



Viernes 13 de febrero de 2009
Seminario:
**“Evidencia científica
de las pruebas complementarias
de uso frecuente”**

Moderadora:

M.^a Luisa Serrano Gómez

Pediatra de Atención Primaria de la UGC
Huerta de la Reina. Córdoba.

Ponentes/monitores:

■ **Juan Luis Santos Pérez**

Pediatra. Jefe de Sección de Urgencias
del Hospital Virgen de las Nieves
de Granada y Responsable de la Unidad
de Infecciosos. Granada.

■ **Francisco Javier Garrido Torrecillas**

Pediatra. CS Churriana de la Vega. Granada.

**Textos disponibles en
www.aepap.org**

¿Cómo citar este artículo?

Santos Pérez JL, Garrido Torrecillas FJ. Evidencia científica de las pruebas complementarias de uso frecuente. En: AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2009. Madrid: Exlibris Ediciones; 2009. p. 305-23.

Evidencia científica de las pruebas complementarias de uso frecuente

Juan Luis Santos Pérez

Pediatra. Jefe de Sección de Urgencias del Hospital Virgen de las Nieves
de Granada y Responsable de la Unidad de Infecciosos. Granada
santos.juanl@gmail.com

Francisco Javier Garrido Torrecillas

Pediatra. CS Churriana de la Vega. Granada.
SAKULPED@telefonica.net

RESUMEN

Desde un enfoque clínico y partiendo de patologías frecuentes y de relevancia, vamos a analizar qué nos pueden aportar algunas pruebas complementarias de uso frecuente, utilizando la metodología de la medicina basada en la evidencia (MBE). Haremos un repaso sobre temas muy diversos, igual que en nuestra práctica clínica diaria. Es imposible en un taller de este tipo analizar todas las pruebas complementarias que tenemos a nuestro alcance, pero sí hemos elegido las que pueden resolver dudas de problemas frecuentes o que en los últimos tiempos se han incorporado a nuestra oferta de servicios o bien han cambiado en algo respecto a sus indicaciones recientes (ej. estudio con pruebas de imagen en la ITU). Los temas se eligieron también en función de algunas preguntas que en un foro de Internet hicieron diferentes pediatras de Primaria.

Se analizará el significado de la IgA secretora y las subclases de inmunoglobulinas en el estudio de las inmunodeficiencias. La validez de la clínica y los estudios de detección rápida de antígeno para el diagnóstico de faringitis y otras pruebas diagnósticas que apoyan el diagnóstico de infecciones de vías respiratorias altas. Revisaremos los exámenes complementarios más útiles para el diagnóstico de una adenopatía. Haremos una actualización del diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* y los criterios diagnósticos y marcadores genéticos en la celia-

quía. Y el enfoque diagnóstico de los procesos alérgicos y la atopía.

Además se revisará cómo hacer el estudio de la función tiroidea y la valoración del hipotiroidismo subclínico. Actualizaremos lo que los últimos trabajos dicen sobre la radiografía de control en la neumonía adquirida en la comunidad y el diagnóstico de las sinusitis agudas y la validez de las radiografía de senos. Y los cambios recientes sobre el estudio de las infecciones urinarias en Atención Primaria. Y por último, haremos un análisis del estudio de las anemias ferropénicas.

SIGNIFICADO DE LA IGA SECRETORA Y LAS SUBCLASES DE INMUNOGLOBULINAS EN EL ESTUDIO DE LAS INMUNODEFICIENCIAS

Las inmunodeficiencias de tipo humoral se caracterizan por la propensión a infecciones de tipo bacteriano, sobre todo por infecciones respiratorias y digestivas¹.

Los gérmenes más frecuentemente implicados son: bacterias capsuladas (haemophilus, neumococo), mycoplasma, campylobacter, salmonella, enterovirus y giardia.

La cuantificación de IgA es difícil y no está estandarizada. Generalmente su cuantificación se lleva a cabo en saliva. Los niveles medios de IgA en saliva son de 0,6 mg/dl. Esta medida está dificultada por su baja concentración, la dificultad en obtener la muestra y la ausencia de valores por edad.

En ocasiones, se ha considerado el déficit de IgA como un defecto de inmunidad humoral que pudiera explicar la existencia de infecciones respiratorias y digestivas, por una menor defensa a nivel de las mucosas. No obstante, la *International Union of Immunological Societies* (IUIS) no la considera una inmunodeficiencia en sí mismo².

La inmunodeficiencia por déficit de subclases sí está considerada como una inmunodeficiencia por la IUIS². Este defecto se relaciona con la aparición de infeccio-

nes respiratorias, asma, bronquitis o bien forma parte de otras ID¹. También se presenta asociada a enfermedades autoinmunes.

Los gérmenes más frecuentemente implicados son aquellos que poseen cápsula polisacárida: meningococo, haemophilus, neumococo, estreptococo grupo B. Las indicaciones de la cuantificación de subclases son:

- Valores de Igs normales o casi normales con déficit funcional de anticuerpos (déficit de respuesta a polisacáridos).
- Déficit selectivo de IgA con susceptibilidad a infecciones.

VALIDEZ DE LA CLÍNICA Y LOS ESTUDIOS DE DETECCIÓN RÁPIDA DE ANTÍGENO PARA EL DIAGNÓSTICO DE FARINGITIS

En las faringitis de causa bacteriana, el estreptococo beta hemolítico del grupo A (EBHGA) es el germen más frecuente³.

Se considera que este diagnóstico está sobrestimado en un 80-90% de los casos, lo que conlleva a una sobreutilización de antibióticos sobre todo en lactantes y niños menores de 3 años⁴.

Determinadas manifestaciones clínicas pueden orientar hacia un origen viral de la faringoamigdalitis: adenopatías generalizadas, hepatoesplenomegalia, temperatura < 38 °C, síntomas catarrales, presencia de vómitos o diarrea. Por el contrario, la amigdalitis estreptocócica se asocia a fiebre alta, adenopatía cervical anterior, ausencia de síntomas catarrales.

La conjunción de parámetros clínicos y epidemiológicos ha dado origen a diversas escalas que proporcionan una aproximación al diagnóstico de faringoamigdalitis bacteriana^{5,6}. Su principal utilidad es la selección de candidatos para la realización de exámenes microbiológicos (tabla I).

Tabla I. Escala de Centor para el diagnóstico de la faringitis aguda estreptocócica y manejo de la faringoamigdalitis según el riesgo estimado

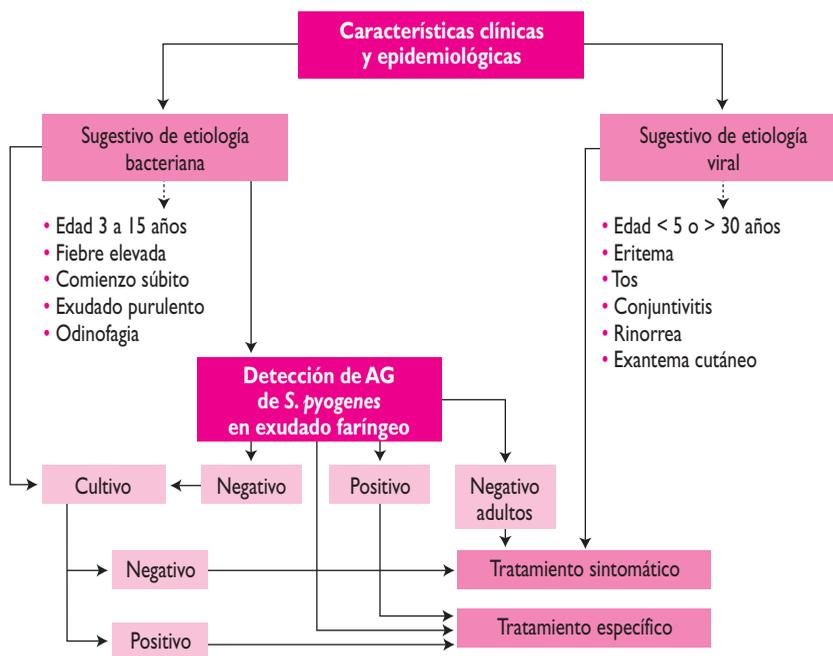
Criterios	Puntos
Temperatura ≥ 38 °C	1
Ausencia de tos	1
Adenopatía cervical anterior	1
Inflamación o exudado amigdalar	1
Edad:	
• 3-14 años	1
• 15-44 años	0
• > 45 años	-1

Puntuación	Riesgo infección estreptocócica	Manejo
0	1- 2,5%	No usar pruebas diagnósticas ni antibióticos
1	5-10%	Cultivar en todos. Antibióticos solo en positivos
2	11-17%	
3	28-35%	
≥ 4	51-53%	Tratar empíricamente con antibióticos y/o cultivos

Los test de detección rápida de antígeno estreptocócico (TDRAE) actuales utilizan el inmuno-análisis óptico y las sondas quimioluminiscentes de ADN. El uso de los TDRAE permite, según algunos autores, una me-

joría en el tratamiento de la faringoamigdalitis, evitando el uso inadecuado de antibióticos⁷. La Asociación Americana de Pediatría recomienda la realización del diagnóstico en base a criterios microbiológicos y reco-

Figura I. Algoritmo diagnóstico terapéutico para el manejo de la faringoamigdalitis. Documento de consenso sobre tratamiento antimicrobiano de la faringoamigdalitis. Rev Esp Quimioter. 2003;16:74-88



miendan cultivo en niños y adolescentes si el test rápido es negativo⁸.

En nuestro país, el documento de consenso sobre tratamiento antimicrobiano de la faringoamigdalitis⁹ recomienda, en casos sugestivos de etiología bacteriana (edad inferior a 3 años, fiebre elevada, comienzo súbito, exudado purulento y odinofagia), la detección de antígeno estreptocócico en exudado faríngeo, con confirmación por cultivo en caso negativo (figura 1).

OTRAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS QUE APOYAN EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES DE VÍAS RESPIRATORIAS ALTAS

En la infección por el virus de Epstein-Barr, se producen anticuerpos heterófilos de tipo IgM en el 85% de los niños mayores de 4 años. Estos anticuerpos pueden determinarse en laboratorio, si bien es más rentable la determinación de anticuerpos específicos frente al antígeno de la cápside viral¹⁰. Existe un test disponible que permite la detección de anticuerpos heterófilos en la consulta y con una gota de sangre capilar, por lo que podría utilizarse en casos seleccionados. La sensibilidad de este test rápido es del 100% y la especificidad del 95%.

En caso de sospecha de infección respiratoria por mycoplasma, se producen crioaglutininas. Estas proteínas pueden ponerse de manifiesto de forma sencilla en la consulta, calentando la sangre obtenida por venopunción y observando la aglutinación que se produce al enfriar a 4 °C y que desaparece al calentar a 37 °C.

El test de antígeno de influenza ha empezado a utilizarse en algunos servicios de urgencias pediátricas. Ha demostrado ser útil en el estudio de la fiebre sin foco en el lactante. Su utilización en época epidémica disminuye la necesidad de realizar hemograma y hemocultivo para el despistaje de infección bacteriana potencialmente grave y bacteriemia oculta¹¹.

Se trata de un método inmunocromatográfico que detecta nucleoproteínas del virus influenza A y B, con

sensibilidad y especificidad del 73% y 96,8% respectivamente para el virus A y del 65,2% y 92,7% para el B. Su facilidad de utilización e interpretación podría disminuir la prescripción antibiótica, siendo por tanto útil en otros niveles de atención pediátrica¹².

Para el diagnóstico de infecciones bacterianas potencialmente graves (IBPG) pueden ser útiles el recuento leucocitario y los reactantes de fase aguda (PCR y procalcitonina). El interés principal es establecer la sospecha de IBPG en la fiebre sin foco de pocas horas de evolución, aunque su uso podría extenderse para el diagnóstico de sospecha en otros procesos infecciosos^{13,14}.

En Atención Primaria, la utilidad suele verse limitada por la demora para obtener resultados.

En el caso de la procalcitonina (PCT) existe un método semicuantitativo que se puede realizar en 30 min, y con un equipamiento básico, por lo que, en algunos medios alejados del hospital, su implantación podría ser rentable¹⁵. Se están desarrollando además técnicas de cuantificación en sangre capilar que podrían estar disponibles en los próximos años.

Bamonde Rodríguez et al.¹⁶ analizaron el valor de la PCT como marcador de infección en pediátrica en Atención Primaria, analizando la sensibilidad y especificidad en distintos estudios publicados (tabla II). Se considera un valor de PCT $\geq 0,5$ ng/ml indicativo de riesgo de infección bacteriana.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE UNA ADENOPATÍA

A partir de la anamnesis y la exploración se pueden establecer tres categorías de seguimiento en una adenopatía¹⁷:

Diagnóstico definitivo probable en función de los datos de historia y exploración

En esta categoría incluimos las adenitis inflamatorias.

Tabla II. Procalcitonina (PCT), estudios de punto de corte óptimo para diferenciar enfermedad bacteriana invasiva

Autores	Número y edades	PCT óptimo	Sensibilidad	Especificidad
Lacour	124 de 7 días-36 meses	0,9 ng/ml	93%	78%
Fernández	100 del 1-36 meses	0,5 ng/ml	95,5%	86,4%
Gendrel	360 de 1 mes-15 años	2 ng/ml	96%	87%

Suelen ser secundarias a un foco infeccioso en el territorio de drenaje. Son muy frecuentes en territorio cervical y retroauricular; debiendo descartar la presencia de faringoamigdalitis, otitis e infecciones dentarias. A nivel occipital se producen en presencia de pediculosis. A otros niveles pueden relacionarse con infecciones cutáneas.

- Rx tórax.
- Serología (toxoplasma, CMV, VEB, hepatitis, considerar VIH, lúes, borrelia).
- Mantoux.

Adenopatías con características de alarma

1. Localizadas en región supraclavicular.
2. Fiebre de más de una semana de evolución y/o pérdida de peso salvo sospecha de mononucleosis.
3. Adherida a piel y sin signos inflamatorios locales.
4. Hepatoesplenomegalia en > 1 año sin signos sugerentes de infección viral.

En estos casos se realizará:

- Derivación para estudio hospitalario según gravedad (urgente o programada).
- Exploraciones complementarias:
 - Hemograma.
 - VSG.
 - Estudio de coagulación.
 - Bioquímica sanguínea (glucosa, urea, creatinina, electrolitos, ácido úrico, proteínas totales, transaminasas, LDH).

Linfadenopatía sin signos de alarma sin diagnóstico definitivo

Esta categoría incluye a las adenopatías inicialmente clasificadas en la categoría I con evolución no favorable y a las adenopatías de curso subagudo/crónico (1-3 semanas).

En estos casos se requiere la realización de exámenes complementarios en función de los datos de historia, exploración y evolución para llegar al diagnóstico definitivo.

- Mantoux.
- Rx tórax.
- Analítica: hemograma, VSG, bioquímica sanguínea (glucosa, urea, creatinina, electrolitos, ácido úrico, proteínas totales, transaminasas, LDH).
- Serología: (toxoplasma, CMV, VEB, hepatitis, considerar VIH, lúes, borrelia, bartonella).

DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI*

El estándar para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* es el cultivo o, en ausencia de este, la

presencia de histología compatible y positividad para el test rápido de la ureasa.

Los medios diagnósticos no invasivos alternativos que se utilizan son: el test de aliento con urea-¹³C, los estudios serológicos en suero, orina o saliva y la detección de antígeno en heces¹⁸.

Un estudio multicéntrico europeo estudia la rentabilidad de los test diagnósticos, llegando a las siguientes conclusiones¹⁹:

- Test de aliento con urea-¹³C: es incómodo, caro y poco fiable en < 2 años. No obstante es el método más preciso, con > 95% de sensibilidad y especificidad. Ha demostrado ser útil sobre todo para monitorizar erradicación.
- Serología (ELISA): detecta anticuerpos IgG. La respuesta serológica en niños es escasa, con una sensibilidad alrededor del 60%, por lo que su utilidad es limitada. El valor predictivo se encuentra influido por la prevalencia.
- Detección de anticuerpos en orina: muestra una precisión entre el 69-83%, dependiendo de los antígenos detectados.
- Antígeno en heces: muestra baja sensibilidad en niños, al contrario que los datos publicados inicialmente. Su rendimiento está muy influido por el procesamiento de las muestras.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y MARCADORES GENÉTICOS EN LA CELIAQUÍA

Los criterios diagnósticos para la enfermedad celíaca (EC) recomendados por la ESPGHAN 1970 implicaban la necesidad de 3 biopsias en un periodo superior a 1 año. Posteriormente estos criterios fueron modificados en base a un análisis retrospectivo de más de 3.000 pacientes. El diagnóstico correcto en > 95%: con síntomas sugestivos de EC, hallazgos característicos en la biopsia cuando tomaban gluten y resolución de los síntomas con dieta sin gluten. El 5% sin EC eran menores de 18 meses con IPLV. Por ello, la ESPGHAN en 1990 considera que en niños > 2 años con síntomas sugerentes de EC, los hallazgos característicos en la biopsia y resolución de los síntomas tras la dieta son suficientes para el diagnóstico definitivo de EC sin necesidad de nuevas biopsias²⁰. La negativización de pruebas serológicas se considera un apoyo diagnóstico. El valor diagnóstico de las pruebas serológicas se resume en la tabla III.

En relación a la patogénesis de la enfermedad, se sabe que para el desarrollo de la enfermedad celíaca el sujeto debe ser portador del fenotipo HLA DQ-2 o DQ-8²¹.

No obstante, no son pruebas específicas y no pueden utilizarse como marcador de la intolerancia al gluten. Los casos positivos deben someterse a un seguimiento periódico. Su negatividad en los grupos de riesgo descarta el seguimiento de los sujetos.

La utilidad de la determinación de los marcadores genéticos de la enfermedad celíaca (HLA DQ-2 DQ-8) se ha demostrado en los siguientes casos:

- Biopsia con patrón anatomopatológico poco claro.

Tabla III. Sensibilidad y especificidad de los estudios serológicos de la celiaquía

Test	Sensibilidad	Especificidad
Antigliadina IgG	69-100%	47-92%
Antigliadina IgA	52-100%	82-100%
Antireticulina IgA	30-95%	59-100%
Antiendomiso IgA	85-100%	91-100%
Antitransglutaminasa IgA	90-100%	93-97%

Figura 2. Diagnóstico de enfermedad celíaca en el niño sintomático

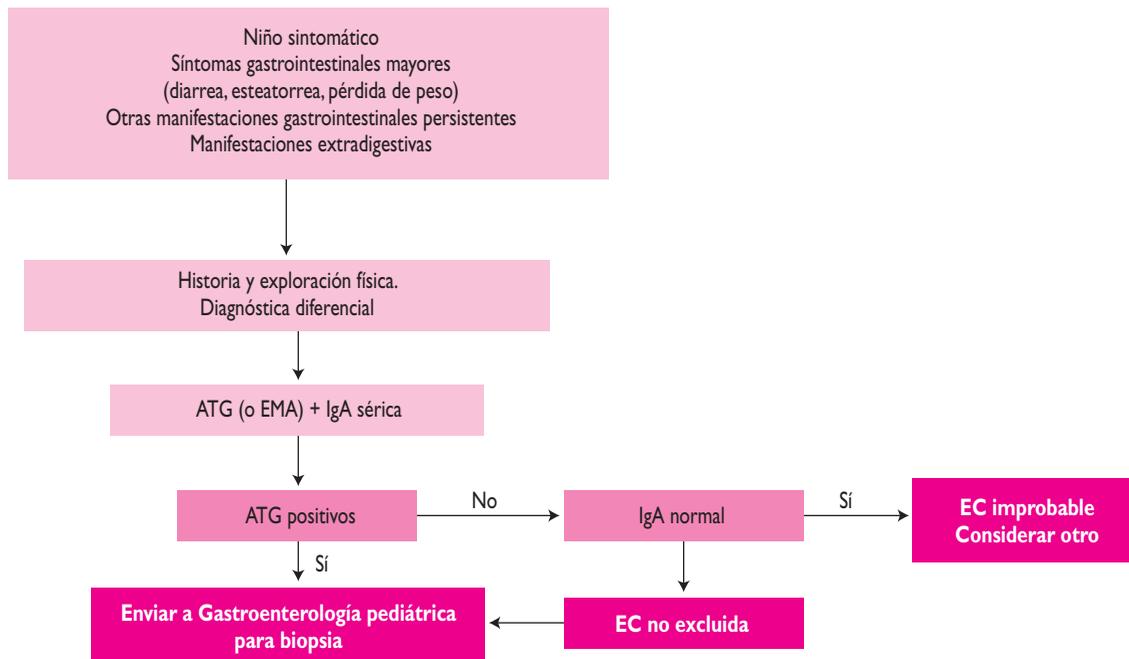
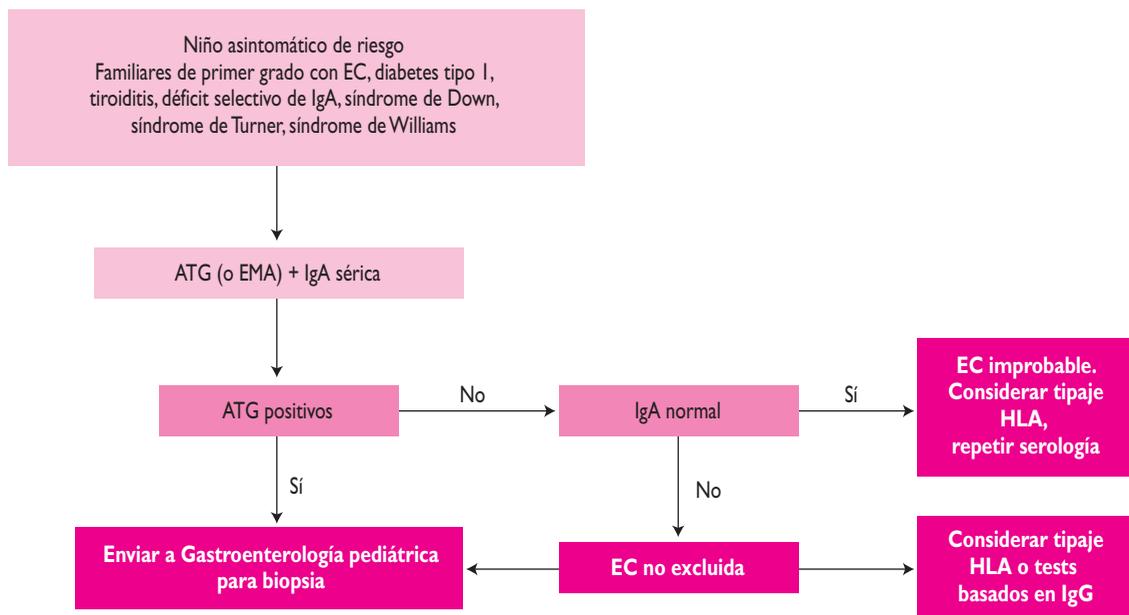


Figura 3. Diagnóstico de enfermedad celíaca en el niño asintomático de riesgo



- Pruebas serológicas dudosas.
- Sospecha de enfermedad celíaca latente (anticuerpos anti gliadina (AAE) o antitransglutaminasa (ATG) positivos y biopsia normal).
- Comienzo de dieta sin gluten sin biopsia inicial.
- Familiares de pacientes.
- Déficit selectivo de IgA o síndrome de Down.
- Dermatitis herpetiforme.
- Enfermedades autoinmunes: diabetes, tiroiditis...

Las figuras 2 y 3 representan la estrategia diagnóstica en pacientes con sospecha de enfermedad celíaca.

UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE IGE TOTAL Y ESPECÍFICA EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ATOPIA Y LOS PROCESOS ALÉRGICOS

La IgE total es la principal inmunoglobulina relacionada con la enfermedad alérgica. Su determinación se ha utilizado clásicamente en el estudio de la alergia. No obstante, su valor se encuentra muy limitado por su escasa especificidad.

Según el Grupo de Vías Respiratorias de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AE-PAP)²², el pediatra de Atención Primaria estudiará desde el punto de vista alergológico a aquellos niños en los que existan datos clínicos sospechosos de alergia, como son la presencia de síntomas graves, persistentes o que precisen tratamiento preventivo continuo, de alguna de las enfermedades más prevalentes de etiología alérgica (asma, dermatitis atópica, rinoconjuntivitis alérgica), asociados con frecuencia a antecedentes personales y/o familiares de atopia.

En aquellos pacientes en los que esté indicado el estudio alergológico, se realizará en primer lugar una his-

toria clínica dirigida a obtener todos aquellos datos que puedan ser orientativos de la causa o causas concretas de su sintomatología. Posteriormente se confirmará de forma objetiva la existencia de IgE específica frente al alérgeno sospechado.

Los lactantes y preescolares con episodios de sibilancias y sensibilización a alimentos tienen alto riesgo de presentar asma en la edad escolar y adolescencia y poseen un elevado porcentaje de sensibilización a neumoaérgenos.

La IgE específica frente a proteína de leche de vaca o a proteína de huevo durante los primeros 2-3 años predice sensibilización a neumoaérgenos y alergia a los mismos antes de los 7-10 años de vida.

Hasta los 5 años está indicado estudiar la valoración de alérgenos respiratorios y alimentarios como posibles predictores de marcha atópica y, por tanto, de asma con tendencia a persistir en edades posteriores.

El asma que debuta en mayores de 5 años, es un asma predominantemente de origen alérgico. La investigación de sensibilización alérgica en un niño de 5 o más años, con asma reciente, puede circunscribirse únicamente a la evaluación de neumoaérgenos, salvo indicaciones por la clínica.

Como pruebas de cribado pueden utilizarse el Phadiatop® y el Phadiatop Infant®. Para confirmación y estudio se utilizan pruebas *in vivo* (pruebas cutáneas; *prick test*) e *in vitro*: IgE específica sérica e ImmunoCap® Rapid.

El Phadiatop® es una técnica *in vitro*, cualitativa. Contiene una mezcla de neumoaérgenos prevalentes (ácaros, pólenes, epitelios de perro y gato, hongos) responsables de más del 90% de sensibilizaciones en niños mayores de 5 años. En una segunda fase, si la prueba ha sido positiva, el laboratorio debe cuantificar la IgE específica frente a los alérgenos que contiene el Phadiatop®, en la misma muestra inicial.

El Phadiatop® Infant contiene además de neumoaér-

genos, alérgenos alimentarios (leche, huevo, cacahuets, soja y gamba) que suponen en conjunto más del 98% de los antígenos responsables de la sensibilización alérgica en este grupo de edad²³.

Las pruebas cutáneas (*prick test*) son un método más sensible, fácil y rápido para confirmar o descartar sensibilización. Es necesario correlacionarlas con la historia clínica, mostrando alta sensibilidad y especificidad. Pueden realizarse a cualquier edad.

La selección de alérgenos dependerá en cada caso de los datos obtenidos en la historia clínica previa.

No existen contraindicaciones absolutas para su realización, pero deben desaconsejarse en caso de reacción grave previa a un *prick* o situación clínica inestable y en caso de urticaria activa o dermatografismo grave (por el riesgo de obtener un resultado falso positivo). La administración de antihistamínicos y corticoides tópicos interfiere con los resultados.

La determinación de IgE específica (UniCAP[®]) consiste en la determinación cuantitativa del nivel de IgE específica frente a distintos alérgenos. Presenta elevada sensibilidad y especificidad y un coste elevado. Permite cuantificar la respuesta y conocer el grado de sensibilización según el nivel de anticuerpos.

Los resultados se expresan en clases (de 0 a 6) y en kU/L, considerando un resultado positivo valores superiores a 0,35 kU/L. Los superiores a 3,5 kU/L se consideran niveles altos de sensibilización.

La determinación de IgE específica es preferible al *prick* en los siguientes casos:

- Dermografismo importante o eccema.
- No es posible suspender la medicación.
- Paciente no colaborador.
- Riesgo alto de anafilaxia.

- Alérgeno no disponible.

El ImmunoCap[®] Rapid es una prueba cuyo uso se está extendiendo en Atención Primaria. Permite la detección rápida de sensibilización IgE mediada frente a determinados alérgenos, con una muestra de sangre capilar obtenida por punción del pulpejo del dedo. Existen dos perfiles diferentes en los que varía la mezcla de alérgenos:

- Perfil sibilancias/rinitis, que incluye 10 alérgenos, 8 neumoalérgenos (gato, perro, abedul, olivo, artemisa, parietaria, hierba timotea, ácaro) y 2 alérgenos alimentarios (huevo y leche).
- Perfil eccema con más alérgenos alimentarios que neumoalérgenos.

Es una técnica semicuantitativa, que se caracteriza por la sencillez de realización y la rapidez en la obtención de resultados.

¿Sirven de algo estas pruebas en la dermatitis atópica? El diagnóstico de eccema atópico se basa en el reconocimiento de características clínicas, ya que no hay marcador de laboratorio o prueba definitiva que pueda usarse para diagnosticarla²⁴. Por tanto, la elevación de IgE no es necesaria para el diagnóstico de dermatitis atópica.

La dermatitis atópica es una condición inflamatoria pruriginosa que habitualmente se desarrolla en la infancia temprana y sigue un curso recurrente. Con frecuencia tiene un componente genético que conlleva una alteración de la barrera cutánea, lo que hace a la piel susceptible a factores desencadenantes, incluyendo irritantes y alérgenos, que pueden empeorar el curso del eccema.

El diagnóstico de dermatitis atópica se realiza en un niño con prurito cutáneo y al menos tres de los siguientes²⁵:

- Dermatitis visible que afecta a pliegues cutáneos

(mejillas o áreas extensoras por debajo de los 18 meses).

- Historia personal de dermatitis que afecta a pliegues cutáneos (mejillas o áreas extensoras por debajo de los 18 meses).
- Historia personal de sequedad de piel en los últimos 12 meses.
- Historia personal de asma o rinitis alérgica (o historia de enfermedad atópica en un familiar de primer grado de niños menores de 4 años).
- Inicio de síntomas antes de los 2 años de edad (no usar este criterio en menores de 4 años).

Pueden utilizarse escalas analógico-visuales para valorar la severidad del eccema, picor y pérdida de sueño, así como cuestionarios específicos, como el *Patient-Oriented Eccema Measure* (POEM) o el *Infants' Dermatitis Quality of Life Index* (IDQOL). Deberá considerarse relación con alergia en los siguientes casos:

- Alergia alimentaria:
 - Niños con reacción inmediata tras un alimento.
 - Niños con eccema atópico moderado o grave no controlado, particularmente con alteraciones de la motilidad intestinal o fallo de medro.
- Alergia a inhalantes:
 - Brotes estacionales de dermatitis atópica.
 - Asociación de asma o rinitis.
 - Niños alrededor de 3 años con eccema facial.
- Dermatitis de contacto:

- Exacerbación de dermatitis atópica previamente controlada.

ESTUDIO DE LA FUNCIÓN TIROIDEA. HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO

Nos centraremos en el estudio inicial de las alteraciones adquiridas excluyendo el *screening* neonatal de hipotiroidismo congénito, cuyas recomendaciones y evidencia están ampliamente estudiadas y son incuestionables.

Para realizar el estudio inicial de la función tiroidea algunos autores y guías de práctica clínica, como la realizada por la fundación canadiense *Toward Optimized Practice*²⁶ o por la *Netherlands Association of Internal Medicine*²⁷, recomiendan la medición de TSH aislada, basándose en:

La medición de la TSH es más sensible y específica que la medición de la T4 libre como indicador de disfunción tiroidea²⁸.

La normalidad en la medición aislada de TSH excluye en la práctica totalidad de los casos la existencia de disfunción tiroidea primaria (grado de evidencia IIb, nivel de recomendación B).

La baja prevalencia de alteraciones no primarias de la función tiroidea en la edad pediátrica.

- Si la TSH es normal no se precisarían más pruebas.
- Si la TSH es elevada: sospecha de hipotiroidismo: solicitar T4 libre.
- Si la TSH es baja: sospecha de hipertiroidismo: solicitar T4 libre y/o T3 libre.

Posteriormente se completaría el estudio en función de los resultados.

Sin embargo, otras guías de práctica clínica como la realizada por la *British Thyroid Association*²⁹ o la actualización

Tabla IV. Función tiroidea

Estudio inicial función tiroidea	Diagnóstico inicial*
TSH normal (0,2-5 mU/L) y FT4 normal	Eutiroideo
TSH baja (< 0,2 mU/L) y FT4 alta	Hipertiroidismo
TSH baja (< 0,2 mU/L) y FT4 normal	Medir FT3: <ul style="list-style-type: none"> • Normal: hipertiroidismo subclínico • Alta: T3-toxicosis
TSH baja (< 0,2 mU/L) y FT4 baja	Patología hipotálamo-hipofisaria
TSH alta (> 5 mU/L) y FT4 baja	Hipotiroidismo
TSH alta (> 5 mU/L) y FT4 normal	Hipotiroidismo subclínico.
TSH alta (> 5 mU/L) y FT4 alta	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertiroidismo secundario o terciario • Resistencia a hormonas tiroideas

del *Up to Date*^{30,31} recomiendan como screening inicial de la función tiroidea en niños la medición de TSH y T4 libre de forma conjunta (III, B), puesto que la medición de TSH aislada no nos permitirá, en algunas circunstancias clínicas, descartar alteraciones secundarias y terciarias de la función tiroidea (patologías que, aunque poco frecuentes en la edad pediátrica, no pueden despreciarse) y con la medición conjunta de TSH y T4 libre podríamos orientar el diagnóstico de forma más precoz.

En consecuencia, parece más razonable realizar medición de TSH y T4 libre conjuntamente como *screening* inicial de la función tiroidea en la edad pediátrica, aunque pueda suponer una disminución del coste-efectividad, y completar el estudio en función de los resultados obtenidos. La tabla IV recoge las diferentes situaciones clínicas con el modelo propuesto.

Respecto a la medición de los anticuerpos antitiroideos: antiperoxidasa (TPO) y antitiroglobulina (Tg) sus principales indicaciones en Pediatría son:

- Completar el estudio del hipotiroidismo primario adquirido, la causa más frecuente del mismo es la tiroiditis autoinmune, enfermedad en la que son positivos alrededor del 90% de los casos.
- Marcador de riesgo del desarrollo de hipotiroidismo en los casos de hipotiroidismo subclínico (III, B).

Debemos recordar que los anticuerpos antitiroideos son positivos en un pequeño porcentaje de la población sin que necesariamente tengan significación clínica, en el estudio NHANES III³², en adolescentes de 12 a 19 años, los TPO fueron positivos en el 6,3% y los Tg en el 4,8%.

Hipotiroidismo subclínico

El hipotiroidismo subclínico se define como la presencia de TSH elevada (> 5 mU/L) con niveles de T4 libre normales, esta situación presenta un alto riesgo, directamente proporcional a las cifras de elevación de TSH, de desarrollar hipotiroidismo clínico. Ante la elevación aislada de TSH muchos autores³³ recomiendan la confirmación diagnóstica en 3-6 meses puesto que con frecuencia aparecen elevaciones transitorias de TSH (III, B). También se recomienda la medición de anticuerpos antitiroideos, puesto que constituyen un marcador de riesgo de desarrollar hipotiroidismo clínico (III, B).

Una vez confirmada la presencia de hipotiroidismo subclínico existe casi total unanimidad en la recomendación de iniciar tratamiento con tiroxina si la TSH es mayor de 10 mU/L (II, B), incluso algunos autores²⁶ consideran estas cifras de TSH directamente diagnósticas de hipotiroidismo, definiendo el hipotiroidismo subclínico cuando la TSH se encuentra entre 5 y 10 mU/L y la T4 libre es normal.

Tabla V. Pruebas diagnósticas en la ITU

Edad	Prueba diagnóstica	Guía	Buena respuesta	ITU grave o atípica ^a	ITU recurrente ^b
< de 6 meses	Ecografía precoz	Ochoa	No	Sí	Sí
		NICE	No	Sí ^c	Sí
	Ecografía diferida ¹	Ochoa	Sí	No	No
		NICE	Sí	No	No
DSMA diferida ²	Ochoa	Opcional	Sí	Sí	
	NICE	No	Sí	Sí	
CUMS ³	Ochoa	Selectiva ⁴	Sí	Sí	
	NICE	No	Sí	Sí	
6 meses-control miccional (Guía NICE-NHS 6 meses < 3 años)	Ecografía precoz	Ochoa	No	Sí	No
		NICE	No	Sí ^c	No
	Ecografía diferida ¹	Ochoa	Opcional	No	Sí
		NICE	No	No	Sí
DSMA diferida ²	Ochoa	Opcional	Sí	Sí	
	NICE	No	Sí	Sí	
CUMS ³	Ochoa	Selectiva ⁶	Selectiva ⁶	Selectiva ⁶	
	NICE	No	No ⁷	No ⁷	
Con control miccional y niños mayores (Guía NICE-NHS ≤ 3 años)	Ecografía precoz ⁸	Ochoa	No	Sí	No
		NICE	No	Sí ^c	No
	Ecografía diferida ^{1,8}	Ochoa	No	No	Sí
		NICE	No	No	Sí
DSMA diferida ²	Ochoa	No	Opcional	Sí	
	NICE	No	No	Sí	
CUMS ³	Ochoa	Selectiva ^{6,9}	No; selectiva ^{6,9}	No; selectiva ^{6,9}	
	NICE	No	No	No	

^a Se considera ITU atípica a la que cursa con persistencia de fiebre a las 48-72 horas de tratamiento adecuado, flujo urinario escaso (elevación de creatinina o baja capacidad de concentración urinaria), microorganismo diferente de *E. coli*, dolor cólico, presencia de masa, enfermedad grave o septicemia.

^b Se considera ITU recurrente cuando hay 2 o más episodios de ITU con síntomas o signos de PNA, o 3 o más ITU de vías bajas; también un episodio de PNA y otro de infección de vías bajas.

¹ Realizar ecografía dentro de las 6 semanas posteriores a la ITU (ambas guías).

² 4-6 meses después de la ITU (solo especifica tiempo la NICE).

³ Administrar profilaxis antibiótica 3 días y realizar la prueba en el 2.º día.

⁴ Solo cuando la ecografía o el DSMA muestren alteraciones.

⁵ Si ITU por germen distinto a *E. Coli* que presente buena respuesta al tratamiento y sin otros factores de infección atípica, la ecografía puede realizarse después del plazo de 6 semanas.

⁶ Se valorará realizar CUMS si el flujo urinario es escaso, si hay antecedentes familiares de reflujo vesicoureteral, sospecha de disfunción vesical y/o esfinteriana, infección por microorganismo diferente a *E. Coli*, dilatación de vías urinarias en la ecografía o cicatrices en DSMA.

⁷ Considerar si flujo urinario es escaso, si hay antecedentes familiares de reflujo vesicoureteral, infección por microorganismo diferente a *E. Coli* o dilatación de vías urinarias en la ecografía.

⁸ En niños que controlan micción la ecografía se realiza con vejiga llena, midiendo volumen vesical antes y después de una micción.

⁹ Es frecuente la existencia de disfunción vesical y/o esfinteriana asociada a ITU, por lo que si se sospecha, debería realizarse un estudio videourodinámico, si es posible, o al menos una CUMS (incluyendo placas posmicionales).

Si la TSH se encuentra entre 5 y 10 mU/L no existe evidencia que justifique el tratamiento rutinario (II, B), por lo que la decisión se deberá tomar de forma individualizada. Sí estaría indicado en pacientes con bocio, embarazadas y mujeres que estén buscando un embarazo (II, B). En algunas guías recomiendan valorar trata-

miento, en función de la situación clínica del paciente, y la presencia de anticuerpos antitiroideos positivos³⁴.

En el caso de que no se inicie tratamiento debemos realizar seguimiento clínico para vigilar la aparición de manifestaciones de hipotiroidismo y estudios seriados de la función tiroidea en función de la presencia de an-

ticuerpos antitiroideos: si son positivos cada 6-12 meses; si son negativos cada 2-3 años (IV, C).

RADIOGRAFÍA DE CONTROL EN LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

La radiografía (Rx) de tórax constituye el *gold standard* para el diagnóstico de las neumonías, sin embargo las nuevas revisiones y guías de práctica clínica^{35,36} consideran que no es necesario realizar de forma sistemática Rx de tórax para el diagnóstico de neumonía si existe sospecha clínica alta y ausencia de complicaciones (grado de recomendación A), especialmente en niños mayores de 5 años. Recientemente se ha publicado una revisión Cochrane³⁷, que evalúa los efectos de la Rx de tórax en el resultado clínico de las infecciones agudas de las vías respiratorias inferiores, que afirma: "No existen pruebas de que la radiografía de tórax mejore el resultado en pacientes ambulatorios con infección aguda de las vías respiratorias inferiores". Además aunque las imágenes radiológicas pueden ayudarnos a establecer una hipótesis etiológica, no debemos establecer la etiología viral o bacteriana en función de las mismas. (Nivel de evidencia II)³⁸⁻⁴⁴.

Al revisar las principales guías de práctica clínica^{35, 36,45} sobre neumonías en la edad pediátrica, así como otras fuentes de medicina basada en la evidencia^{45,46} podemos afirmar que existe suficiente evidencia para desaconsejar la realización de control radiológico rutinario tras un proceso neumónico, especialmente si se trata de una neumonía adquirida en la comunidad con buena respuesta clínica. Las situaciones en las que nos debemos plantear la realización de control radiológico son (grado de recomendación C):

- Derrame pleural.
- Neumonía redonda.
- Mala evolución clínica (persistencia de síntomas).
- Neumatoceles.

- Absceso pulmonar.
- Sospecha de malformación congénita y secuestro pulmonar.

La "recuperación radiológica" de un proceso neumónico suele ser lenta y habitualmente posterior a la recuperación clínica, por lo que si se decide realizar radiografía de control tras la recuperación clínica, esta no debería realizarse antes de las 3 semanas siendo lo recomendable a las 4-6 semanas.

RADIOGRAFÍA DE SENOS. DIAGNÓSTICO DE LA SINUSITIS AGUDA

Actualmente la inmensa mayoría de guías de práctica clínica^{47,48} y otros recursos de medicina basada en la evidencia^{49,50} afirman que el diagnóstico de la sinusitis aguda en la edad pediátrica se debe basar en la historia clínica y en la exploración, recomendando que la radiografía de senos no se realice de forma sistemática (grado de recomendación B).

En parte, estas recomendaciones se basan en la revisión sistemática realizada por Loannidis⁵¹ en el 2001, en la que analiza las evidencias para el diagnóstico y el tratamiento de la sinusitis aguda no complicada. Desde el punto de vista de la radiografía de senos, calcula los cocientes de probabilidad positiva de los principales estudios publicados previamente (Jannert⁵² 2.8; Van Buchem⁵³ 1.1; Watt-Boolsen⁵⁴ 2.7).

En la guía de práctica clínica actualizada por el *American College of Radiology* en 2006⁵⁶, un panel de expertos clasifica la adecuación de las distintas técnicas diagnósticas de 1 (menos) hasta 9 (máxima) en función de lo apropiadas de las mismas. Esta clasificación la realizan para distintas situaciones clínicas, siendo la puntuación de la radiografía de senos en la práctica totalidad de 2 frente al TAC cuya puntuación fluctúa entre 2 y 9. Entre sus recomendaciones finales afirman que "el diagnóstico de las sinusitis agudas y crónicas debe realizarse clínicamente".

Otras consideraciones a tener en cuenta respecto a las técnicas de imagen son:

- Con frecuencia encontramos imágenes anormales en la radiografía y TAC de senos en niños sin evidencia clínica de sinusitis.
- La presencia de infecciones respiratorias altas, sin sinusitis, puede provocar ensanchamiento de la mucosa y otras imágenes patológicas si se realizan la radiografía y TAC de senos.
- Las imágenes patológicas se pueden mantener tiempo después de la mejoría clínica.
- Existe dificultad técnica, especialmente en niños pequeños, para conseguir la posición adecuada para la realización de la radiografía de senos. Esta circunstancia puede dificultar la interpretación.

Como resumen, afirmar que el diagnóstico de la sinusitis aguda en Pediatría es clínico, basándose en la persistencia y gravedad de síntomas respiratorios altos, sin necesidad de realizar técnicas de imagen. Hay que destacar que las características del moco nasal (cantidad, fluidez, color...) no deben ser utilizadas para establecer el diagnóstico de sinusitis ni la indicación de antibioterapia.

Las técnicas de imagen sí se deben emplear en casos de sospecha de complicaciones o si no se produce mejoría clínica con el correcto tratamiento. En estos casos se debe valorar cuál es la técnica más adecuada, RX o TAC, contando con el apoyo de otorrinolaringólogos y oftalmólogos.

INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO (ITU). PRUEBAS DE IMAGEN

Las técnicas de imagen que habitualmente utilizamos son: ecografía, cistouretrografía miccional seriada (CUMS) y gammagrafía con ácido dimercaptosuccínico marcado con tecnecio 99 (DMSA). Se emplean principalmente con los siguientes objetivos:

- Ayudar a localizar la infección (diagnóstico de pielonefritis):
La DMSA es el procedimiento de mayor rendimiento para el diagnóstico de pielonefritis, pero su empleo rutinario no está justificado ni parece viable. En la revisión realizada por Whiting⁵⁷ los distintos estudios analizados reflejan gran variabilidad en la utilidad de la ecografía con un limitado rendimiento diagnóstico pero suficientemente fiable, y ofrecen peores resultados para la CUMS. Por la facilidad de empleo, accesibilidad y ausencia de efectos secundarios si necesitamos realizar alguna prueba de imagen para ayudarnos a localizar una ITU realizaremos inicialmente una ecografía.
- Evaluar la estructura del tracto urinario:

La ecografía es la prueba recomendada, aunque no existen estudios de calidad que evalúen la evidencia del valor diagnóstico ni la efectividad clínica de las diferentes pruebas de imagen a este respecto.

- Diagnóstico de reflujo vesicoureteral (RVU):

La prueba de referencia para el diagnóstico del RVU es la CUMS. Esta presenta como principales limitaciones la alta exposición radiológica y los riesgos por la cateterización de la vía urinaria, como infección (recomendado siempre hacer profilaxis) y trauma uretral. Diferentes estudios^{57,58} demuestran que la ecografía tiene escasa validez para el diagnóstico del RVU. La ecocistografía con contraste ha demostrado^{57,59} mejor rendimiento que la ecografía convencional, siendo una prueba sensible para el diagnóstico de RVU. Existe escasa evidencia de las implicaciones patológicas del RVU, especialmente de los grados I, II y III.

- Valoración del parénquima renal, búsqueda de cicatrices:

El *gold standard* lo constituye la DMSA. La eco-

grafía muestra limitaciones importantes. No existen estudios que evidencien el beneficio del diagnóstico de lesiones en el parénquima renal en lo que a efectividad clínica y coste-efectividad se refiere. Además las pruebas de imagen no permiten diferenciar si las lesiones en el parénquima renal son congénitas o adquiridas.

Tras el diagnóstico de una infección de orina las guías clásicas⁶⁰ en el manejo de la ITU nos recomendaban realizar numerosas pruebas de imagen (ecografía, CUMS, DSMA), pero dos de los pilares básicos de estas recomendaciones: la importancia del RVU y la eficacia de la profilaxis antibiótica están siendo actualmente revisados y cuestionados desde el punto de vista de la evidencias científicas⁶¹⁻⁶⁵. La magnífica guía⁶⁶ publicada por la NICE, en la que se revisa toda la bibliografía relevante al respecto, ha sido pionera a la hora de analizar y tener en cuenta estas nuevas evidencias en sus recomendaciones. En España el grupo de trabajo dirigido por Ochoa ha realizado una revisión de la ITU en la que incluyen una excelente revisión⁶⁷ de las pruebas de imagen. Las recomendaciones⁶⁸ que realizan sobre el uso de pruebas de imagen están basadas en metaanálisis de estudios de pruebas diagnósticas (nivel de evidencia II) y la opinión de un grupo de expertos (nivel de evidencia III) asignándole un grado de recomendación C. La tabla I recoge las recomendaciones respecto a las pruebas de imagen realizadas por ambos.

ANEMIA FERROPÉNICA. METABOLISMO DEL HIERRO

Para el enfoque inicial la mayoría de guías de práctica clínica⁶⁹⁻⁷¹ recomiendan un estudio básico de anemia (hemograma completo con índices y volúmenes eritrocitarios y recuento de reticulocitos), en el que encontraríamos anemia microcítica e hipocroma con IDH o RDW elevado y reticulocitos disminuidos, y estudio del metabolismo del hierro⁷² para confirmar el diagnóstico.

La ferritina constituye el mejor marcador de los depósitos de hierro y su descenso ($< 12 \mu\text{g/l}$), unido a los parámetros hematológicos antes mencionados, servirá para establecer el diagnóstico de anemia ferropénica en la mayoría de los casos. Sin embargo, al comportarse como un reactante de fase aguda sus niveles pueden elevarse en procesos inflamatorios, malignos e infecciones, patología de gran prevalencia en la edad pediátrica, lo que puede limitar su utilidad.

La sideremia, la transferrina y el índice de saturación de transferrina (IST), de mayor fiabilidad que esta, tienen escaso valor diagnóstico si se emplean aislados. Además, sus concentraciones varían considerablemente a lo largo del día y en función de la dieta, presentando marcada superposición entre sujetos sanos y con déficit de hierro^{73,74}.

El uso combinado de estos marcadores (ferritina, IST, sideremia y transferrina) aumenta la rentabilidad diagnóstica.

Otras determinaciones (protoporfirina eritrocitaria libre, depósitos medulares de hierro, concentraciones séricas del receptor de transferrina) habitualmente no son necesarias para el diagnóstico, siendo empleadas principalmente en investigación o en casos aislados.

Como conclusión la ferritina, en ausencia de procesos inflamatorios, es el método de elección para el diagnóstico de ferropenia en la edad pediátrica (grado de recomendación A)⁶⁹ presentando la mayor sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas habituales. La estrategia que presenta mayor coste-efectividad es realizar ensayo terapéutico con hierro ante la presencia de anemia microcítica e hipocroma sugerente de anemia ferropénica sin otras determinaciones.

El déficit de hierro en niños se ha relacionado tradicionalmente con alteraciones psicomotoras y cognitivas, aunque en estudios longitudinales y revisiones actualizadas no se ha conseguido establecer de forma precisa y evidente la relación causa-efecto. No existen pruebas claras que demuestren que el tratamiento en niños con

anemia ferropénica mejorará su desarrollo, siendo la evidencia al respecto confusa^{75,76}. Respecto al *screening* de anemia ferropénica la *US Preventive Services Task Force*, en sus recomendaciones⁷⁷, afirma que la evidencia es insuficiente para recomendar o rechazar la realización de cribado rutinario en lactantes de 6 a 12 meses asintomáti-

cos (grado de recomendación I), e igual recomendación realizan sobre la suplementación con hierro en niños asintomáticos de 6 a 12 meses de vida con riesgo medio de anemia ferropénica (grado de recomendación I); sí se declaran a favor de la suplementación en el caso de lactantes asintomáticos de alto riesgo (grado de recomen-

Bibliografía

- Bonilla FA, Bernstein IL, Khan DA, Ballas ZK, Chinen J, Frank MM, et al; American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005;94 (5 Suppl 1):S1-63.
- Geha RS, Notarangelo LD, Casanova JL, Chapel H, Conley ME, Fischer A, et al; International Union of Immunological Societies Primary Immunodeficiency Diseases Classification Committee. Primary immunodeficiency diseases: an update from the International Union of Immunological Societies Primary Immunodeficiency Diseases Classification Committee. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120:776-94.
- Finnish Medical Society Duodecim. Tonsillitis and pharyngitis in children. In: EBM. Guidelines. Evidence-Based Medicine. Helsinki, Finland: Duodecim Medical Publications Ltd.; 2005.
- Martin JM, Green M. Group A Streptococcus. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2006;17:140-8.
- Mclsaac WJ, Kellner JD, Aufrecht P, Vanjaka A, Low DE. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. *JAMA*. 2004;291:1587-95.
- Michigan Quality Improvement Consortium. Acute pharyngitis in children. Southfield (MI): Michigan Quality Improvement Consortium; 2004.
- Contessotto C, Cámara M, Avilés MJ, Ojeda JM, Cascales I, Rodríguez F. Empleo racional de los antibióticos en pediatría: impacto de la aplicación de un test rápido de detección de estreptococo beta-hemolítico del grupo A en la faringoamigdalitis aguda. *An Esp Pediatr*. 2000;52:212-9.
- Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Kaplan EL, Schwartz RH. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Clin Infect Dis*. 2002; 35:113-25.
- Documento de consenso sobre tratamiento antimicrobiano de la faringoamigdalitis. *Rev Esp Quimioter*. 2003;16:74-88.
- American Academy of Pediatrics. Infección por virus de Epstein-Barr. En: Pickering LK (ed.). *Red Book (Libro Rojo). Memoria del Comité de Enfermedades Infecciosas para 2006*. 27.ª ed. Buenos Aires: Médica Interamericana; 2007. p. 326-9.
- Benito J, Vázquez-Ronco M, Morteruel-Aizkuren E, Mintegui-Raso S, Sánchez-Etxaniz J, Fernández-Landaluce A. Impact of rapid viral testing for Influenza A and B viruses on management of febrile infants without signs of focal infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25:1153-7.
- WHO recommendations on the use of rapid testing for influenza diagnosis, July 2005 [consultado el 16/10/2008]. Disponible en http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/RapidTestInfluenza_web.pdf
- Fernández López A, Luaces Cubells C, García García JJ, Fernández Pou J; Spanish Society of Pediatric Emergencies. Procalcitonin in pediatric emergency departments for the early diagnosis of invasive bacterial infections in febrile infants: results of a multicenter study and utility of a rapid qualitative test. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22:895-903.
- Simon L, Gauvin F, Amre DK, et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2004;39(2):206-17.
- Galetto-Lacour A, Zamora SA, Gervais A. Bedside procalcitonin and C-reactive protein tests in children with fever without localizing signs of infection seen in a referral center. *Pediatrics*. 2003;112(5):1054-60.
- Bamonde L, Caamaño B, Alonso MR. La procalcitonina como marcador de infección: una revisión desde atención primaria. *Rev Pediatr Aten Prim*. 2002;4:67-78.
- Navas Almodóvar MR, Riera Táboas L. Estudio de una linfadenopatía. *Guías Clínicas 2003*. 3 [consultado el 16/10/2008]. Disponible en www.fisterra.com
- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut*. 2007;56:772-81.
- Mégraud F; European Paediatric Task Force on *Helicobacter pylori*. Comparison of non-invasive tests to detect *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents: results of a multicenter European study. *J Pediatr*. 2005;146:198-203.
- Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, Colletti RB, Fasano A, Guandalini S, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;40:1-19.
- Green PH, Cellier C. Celiac disease. *N Engl J Med*. 2007;357:1731-43.
- Castillo Laita JA, Torregrosa Bertet MJ y Grupo de Vías Respiratorias. Protocolo de Diagnóstico de Asma. *El Pediatra de*

- Atención Primaria y el diagnóstico de Asma. Protocolo del GVR (publicación P-GVR-1) [consultado el 16/10/2008]. Disponible en www.aepap.org/gvr/protocolos.htm Fecha de consulta 16-10-2008
23. Ballardini N, Nilsson C, Nilsson M, Lilja G. ImmunoCAP Phadiatop Infant: a new blood test for detecting IgE sensitisation in children at 2 years of age. *Allergy*. 2006;61:337-43.
 24. Leung DY, Nicklas RA, Li JT, Bernstein IL, Blessing-Moore J, Boguniewicz M, et al. Disease management of atopic dermatitis: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2004;93 (3 Suppl 2):S1-21.
 25. Atopic eczema in children. Management of atopic eczema in children from birth up to the age of 12 years. NICE; diciembre 2007 [consultado el 16/10/2008]. Disponible en <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG057QuickRefGuide.pdf>
 26. Toward Optimized Practice. Clinical Practice Guideline: investigation and management of primary thyroid dysfunction [consultado el 16/09/2008]. Disponible en http://www.topalbertadoctors.org/cpgs/thyroid_dysfunction.html
 27. Muller AF, Berghout A, Wiersinga WM, Kooy A, Smit JW, Hermus AR, on behalf of the working group 'Thyroid Function Disorders' of the Netherlands Association of Internal Medicine. Thyroid function disorders [consultado el 16/09/2008]. Disponible en <http://www.njmonline.nl/njm/getpdf.php?t=a&id=10000296>
 28. Surks MI, Chopra IJ, Mariash CN, Nicoloff JT, Solomon DH. American Thyroid Association guidelines for use of laboratory tests in thyroid disorders. *JAMA*. 1990;263:1529-32.
 29. British Thyroid Association. UK Guidelines for the use of thyroid function tests [consultado el 16/09/2008]. Disponible en <http://www.acb.org.uk/docs/TFTguidelinefinal.pdf>
 30. Stephen LaFranchi MD. Acquired hypothyroidism in childhood and adolescence. Up To Date [consultado el 16/09/2008]. Disponible en <http://www.uptodate.com>
 31. Douglas SR. Laboratory assessment of thyroid function. Up To Date [consultado el 16/09/2008]. Disponible en <http://www.uptodate.com>
 32. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:489-99.
 33. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH, et al. Subclinical thyroid disease. *JAMA*. 2004;291:228-38.
 34. Annamari D, Ibay MD, Lynda M, Bascelli MD. Management of subclinical hypothyroidism. *F. pin's Clinical Inquiries*. May 1, 2005 [consultado el 16/09/2008]. Disponible en <http://www.aafp.org/afp/20050501/fpin.html>
 35. Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Evidence based care guideline for community acquired pneumonia in children 60 days through 17 years of age. Cincinnati (OH): Cincinnati Children's Hospital Medical Center; 2006. p. 16 [consultado el 18/09/2008]. Disponible en http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=9690
 36. British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Childhood. *Thorax*. 2002;57 Suppl 1:S1-24.
 37. Swingler GH, Zwarenstein M. Radiografía de tórax en las infecciones respiratorias agudas (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd).
 38. Virkki R, Juven T, Rikalainen H, Svedström E, Mertsola J, Ruuskanen O. Differentiation of bacterial and viral pneumonia in children. *Thorax*. 2002;57:438-41.
 39. Korppi M. Non-specific host response markers in the differentiation between pneumococcal and viral pneumonia: what is the most accurate combination? *Pediatr Int*. 2004;46:545-50.
 40. Alario AJ, McCarthy PL, Markowitz R, Kornguth P, Rosenfeld N, Leventhal JM. Usefulness of chest radiographs in children with acute lower respiratory tract disease. *J Pediatr*. 1987;111:187-93.
 41. Bettenay FA, de Campo JF, McCrossin DB. Differentiating bacterial from viral pneumonias in children. *Pediatr Radiol*. 1988;18:453-4.
 42. Courtoy I, Lande AE, Turner RB. Accuracy of radiographic differentiation of bacterial from non bacterial pneumonia. *Clin Pediatr (Phila)*. 1989;28:261-4.
 43. Clements H, Stephenson T, Gabriel V, Harrison T, Millar M, Smyth A, et al. Rationalised prescribing for community acquired pneumonia: a closed loop audit. *Arch Dis Child*. 2000;83:320-4.
 44. Toward Optimized Practice. Clinical Practice Guideline: diagnosis and treatment of community acquired pneumonia in children [consultado el 16/09/2008]. Disponible en http://www.topalbertadoctors.org/cpgs/thyroid_dysfunction.html
 45. Hernández Merino A, Guerra García F. Neumonía (v.2/2008). Guía_ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [consultado el 16/09/2008]. Disponible en http://infodoctor.org/gipi/guia_abe/
 46. Bennett NJ. Pneumonia. *E medicine*. Last Updated: Sep 17, 2008 [consultado el 16/09/2008]. Disponible en <http://www.emedicine.com/ped/topic1833.htm>
 47. Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Evidence-Based Care Guideline for Management of Acute Bacterial Sinusitis in children 1 to 18 years of age. Cincinnati (OH): Cincinnati Children's Hospital Medical Center; 2007 Jul. p. 17 [consultado el 16/09/2008]. Disponible en http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?ss=15&doc_id=9530&nbr=5080
 48. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Management of Sinusitis and Committee on Quality Improvement. Clinical practice guideline: Management of sinusitis. *Pediatrics*. 2001;108:798-808.
 49. Pascual Pérez JM, Callén Bleuca M y Grupo de Vías Respiratorias. Protocolo de Sinusitis. El pediatra de Atención Primaria y la sinusitis. Protocolo del GVR (publicación P-GVR-7) [consultado el 16/09/2008]. Disponible en www.aepap.org/gvr/protocolos.htm

50. Wald ER. Clinical features, evaluation, and diagnosis of acute bacterial sinusitis in children. Up To Date [consultado el 14/09/2008]. Disponible en <http://www.uptodate.com>
51. Pascual Pérez JM. Rinosinusitis (v.2/2007). Guía_ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [consultado el 14/09/2008]. Disponible en <http://infodoctor.org/gipi/>
52. Ioannidis JP, Lau J. Technical report: evidence for the diagnosis and treatment of acute uncomplicated sinusitis in children: a systematic overview. *Pediatrics*. 2001;108:e57.
53. Jannert M, Andréasson L, Helin I, Pettersson H. Acute sinusitis in children symptoms, clinical findings and bacteriology related to initial radiologic appearance. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1982;4:139-48.
54. Van Buchem FL, Peeters MF, Knottnerus JA. Maxillary sinusitis in children. *Clin Otolaryngol*. 1992;17:49-53.
55. Watt-Boolsen S, Karle A. The clinical use of radiological examination of the maxillary sinuses. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1977;2:41-3.
56. McAlister WH, Strain JD, Cohen HL, Fordham L, Gelfand MJ, Gunderman R, et al. Expert Panel on Pediatric Imaging. Sinusitis—child. Reston (VA): American College of Radiology (ACR); 2006. p. 7 [consultado el 14/09/2008]. Disponible en http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=9603
57. Whiting P, Westwood M, Bojke L, Palmer S, Richardson G, Cooper J, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of tests for the diagnosis and investigation of urinary tract infection in children: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess*. 2006;10:1-154.
58. Zamir G, Sakran W, Horowitz Y, Koren A, Miron D. Urinary tract infection: Is there a need for routine renal ultrasonography? *Arch Dis Child*. 2004;89:466-8.
59. Nakamura M, Shinozaki T, Taniguchi N, Koibuchi H, Momoi M, Itoh K. Simultaneous voiding cystourethrography and voiding urosonography reveals utility of sonographic diagnosis of vesicoureteral reflux in children. *Acta Paediatr*. 2003;92:1422-6.
60. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics*. 1999;103(4):843-52.
61. Ardissino G, Avolio L, Dacco V, Testa S, Marra G, Vigano S, et al. Long-term outcome of vesicoureteral reflux associated chronic renal failure in children. Data from the ItalKid Project. *J Urol*. 2004;172:305-10.
62. Gordon I, Barkovics M, Pindoria S, Cole TJ, Woolf AS. Primary vesicoureteric reflux as a predictor of renal damage in children hospitalized with urinary tract infection: A systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14:739-44.
63. Garin EH, Olavarría F, García Nieto V, Valenciano B, Campos A, Young L. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: A multicenter, randomized, controlled study. *Pediatrics*. 2006;117:626-32.
64. Craig JC, Irwig LM, Knight JF, Roy LP. Does treatment of vesicoureteric reflux in childhood prevent end-stage renal disease attributable to reflux nephropathy? *Pediatrics*. 2000;105:1236-41.
65. Williams G, Wei L, Lee A, Craig JC. Uso prolongado de antibióticos para la prevención de infecciones urinarias recurrentes en niños (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
66. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Urinary tract infection: diagnosis, treatment and longterm management of urinary tract infection in children. Agosto 2007 [consultado el 13/09/2008]. Disponible en <http://www.nice.org.uk/Guidance/CG54>
67. Ochoa Sangrador C, Formigo Rodríguez E, y Grupo Investigador del Proyecto "Estudio de la Variabilidad e Idoneidad del Manejo Diagnóstico y Terapéutico de las Infecciones del Tracto Urinario en la Infancia". Pruebas diagnósticas de imagen recomendadas en la infección urinaria en la infancia. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67:498-16.
68. Ochoa Sangrador C, Málaga Guerrero S, Panel de Expertos y Grupo Investigador de la Conferencia de Consenso. Recomendaciones de la Conferencia de Consenso "Manejo diagnóstico y terapéutico de las infecciones del tracto urinario en la infancia. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67:517-25.
69. British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. May 2005 [consultado el 14/09/2008]. Disponible en http://www.bsg.org.uk/pdf_word_docs/iron_def.pdf
70. Mahoney DH. Iron deficiency in infants and young children. Up to date [consultado el 10/09/2008]. Disponible en <http://www.uptodate.com>
71. Conrad ME. Iron Deficiency Anemia. E_medicine Article Last Updated: Oct 4, 2006 [consultado el 13/09/2008]. Disponible en <http://www.emedicine.com/med/topic1188.htm>
72. Jiménez R, Martos E, Díaz M. Desde el laboratorio a la clínica. Metabolismo del hierro. *An Pediatr Contin*. 2005;3:352-6.
73. Male C, Persson LA, Freeman V, Guerra A, van't Hof MA, Haschke F; Euro-Growth Iron Study Group. Prevalence of iron deficiency in 12-mo-old infants from 11 European areas and influence of dietary factors on iron status (Euro-Growth study). *Acta Paediatr*. 2001;90:492-8.
74. Firkin F, Rush B. Interpretation of biochemical tests for iron deficiency: diagnostic difficulties related to limitations of individual tests. *Aust Prescr*. 1997;20:74-6.
75. Martins S, Logan S, Gilbert R. Tratamiento con hierro para mejorar el desarrollo psicomotor y la función cognitiva en niños menores de tres años con anemia ferropénica (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008

- Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
76. Fino E. Efecto de la suplementación con hierro sobre el desarrollo mental y motor en los niños: revisión sistemática de ensayos clínicos controlados y aleatorizados. *Evid Pediat.* 2007;3:25. Traducción autorizada de: Sachdev HP, Gera T, Nestel P. Effect of iron supplementation on mental and motor development in children: systematic review of randomised controlled trials. *Public Health Nutrition.* 2005;8:117-32. University of York. Centre of Reviews and Dissemination (CRD) Database of Abstracts of Review of Effects (DARE) [consultado el 6/01/2007]. Disponible en <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?View=Full&ID=12005000037>
77. US Preventive Services Task Force (USPSTF). Screening for iron deficiency anemia including iron supplementation for children and pregnant women. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2006. p. 12 [consultado el 10/09/2008]. Disponible en <http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf/uspstfiron.htm>
78. Sánchez Ruiz-Cabello FJ. Prevención y detección de la ferropenia. Recomendación. En Recomendaciones PrevInfad/PAPPS [consultado el 09/2008]. Disponible en http://www.aepap.org/previnfad/rec_ferropenia.htm