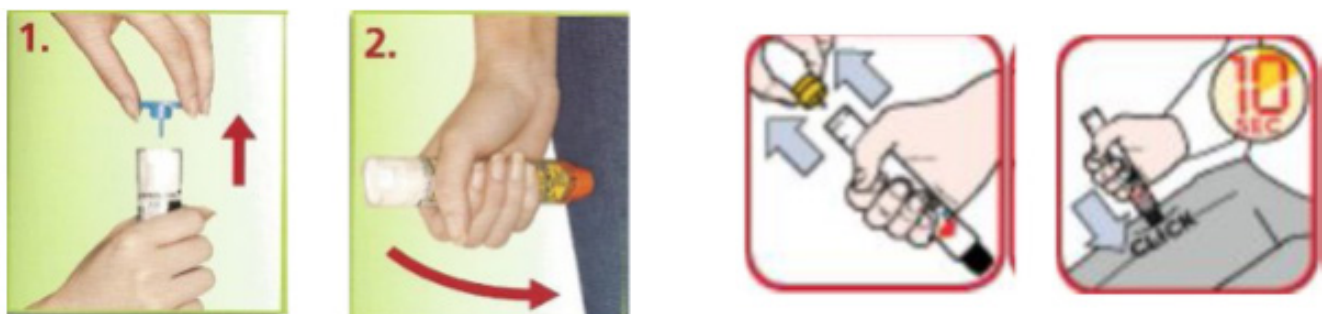
Todo niño que haya presentado una anafilaxia debe ser remitido a un centro hospitalario aunque esta haya ya revertido por la posibilidad de una reacción bifásica y permanecer en observación hospitalaria durante al menos cuatro horas tras la resolución, debiendo ser ese tiempo más prolongado e individualizado si presentan síntomas refractarios o tiene antecedentes de reacciones bifásicas, en caso de anafilaxia grave, asma previa con broncoespasmo grave, si el niño vive muy alejado del centro hospitalario o situaciones en las que la exposición al alérgeno pueda repetirse con facilidad.

El paciente con anafilaxia puede progresar hacia parada cardiorrespiratoria. Son signos de alarma el empeoramiento progresivo, distrés respiratorio (estridor, sibilancias, taquipnea, dificultad respiratoria o cianosis), vómitos persistentes, hipotensión, arritmias, síncope y disminución del nivel de conciencia.

Todo niño que haya presentado un episodio de anafilaxia debe ser remitido al alergólogo pediátrico de forma preferente, para identificar la causa y diseñar un plan de acción que minimice el riesgo futuro de presentar otros episodios. Hasta ese momento, hay que instruir al niño, familiares y cuidadores sobre cuáles son los posibles agentes responsables de la anafilaxia y qué debe evitar.

Cualquier niño que haya presentado una anafilaxia deberá llevar un distintivo que permita identificarlo.

Figura 2. Uso del AIA



* Excluyendo el síndrome alérgico oral.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Cardona V, Cabañes N, Chivato T, de la Hoz B, Fernández Rivas M, Gangoiti Goikoetxea I, *et al.* Guía de Actuación en Anafilaxia: GALAXIA 2016. En: Respirar [en línea] [consultado el 06/05/2018]. Disponible en www.respirar.org/images/galaxia_web_28-11-2016.pdf
- Echeverría Zudaire LA. Tratamiento de la anafilaxia. ¿Cómo lo estamos haciendo? En: AEPap (ed.). Curso de Actualización Pediatría 2011. Madrid: Exlibris Ediciones; 2011. p. 63-72.
- Juliá Benito J. C, Guerra Pérez MT, Praena Crespo M. Anafilaxia en la infancia. Form Act Pediatr Aten Prim. 2016;9;60-70.
- Juliá Benito JC, Sánchez Salguero C, Álvarez Caro F, Álvaro Izquierdo MI, Arroabarren Alemán E, Capataz Ledesma M, *et al.* Manual de anafilaxia pediátrica (MAP) 2017. En: Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica [en línea] [consultado el 06/05/2018]. Disponible en www.seicap.es/manual-anafilaxia-pedi%C3%A1trica-map-2017_47422.pdf
- Murano A, Roberts G, Clark A, Eigenmann A, Halken S, Lack G, *et al.* The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. Allergy. 2007;62:857-871.
- Murano A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Fernández Rivas M, *et al.* Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy. 2014;69:1026-45.
- Simons FE, Arduzzo LR, Bilò MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, *et al.* World Allergy Organization. World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. World Allergy Organ J. 2011;4:13-37.
- Simons FE, Arduzzo LRF, Bilò MB, Cardona V, Ebisawa M, El-Gamal YM, *et al.* International consensus on (ICON) anaphylaxis. World Allergy Organ J. 2014;7:9.

Taller AEPap

VIERNES 8 DE JUNIO • 15:00-17:00 H • SALA 3

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL ASMA

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL ASMA

M.^a Teresa Asensi Monzó

CS Serrería 1, Valencia

Maite Callén Blecua

CS Bidebieta, San Sebastián

INTRODUCCIÓN

El asma se considera un síndrome que agrupa diferentes formas de enfermedad, en la que factores genéticos y ambientales interaccionan y generan manifestaciones de la enfermedad. Su expresión clínica es muy variable: desde síntomas agudos y esporádicos a crónicos, desde estacionales o que aparecen en relación con el ejercicio, hasta una enfermedad grave y persistente^{1,2}. En España afecta a uno de cada 10 niños con amplias variaciones regionales.

Las sibilancias recurrentes en lactantes y preescolares son un motivo frecuente de consulta en Pediatría de Atención Primaria, y el retraso en el inicio del tratamiento en muchos casos puede tener gran impacto sobre la salud del paciente a largo plazo. Algunos niños serán asmáticos que inician los síntomas precozmente, pero otros tendrán sibilancias desencadenadas fundamentalmente por virus, que desaparecerán en la edad escolar. La limitación de pruebas, como la espirometría, que exige colaboración, o incluso la propia respuesta al tratamiento, no siempre uniforme, dificultan el diagnóstico. Por tanto, aunque el asma a menudo comienza antes de los seis años, no siempre es fácil diagnosticarla y decidir el tratamiento en estos casos¹.

Probablemente, ante la incertidumbre diagnóstica y con el fin de obviar el término de asma, se ha empleado un amplio abanico de etiquetas como broncoespasmo, hiperreactividad bronquial, bronquitis sibilante o sibilante feliz, términos que no se recomienda utilizar. Actualmente, en ausencia de sospecha de otro diagnóstico, se aconseja hablar de asma si existen episodios recurrentes de sibilancias u otros signos o síntomas similares al asma, incluso desencadenados por infecciones víricas, que mejoran con tratamiento para esta enfermedad. Sobre todo, si las sibilancias son

documentadas por un médico³. En la **Tabla 1** se presentan algunas características clínicas que aumentan o disminuyen la probabilidad de asma.

El conocimiento y la utilización de las guías y consensos con las recomendaciones actuales para el tratamiento de mantenimiento y de la crisis de asma en la infancia son, junto con la educación basada en el autocontrol, puntos básicos de un programa de atención al niño y adolescente con asma.

Estas guías recomiendan estrategias de tratamiento escalonado no totalmente coincidentes en aspectos como las dosis de corticoides inhalados (CI) y el tratamiento asociado. Analizaremos los aspectos más controvertidos del tratamiento farmacológico sin olvidarnos de la importancia de otros componentes del tratamiento del asma: el seguimiento clínico, la evaluación y la educación.

TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento del asma son los mismos en todos los grupos de edad:

- Alcanzar un buen control de los síntomas, mantener los niveles de actividad normales y lograr una calidad de vida óptima
- Reducir al mínimo el riesgo futuro, es decir prevenir el riesgo de exacerbaciones y alcanzar la mejor función pulmonar (FP) posible, con los mínimos efectos adversos derivados del tratamiento^{1,2,4}.

Para alcanzar estos objetivos tendremos en cuenta todos los aspectos del tratamiento^{1,2}.

Control y seguimiento clínico

El tratamiento del asma requiere realizar un seguimiento periódico en una consulta programada y específica, con una frecuencia adaptada a cada paciente, valorando el grado de control de la enfermedad².

Al hablar de control del asma se hace referencia al grado en el que las manifestaciones del asma están controladas con o sin tratamiento. Tiene dos componentes: el control de los síntomas, que es el estado del asma del niño a lo largo de las cuatro semanas previas

Tabla 1. Características clínicas que aumentan o disminuyen la probabilidad de asma^{1,4}

Aumentan la probabilidad de asma
La aparición con carácter frecuente, recurrente o estacional de sibilancias, tos seca o dificultad respiratoria, sobre todo si: <ul style="list-style-type: none"> • Empeoran al acostarse o levantarse o le despiertan por la noche • Ocurren tras la exposición a distintos desencadenantes: infecciones víricas, alérgenos ambientales (ácaros, pólenes, epitelio de animales, hongos), ejercicio, aire frío o cambios climáticos, emociones, irritantes químicos, polución • Los síntomas de infección respiratoria duran más de 10 días • Historia personal o familiar de enfermedades atópicas
Presencia de sibilancias en la auscultación pulmonar
Buena respuesta al tratamiento broncodilatador o a los corticoides inhalados durante 2-3 meses y recaída al suspenderlo
Disminuyen la probabilidad de asma
Los síntomas aparecen solo durante los catarros, pero no en entre los episodios
Tos aislada en ausencia de sibilancias o disnea
Historia de tos productiva
La auscultación es normal de forma reiterada durante los síntomas
Falta de respuesta al tratamiento con fármacos para el asma
Sospecha clínica de diagnósticos alternativos

y el control del riesgo futuro derivado de la enfermedad y del tratamiento utilizado, es decir el riesgo de exacerbaciones, de pérdida de función pulmonar y de efectos secundarios^{1,2}.

La evaluación del control del asma se basa en los síntomas, la limitación de las actividades y el uso de medicación de rescate (**Tabla 2**). La gravedad del asma se evalúa al inicio del tratamiento para buscar el más adecuado y retrospectivamente, mediante el nivel de tratamiento necesario para el control de los síntomas y las exacerbaciones. No es una característica estática y puede modificarse a lo largo de meses o años.

En cada visita, además del grado de control se debe valorar la adherencia al tratamiento, la técnica de uso de los inhaladores, los efectos adversos a la medicación y potenciar la educación en el autocontrol. Según el grado de control se realizan los cambios en el tratamiento farmacológico de forma escalonada.

Las visitas de seguimiento serán más frecuentes al inicio del proceso educativo (1-3 meses), en el asma grave y en pacientes con mal control. Se ajustarán al nivel de autonomía del niño y familia en la toma de decisiones y al menos se realizarán una vez al año².

En caso del asma grave, mal controlado o si existen dudas diagnósticas, se recomienda que el seguimiento sea compartido con el nivel especializado².

Tratamiento farmacológico

Hay una serie de conceptos básicos generales para tener en cuenta sobre el tratamiento con fármacos del asma:

- Generalmente el tratamiento incluye medicación de control (uso diario a largo plazo) y sintomática (para el alivio de síntomas según las necesidades)¹.
- El tratamiento del asma es escalonado. El objetivo es alcanzar un buen control lo antes posible y mantenerlo, subiendo de escalón si es necesario y bajando cuando es adecuado durante un periodo continuado de al menos tres meses^{1,2,5-8}.
- Antes de subir un escalón y aumentar la medicación se deberán tener en cuenta otros factores relacionados con la mala evolución: cumplimentación inadecuada, técnica de inhalación incorrecta, factores desencadenantes o presencia de enfermedades concomitantes^{1,2,4-8}.

Tabla 2. Evaluación del nivel de control de los síntomas en niños mayores de 5 años¹

En las últimas 4 semanas, el niño ha tenido:			Bien controlado	Parcialmente controlado	No controlado
¿Síntomas diurnos 3 o más veces/semana?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Ninguno de ellos	1-2 de ellos	3-4 de ellos
¿Algún despertar nocturno debido al asma?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>			
¿Necesidad de uso de medicación sintomática* 3 o más veces/semana?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>			
¿Alguna limitación de la actividad debida al asma?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>			
Valoración del riesgo futuro. Factores de riesgo asociados con una peor evolución					
Función pulmonar basal reducida o deterioro de la función pulmonar					
Factores de riesgo de exacerbaciones: mal control clínico, una exacerbación en el año previo, consumo frecuente de BAC, FEV ₁ bajo (especialmente <60%), obstrucción al flujo aéreo reversible persistente, problemas psicológicos o socioeconómicos, exposición al humo de tabaco u otros desencadenantes, mala adherencia al tratamiento, comorbilidad					
Exacerbaciones graves, ingresos hospitalarios por asma					
Factores de riesgo de desarrollar efectos adversos por la medicación: cursos frecuentes de corticoides orales, dosis altas de corticoides inhalados					

BAC: β_2 agonista de acción corta; FEV₁: volumen máximo de aire espirado en el primer segundo.

*Excluyendo el uso antes del ejercicio.

- Cuando se prescriba un nuevo tratamiento inhalado en los pacientes con asma se realizará un entrenamiento específico y evaluación de la técnica de inhalación².
- Los pacientes con asma recibirán un plan de acción personalizado por escrito^{1,2}.

TRATAMIENTO DEL ASMA EN EL NIÑO MENOR DE CINCO AÑOS

A efectos prácticos nos podemos encontrar con distintos escenarios³:

- Niño en el que se auscultan sibilancias en la consulta y tiene antecedentes de episodios recurrentes (2-3) de síntomas compatibles con asma. En este caso, la mejoría observada por parte del pediatra tras administrar un broncodilatador inhalado (con/sin corticoides orales) es la forma preferida para confirmar el diagnóstico de asma.
- Niño sin sibilancias en el momento de la consulta, pero en el que existen antecedentes de episodios recurrentes (2-3) o síntomas frecuentes compatibles con asma, incluso alguna crisis moderada o grave. El ensayo terapéutico durante tres meses

con corticoides inhalados (CI) y la clara mejoría de la frecuencia y gravedad de los síntomas también confirmaría el diagnóstico.

- Niño sin sibilancias en el momento de la consulta, con antecedentes de episodios recurrentes (2-3) de síntomas compatibles con asma; las crisis son leves y los síntomas poco frecuentes. En este caso se aconseja, antes de confirmar el diagnóstico, vigilancia y reevaluación por parte del profesional cuando tenga síntomas. Una alternativa menos recomendada es pautar un broncodilatador inhalado para que los padres lo administren ante síntomas y nos confirmen la respuesta.

Para interpretar de forma correcta el resultado de un ensayo terapéutico deberemos programar visitas para valorar la evolución, asegurarnos de la adherencia al tratamiento, de que la técnica de inhalación es adecuada y de que los padres/cuidadores registran el control de los síntomas.

Tratamiento farmacológico

Las recomendaciones farmacológicas en lactantes y preescolares están basadas en algunas evidencias y

opiniones de expertos, muchas veces extrapoladas de estudios en niños mayores, ya que la evidencia científica es limitada en este grupo de edad.

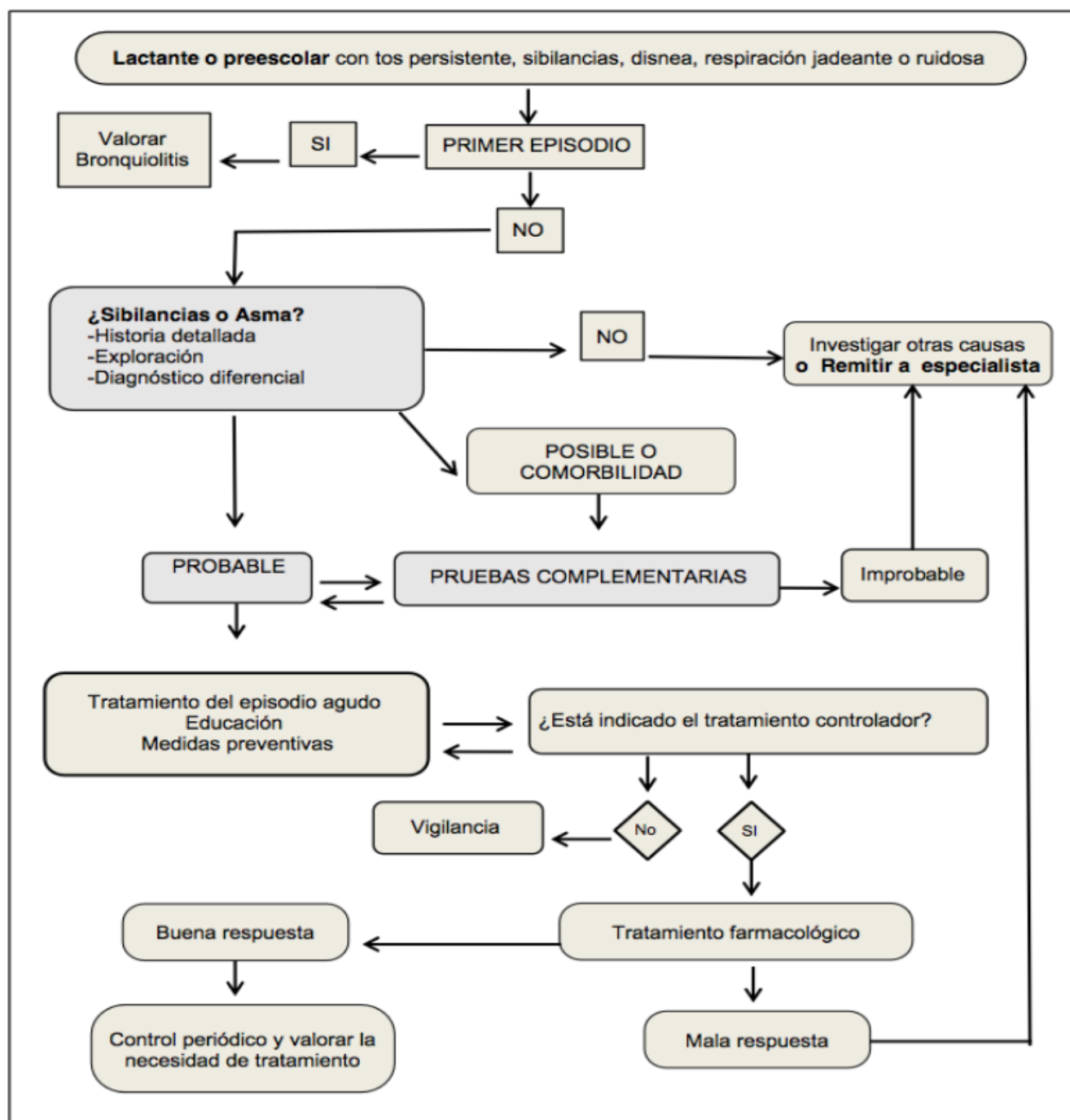
El tratamiento se pautará de forma individual y escalonado (Fig. 1), en función de la frecuencia o gravedad de los síntomas, siguiendo las recomendaciones de las guías de asma^{1,4,5,7}. Es importante identificar la respuesta de cada paciente para decidir si continuar

con él o considerar diagnósticos alternativos en caso de que no la haya.

Siempre, antes de plantear pasar a un escalón superior de tratamiento, se debe:

- Confirmar que existe buena adherencia al tratamiento prescrito.
- Revisar si la técnica de inhalación es correcta.

Figura 1. Algoritmo de actuación ante sibilancias recurrentes en preescolares



Fuente: http://www.respirar.org/images/pdf/grupovias/Nino_menor_de_3_anos_con_sibilancias_recurrentes_Def.pdf

- Preguntar sobre factores ambientales de riesgo como tabaco o alérgenos.
- Valorar si los síntomas son debidos a asma y no a un diagnóstico alternativo.

Escalón 1. Síntomas intermitentes u ocasionales

El tratamiento inicial de las sibilancias en niños pequeños, independientemente de que se haya establecido o no el diagnóstico de asma, son los β_2 -agonistas de acción corta (BAC) inhalados a demanda¹. Este tratamiento puede ser suficiente para mantener el control en niños con síntomas leves o poco frecuentes. Es importante tener en cuenta que no siempre son efectivos en este grupo de edad.

No se recomiendan los BAC orales por su comienzo de acción más lento y porque tienen mayores efectos secundarios que los inhalados. Además, aunque precisen tratamiento controlador, en los episodios agudos los BAC inhalados son siempre los fármacos de elección.

Escalón 2. Introducción del tratamiento de fondo o controlador

No existe unanimidad en cuándo comenzar el tratamiento controlador. En la práctica, se introducirá si el patrón de los síntomas sugiere el diagnóstico de asma y no existe un buen control de los síntomas o en función de la persistencia, recurrencia o gravedad:

- Episodios de sibilancias frecuentes (por ejemplo, tres o más en la misma estación). O incluso menos frecuentes, pero más graves, desencadenados por virus¹.
- Otros autores recomiendan a partir de dos episodios recurrentes, síntomas persistentes (>8 días/mes) o crisis moderadas o graves (por ejemplo, si precisan corticoides orales u hospitalización)³.
- Si el diagnóstico de asma es dudoso, pero se están usando con frecuencia los BAC inhalados, también se puede plantear un ensayo terapéutico para valorar la respuesta y orientar el diagnóstico⁷.

¿Cuál es la mejor opción terapéutica?: los CI diarios son la estrategia más eficaz en preescolares con asma⁷.

Se recomienda comenzar con dosis bajas (**Tabla 3**) en el asma leve persistente^{1,4,5,8} y mantenerlas durante al menos 2-3 meses para valorar la efectividad del control de los síntomas.

Algunos autores consideran que, hasta que no exista mayor evidencia que soporte su eficacia, deberían evitarse algunas estrategias usadas con frecuencia en el manejo del asma en preescolares³:

- Los antagonistas de los leucotrienos son menos eficaces que los CI y deberían utilizarse como segunda opción. Comparados con placebo, reducen de forma modesta los síntomas y la necesidad de corticoides orales.
- Aumentar durante las infecciones respiratorias de vías altas la dosis diaria de CI que el niño tiene pautada. No se ha estudiado en preescolares.
- El uso intermitente de fármacos controladores (CI o montelukast) al comienzo de los síntomas a las dosis habituales. Este tratamiento no ha mostrado de forma convincente que reduzca la gravedad y el número de crisis.

Algunos estudios sí han ofrecido resultados positivos con el uso intermitente de CI para prevenir las crisis moderadas o graves en niños pequeños con sibilancias recurrentes desencadenadas por infecciones víricas, pero a dosis mucho más altas que las utilizadas habitualmente en nuestro medio⁹. Esta pauta no se recomienda de rutina debido al riesgo de sobredosis y efectos adversos.

Escalón 3. Incrementar la dosis o añadir otro fármaco

Si con dosis bajas de CI no existe control de los síntomas, la mejor opción es doblar la dosis de CI diarios y evaluar la respuesta a los tres meses, ya que el montelukast es menos eficaz que los CI^{1,5,7}. Algunos autores sugieren añadir montelukast si persiste el mal control tras haber doblado previamente la dosis de CI⁵.

Como segunda opción algunas guías contemplan añadir montelukast a las dosis bajas de CI^{1,7}.

No existen suficientes datos sobre la eficacia y seguridad del tratamiento combinado con CI y broncodilatadores de acción prolongada en este grupo de edad y las guías no lo recomiendan.

Tabla 3. Dosis de corticoides inhalados en niños^{2,6}

	Dosis bajas (μg)	Dosis medias (μg)	Dosis altas (μg)
Budesonida	≤ 200	201-400	> 401
Fluticasona propionato	≤ 100	101-200	> 201

Escalón 4. Continuar el tratamiento de control y remitir a una unidad especializada

No se ha establecido cuál es el mejor tratamiento en este grupo de edad. Se recomienda derivar a Atención Especializada y realizar pruebas diagnósticas adicionales.

Descenso de escalón terapéutico

Habitualmente la bajada de escalón se realiza en el sentido inverso al de subida, y en este grupo de edad está basada en opinión de expertos.

Con el fin de utilizar la dosis más baja posible de CI, se recomienda una reducción gradual del 25-50% de la dosis, habitualmente cada tres meses, si durante ese tiempo se ha mantenido un buen control del asma⁴.

Macrólidos

En lactantes y preescolares es frecuente que las reagudizaciones del asma se relacionen con infecciones respiratorias víricas y el infiltrado inflamatorio sea neutrofílico, más que eosinofílico.

Se ha descrito que los macrólidos, entre otras funciones, pueden inhibir la activación de los neutrófilos, mejorar la inmunidad inespecífica y disminuir la adhesión de los rinovirus y la secreción glandular. Por

tanto, se ha planteado que podrían tener un papel en el asma desencadenada por virus que no mejora con la medicación habitual. En este sentido, la calidad de los estudios hasta ahora realizados es muy baja y no solo no han mostrado claros beneficios, sino que su uso induce a incrementar las resistencias bacterianas. Por tanto, existe una fuerte recomendación de no utilizar macrólidos en la práctica habitual del tratamiento de las sibilancias y el asma en preescolares. Deberían limitarse para casos de investigación o difícil control con otros tratamientos y solo desde Atención Especializada⁵.

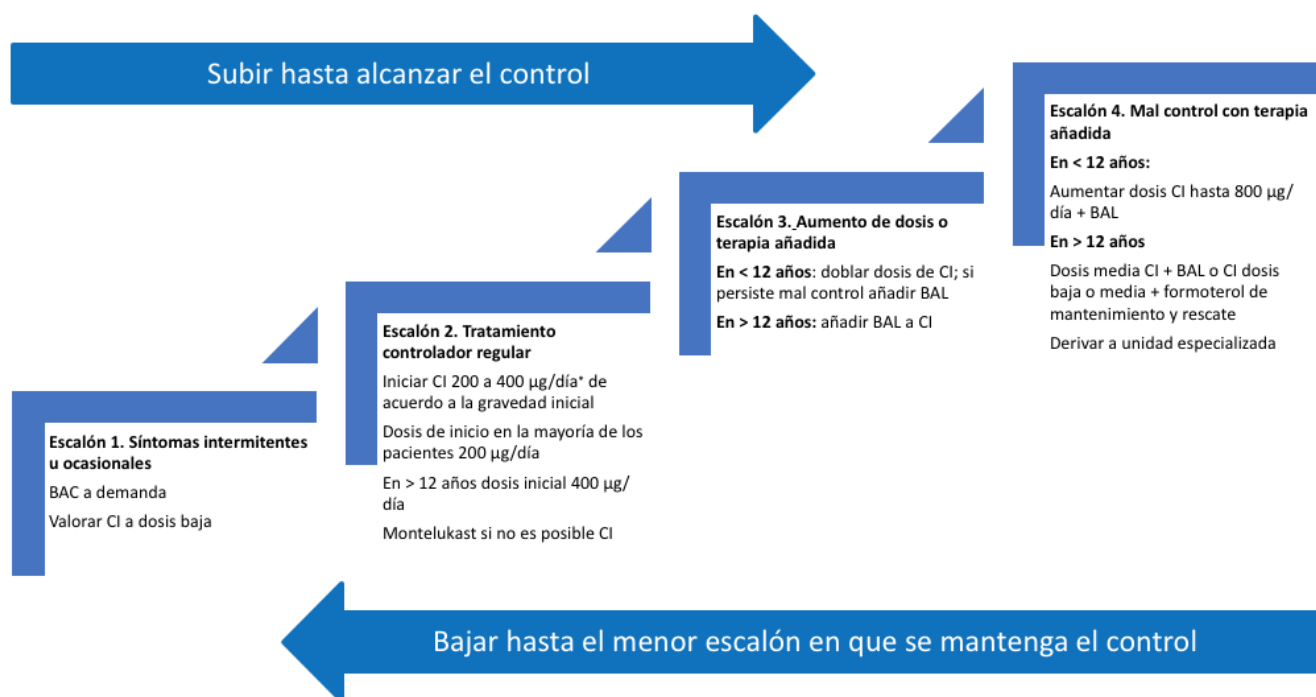
TRATAMIENTO DEL ASMA EN EL NIÑO MAYOR DE CINCO AÑOS

La elección del tratamiento farmacológico debe de hacerse en base a la evidencia clínica disponible y en ese sentido las propuestas de la GINA¹ y de la guía British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)⁴ modificadas siguiendo recomendaciones de la GPC sobre Asma Infantil⁵ se resumen en la Fig. 2 y se detallan a continuación:

Escalón 1. Síntomas intermitentes u ocasionales

En los niños y adolescentes con síntomas controlados, es decir con síntomas diurnos ocasionales (menos

Figura 2. Tratamiento escalonado del asma en niños mayores de 5 años^{1,4,5,7}



BAC: β₂-agonistas de acción corta; BAL: β₂-agonista inhalado de acción larga; CI: corticoides inhalados.

*Dosis de corticoide inhalado budesonida equivalente.

de dos veces/mes) de corta duración, sin despertares nocturnos, con función pulmonar (FP) normal y sin exacerbaciones en el año anterior se recomienda el uso BAC (salbutamol o terbutalina) inhalados a demanda^{1,2,4,5}.

Esta es la recomendación generalizada en las GPC, no obstante, existen dudas sobre la seguridad del tratamiento solo con BAC porque por un lado la evidencia es insuficiente y por otro se conoce que la inflamación de las vías aéreas también está presente en pacientes con síntomas de asma de inicio reciente o, infrecuentes.

La GINA¹, en la actualización de este año 2018, aboga por un inicio precoz del tratamiento con dosis bajas de CI en la mayoría de los pacientes con asma, incluso aquellos con síntomas poco frecuentes para reducir el riesgo de exacerbaciones graves. Por lo tanto, se realizará una monitorización cuidadosa de los niños con síntomas intermitentes, para asegurar que no desarrollan síntomas crónicos que requieren tratamiento de mantenimiento. En los pacientes con riesgo de exacerbaciones debe considerarse la posibilidad de un uso regular de CI a dosis bajas, además de los BAC a demanda⁷.

El buen control del asma se refleja por un uso mínimo o nulo de BAC^{4-6,8}. El agonista β_2 inhalado de acción larga (BAL) de inicio rápido formoterol es igual de eficaz que los BAC como medicación a demanda en adultos y niños, pero se desaconseja el uso regular o frecuente de BAL sin CI, debido al riesgo de exacerbaciones¹.

Escalón 2. Introducción del tratamiento de fondo o controlador

Elección del medicamento controlador

En niños de cualquier edad con control inadecuado con BAC, los CI son el tratamiento preventivo de elección^{4,5}. Estudios de amplia muestra y larga duración en asma leve persistente han demostrado que el tratamiento

con dosis bajas de CI reduce los síntomas de asma, aumenta la FP, mejora la calidad de vida y reduce el riesgo de exacerbaciones, ingresos y muertes relacionadas con asma⁹. También disminuyen el descenso de la FP relacionado con las exacerbaciones graves¹.

En la **Tabla 4** se indican las dosis que se consideran bajas, medias y altas de CI y su uso en función de los síntomas.

Los antagonistas de los receptores de los leucotrienos (ARLT) son menos eficaces que los CI por lo que se recomienda la utilización de los CI como tratamiento de mantenimiento frente a montelukast⁵. Pueden ser apropiados para el tratamiento de control inicial en aquellos pacientes que no pueden o no desean utilizar CI^{1,4}.

Cuando iniciar un tratamiento de control regular

El momento exacto para iniciar los CI no se conoce y las recomendaciones de la distintas GPC no son uniformes, pero el tratamiento de control diario regular debe iniciarse lo más rápido posible tras el diagnóstico de asma puesto que la evidencia disponible sugiere que⁸:

- Un inicio temprano de un tratamiento con dosis bajas de CI en los pacientes con asma conduce a una mejoría de la FP superior a la obtenida si los síntomas han estado presentes durante más de 2-4 años.
- Los pacientes que no reciben CI y sufren una exacerbación grave presentan una disminución de la FP a largo plazo superior a los que han iniciado ya un tratamiento con CI.

Siguiendo las recomendaciones de la GINA¹ en niños mayores de cinco años se debe introducir un corticoide inhalado en caso de:

- Síntomas diurnos o necesidad de BAC ≥ 2 veces al mes.

Tabla 4. Dosis de inicio y mantenimiento de corticoides inhalados⁵

	Budesonida	Fluticasona	Beclometasona	Ciclesonida*	Mometasona*
Rango de dosis recomendada en asma leve a moderada	100-400 μ g	100-200 μ g	100-500 μ g	40-160 μ g	200-400 μ g
Dosis de inicio y mantenimiento orientativo en asma leve a moderada	200 μ g	100 μ g	200 μ g	160 μ g	200 μ g
Dosis altas en asma grave (dosis máxima)	> 400 (800) μ g	> 200 (500) μ g	>500 (1000) μ g	> 320 μ g	>400 μ g

*Ciclesonida y mometasona solo autorizados en adolescentes > 12 años y adultos, dosis propuestas basados en estudios revisados, fichas técnicas de sus productos e indicaciones de la Food and Drug Administration.

- Despertar nocturno debido al asma más de una vez al mes.
- Una exacerbación el año anterior.

También debe considerarse la posibilidad de un uso regular de CI a dosis bajas, en los pacientes con riesgo de exacerbaciones: FP baja, exposición al humo de tabaco y alérgenos y antecedente de una exacerbación en el año anterior que precisara tratamiento con corticoide oral¹.

Dosis inicial de corticoides inhalados

Una dosis diaria de inicio razonable en niños de hasta 12 años es 200 µg/día de budesonida o 100 µg/día de fluticasona propionato (**Tabla 4**). En mayores de 12 años empezar con una dosis de 400 µg/día de budesonida o equivalente^{4-6,8}. Si la presentación inicial del asma es una exacerbación aguda o un asma no controlado grave se recomienda empezar con una tanda corta de corticoides orales e iniciar un tratamiento de control regular con dosis alta de CI^{1,4,5}.

El tratamiento inicial debe mantenerse durante al menos tres meses para establecer su efectividad en la obtención de un buen control del asma⁴. La dosis de mantenimiento de los CI será la menor dosis con la que se consiga un control efectivo y mantenido de la enfermedad^{1,4,5}.

Dado que ningún CI ha mostrado ser claramente superior a otros en eficacia o seguridad, se sugiere considerar el CI más adecuado en función de la edad, el coste, el tipo de dispositivo de inhalación y las preferencias de los niños o sus cuidadores. Hay que destacar que mometasona y ciclesonida no están indicados en niños menores de 12 años^{5,8}.

El CI se administrará dos veces al día (excepto ciclesonida). Una vez establecido un buen control del asma se puede considerar administrar la dosis total diaria en una sola vez para facilitar la adherencia al tratamiento^{1,2,4,5}.

Seguridad de los corticoides inhalados

En cuanto al efecto de los CI sobre el crecimiento, en el estudio CAMP diseñado específicamente para medirlo, la disminución de la talla que se observa en los dos primeros años, de 1,2 cm (intervalo de confianza del 95%: 0,5-1,9), es la que persiste en la edad adulta, sin que sea progresiva ni acumulativa⁵. Hay que destacar que el asma mal controlado también provoca una disminución del crecimiento¹.

Es aconsejable dentro de las revisiones clínicas⁵:

- Controlar el crecimiento de los niños con asma una vez al año.

- Utilizar la dosis mínima de CI necesaria para mantener un buen control.

Tratamiento intermitente del asma

La posibilidad de tratar de forma intermitente a niños con asma estacional, que no tienen reagudizaciones graves y que están asintomáticos entre las crisis, es una opción atractiva para médicos y pacientes; pero con la evidencia disponible no se puede hacer una recomendación a favor del uso de esta modalidad de tratamiento con CI y BAC a demanda⁵.

En el caso de pacientes con asma puramente polínica estacional y sin síntomas alérgicos en el intervalo, debe iniciarse el tratamiento con CI nada más comenzar los síntomas y mantenerlo hasta cuatro semanas después de que finalice la estación polínica pertinente^{1,2,8}.

El uso intermitente de montelukast en los episodios de sibilancias por infecciones respiratorias de etiología viral no aporta beneficios en cuanto a disminución de los síntomas o necesidad de corticoide oral⁸.

Escalón 3. Aumento de dosis o terapia añadida

Si persiste el mal control del asma a pesar del empleo de CI a dosis bajas debe considerarse un aumento del tratamiento^{1,4-6,8}. Existe discrepancia entre las guías. Se proponen dos alternativas en niños mayores de 4-5 años:

- Aumentar CI a una dosis media si recibía una dosis baja
- Asociar CI a dosis bajas a BAL en un solo inhalador.

La guía de asma infantil⁵ ha optado, en espera de estudios adicionales, por recomendar como opción preferente la de aumentar la dosis de CI en niños < 12 años. Esta decisión está basada en la evidencia derivada de una revisión Cochrane en la que se analiza la eficacia y seguridad de la adición de un BAL al CI comparado con el incremento de dosis de CI en niños en edad escolar. La terapia combinada no redujo las tasas de exacerbaciones que requirieron corticoides orales, mostrando una tendencia no significativa al incremento de riesgo de exacerbaciones que requirieron hospitalización. En cualquiera de las dos opciones y siempre que se hace un cambio de medicación se debe evaluar la respuesta en un mes.

Si persiste el mal control tras doblar la dosis de CI, se recomienda añadir un BAL^{1,5,8}. En los adolescentes **mayores de 12 años** los BAL han demostrado su eficacia y seguridad, por lo que el aumento de tratamiento preferido es una combinación de CI a dosis baja y BAL^{1,5}. Los BAL nunca deben utilizarse sin asociarlos a un CI^{1,4,5}.

La GINA¹ en la actualización de este año (2018) admite la utilización en este escalón, en mayores de 12 años y en pacientes seleccionados como adolescentes con mal control de exacerbaciones, el uso en un solo inhalador de budesonida a dosis bajas más formoterol como mantenimiento y rescate (terapia SMART). En estos pacientes, dicha combinación reduce el riesgo de exacerbaciones que requieren corticoide oral, sin que haya diferencias estadísticamente significativas en los eventos adversos graves. Esta modalidad de tratamiento requiere una adecuada instrucción del adolescente. No es adecuada si los pacientes tienen dificultades para reconocer los síntomas de empeoramiento del asma ni para aquellos que tienden a utilizar la medicación de rescate con frecuencia⁴.

No hay suficiente evidencia sobre la efectividad de añadir Montelukast como terapia añadida en escolares con asma no controlada con dosis bajas o medias de CI⁵.

Escalón 4. Mal control persistente con terapia añadida

Se recomienda derivar a estos pacientes a Atención Especializada.

Las opciones de tratamiento incluyen:

- Aumentar la dosis de CI hasta dosis altas en los <12 años o hasta dosis medias + BAL en >12 años.
- Otra opción en este escalón, en mayores de 12 años, es el uso en un solo inhalador de budesonida a dosis baja o media + formoterol como mantenimiento y rescate¹. No se recomienda en menores de 12 años, debido a un balance beneficio/riesgo incierto⁵.
- Se puede valorar añadir otros tratamientos como el montelukast.

Escalón 5. Mal control persistente con terapia añadida y CI a dosis altas

Estos pacientes deben ser controlados en una unidad especializada. Pueden ser necesarios otros fármacos como los Ac monoclonales anti-IgE o los nuevos anti-interleucina 5.

El tratamiento con anticuerpos monoclonales anti-IgE (omalizumab) está indicado o autorizado en niños mayores de seis años, en tratamiento con dosis altas de CI y BAL, que tienen disminuida la FP, presentan crisis frecuentes y en los que la alergia juega un papel importante. El omalizumab ha demostrado que disminuye el número de exacerbaciones y permite disminuir los CI u orales⁴. Mepolizumab o reslizumab (anti-interleucina 5) están autorizados en pacientes mayores de 12 y 18 años respectivamente con asma grave eosinofílica no controlada en el escalón 4 de tratamiento¹.

Descenso de escalón terapéutico

Habitualmente, la bajada de escalón se hace en el sentido inverso al de subida. En el caso de los CI se recomienda una reducción gradual del 25-50% de la dosis cada tres meses, si durante ese tiempo se ha mantenido un buen control del asma^{1,2,4,5}.

En escolares con asma moderada-grave bien controlada con CI y BAL no existe evidencia sobre cómo disminuir el escalón terapéutico. En base a estudios realizados en adultos se sugiere reducir la dosis de CI como primer paso en la disminución de escalón terapéutico y no la retirada del BAL⁵.

En niños con asma leve persistente en los que se plantea discontinuar el tratamiento con CI (debido al buen control del asma con CI durante un periodo de tiempo prolongado), la GPC sobre asma en el niño del SNS⁵ sugiere como una de las posibles estrategias para bajar de escalón, la interrupción del tratamiento diario de mantenimiento con CI y la sustitución de este por tratamiento con CI a demanda, es decir, utilizado solo durante las crisis junto con BAC. En este punto la GINA en la reciente actualización del 2018, expresa que no hay evidencia suficiente para recomendar el tratamiento a demanda de CI y BAC¹.

Se puede retirar el tratamiento de fondo cuando el asma está controlada con la mínima dosis posible de medicación durante al menos 6-12 meses y no hay factores de riesgo de crisis^{1,4,5}. Antes de la retirada se debe valorar la intensidad de las crisis previas: si ha presentado crisis graves se recomienda mantener el tratamiento con CI a dosis bajas. Siempre que se baje de escalón proporcionar un plan escrito para el asma y mantener una vigilancia estricta⁸.

SEGUIMIENTO EN ATENCIÓN PRIMARIA

Se recomienda un seguimiento periódico en una consulta programada para⁴:

- Valorar el control de los síntomas (**Tabla 2**).
- Comprobar la adherencia al tratamiento y la técnica de inhalación.
- Revisar la exposición al humo de tabaco.
- Controlar el crecimiento.
- Ajustar la medicación y revisar posibles efectos adversos.
- Potenciar la educación en el autocontrol y facilitar un plan de acción escrito.

Es importante revisar con frecuencia la necesidad de tratamiento, ya que en muchos niños pequeños los síntomas compatibles con asma pueden remitir¹. Al principio las visitas serán más frecuentes (1-3 meses)

y se irán ajustando en función del control, gravedad del asma y capacidad de la familia en la toma de decisiones, pero se recomienda al menos una vez al año^{4,10}.

¿Cuándo remitir a una consulta especializada?

La mayoría de los casos pueden controlarse en las consultas de Atención Primaria, pero debemos valorar remitir al paciente a una consulta especializada si existen dudas diagnósticas, sospecha de comorbilidad, crisis frecuentes y poco control de los síntomas a pesar del tratamiento con CI diarios a dosis media, antecedentes de algún episodio que haya requerido ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos, o para el estudio de alergia y asegurar la posible implicación de aeroalérgenos³.

EDUCACIÓN

Las familias y cuidadores deben recibir educación en asma con mensajes acordes a las recomendaciones científicas actuales, que incluirán:

- Conocimientos básicos sobre qué es el asma. Concepto de inflamación/obstrucción.
- Conocer para qué se utilizan los distintos fármacos y cómo actúan.
- Adquisición de habilidades en el manejo de los inhaladores, demostrando la técnica, comprobando que la realizan correctamente y facilitando instrucciones escritas sobre su uso y mantenimiento. Elegir el inhalador más adecuado en función de la edad del niño y sus capacidades: para niños menores de tres años se recomienda un inhalador presurizado con cámara espaciadora pediátrica y mascarilla de tamaño adecuado; a partir de los 3-4 años o siempre que sea posible, si saben realizar la técnica, retirar la mascarilla y utilizar cámara con boquilla.
- Identificar posibles desencadenantes.
- Habilidades para detectar y registrar los síntomas y reconocer signos de empeoramiento.
- Enfatizar la importancia de la adherencia al tratamiento y facilitar un plan de automanejo escrito. Existe fuerte evidencia científica de que la educación en el autocontrol que facilita planes de acción escritos y seguimiento clínico de forma regular mejora los resultados en salud y disminuye las visitas a Urgencias y hospitalizaciones^{1,4,5}.

El plan escrito debe contener información sobre:

- La medicación que toma el paciente.
- Instrucciones para reconocer los síntomas de empeoramiento y cómo actuar en el domicilio.

- Cuándo solicitar asistencia médica o acudir a Urgencias.
- Cuándo y cómo incrementar la medicación e iniciar la toma de corticoides.

La educación será progresiva e individualizada, adaptada a las características de cada niño y familia e impartida, cada vez que exista una oportunidad, por todos los profesionales implicados independientemente del nivel asistencial.

MEDIDAS DE CONTROL AMBIENTAL

El tabaquismo materno durante el embarazo y la exposición al humo de tabaco en la infancia precoz incrementan el riesgo de sibilancias recurrentes en los primeros años de vida. Se debe fomentar la educación para que los niños vivan en un ambiente libre de humo. Asimismo, si se conoce que el niño está sensibilizado a algún aeroalérgeno (ácaros, pólenes, epitelio de animales, hongos) que desencadena los síntomas, se recomienda evitar su exposición.

BIBLIOGRAFÍA

1. Global initiative for asthma. 2018 GINA Report, Global Strategy for Asthma management and Prevention. En: Global Initiative for Asthma [en línea] [consultado el 28/04/2017]. Disponible en <http://ginasthma.org/2018-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>
2. Mora Gandarillas I. Guía clínica de asma infantil. En: Fisterra [en línea] [consultado el 11/05/2017]. Disponible en <http://fisterra.com/guiasclinicas/asma-infantil/>
3. Ducharme FM, Dell SD, Radhakrishnan D, Grad RM, Watson WT, Yang CL, et al. Diagnosis and management of asthma in preschoolers: a Canadian Thoracic Society and Canadian Paediatric Society position paper. *Paediatr Child Health*. 2015;20:353-71.
4. British Guideline on the Management of Asthma. En: British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network [en línea] [consultado el 11/05/2018]. Disponible en www.sign.ac.uk/pdf/SIGN153.pdf
5. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Asma Infantil. Guía de Práctica Clínica sobre Asma Infantil. En: Respirar [en línea] [consultado el 11/05/2018]. Disponible en www.respirar.org/images/GPC_548_Aasma_infantil_Osteba_compl.pdf

6. Diagnóstico y tratamiento del asma infantil. Información Farmacoterapéutica de la Comarca. Infac. 2016;24(1).
7. Úbeda-Sansano MI, Praena-Crespo M, Castillo-Laita JA. Sibilancias recurrentes/asma en los primeros años de vida. Manejo en atención primaria. Documentos técnicos del GVR (publicación DT-GVR-4) [consultado el 13/5/2018]. Disponible en: http://www.respirar.org/images/pdf/grupovias/Nino_menor_de_3_anos_con_sibilancias_recurrentes_Def.pdf
8. Callén Blecua M, Praena Crespo M; Grupo de Vías Respiratorias. Normas de calidad para el tratamiento de Fondo del Asma en el Niño y Adolescente. Documentos técnicos del GVR. En: Respirar [en línea] [consultado el 11/05/2018]. Disponible en www.respirar.org/index.php/grupo-vias-respiratorias/protocolos
9. Grupo de trabajo de la Guía Española para el Manejo del Asma. GEMA 4.1. En: Gemasma [en línea] [consultado el 11/05/2018]. Disponible en gemasma.com
10. Callén Blecua M, Mora Gandarillas I. Manejo integral del asma. En: AEPap (ed.). Curso de Actualización Pediatría 2017. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2017. p. 503-12.

Seminario AEPap

VIERNES 8 DE JUNIO • 10:30-12:00 H • SALA 2008

CÓMO COMUNICAR

CÓMO COMUNICAR

Juan Elías Pollina
Hospital Quirónsalud, Zaragoza

INTRODUCCIÓN

Toda investigación o dato científico tiene que ser comunicado. Aquí nos referimos a la comunicación oral y a cómo mejorar nuestras presentaciones, sin entrar en su contenido científico que presuponemos excelente y adecuado al auditorio. Lo ideal es que la comunicación tenga tres ingredientes: **informativos**, que es lo que vamos a enseñar, **de entretenimiento**, para deleitar a la audiencia y **persuasivos**, para conmovir y convencer. Para ello vamos a intentar responder a las seis preguntas clásicas¹: ¿por qué tenemos que hablar en público?, ¿dónde?, ¿quién?, o mejor ¿a quién?, ¿cuándo?, ¿qué tipo de comunicación presentamos?, y ¿cómo hacerlo lo mejor posible?

¿POR QUÉ?

Los motivos para realizar una comunicación, póster, mesa redonda o conferencia son muy variados, desde la necesidad de "hacer currículum" cuando se es joven al hecho de ser ya un experto al que invitan a dar una conferencia o participar en una mesa redonda. Pero en general siempre será para poder tratar, transmitir y compartir un tema al que uno se dedica y siente una cierta pasión hacia él. Realizar un póster, hacer una comunicación o pronunciar una conferencia, siempre nos aportará experiencia y la necesidad de poner en orden nuestras ideas ayudándonos a sintetizarlas. Todos somos conscientes que lo que no se comunica, no existe.

1. Este artículo es el resumen de una conferencia, no un trabajo de investigación, por lo que su redacción es informal y solo sirve de guía para quienes hayan asistido a la conferencia.

¿DÓNDE?

Las condiciones de la sala son importantes. No es lo mismo hablar en una sala relativamente pequeña, muy cerca de los oyentes, que en un gran auditorio con muchos oyentes, pero lejanos. La iluminación, la acústica, la colocación tanto del conferenciante como del público, si hay o no atril, la pantalla y el tipo de proyección, etc., son factores que pueden llevarnos a modificar nuestra presentación. El hecho de que sea en un palacio de congresos, en general bien preparado para las presentaciones y con amplias pantallas, o en la sala de un hotel que puede no estar especialmente pensada y preparada para dar conferencias, hace que las condiciones puedan variar y nos obliguen a cambiar el tipo de diapositivas, desde el tamaño de las letras, el color de los fondos o la amplitud de las imágenes y hasta su luminosidad. Hay que tener también en cuenta la comodidad de los oyentes, si hay ruido externo o cosas que lleven a la distracción. Por lo tanto, es muy conveniente siempre ver previamente las condiciones de la sala y probar la presentación *in situ* comprobando que nada falla, en especial si llevamos animaciones complejas o vídeos.

Mención especial merecen los congresos internacionales o los casos en que haya traducción simultánea. En ambos casos procurar hablar despacio y marcando bien el inicio y el final de cada frase para ayudar a la comprensión de todos los oyentes, cuyo idioma puede no ser el que nosotros utilizamos, y facilitar la labor de la traducción simultánea.

¿A QUIÉN?

La primera regla es conocer al público y adaptar perfectamente la charla al tipo de público que tenemos. No es adecuado mantener un nivel muy alto ante un público poco profesional o no muy preparado en el tema, como tampoco lo es ser muy básico y esquemático ante un auditorio de expertos en el tema a los que ya hay que suponer unos conocimientos que no hace falta repetir ni mencionar. Nunca hay que ofender la inteligencia o la sensibilidad de la audiencia. Hay que pensar también que el público, si no comprende algo, deja de escuchar, por lo que hay que saber modificar el contenido y el ritmo de la exposición según la acti-

tud de la audiencia. Pensar que el ser humano emplea 200 milisegundos en saber si una palabra es amable o no. Es decir, se reconoce antes la carga emotiva que el significado de la palabra, lo que implica una modulación y entonación de voz adecuada al auditorio, a lo que queremos exponer y a lo que deseamos resaltar.

Cabe considerar también la pregunta de ¿por qué han venido a oírte? Muchos de los presentes por interés hacia el tema, otros por curiosidad, otros por cuestiones afectivas, o por estar confortables, o por casualidad o por otras múltiples razones que a veces hay que adivinar para procurar satisfacerlos a todos, lo que siempre es difícil, pero debemos intentarlo.

¿CUÁNDO?

El horario viene dado por la organización, por lo que no podemos influir en ello, pero sí debemos considerar que nuestra charla será un poco distinta si es la primera del día, la última, antes de una pausa, etc., ya que depende de si hay que “despertar al público” o ya cogemos un público muy cansado al que hay que estimular y no sobrecargarle demasiado.

La otra consideración es el tiempo que tenemos asignado. Aquí sí quiero insistir en una cosa: hay que ser absolutamente riguroso en el cumplimiento del tiempo que nos han concedido e incluso lo ideal es usar un poco menos de tiempo. Desgraciadamente hay una regla del “40% de exceso”: a quien le dan cinco minutos habla siete y al que le dan diez habla catorce, lo que no suele ser del agrado del público. Además, hay que tener en cuenta dos factores: 1) con el paso del tiempo el interés, la comprensión y la retentiva del público disminuyen, y 2) el público tiene dos momentos álgidos de atención: al inicio (la expectativa) y al final (cumplimiento o no de esta expectativa). Así, se aconseja siempre seguir el orden de introducción, desarrollo y final, dedicando un porcentaje de tiempo que sea 10/80/10. Se dice que es bueno utilizar el “sistema militar”. Primero nombrar lo que se va a decir, luego decirlo y por último destacar lo que se ha dicho.

¿QUÉ?

A grandes rasgos podemos decir que nuestras comunicaciones serán en forma póster, comunicación oral, mesa redonda, conferencia y entrevistas con la prensa, radio o televisión.

El póster

Puede ser en papel, electrónico, con o sin discusión o “póster presentado”, que es como una minicomunicación. Es necesario que nuestro póster produzca un cierto impacto, ya que en un congreso puede haber 800 pósters y lo que pretendemos es que se fijen en

el nuestro. Para ello, debe ser claro y conciso. Tiene que tener poco texto y buena iconografía. Cuidado con los colores y los fondos. Las tablas se leen mal, mientras que los gráficos (tartas, columnas) son de fácil comprensión visual. Está demostrado que, a menos complejidad, más público, más discusión y más información recogida. Si hay discusión a pie de póster, hay que ser muy conciso en la exposición. No hay que leer el póster. En realidad, un póster es como un anuncio comercial y la mayoría de los anuncios duran 20 segundos.

La comunicación oral

Debe ser interesante, útil, amena y corta. Cuidado si se prepara a partir de un escrito previo, en cuyo caso habrá que seleccionar, sintetizar y simplificar, ya que nuestra publicación puede ser muy extensa. Hay que cuidar muy bien las imágenes y la entonación y tener en cuenta que el resultado de una comunicación no es lo que se dice, sino lo que el público entiende.

Mesa redonda

Hay que tener en cuenta al resto de los participantes y al moderador y conocerlos al máximo. Es bueno mantener correos con ellos para saber exactamente de lo que hablarán y cómo lo enfocarán, para no “pisarse” ni tampoco “dejarse pisar”, pero es bueno que nuestra exposición se relacione bien con las demás de la mesa redonda, incluso las cite y las enlace. Esto da sensación de compenetración entre los ponentes, aunque esto es más función del moderador que de los mismos ponentes.

Aquí, más que en ninguna otra ocasión, hay que ceñirse absolutamente al tiempo asignado, porque si no nos ganamos la enemistad del moderador, de los otros participantes y del público. Para ello, hay que evitar poner cosas innecesarias. Así, una oración no debe contener palabras innecesarias, ni un párrafo oraciones innecesarias, por el mismo motivo que un dibujo no debe tener líneas innecesarias o una máquina piezas que sobren. Esto sirve para cualquier presentación, sea póster, mesa redonda, comunicación o conferencia.

Conferencia

En las conferencias, como en la pintura o en la literatura hay múltiples estilos y cada conferenciante tiene que adoptar el suyo según sus aptitudes y las circunstancias. Ahora bien, hay una serie de normas que deben respetarse. Hay que llegar con tiempo; tomar “posesión” de la sala (ver el apartado de ¿dónde?). Si no se conoce el tipo de público, es bueno charlar un poco con ellos para conocer un poco sus intereses y expectativas. Pensar que en una conferencia hay tres tipos de contenidos, los posibles, los deseables y los

esenciales; lo ideal es dedicarse solo a estos últimos. Tener en cuenta que los primeros minutos son cruciales, hay que intentar impactar, empezando por un título con gancho. Es bueno que las diapositivas sean claras e impactantes. Hay que hacer que la audiencia se sienta partícipe, por lo que puede plantearse alguna pregunta retórica al público. Procurar vocalizar bien, con una voz lo más clara y potente posible. *Cuanto mejor te entienden más te atienden*. Una anécdota de carácter personal siempre es útil. Si nos falta tiempo, no "pensar" la conferencia y hablar deprisa pasando las imágenes a toda velocidad, sino recortar lo que no sea esencial, saltando los apartados e imágenes que podamos suprimir (las presentaciones en PowerPoint permiten saltarse las diapositivas que uno quiera sin que el público lo note). De todas formas, si no tenemos tiempo es que algo hemos hecho mal: o no lo hemos practicado y entrenado suficiente, o quizá nos hemos extendido demasiado en cosas sin interés que no teníamos programadas.

Es posible que al final haya preguntas por parte del auditorio. Es bueno tener las posibles preguntas pensadas y ensayadas de antemano. Dejar que el asistente formule la pregunta por completo, no interrumpirle. La respuesta ha de ser sencilla y esquemática, se puede decir perfectamente "no he entendido su pregunta". La contestación "no lo sé" también es perfectamente válida. Hay que huir de la táctica de contestar otra cosa distinta a la que se ha preguntado; esto puede ser válido para los políticos, pero no es de recibo en un ambiente científico. Lo que sí puede hacerse es preguntar a los expertos presentes, es decir, "rebotar" la pregunta al resto del público. Si se sabe el nombre de quien hace la pregunta es bueno contestar citándole. En todos los casos, aunque la pregunta sea incómoda o impertinente, contestar con educación. Además, siempre puede ofrecerse la posibilidad de contestar al término de la sesión y ya fuera de la sala.

Debemos tomar nota, aunque sea mental, de las preguntas que nos hagan, ya que siempre nos sirven para ver lo que interesa y lo que quizá no hemos explicado bien y no ha quedado claro. Es un buen mecanismo de *biofeedback* para quizá hacer modificaciones en nuestra exposición para la próxima vez.

Prensa, radio y televisión

Aquí siempre está el peligro de que nuestras declaraciones sean recortadas, simplificadas, malinterpretadas o tergiversadas, muchas veces sin mala intención, pero que no se capte exactamente lo que hemos dicho o lo que queríamos indicar y resaltar. Podemos encontrarnos con un titular que magnifique un pequeño detalle y que lo importante pase absolutamente desapercibido. Así que hay que saber que por lo general un titular es la condensación en un máximo de 6 palabras de algo nuevo, atractivo e interesante para el perio-

disto, lo que puede no coincidir con nuestra apreciación. Cuidado con las frases y su enlace, el "directo" a veces no es tan directo y es "editado" *a posteriori*. La televisión reduce mucho cualquier intervención por lo que lo que comentamos durante 15 minutos, puede quedar resumido en 30 segundos, que a lo mejor no aportan lo más interesante de lo que hemos dicho por lo tanto debemos esforzarnos para que al entrevistador le quede claro lo que queremos transmitir, en palabras cuanto más simples mejor y de una forma esquemática, la norma es "di solo lo que quieres decir". A pesar de ello, en una encuesta a 1354 científicos que publicó la revista *Science*, el 90% manifestaron el riesgo de ser citados incorrectamente y ocho de cada diez consideraban imprevisibles a los periodistas.

¿CÓMO?

Los grandes gurús de la comunicación dicen que hay cuatro reglas básicas: 1) conocer a la audiencia; 2) brillar por la sencillez: es decir usar frases cortas, utilizar ejemplos, citar la experiencia personal y crear empatía; 3) sorprender, interesar e incitar, y 4) practicar y ensayar, a las que yo añadiría dos más: 5) practicar y ensayar, y 6) practicar y ensayar.

Para cumplir las reglas básicas hay que seguir estos pasos: procurar que no falle nada (tenerlo todo previsto, llevar siempre una copia de seguridad, comprobarlo todo al empezar, etc.). Es bueno transmitir seguridad y entusiasmo al hablar. Mucho cuidado con las imágenes; siempre es mejor una gráfica que una tabla. No son deseables las pausas vacías con murmullos tipo "eh...", "mmmm...". Una pausa ha de ser silenciosa, para resaltar lo anterior y dar tiempo a la comprensión del auditorio. Pensar que en una comunicación oral el mensaje eres tú, luego no solo es importante lo que se dice, sino también la actitud, el vestuario, el movimiento de las manos; en resumen, el lenguaje corporal, al que cada vez dan más importancia los expertos en comunicación. Hay que tener el esquema memorizado, pero no dar la sensación de que se está recitando de memoria, ya que el conferenciante no se debe aferrar al guion, puesto que el guion previo no tiene en cuenta la "energía de la sala", es decir la actitud de los oyentes en cada momento que pueden obligar a modificar el ritmo o parte de la exposición. Por último, nunca hay que bajar la guardia, aunque la conferencia ya la hayamos dado otras veces o estemos ante un público poco especializado, siempre hay que repasarla, practicar con la antelación suficiente e incluso modificarla en parte, lo que hará que siempre nos adecuemos al tipo de público y evitará que en momento dado podamos quedarnos en blanco.

Contra lo que pueda parecer, un cierto nerviosismo inicial da energía positiva. Hay que procurar sentirse a gusto para transmitir la sensación de confort a los

oyentes. El lenguaje puede ser a veces informal, lo que no quiere decir vulgar. Son peligrosas las distracciones, una cosa es amenizar con un *gif* o con una pequeña animación y otra cosa es abusar de ellos. Puede incluirse un pequeño chiste o una pequeña broma o una anécdota, que nunca deben ser ofensivas para nadie, pero siempre en poca cantidad y si es posible que sean amables o tiernas. También hay que tener cuidado con los errores en los textos o en las cifras, hacen que la audiencia se distraiga, pendientes del error, y no presten atención al resto.

En resumen, y esto es válido para todo tipo de presentación, desde el póster hasta la conferencia magistral: preparar, practicar, probar, verificarlo y comprobarlo todo, mostrar entusiasmo y espontaneidad, responder a las preguntas de forma simple y educada, sin discutir, en caso de conflicto ofrecer la posibilidad de comentarlo ya fuera de la sala y por último, dar las gracias y despedirse con cordialidad, teniendo en cuenta que no hay un estilo fijo de hacer las cosas y que cada uno debe potenciar sus virtudes y disimular sus defectos ante el público.

