

## Comprobemos también si las guías de práctica clínica se usan correctamente y funcionan. Respuesta de los autores



Let's also check if clinical practice guidelines are correctly used and if they do work.  
Authors reply

Sra. Editora:

Compartimos y agradecemos, sin duda, las interesantes y oportunas aportaciones de García LM, et al.<sup>1</sup> a nuestro artículo sobre la necesidad de actualizar las recomendaciones de las guías de práctica clínica de bronquiolitis aguda en nuestro país, y que sin duda son aplicables de forma general a todas las demás guías de práctica clínica vigentes.

Al hilo de ello, nos parece interesante reflexionar sobre la práctica ausencia de datos en el siguiente paso, la evaluación de la implementación de estas guías y de su impacto en la práctica clínica. Una revisión sistemática reciente encontraba que transcurrido un año de la implementación de la guía, la adherencia profesional a la misma caía significativamente en uno de cada 2 casos<sup>2</sup>. A pesar de la gran expansión de guías de práctica clínica de calidad y su buena acogida en la comunidad científica, la evaluación de su implementación y la medida del impacto que tienen es baja, y prácticamente nula en nuestro medio<sup>3,4</sup>. El futuro de las guías de práctica clínica pasa por mejorar los sistemas y frecuencia de actualización, adopción, contextualización, adherencia e implementación, y más aun, lograr la involucración del paciente en el proceso, todavía muy escasa<sup>3,4</sup>. La inclusión de estas medidas en un plan integral de acción puede mejorar significativamente el recorrido y la trascendencia de la guía, y hay ejemplos positivos en el área de las guías clínicas relacionadas con la bronquiolitis aguda<sup>5</sup>.

Queda, por tanto, camino por recorrer, y tal como sugieren García LM, et al.<sup>1</sup>, un paso esencial es actualizar sistemáticamente las guías y profundizar en la metodología ideal para hacerlo. Pero creemos de igual importancia

para lograr su máximo impacto en la práctica clínica de estas guías, la educación específica en medicina basada en pruebas, y la adopción de guías de práctica clínica ya desde la formación pregrado, la sistematización de su aplicación y correcta evaluación del impacto que tienen, y hasta la incentivación profesional para su utilización rutinaria.

### Bibliografía

1. Martínez García L, Pardo-Hernández H, Alonso-Coello P. ¿Es urgente actualizar las guías de práctica clínica españolas para el tratamiento de la bronquiolitis aguda? *An Pediatr (Barc)*. 2016;85:114.
2. Ament SM, de Groot JJ, Maessen JM, Dirksen CD, van der Weijden T, Kleijnen J. Sustainability of professionals' adherence to clinical practice guidelines in medical care: A systematic review. *BMJ Open*. 2015;5:e008073.
3. Kredo T, Bernhardtsson S, Machingaidze S, Young T, Louw Q, Ochodo E, et al. Guide to clinical practice guidelines: The current state of play. *Int J Qual Health Care*. 2016;28:122-8.
4. Légaré F, Stacey D, Turcotte S, Cossi MJ, Kryworuchko J, Graham ID, et al. Interventions for improving the adoption of shared decision making by healthcare professionals. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;9. CD006732. epub3.
5. Murch H, Oakley J, Pierrepont M, Powell C. Using multifaceted education to improve management in acute viral bronchiolitis. *Arch Dis Child*. 2015;100:654-8.

Beatriz Martínez-Blanco y Federico Martinón-Torres\*

*Pediatría Clínica, Infectológica y Traslacional, Departamento de Pediatría, Complejo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, La Coruña, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [federico.martinon.torres@sergas.es](mailto:federico.martinon.torres@sergas.es) (F. Martinón-Torres).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.04.007>

## Fenobarbital en el síndrome de Crigler-Najjar tipo 1: una opción terapéutica



Phenobarbital in Crigler-Najjar syndrome type 1: A therapeutic option

Sra. Editora:

Hemos leído el artículo publicado por De la Rosa y Matesanz sobre el trasplante hepático pediátrico en España. Según datos del año 2014, las hepatopatías metabólicas son la segunda indicación de trasplante hepático en niños, y la tercera enfermedad más frecuente entre los niños que reciben el trasplante<sup>1</sup>. Dentro de estas enfermedades, aunque se trata de un trastorno hereditario muy poco frecuente

(1/1.000.000 de nacimientos), se encuentra el síndrome de Crigler-Najjar (SCN).

Presentamos el caso de un varón que ingresó a los 11 días de vida por ictericia, con hiperbilirrubinemia indirecta de 22,73 mg/dl, parámetros de función hepática normales y sin hemólisis. Se trataba de un primer hijo, de padres no consanguíneos, con sospecha de síndrome de Gilbert en el padre. El tratamiento con fototerapia disminuyó la bilirrubina, pero reingresó 3 veces durante el primer mes y medio de vida por nuevo ascenso. Tras descartar otras causas de hiperbilirrubinemia indirecta, y ante la sospecha clínica de SCN se solicitó estudio genético, y se inició tratamiento con fenobarbital observándose descenso de bilirrubina a partir de la tercera semana, hasta estabilizarse en 6 mg/dl. El estudio genético confirmó el SCN, detectando la mutación p.R336W en homocigosis. Ambos padres son heterocigotos para esta

mutación. Actualmente tiene 17 meses de vida, su desarrollo psicomotor es normal y solo ha presentado discreto repunte de bilirrubina con infecciones comunes.

El SCN es un trastorno hereditario autosómico recesivo del metabolismo de la bilirrubina por déficit de la isoforma 1A1 de la enzima uridinadifosfato glucuroniltransferasa (UGT1A1). Se han identificado al menos 85 mutaciones<sup>2</sup>. La importancia de la alteración genética radica en la actividad enzimática residual, pero hay pocos datos sobre la actividad que se relaciona con cada mutación. Clásicamente se distinguen 2 tipos de SCN: en el SCN tipo 1 se considera que existe una ausencia completa o casi completa (no inducible) de actividad enzimática, con niveles muy altos de bilirrubina no conjugada. Los pacientes reciben fototerapia diaria para disminuir los niveles de bilirrubina y evitar el *kernicterus*, y la mejor opción es el trasplante hepático. En el SCN tipo 2 las cifras de bilirrubina generalmente son menores de 20 mg/dl, con menor riesgo de encefalopatía y existe actividad residual que puede ser inducida con fenobarbital.

La mutación p.R336W de nuestro paciente fue descrita por Ciotti et al. en 1998<sup>3</sup> en una paciente considerada SCN tipo 1, que no respondió a fenobarbital y fue trasplantada. Posteriormente, Lodoso et al.<sup>4</sup> publicaron el caso de 2 gemelas con SCN tipo 1, que presentaban esta mutación en homocigosis, respondieron a fenobarbital y no precisaron trasplante hepático. En 2010, Sneitz et al.<sup>2</sup> encontraron que la mutación p.R336W tenía una actividad enzimática *in vitro* menor del 0,4%. Publicaron el caso de 2 gemelos que la presentaban en heterocigosis junto con otra mutación, motivo por el que sugieren que respondían a fenobarbital.

Según estos datos, debe realizarse una prueba terapéutica con fenobarbital ante la sospecha de SCN, incluido el tipo 1, puesto que algunos pacientes presentan actividad enzimática residual inducible por fenobarbital con un pronóstico más benigno y no precisarían trasplante hepático.

## Bibliografía

1. De la Rosa G, Matesanz R. El trasplante hepático e intestinal en población pediátrica. *An Pediatr.* 2015;83, 441.e1-441.e8.
2. Sneitz N, Bakker CT, de Knecht RJ, Halley DJJ, Finel M, Bosma PJ. Crigler-Najjar syndrome in the Netherlands: Identification of four novel UGT1A1 alleles, genotype-phenotype correlation, and functional analysis of 10 missense mutants. *Hum Mutat.* 2010;31:52-9.
3. Ciotti M, Chen F, Rubaltelli FF, Owens IS. Coding defect and a TATA box mutation at the bilirubin UDP-glucuronosyltransferase gene cause Crigler-Najjar type I disease. *Biochim Biophys Acta.* 1998;1407:40-50.
4. Lodoso B, Palomo E, Camarena C, Díaz MC, Hierro L, de la Vega A, et al. Síndrome de Crigler-Najjar: diagnóstico y tratamiento. *An Pediatr.* 2006;65:73-8.

Irene Rubio Gómez\*, María Fernanda López González, María Mercedes Ibáñez Alcalde y Francisco Cañabate Reche

*Servicio de Pediatría, Hospital de Poniente, El Ejido, Almería, España*

\* Autor para correspondencia.

*Correo electrónico:* irenerubiogomez@hotmail.com

(I. Rubio Gómez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.03.017>