



CARTAS AL EDITOR

Respuesta a valores de referencia de la proteína S100 β en población pediátrica



Response to serum S100 β protein reference values in a paediatric population

Sra. Editora:

Escribimos el siguiente texto en relación con el artículo «Valores de referencia de la proteína S100 β en población pediátrica» de Arroyo Hernández et al.¹, reconociendo a dicho trabajo como pionero en la elaboración de unos valores de referencia de estas proteínas en edad pediátrica. Incidimos, en nuestro caso, en la importancia del conocimiento de las proteínas S100 como biomarcadores de numerosas enfermedades, no solo de índole neurológico, y su posible utilización en el diagnóstico y seguimiento de las mismas.

En los últimos años estamos asistiendo a un aumento exponencial en el número de investigaciones relacionadas con nuevos marcadores que puedan actuar como indicadores de procesos biológicos normales, procesos patológicos o respuestas biológicas a intervenciones terapéuticas. De entre todos ellos, las proteínas S100 reflejan a la perfección estas múltiples funciones.

Las S100 son una familia de proteínas ligadoras de calcio, presentes solo en vertebrados, de bajo peso molecular y estructura dimerica, que cumplen numerosas funciones intra y extracelulares. Se describieron por primera vez en 1965 por Moore². Se denominaron así porque fueron 100% solubles en una solución de sulfato de amonio a pH neutro. Aunque algunas de ellas son bien conocidas, como la calprotectina fecal (heterodímero S100A8/S100A9), en general su nomenclatura es compleja y ha ido cambiando con los años.

Inicialmente se identificaron 2 proteínas diferentes S100 α y S100 β , que posteriormente fueron sustituidas por la denominación S100A y S100B, existiendo actualmente unas 25 proteínas dentro de dicha familia. Esta diversidad entre sus miembros explica la amplia variedad de procesos intracelulares en los que están involucradas:

regulación de proliferación y diferenciación celular, apoptosis, homeostasis del calcio, metabolismo energético, respuesta inflamatoria, migración/invasión celular y regulación de factores de transcripción, entre otras³. Sus funciones extracelulares dependen de la unión a receptores de la superficie celular como el *receptor for advanced glycation end products* (RAGE) y *Toll-like receptors* (TLRS), actuando como moléculas que pueden iniciar y perpetuar una respuesta inflamatoria no infecciosa.

Por ejemplo, la S100A12 puede actuar como marcador de procesos inflamatorios agudos y crónicos, y ser utilizada para monitorización de su actividad. En recientes estudios se han comprobado valores mucho más elevados de dicha proteína en sangre de pacientes con artritis idiopática juvenil sistémica y enfermedad de Kawasaki, en comparación con otras causas de fiebre de origen desconocido en la infancia, como infecciones o tumores⁴. La S100B se puede detectar en sangre, orina, LCR, leche materna y sangre de cordón umbilical, lo que explica su creciente utilización en estudios neonatales como marcador de encefalopatía hipóxico-isquémica, marcador de daño cerebral secundario a traumatismo craneal, marcador de enfermedades neurológicas (Alzheimer, trastornos desmielinizantes, epilepsia, accidentes cerebrovasculares) y psiquiátricas (esquizofrenia, trastorno bipolar), marcador de obesidad, así como marcador tumoral (estirpe neural, melanoma y cáncer de mama).

Para concluir, queremos destacar el valor creciente de estos biomarcadores en numerosas enfermedades, sobre todo, su futuro papel en el diagnóstico y seguimiento específico de trastornos inflamatorios que acontecen durante la infancia.

Bibliografía

1. Arroyo Hernández M, Rodríguez Suárez J, Álvarez Menéndez F. Valores de referencia de la proteína S100 en población pediátrica. *An Pediatr (Barc)*. 2016;84:254–9.
2. Moore BW. A soluble protein characteristic of the nervous system. *Biochem Biophys Res Commun*. 1965;19:739–44.
3. Donato R, Cannon BR, Sorci G, Riuuzzi F, Hsu K, Weber DJ, et al. Functions of S100 proteins. *Curr Mol Med*. 2013;13:24–57.
4. Sheno S, Ou JN, Ni C, Macaubas C, Gersuk VH, Wallace CA, et al. Comparison of biomarkers for systemic juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Res*. 2015;78:554–9.

Véase contenido relacionado en DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2015.07.021>

E. Urbaneja Rodríguez*, R. Garrote Molpeceres,
H. González García y M.A. Pino Vázquez

*Unidad de Inmunología y Reumatología Pediátricas,
Servicio de Pediatría, Hospital Clínico Universitario,
Valladolid, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: elenaurbanejarodriguez@gmail.com
(E. Urbaneja Rodríguez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.01.019>

Enfermedad hemorrágica del recién nacido tras parto domiciliario



Haemorrhagic disease of the newborn after home delivery

Sra. Editora:

En la carta «El parto domiciliario a debate»¹ publicada recientemente en esta revista, se considera que, a pesar de ser esta una práctica cada vez más demandada, sobre todo en países como Reino Unido o EE.UU., con la actual estructura sanitaria española quizá no sea prudente su recomendación.

La Asociación Americana de Pediatría ha publicado un documento con recomendaciones generales para el cuidado del recién nacido en los partos domiciliarios². En España, no se dispone aún de un documento oficial equivalente en el que dichas prácticas queden estandarizadas.

En esas recomendaciones, se incluye la administración en el posparto inmediato de medidas profilácticas para todos los recién nacidos, como la administración de vitamina K a fin de evitar la enfermedad hemorrágica del recién nacido, cuya prevalencia sin esta medida profiláctica es del 1,7%, y con ella entre 0,24-3,2 casos cada 100.000 recién nacidos³, con secuelas potencialmente graves como la hemorragia cerebral, hasta en un 63%, sobre todo cuando aparece de forma tardía. Por otra parte, se está comprobando un aumento significativo de la incidencia de esta enfermedad asociada al rechazo paterno de dicha administración⁴.

Se presenta un caso de enfermedad hemorrágica del recién nacido, como consecuencia de una inadecuada gestión de la información en un parto domiciliario.

Se trata de un neonato de 7 días de vida que consulta por epistaxis autolimitadas repetidas, heces de coloración oscura y vómitos con restos hemáticos. Embarazo controlado normal de bajo riesgo, y un parto a término en domicilio en el que por decisión de los padres no se administró vacuna VHB ni vitamina K. A la exploración solo destacaba palidez cutánea leve. Se sospechó alteración de la coagulación que se comprobó analíticamente con anemia (Hb 10,4 g/dl), trombocitosis (567.000 plaquetas) y estudio de coagulación muy alterado (TP 170 s, TTPA 166,6 s, IQ 5%), compatible con coagulopatía grave. Ingresó en la

UCI pediátrica para vigilancia intensiva, administración de vitamina K intravenosa y transfusión de plasma, con posterior control de coagulación a las 10 h normal (TP 9,1 s, TTPA 0,76 s e IQ 108%), confirmándose coagulopatía grave secundaria a déficit de vitamina K. Se descartó hemorragia cerebral mediante ecografía transfontanelar, quedando posteriormente asintomático. Fue dado de alta y se realizó seguimiento en consultas, sin aparición de nuevos sangrados.

Rehistoriando a los padres, estos desconocían que la vitamina K tuviera tal importancia ya que, según referían, no habían sido informados de los riesgos que la decisión de no administrarla conllevaba.

En vista de ello, consideramos que no solo debe crearse una infraestructura suficiente que garantice seguridad en los partos domiciliarios, sino que además debe existir una adecuada y completa información verbal y escrita con un consentimiento informado previo al parto. De esta forma podrían tomar una decisión habiendo sopesando todos los riesgos y beneficios de esta práctica, incluida la administración en el posparto inmediato de medidas profilácticas al recién nacido, tales como la administración de vitamina K, la vacuna VHB o la profilaxis oftálmica.

Bibliografía

1. Blázquez Gamero D. El parto domiciliario a debate. *An Pediatr.* 2015;83:144-5.
2. American Academy of Pediatrics. Committee on Fetus and Newborn. Planned home birth. *Pediatrics.* 2013;131:1016-20.
3. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. Controversies concerning vitamin K and the newborn. *Pediatrics.* 2003;112:191-2.
4. Schulte R, Jordan LC, Morad A, Naftel RP, Wellons JC, Sidonio R. Rise in late onset vitamin K deficiency bleeding in young infants because of omission or refusal of prophylaxis at birth. *Pediatr Neurol.* 2014;50:564-8.

A.M. Montes-Arjona*, J. Fernández-Cantalejo Padial,
I. Mastro-Martínez y T. Gavela-Pérez

*Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Fundación
Jiménez Díaz, Madrid, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anamontesarjona@gmail.com
(A.M. Montes-Arjona).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2015.09.020>