

Serie **Pediatría**

es una publicación de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

Volumen 14, Número 4, Septiembre 2011

Dirección, Comité de Expertos, Fuentes Científicas..... 3

Artículos distinguidos

A - Ventajas de la Aplicación de la Ecografía como Guía para la Colocación de Accesos Vasculares en Pediatría
Matteo Subert, SIIC 4

Informes seleccionados

Reseñas seleccionadas

1 - Modelo Clínico de Predicción para Clasificar el Riesgo de Retinopatía de la Prematuridad mediante el Uso del Aumento del Peso Posnatal
Binenbaum G, Ying G, Kirpalani H y col. *Archives of Disease in Childhood*
Pediatrics 127(3):607-614, Mar 2011 10

2 - Sitio de Inyección y Riesgo de Reacciones Locales a la Vacuna Acelular Anti Tos Ferina que Requirieron Atención Médica
Jackson L, Yu O, Baggs J y col.
Pediatrics 127(3):581-587, Mar 2011 11

3 - La Importancia del Seguimiento a Largo Plazo de las Intervenciones para la Prevención de la Obesidad en Niños y Adolescentes
Jones R, Sinn N, Magarey A y col.
International Journal of Pediatric Obesity 6(3-4):178-181, Ago 2011 13

4 - Diagnóstico Inmunológico de la Tuberculosis en los Niños. ¿Cuál es la Evidencia?
Ling D, Zwerling A, Steingart K, Pai M
Paediatric Respiratory Reviews 12(1):9-15, Mar 2011 14

5 - Tratamiento de la Púrpura Trombocitopénica Inmunitaria en los Niños: el Papel de los Nuevos Agentes Terapéuticos
Bredlau A, Semple J, Segel G
Pediatric Drugs 13(4):213-223, 2011 16

6 - Monitorización de la Función Pulmonar durante el Ejercicio en Niños con Asma
van Leeuwen J, Driessen J, Thio B y col.
Archives of Disease in Childhood 96(7):664-668, Jul 2011 18

7 - Tuberculosis Pleural en los Niños
Fischer G, Feijó Andrade C, Bonfadini Lima J
Paediatric Respiratory Reviews 12(1):27-30, Mar 2011 20

Novedades seleccionadas

8 - Coexistencia de los Trastornos del Sueño y de la Alimentación de Causa Conductual en la Primera Infancia
Tauman R, Levine A, Sivan Y y col.
Pediatrics 127(3):615-621, Mar 2011 22

9 - Analizan la Terapia Antibiótica y los Agentes Etiológicos en Niños con Celulitis Orbitaria
Seltz LB, Smith J, Todd J y col.
Pediatrics 127(3):566-572, Mar 2011 23

10 - Comparan Dos Estrategias de Tratamiento en los Niños con Fibrosis Quística e Infección por *Pseudomonas aeruginosa*
Wainwright CE, Vidmar S, Tiddens HA y col.
JAMA 306(2):163-171, Jul 2011 24

11 - Evalúan un Algoritmo de Estratificación para Predecir el Riesgo de Infecciones Bacterianas Graves en Niños
Nijman RG, Zwinkels RL, Oostenbrink R y col.
Archives of Disease in Childhood 96(8):715-722, Ago 2011 26

Más Novedades seleccionadas 27
Contacto Directo 29
Autoevaluaciones de Lectura, Respuestas Correctas 30

Conexiones Temáticas

Los artículos de Trabajos Distinguidos, Pediatría, pueden ser aprovechados por otras especialidades. A continuación se citan las comprendidas en esta edición:

Especialidades	Artículos, números
Administración Hospitalaria	1, 3, 4
Alergia	5
Anatomía Patológica	12
Atención Primaria	2-5, 7, 8
Bioquímica	4, 6, 7, 10, 12
Cardiología	A
Cirugía	A, 7
Diagnóstico por Imágenes	A, 4, 6, 10
Diagnóstico por Laboratorio	4, 6, 7, 10, 12
Educación Médica	1, 3, 4
Endocrinología y Metabolismo	3
Enfermería	2, 11
Emergentología	11
Epidemiología	1-6, 8-10, 12
Farmacología	5, 6, 9, 10, 12
Gastroenterología	8
Genética Humana	10
Hematología	6
Infectología	2, 4, 6, 7, 9, 10, 12
Inmunología	2, 4, 6
Medicina Deportiva	3, 5
Medicina Familiar	2-6, 8, 11
Medicina Farmacéutica	6, 10, 12
Medicina Interna	A, 3-6, 10, 12
Neumonología	4-6, 10, 12
Neurología	1, 8
Nutrición	3, 8
Obstetricia y Ginecología	1, 12
Oftalmología	1, 9
Salud Mental	8
Salud Pública	1, 3-5, 8





Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Rafael Bernal Castro
Presidente

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

Consejo Superior

Programa SIIC de Educación
Médica Continuada (PEMC-SIIC)

Elías N. Abdala, Miguel Allevato,
Arturo Arrighi, Laura Astarloa †,
Michel Batlouni, Pablo Bazerque,
Carlos Bertolasi †, Alfredo Buzzi,
Rafael Castro del Olmo, Marcelo
Corti, Carlos Crespo, Reinaldo
Chacón, Juan C. Chachques,
Blanca Diez, Bernardo Dosoretz,
Ricardo Drut, Juan Enrique Duhart,
Miguel Falasco, Germán Falke,
Juan Gagliardi, J.G. de la Garza,
Estela Giménez, Vicente Gutiérrez
Maxwell, Alfredo Hirschon Prado,
Rafael Hurtado, León Jaimovich,
Miguel A. Largaía, Antonio Lorusso,
Néstor P. Marchant, Olindo Martino,
Carlos Mautalén, Pablo Mazure †,
José María Méndez Ribas, Alberto
Monchablón Espinoza, Oscar Morelli,
Amelia Musacchio de Zan, Roberto
Nicholson, Domingo Palmero,
Omar J. Palmieri, Rodolfo Sergio
Pasqualini, Santiago Pavlovsky †,
Eduardo Pro, María Esther Río de
Gómez del Río, Gonzalo Rubio,
Ariel Sánchez, Amado Saúl, Elsa
Segura, Fernando Silberman, Artun
Tchoulajman, Norberto Terragno,
Roberto Tozzini, Marcelo Trivi,
Máximo Valentinuzzi, Eduardo
Vega, Alberto M. Woscoff, Roberto
Yunes, Ezio Zuffardi.

SIIC, Consejo de Dirección:
Edificio Calmer
Avda. Belgrano 430, (C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina.
Tel.: +54 11 4342 4901
www.siicsalud.com

Registro Nacional de la Propiedad Intelectual
en trámite. Hecho el depósito que establece
la ley N° 11723. Los textos que en esta
publicación se editan expresan la opinión
de sus firmantes o de los autores que han
redactado los artículos originales. Trabajos
Distinguidos/Trabalhos Destacados y Temas
Maestros son marcas y procedimientos
internacionalmente registrados por la
Sociedad Iberoamericana de Información
Científica. Prohibida la reproducción total
o parcial por cualquier medio sin previa
autorización por escrito de la Sociedad
Iberoamericana de Información Científica
(SIIC).


Información adicional en
www.siicsalud.com


Artículo completo en
www.siic.info

Colección Trabajos Distinguidos Serie Pediatría

www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php

Director Ejecutivo
Guillermo Roccatagliata

Comité de Expertos
(en actualización)

María Luisa Ageitos, Ernesto Raúl Alda, Gustavo Berri, Margarita Cornejo San Millán, Daniel D'Agostino, Blanca Diez, María Eugenia Escobar, Germán Falke, Domingo Gamboa, Estela Giménez, Amapola Adella Gras, Eduardo Kreutzer, Guillermo Kreutzer, Javier Luengas, Julio Manzitti, Javier Mendilaharsu, Alejandro O'Donnell †, Raúl Ruvinsky, José María Sánchez, Héctor Waisburg.

Fuentes Científicas

Acta Cardiológica Sínic
Acta Gastroenterológica
Latinoamericana
Acta Paediatrica
Acta Paediatrica Scandinavica
Acta Pediátrica Española
Actas Españolas de Psiquiatría
Agencia Sistema de Noticias
Científicas (aSNC-SIIC)
Allergy & Clinical Immunology
International
American Journal of Epidemiology
American Journal of Neuroradiology
American Journal of Public Health
American Journal of Respiratory
and Critical Care Medicine
Anales Españoles de Pediatría
Annals of Allergy, Asthma and
Immunology
Annals of Internal Medicine
Annals of Saudi Medicine
Archives de Pédiatrie
Archives of Disease in Childhood
Archives of Disease in Childhood.
Education and Practice Edition
Archives of Disease in Childhood.
Fetal and Neonatal Edition
Archives of Internal Medicine
Archives of Pediatrics & Adolescent
Medicine
Archivos Argentinos de Pediatría
Archivos de Investigación Pediátrica
de México
Archivos Dominicanos de Pediatría
Archivos Españoles de Pediatría
Archivos Españoles de Urología
Arquivos da Maternidade Dr. Alfredo
Costa
Asian Journal of Surgery
Australian and New Zealand Journal
of Psychiatry
Boletín Médico del Hospital Infantil
de México
Brazilian Journal of Infectious
Diseases
Breastfeeding Abstracts
British Medical Bulletin
British Medical Journal (BMJ)
Bulletin of the World Health
Organization
Canadian Medical Association Journal
(CMAJ)
Cancer Investigation
Clinical Pediatrics
Critical Care and Shock
Current Therapeutic Research
Chinese Medical Journal (CMJ)
Drugs
En.Red-Datos
Endocrine Reviews
Epidemiology and Infection
European Journal of Cancer
European Journal of Pediatric
Dermatology
European Journal of Pediatrics
European Respiratory Journal
European Urology
Factores de Riesgo - SIIC
Family Medicine
Foro Pediátrico
Gaceta Médica de México
Indian Pediatrics
Infection Control and Hospital
Epidemiology
Infectious Diseases in Children
International Brazilian Journal of
Urology
International Journal of Cardiology
International Journal of Epidemiology
International Journal of Gynecology
& Obstetrics
Italian Journal of Pediatrics
Jornal de Pediatría
Journal of Clinical Investigation
Journal of Clinical Oncology
Journal of Cystic Fibrosis
Journal of Child and Adolescent
Psychopharmacology
Journal of Child Custody
Journal of Indian Association of
Pediatric Surgeons
Journal of Maternal-Fetal & Neonatal
Medicine
Journal of Neurosurgery: Pediatrics
Journal of Nutrition, Health & Aging
Journal of Paediatrics and Child Health
Journal of Pediatric Gastroenterology
and Nutrition
Journal of Pediatric Infectious
Diseases
Journal of Pediatric Neurology
Journal of Pediatric Nursing
Journal of Pediatric Oncology Nursing
Journal of Pediatric Psychology
Journal of Pediatric Surgery
Journal of Pediatrics
Journal of Perinatal Medicine
Journal of the American Academy
of Child and Adolescent Psychiatry
Journal of the American Board
of Family Practice
Journal of the American College
of Cardiology (JACC)
Journal of the American Medical
Association (JAMA)
Journal of the Chinese Medical
Association (JCMA)
Journal of the Formosan Medical
Association
Journal of Tropical Pediatrics
Kaohsiung Journal of Medical
Sciences
Kinder und Jugendpsychiatrie
und Psychotherapie
Lancet
Lancet Infectious Diseases
Mayo Clinical Proceedings
Medicine et Hygiène
Medical and Pediatric Oncology
Medical Journal of Australia
Medicina (Buenos Aires)
Medicina Clínica
Medicine et Hygiène
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz
Minerva Pediatrica
Mount Sinai Journal of Medicine
New England Journal of Medicine
(NEJM)
Pediatría Moderna
Pediatric Allergy and Immunology
Pediatric Clinics of
North America
Pediatric Drugs
Pediatric Emergency Care
Pediatric Endosurgery & Innovative
Techniques
Pediatric Infectious Disease
Journal
Pediatric Otolaryngology
(Pediatric Clinics of North America)
Pediatric Pulmonology
Pediatric Research
Pediatric Transplantation
Pediátrica de Panamá
Pediatrics
Pediátrika
Pharmacotherapy
Postgraduate Medical Journal
Prenatal Diagnosis
Prevención para la Salud
Proceedings of the Nutrition Society
Psychiatry-Interpersonal and Biological
Processes
QJM: An International Journal of
Medicine
Reseñas en Quimioterapia
Antimicrobiana Latinoamericana
Respiratory Medicine
Revista Argentina de Urología
Revista Cubana de Higiene y
Epidemiología
Revista de la Federación Argentina
de Cardiología
Revista de la Sociedad Argentina
de Ginecología Infante Juvenil
Revista de Nefrología, Diálisis
y Trasplante
Revista de Psiquiatría Clínica
Revista del Hospital de Niños
de Buenos Aires
Revista Panamericana
de Salud Pública
Salud(i)Ciencia - SIIC
São Paulo Medical Journal
Seminars in Perinatology
Sleep Medicine Reviews
Southern Medical Journal
Tohoku Journal of Experimental
Medicine
Vaccines and Biological (WHO)
West Indian Medical Journal
Western Medical Journal

Artículos distinguidos

<http://www.siicsalud.com/main/expinv.htm>

Las normas de divulgación biomédica acotan las posibilidades de comunicación de los investigadores o los someten a rígidos esquemas editoriales que, en oportunidades, limitan la redacción y, en consecuencia, la posterior comprensión de los lectores. SIIC invita a renombrados médicos del mundo para que relaten sus investigaciones de manera didáctica y amena.


Las estrictas supervisiones científicas y literarias a que son sometidos los Artículos distinguidos aseguran documentos de calidad, en temas de importancia estratégica.

A - Ventajas de la Aplicación de la Ecografía como Guía para la Colocación de Accesos Vasculares en Pediatría

Matteo Subert

Sociedad Iberoamericana de Información Científica

Función que desempeña: MD, Consultant in anesthesia and intensive care, Neuroanesthesia Dept., Istituto Neurologico Carlo Besta, Milán, Italia

 Artículo en inglés, bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

Abstract

Ultrasound guidance during vascular access has been demonstrated to increase safety and efficacy during central venous catheter placement in adults. Similar results are reported in the pediatric population during internal jugular vein cannulation but there is still lack of evidence with the use of this technology during subclavian and femoral vein cannulation. Current meta-analyses did not succeed in favoring landmarks approach more than ultrasound guided cannulation. Ultrasound guidance enhances success at first time, reduces complications and is cost-effective. The most popular central venous access in pediatric patients is the internal jugular vein but subclavian vein, brachio-cephalic and femoral vein could be used. A methodological approach to this technique is necessary and an extensive training in ultrasound are necessary when performing the procedure in pediatric patients.

Introducción

Las dificultades para la canalización de venas centrales en pacientes pediátricos son reconocidas por todos las personas vinculadas con la atención de estos enfermos, en especial por quienes inician su formación. Los catéteres venosos centrales en los pacientes pediátricos son esenciales cuando se necesita controlar la presión venosa central (PVC), administrar nutrición parenteral y obtener múltiples muestras de sangre en estos enfermos. Se ha demostrado ampliamente la utilidad de la ecografía en la canalización venosa central de la vena yugular interna (VYI) en adultos y niños,¹⁻⁵ aunque existe menor información en relación con otros accesos.

El uso de la ecografía reduce claramente la cantidad de intentos y la duración del procedimiento, aumenta la posibilidad de éxito de esta maniobra y reduce las complicaciones (punción arterial, hematoma cervical, hemotórax, neumotórax, infecciones sistémicas asociadas con el catéter) en relación con la conocida técnica guiada por marcadores de la superficie cutánea (puntos de referencia).² Esto resulta factible debido a la posibilidad de localizar visualmente la posición de las estructuras anatómicas en tiempo real,^{2,5,6} destacando las anomalías patológicas (trombos) o fisiológicas, como los desplazamientos de la VYI con respecto a la carótida, o un menor tamaño de la VYI. La guía mediante ecografía también reduce el estrés asociado

Resumen

Está demostrado que la guía por ecografía para los accesos vasculares incrementa la seguridad y la eficacia durante el cateterismo venoso central en los adultos. Se han informado resultados similares en la población pediátrica para la canalización de la vena yugular interna, pero se dispone de escasos datos sobre el uso de esta tecnología para la canalización de las venas subclavia y femoral. Los metanálisis actuales no han favorecido la utilización de puntos de referencia de superficie en relación con la canalización guiada por ecografía. La guía por ultrasonografía incrementa la tasa de resultados positivos en el primer intento, reduce las complicaciones y es rentable. El acceso venoso central más difundido en pacientes pediátricos es la vena yugular interna, pero pueden utilizarse las venas subclavia, braquiocefálica y femoral. Se necesita un abordaje metodológico de esta técnica y un extenso entrenamiento en ecografía para la realización de este procedimiento en pacientes pediátricos.

con el procedimiento que puede tener lugar durante la técnica ciega azarosa (al intuir la posición de la vena debajo del punto de referencia) y brinda certidumbre por la visualización directa y por la orientación de otros colegas presentes que ven la imagen en vivo.

La canalización guiada por ecografía para los accesos vasculares pediátricos es útil para médicos en formación no experimentados, porque reduce la duración del procedimiento y el número de intentos, así como mejora la tasa de resultados positivos del primer intento. De hecho, se requiere un mínimo entrenamiento para la canalización de una vena central guiada por ecografía, mientras que se necesita un entrenamiento más extendido para la técnica de los puntos de referencia, lo que permite predecir una curva de aprendizaje más rápida para la ecografía.⁷ Se destaca que, en un relevamiento acerca de catéteres venosos centrales colocados con guía ecográfica, se observó que el 78% de los médicos que hacían su primer procedimiento creían que la ecografía era beneficiosa para mejorar la seguridad del procedimiento.⁸

Los lactantes y niños que requieren un procedimiento neuroquirúrgico tienen características específicas que deben considerarse, como los cambios en la presión intracraneal que pueden afectar la perfusión cerebral. En ocasiones estos pacientes necesitan mantener la cabeza en una posición neutral con una inclinación de hasta 30° para facilitar el drenaje venoso.⁹ En estas condiciones, la guía ecográfica puede ser útil durante la canalización de la VYI o de la vena subclavia, porque permite visualizar las venas a pesar de que

Participaron en la investigación: Davide Vailati, Massimo Lamperti, Dario Caldirolì, Neuroanesthesia Dept., Istituto Neurologico Carlo Besta, Milán, Italia

los puntos de referencia han desaparecido por completo. Asimismo, los pacientes pediátricos neurológicos a menudo se encuentran hipovolémicos debido al ayuno preoperatorio, los vómitos, la desnutrición y las dificultades para la deglución. En estos enfermos, la guía en tiempo real por ecografía se considera el método de elección,² mientras que la ecografía Doppler se asocia con peores resultados en términos de la seguridad y la eficacia.¹⁰

Importantes organizaciones de nivel nacional e internacional^{3,11} han sugerido el uso de guía ecográfica para la canalización venosa central tanto de adultos como de niños, sobre la base de metanálisis y artículos de revisión, y recomiendan la guía por ecografía para todos los operadores que realizan este procedimiento en lactantes y niños. Debería disponerse de un equipo de ecografía en cada unidad de cuidados intensivos y todos los especialistas en cuidados intensivos pediátricos deberían estar familiarizados con estos dispositivos y ser capaces de aplicar técnicas de ecografía aprendidas en cursos de capacitación.^{6,12} Asimismo, la canalización guiada por ecografía permite obtener un acceso vascular central (AVC) de forma segura también en individuos con plaquetopenia. En las normativas del *British Committee for Standards in Hematology*, se ha sugerido que puede efectuarse un AVC con guía ecográfica incluso cuando el recuento de plaquetas es inferior a 50 000/ μ l.¹³ La *Society of Critical Care Medicine* creó un nuevo Curso de Ecografía en Cuidados Intensivos en 2009 y Winfocus ha diseñado una currícula para la certificación en ecografía con un curso de AVC guiado por ultrasonografía (USCVASC) como parte de esta hoja de ruta.^{14,15} Claramente, la información disponible avala la guía por ecografía en los adultos en los que se efectúa una canalización intravenosa; otras áreas en los adultos y el cateterismo venoso central en los niños y lactantes no han sido estudiados en forma exhaustiva.

A pesar de esta información relevante, la ecografía no se encuentra todavía difundida en la práctica clínica, lo que puede relacionarse con muchos factores, como fue evaluado por Agustides y colaboradores.⁴ Los aspectos individuales, como la experiencia, el juicio clínico, la consideración individual de la información, el entorno de práctica y las complicaciones previas del cateterismo venoso central afectarían la difusión de la ecografía en cada nuevo contexto clínico individual. Algunos puntos de vista más amplios, como los de las agencias gubernamentales, los diseñadores de políticas, las organizaciones profesionales y el sistema de justicia, también pueden influir en la difusión de la ecografía como un método de elección. Aún existe una ausencia de normativas para la comunidad internacional, debido a que las organizaciones profesionales locales no desean que sus miembros se encuentren en un mayor riesgo de litigios legales.

En algunas encuestas recientes⁸⁻¹⁶ se observan discrepancias entre la difusión clínica real de la ecografía y las recomendaciones basadas en la información científica, atribuidas a la falta de una iniciativa nacional que incluye el control del desempeño, la información pública sobre su cumplimiento y las penalizaciones ante la ausencia de cumplimiento. El uso limitado de la ecografía parece relacionarse con la disponibilidad de los equipos.

A veces, los metanálisis no permiten obtener suficiente información acerca de la canalización guiada por ecografía en pediatría.¹⁷ Este importante método de investigación puede constituir una potencial fuente de errores o malentendidos¹⁸⁻²¹ cuando la información de los artículos incluidos fue "desviada" por los autores para avalar una conclusión personal. Los



Figura 1 (A, B, C). Abordaje longitudinal en el plano (eje largo) en el acceso supraclavicular a la vena subclavia: se sigue la vena yugular hasta la clavícula (A). Se mantiene la guía paralela a la clavícula en la región supraclavicular, inclinada casi por completo sobre la piel del niño (B). Se inserta la aguja sobre el lado corto del transductor (C).

metanálisis actuales^{17,22} sobre la canalización guiada por ecografía en los pacientes pediátricos carecen de la potencia estadística suficiente para concluir que la ultrasonografía es significativamente superior que los puntos de referencia en términos de la punción de la carótida, la tasa de fracasos y la duración del procedimiento. Cuando no se dispone de confirmación estadística, la buena práctica clínica y el sentido común avalan el uso de la guía por ecografía en el cateterismo venoso central de los lactantes y pacientes pediátricos.

Vena yugular interna

La VYI es el AVC más empleado para el cateterismo venoso en niños sedados y ventilados.^{2,5,6,25} Se prefiere el lado derecho por su acceso directo a la vena cava superior, así como la VYI en vez de la vena subclavia por la menor incidencia de complicaciones graves como el neumotórax y la punción arterial, la cual puede provocar un hemotórax. Asimismo, el acceso venoso femoral cuenta con la limitación de la imposibilidad de medir la PVC, aunque se relaciona con menos complicaciones y se la señala como un acceso de elección sólo en las emergencias.²⁶

Se ha investigado la anatomía de la VYI en lactantes pequeños mediante ecografía.¹² Se observó una relación lineal entre el peso corporal y el diámetro transversal de la VYI ($FI = 2.165 + 0.63 \times \text{peso en kg}$). La posición de la vena, con respecto a la carótida, sería lateral en el 34.6% de los pacientes, anterolateral en el 59.7% y anterior en el 5.7%. El diámetro transversal de la VYI se incrementa con una leve posición de Trendelenburg en comparación con el decúbito supino. Se ha demostrado que la guía ecográfica es la mejor elección para el cateterismo de la VYI en estos enfermos, debido a (A) una alta tasa de resultados exitosos; (B) la selección correcta de la VYI dominante; (C) el uso del mejor tamaño del catéter en relación con el diámetro transversal medido de la VYI dominante con el fin de evitar alteraciones en el drenaje venoso cerebral; (D) una baja incidencia de complicaciones.

La dificultad más frecuente²⁷ que puede encontrarse durante el cateterismo de la VYI en un niño o un lactante se debe a la inserción del alambre guía en la vena. Esto sucede cuando la porción en forma de J se enreda dentro del vaso, en particular en aquellos lactantes que tienen un diámetro transversal muy pequeño en la VYI, en ocasiones menor que el diámetro de ese segmento del alambre guía; las dificultades se incrementan a medida que el peso del paciente es menor.¹² Dado que la cantidad de intentos de canalización puede correlacionarse razonablemente con el riesgo de otras complicaciones, como el daño estructural y la infección, muchos operadores insertan el alambre guía desde el segmento recto, con incremento del riesgo de ruptura de la vena. Los fabricantes han creado recientemente un nuevo alambre guía con un extremo blando elaborado con una aleación de níquel y titanio (nitilón) que disminuye el riesgo de lesiones en la pared venosa e impide el atrapamiento del alambre en la valva de la VYI.

Asimismo, la luz del vaso puede colapsar con el avance de la aguja. Cuando la pared anterior se comprime contra la pared posterior, la aguja tenderá a perforar ambas paredes con más probabilidad que la sola lesión de la pared anterior.

Otra dificultad en los niños que pesan menos de 10 kg es el posicionamiento adecuado del transductor de ecografía y la aguja, en especial para los operadores menos entrenados.²⁸ Aunque puede emplearse un apoyo para el hombro para mejorar la extensión del cuello, el espacio entre la clavícula y el maxilar inferior podría resultar muy reducido para que el operador ubique la guía e inserte la aguja.^{12,23} Como se ha recomendado previamente, la rotación de la cabeza a 90° permitiría una posición favorable para el procedimiento al ubicar a la mastoides, el cuello y el tórax en un mismo nivel, pero se han diseñado nuevas técnicas.¹²

Otro problema que puede experimentarse en niños pequeños y lactantes se atribuye a la gran elasticidad de la piel, lo que provoca elevada posibilidad de colapso de las estructuras subcutáneas, incluidas las venas. Para evitar esta dificultad, algunos autores²⁹ elaboraron un nuevo método de



Figura 2. Abordaje longitudinal en el plano (eje largo) para el acceso infraclavicular a la vena axilar.

tracción cutánea que evita que la vena se colapse al estrechar la piel situada por debajo de la VYI en dirección cefálica y caudal por medio del uso de cintas adhesivas, con incremento del diámetro transversal, reducción del tiempo de inserción del catéter y disminución de la magnitud del colapso de la VYI con el avance de la aguja.

Técnicas de abordaje de la VYI

Se han descrito muchos abordajes de la VYI:

Abordaje transversal o por fuera del plano (eje corto): es el estudiado en la mayor parte de los trabajos sobre cateterismo venoso central guiado por ecografía. En este procedimiento, el vaso se explora en una vista de eje corto, que se visualiza como un anillo en el monitor, y la aguja se ubica en forma paralela al eje largo de la guía, por lo cual se intersecta el plano ecográfico en un punto único. La dificultad de esta técnica reside en seguir el extremo de la aguja con el titilar leve del transductor, lo que requiere una perfecta coordinación entre la mano y el ojo, que resulta difícil en la primera etapa del entrenamiento. Blaivas y colaboradores han planteado el problema de la penetración en la pared posterior como consecuencia de deficiencias en la coordinación³⁰ durante el entrenamiento con modelos inanimados y el riesgo de complicaciones letales en los adultos, aún cuando se utiliza la ecografía durante el cateterismo de la VYI.

Abordaje longitudinal o en el plano (eje largo): mientras que la guía se mantiene paralela a la vena con la visualización de dos imágenes paralelas en el monitor (las paredes anterior y posterior de la vena), la aguja avanza en el lado corto del transductor, por lo cual se observa en la pantalla en toda la longitud. El desafío en esta técnica consiste en mantener la aguja completa en el plano ecográfico, lo que requiere atención especial para mantener fija la guía. Esta técnica es una representación bidimensional de un proceso dinámico que tiene lugar en tres dimensiones; las deficiencias para mantener la visualización del eje largo del vaso y la aguja de forma perfectamente alineada pueden provocar la penetración de estructuras profundas que no se visualizan, dado que, aparentemente, sólo la aguja permanece visible.³¹

Este abordaje relativamente reciente, en combinación con la novedosa exploración de otras venas además de la VYI, han conducido a la descripción de nuevas técnicas guiadas por ecografía para el posicionamiento de catéteres centrales en los niños. Asimismo, en adultos con disponibilidad reducida de accesos venosos por cateterismos repetidos de la VYI (el acceso

Tabla 1. Principales ventajas y riesgos de los sitios de acceso más habituales para el cateterismo venoso guiado por ecografía.

	EJE LARGO		EJE CORTO		PRINCIPALES RIESGOS
	Ventajas	Desventajas	Ventajas	Desventajas	
Vena yugular interna	Visualización de toda la aguja en la pantalla de ecografía	Dificultades en niños (cuello corto)	Identificación rápida Fácil identificación por ecografía	Difícil coordinación entre las manos y la vista	Punción carotídea Hematoma
Vena subclavia (supraclavicular)	Visualización del ápice pulmonar	Cercana a estructuras de riesgo	No		Neumotórax Hemotórax Punción arterial
Vena axilar (infraclavicular)	Extratorácica	Difícil visualización	Extratorácica	Difícil visualización	Punción arterial Hematoma
Innominada	Vaso no colapsable	No compresible	No		Neumotórax Neumomediastino Hemorragia
Femoral	Visualización de toda la aguja en la pantalla de ecografía	Estructuras profundas (en niños obesos)	Procedimiento rápido en las emergencias	Difícil coordinación entre las manos y la vista	Infecciones

empleado con mayor frecuencia), la búsqueda de nuevos sitios para el procedimiento ha interesado en particular a aquellas áreas clínicas en las que se tratan sujetos que requieren accesos vasculares para diálisis por períodos prolongados.

Vena subclavia

Algunos autores describen un acceso supra-infraclavicular para la vena subclavia (VSC). Para la instrumentación de la VSC es importante ubicar una toalla enrollada por debajo de los hombros y mantener la cabeza en una posición neutral. Dado que el diámetro de la VSC se reduce durante la inspiración, la aguja debería avanzar sólo durante la espiración (los cambios en el diámetro venosos son menos significativos durante la ventilación mecánica). En ocasiones, una leve tracción descendente del miembro superior aumenta la visibilidad de la VSC y facilita su canalización.

Es importante definir en qué vena se realizará el cateterismo con los dos métodos diferentes que se utilizan de forma habitual.

Técnicas de abordaje de la VSC

1. Acceso supraclavicular (VSC)

*Abordaje longitudinal o en el plano (eje largo):*³² se mantiene la guía en forma paralela a la clavícula en la región supraclavicular y casi totalmente inclinada contra la piel del niño (Figuras 1A, 1B, 1C); la posición final se logra comenzando con la vista tradicional del eje corto transversal de la VYI, al deslizar el transductor en forma caudal hacia la clavícula para luego inclinarlo para explorar las estructuras situadas por detrás del hueso y demostrar la unión entre la VYI y la VSC.

2. Acceso infraclavicular (vena axilar)³³

Abordaje longitudinal o en el plano (eje largo): se mantiene la guía casi paralela a la clavícula en la región infraclavicular (Figura 2). Si bien la visualización de la vena es más difícil, este abordaje extratorácico reduce la posibilidad de complicaciones del procedimiento.

Abordaje transversal o por fuera del plano (eje corto): en la misma fosa infraclavicular, la guía se rota 90° con el objetivo de visualizar la vena axilar de forma transversal, por lo cual puede accederse a la puntura mediante un acceso por fuera del plano.

Vena braquiocefálica

Recientemente hemos estudiado un abordaje diferente de la vena braquiocefálica (VBC) que se origina en la confluencia de

la VYI y la VSC. Dada la posibilidad de complicaciones graves relacionadas con esta técnica, la VBC no representa un sitio habitual para el cateterismo, pero se trata de un gran vaso no colapsable, incluso en niños desnutridos y con aumento de la presión intracraneal que requieren permanecer con la cabeza elevada.³⁴ La medicación a través del dispositivo y el cierre del catéter son mucho más sencillos en el área plana de la región supraclavicular que en el cuello curvo y pequeño de un bebé. Mientras que la región supraclavicular es un área fija, el cuello es una región móvil, que lleva al catéter a deslizarse hacia adentro y hacia afuera del sitio de inserción, con un mayor riesgo de infecciones, desplazamientos y remociones accidentales. La guía también se inclina con facilidad sobre la piel cuando el lactante se ubica en decúbito supino con su cabeza rotada a 90° y la aguja se encuentra con la vena a una menor profundidad.

Los principales riesgos de este procedimiento son el neumotórax y la punción de la arteria subclavia. La punción de las dos paredes de la vena debería evitarse con cuidado, ya que puede desencadenar una hemorragia mediastínica incontrolable. La inquietud por la punción arterial inadvertida surge de las dificultades para aplicar presión sobre las estructuras vasculares para asegurar la hemostasia, debido a que resultan inaccesibles por detrás del esternón.^{5,35} También puede producirse punción de la tráquea, la cual provoca neumomediastino potencialmente mortal.

Técnicas de abordaje de la VBC

Se explora la VYI antes del procedimiento por medio de la vista transversal habitual del eje corto en el cuello y se ubica su recorrido en dirección caudal. El plano ecográfico puede dirigirse en forma más medial que en el abordaje supraclavicular de la VCS, detrás del esternón. En este abordaje frontal-coronal (ni transversal ni longitudinal) se efectúa una punción en el plano y se evitan estructuras riesgosas como la pleura apical y las arterias innominada y subclavia.

Vena femoral

La vena femoral se considera el sitio preferido para el cateterismo venoso central en las emergencias con pacientes pediátricos. Aunque la técnica con puntos de referencia para el cateterismo venoso femoral es sencilla y ha reducido las complicaciones principales, el abordaje guiado por ecografía reduce el tiempo del procedimiento, disminuye el riesgo de punción arterial o lesión neuronal y permite un análisis

dimensional de los vasos, facilitando la elección del catéter a insertar con el fin de evitar la trombosis venosa.^{36,37} De la misma manera, cuando se desconoce el estado funcional de la coagulación del niño en una emergencia, pueden controlarse las complicaciones relacionadas con la punción de la vena femoral.

Técnicas de abordaje de la vena femoral

Abordaje longitudinal o en el plano (eje largo): es difícil en pacientes pediátricos, porque el posicionamiento de la guía en una superficie pequeña y curva puede ser inestable e impedir una buena visualización del vaso en el monitor.

Abordaje transversal o por fuera del plano (eje corto): es la elección más sencilla para la canalización de la vena femoral, porque permite la visualización de los vasos más profundos para mantener tanto la vena como la arteria en la misma imagen y así reducir las punciones arteriales accidentales.

Aún persisten limitaciones para la guía ecográfica, como la embolia gaseosa subcutánea y el paro cardíaco. En esas condiciones, la guía por ultrasonografía puede resultar limitada.

En la Tabla 1 se enumeran las principales ventajas y riesgos de los abordajes más utilizados.

Abordaje metódico de la canalización venosa central guiada por ecografía

El abordaje metódico para la canalización de los vasos venosos guiada por ecografía minimizará los errores. Puede emplearse un algoritmo simple para el acceso vascular para la realización del procedimiento.

El algoritmo de las "4P"

1. Previa visualización: identificación de los vasos y de las estructuras anatómicas importantes.

2. Preparación: del paciente, del equipamiento y del personal. Campo estéril, equipo de catéter central y guía ecográfica.

3. Punción: eje largo o eje corto, transversal o longitudinal.

4. Pasaje de la aguja en tiempo real y guiada por ecografía.

Otra inquietud importante surgida de la bibliografía más reciente es la utilización de un método con dos personas en lugar de que un único operador manipule la guía y la aguja.⁶ Froehlich y colaboradores adoptaron esta técnica en menos de un tercio de sus pacientes y observaron que los operadores se adaptan más a la ecografía y se sienten más cómodos que con el método de una sola persona.⁸ En nuestra experiencia, entre los residentes en formación en el cateterismo vascular pediátrico guiado por ecografía hemos observado que se prefirió la técnica de un operador único, porque se necesita una perfecta sincronización entre la mano que sostiene la guía y la que inserta la aguja, la cual sólo se obtiene con la coordinación personal. En nuestra opinión, la canalización por dos operadores es similar a beber de una botella sostenida por las manos de otra persona, lo cual es posible pero mucho más difícil.

Con la introducción de la técnica guiada por ecografía y los nuevos abordajes para superar las dificultades evidentes en el cateterismo en pacientes complejos como los lactantes muy pequeños, los profesionales advierten que ha surgido una nueva necesidad para catalogar los abordajes y las técnicas en el cateterismo central guiado por ecografía y para utilizarlo con el objetivo de evitar incluso complicaciones mínimas en los niños.

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2011
www.siicalud.com

Bibliografía

- Troianos CA, Jobses DR, Ellison N. Ultrasound-guided cannulation of the internal jugular vein. A prospective, randomized study. *Anesth Analg* 72:823-6, 1991.
- Verghese ST, McGill WA, Patel RI, Sell JE, Midgley FM, Ruttimann UE. Comparison of three techniques for internal jugular vein cannulation in infants. *Paediatr Anaesth* 10:505-11, 2000.
- National Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of ultrasound locating devices for placing central venous catheters. Technology appraisal No. 49. London. September 2002, Review August 2005.
- Augoustides JG, Cheung AT. Pro: ultrasound should be the standard of care for central catheter insertion. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 23:720-4, 2009.
- Leyvi G, Taylor DG, Reith E, Wasnick JD. Utility of ultrasound-guided central venous cannulation in pediatric surgical patients: a clinical series. *Paediatr Anaesth* 15:953-8, 2005.
- Froehlich C, Rigby M, Rosenberg E, Li R, Roerig P, Easley K, Stockwell J. Ultrasound-guided central venous catheter placement decreases complications and decreases placement attempts compared with the landmark technique in patients in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 37:1090-6, 2009.
- Scott DH. It's NICE to see in the dark. *Br J Anaesth* 90:269-72, 2003.
- Bailey PL, Gance LG, Eaton MP, Parshall B, McIntosh S. A survey of the use of ultrasound during central venous catheterization. *Anesth Analg* 104:491-7, 2007.
- Ropper AH. Treatment of intracranial hypertension. In: Ropper AH ed. *Neurological and Neurosurgical Intensive Care*. Raven Press, New York pp. 29-52, 1993.
- Schummer W, Schummer C, Niesen W, Gerstenberg H. Doppler-guided cannulation of internal jugular vein, subclavian vein and innominate (brachiocephalic) vein: a case-control comparison in patients with reduced and normal intracranial compliance. *Intensive Care Med* 29:1535-404, 2003.
- Shojania K, Duncan B, McDonald K, Wachter R, Markowitz A. Making health care safer: a critical analysis of patient safety practices. *Evid Rep Technol Assess* 43:1-668, 2001.
- Lamperti M, Caldiroli D, Cortellazzi P, Vailati D, Pedicelli A, Tosi F, Piastra M, Pietrini D. Safety and efficacy of ultrasound assistance during internal jugular vein cannulation in neurosurgical infants. *Intensive Care Med* 34:2100-5, 2008.
- Bishop L, Dougherty L, Bodenham A, Mansi J, Crowe P, Kibbler C, Shannon M, Treleaven J. Guidelines on the insertion and management of central venous access devices in adults. *Int Jnl Lab Hem* 29:261-278, 2007.
- Available at: <http://scmedia.sccm.org/video/AICU/34-Ultrasound-Guided-CVP-Placement/player.html>.
- Available at: <http://www.winfocus.org/uscm/uscme>.
- Howard S. A survey measuring the impact of NICE guidance 4: the use of ultrasound locating devices for placing central venous catheters. 2004. Available at: www.nice.org.uk/pdf/Final_CVC_placement_survey_report.pdf. Accessed Dec 2, 2010.
- Sigaut S, Skhiri A, Stany I, Golmar J, Nivoche Y, Constant I, Murat I, Dahmani S. Ultrasound-guided internal jugular vein access in children and infant: a meta-analysis of published studies. *Paediatr Anaesth* 19:1199-206, 2009.
- Corry P, Arnold P. Ultrasound-guided internal jugular vein access in children and infants: a meta-analysis of published studies. *Paediatric Anaesth* 20:581-2, 2010.
- Lamperti M, Cortellazzi P, Caldiroli D. Ultrasound-guided cannulation of IJV in pediatric patients: are meta-analyses sufficient? *Paediatric Anaesth* 20:373-4, 2010.
- Patil V, Jaggar S. Ultrasound guided internal jugular vein access in children and infants: a meta-analysis. *Paediatric Anaesth* 20:474-5, 2010.
- Faraoni D. Routine use of ultrasound to guide internal jugular vein access in children. *Paediatric Anaesth* 20:777-8, 2010.
- Hind D, Calvert N, McWilliams R. Ultrasound locating devices for central venous cannulation: meta-analysis. *BMJ* 327:361, 2003.
- Hayashi Y, Uchida O, Takaki O, Ohnishi Y, Nakajima T, Kataoka H, Kuro M. Internal jugular vein catheterization in infants undergoing cardiovascular surgery: an analysis of factors influencing successful catheterization. *Anesth Analg* 74:688-693, 1992.24.
- Denda S, Mochida T, Taneoka M, Honda H, Kitahara Y, Nishimaki H. Internal jugular vein cannulation guided by ultrasonography in pediatric patients undergoing cardiovascular surgery. *Masui* 56:69-73, 2007.
- Breschan C, Platzer M, Likar R. Central venous catheter for newborns, infants and children. *Anesthetist* 58:897-900, 902-4, 2009.
- American College of Emergency Physicians. Use of ultrasound imaging by emergency physicians. American College of Emergency Physicians. *Ann Emerg Med* 38:469-70, 2001.
- Kim J, Kim J, Kim H, Kim C, Kim S. Ultrasound-guided repositioning of a malpositioned guidewire for subclavian vein catheterization in children. *Anesth Analg* 108:1721-2, 2009.
- Aouad M, Kanazi G, Abdallah F, Moukaddem F, Turbay M, Obeid M, Siddik-Sayid S. Femoral vein cannulation performed by residents: a comparison between ultrasound-guided and landmark technique in infants and children undergoing cardiac surgery. *Anesth Analg* 111:724-8, 2010.
- Morita M, Sasano H, Azami T, Sasano N, Fujita Y, Ito S, Sugiyama T, Sobue K. A novel skin-traction method is effective for real-time ultrasound-guided internal jugular vein catheterization in infants and neonates weighing less than 5 kilograms. *Anesth Analg* 109:754-9, 2009.

Amplíe el contenido
del ejemplar impreso.

Acceda
a la *edición virtual* de
Trabajos Distinguidos
de Pediatría



Ingresa a

www.siicsalud.com/main/trabajosdistinguidos.php

Consulte los números anteriores en

www.trabajosdistinguidos.com

Actualícese en castellano,
con artículos originales
e informes seleccionados por expertos
provistos por las mejores fuentes internacionales.



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Informes seleccionados

Amplias reseñas y trabajos de extensión convencional seleccionados de la literatura médica universal, resumidos en una o dos páginas. Los textos se redactan en español en base a las pautas de estilo editorial de los resúmenes SIIC que sintetizamos en los siguientes principios: calidad literaria, brevedad, objetividad y fidelidad a las opiniones de los autores.

Reseñas seleccionadas

1 - Modelo Clínico de Predicción para Clasificar el Riesgo de Retinopatía de la Prematuridad mediante el Uso del Aumento del Peso Posnatal

Binenbaum G, Ying G, Kirpalani H y colaboradores

Children's Hospital of Philadelphia, Filadelfia, EE.UU.; University of Pennsylvania, Filadelfia, EE.UU.; McMaster University, Hamilton, Canadá

[A Clinical Prediction Model to Stratify Retinopathy of Prematurity Risk Using Postnatal Weight Gain]

Pediatrics 127(3):607-614, Mar 2011

El modelo clínico que incluye el índice de incremento del peso posnatal podría ser de mucha utilidad práctica para identificar correctamente aquellos prematuros que deben ser sometidos a evaluación oftalmológica y eventualmente a intervenciones específicas por retinopatía de la prematuridad.

La cirugía temprana con láser puede evitar el desprendimiento de la retina en los niños con retinopatía de la prematuridad (RP), una causa importante de ceguera. Sin embargo, la RP se detecta mediante pruebas oftalmológicas invasivas. En los países que cuentan con unidades de cuidados neonatológicos de avanzada, la aplicación de las recomendaciones vigentes que consideran el peso al nacer y la edad gestacional permite determinar cuáles son los neonatos que deben ser sometidos a estudios más agresivos. Por lo general, dichos umbrales se establecen con márgenes amplios de seguridad, de manera tal que la sensibilidad sea elevada y para no omitir ningún caso de RP, a expensas de múltiples determinaciones en niños que sólo presentan RP leve o que no tienen la enfermedad. De hecho, añaden los autores, menos del 5% de los neonatos que son evaluados en los Estados Unidos, en el Reino Unido y en Canadá requiere cirugía con láser.

Diversos trabajos han puesto de manifiesto la importancia del factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1) en la patogenia de la RP; el algoritmo que considera el crecimiento posnatal, como un sustituto del IGF-1, sería particularmente útil para predecir la enfermedad ocular. Los niveles del IGF-1 descienden en los nacimientos prematuros; los niveles bajos del IGF-1 impiden el crecimiento vascular de la retina y ocasionan hipoxia localizada y acumulación del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF). La deficiencia prolongada del IGF-1 eleva considerablemente el riesgo de RP grave. Un grupo ha propuesto un algoritmo computarizado de vigilancia (WINROP) para la predicción del riesgo de la RP grave a partir de la ganancia de peso posnatal, del peso al nacer y de la edad gestacional.

En el presente trabajo, los autores construyen un modelo de riesgo fácil de aplicar en la práctica a partir de dichos parámetros; el principal objetivo es disponer de una

herramienta útil para identificar los lactantes con más riesgo de presentar RP grave en una población de riesgo elevado, enrolada en un estudio clínico prospectivo multicéntrico.

Pacientes y métodos

Los autores realizan un análisis secundario de los datos recogidos prospectivamente en el *Premature Infants in Need of Transfusion (PINT) Study*, un trabajo destinado a determinar el umbral óptimo de la hemoglobina para la indicación de transfusiones de glóbulos rojos en los recién nacidos con peso extremadamente bajo (< 1 000 g). La variable primaria de análisis consistió en la combinación de muerte antes del alta y de RP grave, displasia broncopulmonar o daño cerebral. El trabajo abarcó 451 niños atendidos en 10 unidades de cuidados intensivos neonatológicos de Canadá, Estados Unidos y Australia. Se incluyeron los recién nacidos entre 2000 y 2003 con menos de 1 000 g y con menos de 48 horas de vida en el momento del reclutamiento.

El diagnóstico de la RP se basó en los criterios vigentes en cada país; el estadio se estableció con un sistema internacional. Las decisiones terapéuticas se basaron en los criterios del *Threshold ROP*. Se tuvieron en cuenta el estadio de la RP (1 a 5) y la zona (I, II o III) para cada ojo. La RP grave fue la retinopatía de grado 3, 4 o 5 y la retinopatía que requirió tratamiento con láser o ablación con crioterapia.

Se tuvieron en cuenta las enfermedades posnatales y perinatales, el origen étnico de la madre y las intervenciones médicas y quirúrgicas. El peso se valoró diariamente o día por medio y se consideraron los valores en momentos determinados, por ejemplo a los 8, 15 y 22 días.

La variable de análisis fue la aparición de RP grave en cualquier ojo. Se consideraron diversas variables predictivas de riesgo, entre ellas el peso al nacer, la edad gestacional, el aumento semanal de peso luego del nacimiento, la raza materna, el sexo, la utilización de múltiples fármacos, el tratamiento original en el estudio PINT, la presencia de cardiopatías congénitas y la sepsis. La edad gestacional se analizó como variable continua y categórica.

Los prematuros con muy bajo peso al nacer, añaden los autores, tienen una reducción del peso en la primera semana de vida de forma tal que el peso se calculó semanalmente, a partir de la segunda semana. Se consideraron múltiples variables indicadoras del aumento del peso, entre ellas, la ganancia acumulada de peso en gramos desde el nacimiento, la ganancia acumulada de peso como proporción del peso al nacer y el aumento semanal del peso.

Mediante modelos de regresión logística y pruebas de Fisher se analizaron las posibles asociaciones entre las diversas variables predictivas y el riesgo de RP grave. En el modelo final de variables múltiples se incluyeron aquellas mediciones asociadas significativamente con la RP en el modelo previo y los factores establecidos de riesgo: peso al nacer y edad gestacional. Con la finalidad de evaluar el sesgo optimista se efectuó un proceso de validación con el método de remuestreo de Harrell y colaboradores; se calculó el rendimiento (sensibilidad y especificidad). El modelo final se convirtió matemáticamente en nomogramas.



Información adicional en www.siic.salud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

Resultados

El análisis incluyó 367 recién nacidos; la mediana de la edad gestacional fue de 26 semanas (22 a 34) y la mediana del peso al nacer fue de 800 g (445 a 995 g). El 18.2% de los prematuros ($n = 67$) presentó RP grave y 33 de ellos (9%) requirieron tratamiento. El sexo y la raza fueron semejantes en los recién nacidos con RP o sin RP; sin embargo, los niños con RP tuvieron menos peso al nacer ($p < 0.0001$) y menor edad gestacional ($p < 0.0001$) y aumentaron de peso en forma más lenta hasta las semanas 9 a 10, respecto de los prematuros sin RP grave.

En el modelo final se incluyeron el peso al nacer, la edad gestacional y el índice diario de aumento del peso. El riesgo relativo de RP grave por cada 10 g diarios menos en el índice de ganancia de peso fue de 1.15. Si bien numerosos factores predijeron la RP en el modelo de variables únicas, en el modelo final de variables múltiples, ninguno de ellos fue significativo.

Los modelos se repitieron a intervalos semanales con la finalidad de detectar el umbral de "alarma" para la evaluación oftalmológica. De esta forma, la alarma se estableció cuando el riesgo de RP grave fue > 0.085 . El modelo permitió identificar correctamente a 66 de los 67 lactantes con RP grave y todos los prematuros con necesidad de intervención. La mediana del intervalo entre el estado de alarma y el diagnóstico de RP grave fue de 10.8 semanas; la sensibilidad del modelo fue del 99%, la especificidad fue del 36% y los valores predictivos positivo y negativo, del 26% y del 99%, respectivamente. En el modelo del remuestreo, el "optimismo" promedio para la sensibilidad y para la especificidad fue de 1.45% y de 0.22%, respectivamente; la sensibilidad y la especificidad estimadas fueron del 97% y del 36.1%.

En los nomogramas, y al considerar un umbral específico de riesgo de 0.085, se pudo determinar la necesidad de evaluación oftalmológica en relación con el peso semanal. En la práctica, este instrumento podría ser útil para identificar los neonatos en quienes la evaluación oftalmológica es apropiada; sin embargo, se requieren más estudios de validación antes de que los modelos puedan ser incorporados en rutina diaria, señalan los autores.

Discusión

En el presente trabajo los autores crearon un modelo predictivo y nomogramas preliminares que aplican el peso al nacer, la edad gestacional y el aumento posnatal del peso para predecir el riesgo de RP grave y determinar el momento óptimo para el examen oftalmológico. Los expertos señalan que en las poblaciones con riesgo alto este modelo permitiría reducir en un 30% el número de recién nacidos con menos de 1 000 g que deben ser sometidos a un estudio oftalmológico. Sólo un caso de RP grave no fue detectado con el modelo; por el contrario, se identificaron todos los pacientes con necesidad de intervención.

Las recomendaciones vigentes, señalan los autores, consideran el peso al nacer y la edad gestacional como variables dicotómicas; en cambio, el modelo propuesto en esta ocasión (PINT-ROP) se basa en la relación inversa que existe entre la RP grave y la edad gestacional o el peso al nacer. Los prematuros con peso muy bajo al nacer o de menor edad gestacional son regularmente evaluados. En cambio, los prematuros que nacen en condiciones algo más favorables pero que aún tienen un mayor riesgo de RP son identificados mediante otro factor: el índice lento de ganancia posnatal de peso. Aunque numerosos factores han sido asociados con el riesgo de la RP, es posible que muchos de ellos actúen por la vía del IGF-1 y por lo tanto sean "captados" al considerar el aumento del peso, un marcador sustituto del IGF-1. Tal sería el caso de la sepsis.

El índice de aumento diario de peso calculado en la semana actual y en las semanas anteriores permitió crear el mejor modelo de predicción. En este escenario, el peso se compara semanalmente con el modelo de referencia y las diferencias se suman en el transcurso del tiempo. Cuando las diferencias acumuladas superan el umbral de riesgo y con la consideración en conjunto del peso al nacer y de la edad gestacional se determina la necesidad de la evaluación oftalmológica. Los cálculos deben realizarse con modelos computarizados, pero los nomogramas son representaciones gráficas que pueden ser de mucha utilidad en la práctica, tal como ocurre en otras situaciones médicas. En el contexto del modelo PINT-ROP se puede determinar la necesidad del examen oftalmológico mediante un umbral de alarma. No obstante, añaden los especialistas, los nomogramas construidos en esta ocasión son preliminares y su aplicabilidad debe confirmarse en estudios futuros. Aun así, el modelo podría reducir considerablemente el número de prematuros sometidos a evaluaciones oculares, permitiría una mejor utilización de los recursos en salud e identificaría tempranamente a los neonatos que deben ser sometidos a intervenciones especiales, señalan por último los expertos.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/122353

2 - Sitio de Inyección y Riesgo de Reacciones Locales a la Vacuna Acelular Anti Tos Ferina que Requirieron Atención Médica

Jackson L, Yu O, Baggs J y colaboradores

Group Health Research Institute, Seattle, EE.UU.; Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, EE.UU.

[Injection Site and Risk of Medically Attended Local Reactions to Acellular Pertussis Vaccine]

Pediatrics 127(3):581-587, Mar 2011

La aplicación de la quinta dosis de la vacuna combinada con toxoides diftérico y tetánico y anti tos ferina acelular en el muslo se asoció con un riesgo significativamente inferior de reacciones locales que requirieron atención médica. El muslo podría considerarse un sitio aceptable para la aplicación de esta vacuna.

Las recomendaciones actuales del *Advisory Committee on Immunization Practices* y la *American Academy of Pediatrics* establecen el músculo deltoides como el sitio preferido para las vacunas aplicadas por vía intramuscular en los niños de 1 año o más. Previamente se demostró un mayor grado de incomodidad y disminución del movimiento de la extremidad en los niños de 18 meses vacunados en el muslo; aunque hubo menor enrojecimiento y tumefacción en comparación con los vacunados en el músculo deltoides.

El riesgo de reacciones locales aumenta con las dosis sucesivas de la vacuna combinada con toxoides diftérico y tetánico y anti tos ferina acelular (DTTF) y las reacciones locales son relativamente frecuentes con la quinta dosis. En un estudio prospectivo con 1 315 niños entre 4 y 6 años que recibieron la quinta dosis de DTTF, aquellos vacunados en el muslo presentaron significativamente menor enrojecimiento y tumefacción en el sitio de inyección que los vacunados en el músculo deltoides. Según los autores, el menor riesgo de reacciones locales asociado con la aplicación en el muslo indica una posible ventaja de este sitio para la administración de la

quinta dosis de DTF. El objetivo de la presente investigación retrospectiva fue evaluar el riesgo de reacciones locales que requirieron atención médica en los niños que recibieron la quinta dosis de DTF en el brazo (músculo deltoides) en comparación con su aplicación en el muslo.

Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo de cohorte con niños entre 4 y 6 años pertenecientes a la población de la base de datos *Vaccine Safety Datalink* (VSD). El VSD se estableció en los EE.UU. en 1991 para controlar y evaluar los datos sobre seguridad de las vacunas. La población en estudio se restringió a los niños que recibieron la vacuna DTF durante el período comprendido entre 2002 y 2006, enrolados el día de vacunación y los siguientes seis días y con datos sobre el sitio de aplicación. Se extrajo información además sobre la edad, sexo y sobre el peso y talla cuando fue posible para calcular el índice de masa corporal (IMC). Las reacciones locales a la vacuna DTF que requirieron atención médica se identificaron presuntamente sobre la base de los códigos de la *International Classification of Diseases, Ninth Revision Clinical Modification* y se evaluaron el día posterior a la aplicación de la vacuna hasta los siguientes cuatro días. Los códigos utilizados para identificar los eventos presuntivos comprendieron: celulitis, tumefacción y dolor en el miembro, alergia inespecífica, otros trastornos cutáneos inespecíficos, trastornos del tejido cutáneo y subcutáneo inespecíficos, linfadenitis, infección, reacción serológica, complicaciones de la atención médica y efectos adversos a la medicación o sustancias biológicas. Se excluyeron los eventos que se presentaron el día de vacunación o los 30 días previos. Los casos presuntivos se confirmaron mediante la revisión de las historias clínicas. Un caso presuntivo se consideró confirmado si la información registrada en la historia clínica indicó 1) la presencia de signos o síntomas compatibles con reacciones locales a la vacuna, como dolor, sensibilidad, enrojecimiento, calor, tumefacción, induración, ulceración, tumefacción o dolor en los ganglios linfáticos y celulitis; 2) la confirmación de que dichos signos y síntomas se constataron en el miembro que recibió la vacuna DTF; 3) que la reacción no debía ser previa a la vacunación, y 4) que la reacción no debía tener otra causa identificada.

Se utilizaron estadísticas descriptivas. Para evaluar la asociación entre el sitio de inyección y el riesgo de reacciones locales adversas a la quinta dosis de la vacuna DTF se utilizó la regresión de Poisson para estimar el *risk ratio* y las tasas crudas, con los intervalos de confianza del 95% (IC) respectivos. Los modelos multivariados fueron ajustados.

Resultados

La población estudiada comprendió 233 616 niños entre 4 y 6 años que recibieron entre 2002 y 2006 la vacuna DTF y se constató el sitio de aplicación. Hubo una tendencia hacia la mayor edad y menor IMC en los niños vacunados en el muslo. En total, 75% de las vacunas se aplicaron en el brazo. De las 233 616 vacunas, 1 270 (0.5%) se asociaron con una reacción adversa presuntiva, de las cuales se pudieron revisar las historias clínicas en 1 221 (96%) y se confirmaron 1 017 (83%).

Las reacciones a la vacunación en el muslo se asociaron con mayor probabilidad con calor, sensibilidad, induración, dolor y linfadenopatía que la vacunación en el brazo. Las reacciones en el muslo medidas en cuanto al área de eritema o tumefacción tuvieron más probabilidad de tener 15 cm o más de diámetro que las del brazo. En los niños con reacciones

locales confirmadas luego de la aplicación de la vacuna en el muslo, 13.8% tuvieron dificultad para caminar y el 1.6% informó incapacidad para deambular transitoriamente debido a la reacción. Aproximadamente un cuarto de las reacciones después de las aplicaciones de la vacuna en el brazo y el muslo se diagnosticaron como celulitis y se indicaron antibióticos en el 37% de los niños con reacción en el brazo y en el 39% de aquellos con reacción en el muslo.

Con poca frecuencia se indicaron otros medicamentos como corticoides orales y tópicos y antihistamínicos orales y no hubo diferencias en su prescripción por reacciones a la vacuna en el brazo o en el muslo. Dos niños debieron ser internados debido a las reacciones locales, en ambos el diagnóstico fue celulitis del brazo y fueron dados de alta en dos días.

La tasa cruda de reacciones locales totales confirmadas fue de 43.5 por 10 000 vacunas DTF aplicadas (IC: 40.9–46.3). La tasa cruda de reacciones en los niños vacunados en el brazo fue de 47.4 por 10 000 vacunas aplicadas (IC: 44.3–50.7), significativamente superior a las de los niños vacunados en el muslo (32.1 por 10 000 vacunas aplicadas [IC: 27.8–37.0]; $p < 0.001$).

En el modelo de regresión de Poisson ajustado por la edad y el sexo, la aplicación de la vacuna en el brazo se asoció con un 78% más de riesgo (riesgo relativo 1.78, IC 1.43–2.21, $p < 0.001$) de una reacción local confirmada que requirió atención médica que la inyección en el muslo. En el subgrupo de 70 652 niños con mediciones del IMC válidas, la aplicación de la vacuna en el brazo se asoció con un riesgo 2.3 veces superior de reacciones locales (modelo multivariado ajustado por la edad, sexo e IMC). El IMC elevado se asoció independientemente con un aumento en el riesgo de reacciones locales. En el subgrupo de niños con datos válidos de IMC clasificados por el sitio de inyección y ajustados por edad, sexo, las asociaciones entre el mayor IMC y el riesgo superior de reacciones locales persistió entre los niños vacunados en el brazo (riesgo relativo: 1.80 [IC: 1.39–2.32]) y aquellos vacunados en el muslo (riesgo relativo: 1.96 [IC: 1.34–2.86]).

Discusión y conclusión

Comentan los autores que los resultados de su investigación demuestran que la aplicación de la quinta dosis de la vacuna DTF se asoció con un 78% más de riesgo de reacciones locales que requirieron atención médica en comparación con la inyección en el muslo. En el subgrupo de niños con datos sobre el IMC válidos, la asociación entre la aplicación de la vacuna en el brazo y el riesgo aumentado de reacciones locales persistió luego del ajuste por el IMC, con un riesgo 2.3 veces superior. El riesgo más alto de reacciones locales que requirieron atención médica con las inyecciones en el brazo fue congruente con el estudio prospectivo previo que involucró 1 315 niños, comentado anteriormente.

En este estudio el riesgo de reacciones locales que requirieron atención médica luego de la aplicación de la vacuna en el muslo fue significativamente inferior comparado con la inyección en el brazo y las características de estas reacciones variaron según el sitio de inyección. Las reacciones locales luego de la aplicación en el muslo se asociaron más frecuentemente con calor, sensibilidad, induración, dolor y linfadenopatía proximal; así como con reacciones de 15 cm o más de diámetro. No hubo diferencias según el sitio de inyección en el diagnóstico de celulitis o la necesidad de antibióticos.

El músculo deltoides fue el sitio preferido de aplicación de las vacunas intramusculares en niños de más de 12 meses, en parte debido a que las inyecciones en el muslo pueden asociarse con disminución en el movimiento del miembro. Al respecto, el 13.8% de los niños que recibieron la vacuna



Información adicional en www.sicisalud.com:
otros autores, especialidades en que se clasifican,
conflictos de interés, etc.

en el muslo tuvieron dificultad para caminar. Los autores se plantean si el menor riesgo absoluto de reacciones locales con la inyección en el muslo debe sopesarse con las alteraciones en la movilidad. Tanto con la aplicación de la vacuna en el brazo como en el muslo, el riesgo absoluto de reacciones locales que requirieron atención médica fue muy bajo, inferior al 0.5%.

El aumento en el IMC se asoció con un riesgo incrementado de reacciones locales que requirieron atención médica, independientemente del sitio de inyección, la edad y el sexo. Los factores responsables de esta asociación se desconocen.

En conclusión, la aplicación de la quinta dosis de la vacuna DTF en el muslo se asoció con un riesgo significativamente inferior de reacciones locales que requirieron atención médica. El muslo podría considerarse un sitio aceptable para la aplicación de esta vacuna.

 Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/122352

3 - La Importancia del Seguimiento a Largo Plazo de las Intervenciones para la Prevención de la Obesidad en Niños y Adolescentes

Jones R, Sinn N, Magarey A y colaboradores

University of Wollongong, Wollongong, Australia; University of South Australia, Adelaide, Australia; Flinders University of South Australia, Adelaide, Australia

[The Importance of Long-Term Follow-up in Child and Adolescent Obesity Prevention Interventions]

International Journal of Pediatric Obesity 6(3-4):178-181, Ago 2011

El sobrepeso y la obesidad son problemas cada vez más frecuentes entre los niños y adolescentes y de allí la importancia de su prevención. Aunque numerosos trabajos demostraron la eficacia de las intervenciones a corto y mediano plazo, sólo unos pocos evaluaron el éxito a largo plazo. Este aspecto, sin embargo, es crucial no sólo en términos médicos sino de salud pública.

Se estima que aproximadamente el 20% de los niños y adolescentes tienen obesidad, un trastorno que se asocia con numerosas consecuencias desfavorables. En la actualidad, la obesidad representa una de las principales preocupaciones para las autoridades en salud. La obesidad es difícil de tratar y de allí la importancia de implementar medidas eficaces tendientes a su prevención.

Diversos trabajos sugirieron que los programas de prevención de la obesidad pueden modificar el comportamiento de los niños a corto y mediano plazo (3 a 12 meses); sin embargo, los resultados a largo plazo son mucho menos convincentes, especialmente como consecuencia de que sólo unos pocos programas han incluido seguimientos prolongados, más allá del período de intervención. Este aspecto, no obstante, tiene una relevancia decisiva no sólo para el paciente sino en el ámbito de salud pública. Aun así, los resultados de cinco revisiones revelaron que menos del 4% de los 90 estudios evaluados refirió la evolución a 5 años o más, luego de la intervención. No obstante, el conocimiento exacto acerca de la persistencia de los cambios de hábitos es fundamental para determinar las estrategias que se pueden asociar con los mejores resultados a largo plazo. Otro punto que debe analizarse tiene que ver

con los efectos de las modificaciones a corto plazo sobre la salud y la calidad de vida, años después de concluida la intervención activa.

Recientemente, la *Prevention Stream of the Australasian Child and Adolescent Obesity Research Network* hizo hincapié en la necesidad de conocer mejor todos estos aspectos, especialmente en la importancia del seguimiento a largo plazo, un año o más después de terminada la intervención. En el presente artículo, los autores comunican algunos de los factores que justifican este abordaje.

La durabilidad de los efectos de la intervención puede determinarse

Los trabajos que analizan los efectos inmediatos de diversas intervenciones son útiles para crear técnicas destinadas a la mejor aceptación de los cambios de hábitos por parte de los enfermos. Sin embargo, en ningún caso permiten conocer si los efectos persisten a largo plazo. Si las modificaciones en el estilo de vida sólo se mantienen durante el período que dura una determinada intervención, momento después del cual el paciente retoma sus viejos hábitos, el éxito del programa es, sin duda, muy limitado tanto en términos médicos como económicos.

Los estudios en adultos con diabetes representan un excelente ejemplo en este sentido. Por ejemplo, en un trabajo, la evolución fue más favorable en los pacientes con diabetes tipo 1 que participaron en un programa intensivo en comparación con los sujetos que cumplieron la intervención convencional, al cabo de 6 años. Los datos longitudinales, recogidos 17 años después de terminada la investigación revelaron que los pacientes del primer grupo tuvieron menos eventos cardiovasculares que los sujetos asignados al programa convencional: el beneficio se mantuvo en el tiempo.

Unos pocos trabajos en niños con obesidad refirieron la evolución a largo plazo. Epstein y colaboradores brindaron los primeros datos en este sentido. El programa basado en los cambios de hábitos en la familia (en los niños y en sus padres) se asoció con una disminución significativa del peso que se mantuvo hasta 5 y 10 años después de la intervención. Por su parte, Taylor y colaboradores también comunicaron un beneficio sostenido –a los 2 años– en los niños asignados a una iniciativa destinada a prevenir la obesidad. Al final de la intervención se registraron diferencias significativas en el puntaje z del índice de masa corporal (IMC) entre el grupo control y el grupo activo. A los 2 años de seguimiento, el puntaje z promedio del IMC seguía siendo sustancialmente más bajo en el último grupo. No obstante, añaden los expertos, la mayoría de las investigaciones sólo refirió la evolución a corto y mediano plazo.

Las intervenciones pueden mejorarse en respuesta a la evolución

Los trabajos en adultos con obesidad demostraron que la mayoría de los pacientes que pierden peso vuelven a recuperarlo en el transcurso de los 5 años posteriores a la intervención. Si se tiene en cuenta este fenómeno es posible modificar la intervención, mejorar el seguimiento y adoptar estrategias específicas para evitar la recaída. Además se podrían identificar las características asociadas con la persistencia del efecto beneficioso. En este contexto, seguramente los estudios en niños con obesidad que incluyan un seguimiento prolongado tendrían ventajas similares o inclusive mayores si se tiene en cuenta que el éxito en estos casos depende de factores relacionados no sólo con el propio enfermo sino también con su familia.

Los estudios a largo plazo permiten adoptar cambios en el comportamiento y determinar las causas y las consecuencias de la intervención a largo plazo, en el ámbito familiar

La mayor actividad física y los cambios en la dieta son esenciales para garantizar el éxito de cualquier intervención destinada a bajar de peso. Por lo tanto es necesario identificar las causas que contribuyen a la falta del efecto esperado. Diversos trabajos de prevención de la obesidad revelaron cambios en el comportamiento; sin embargo, las modificaciones conductuales y cognitivas no se reflejaron en una evolución favorable en términos del peso. Por ejemplo, en un trabajo de 24 semanas en niños de 4.2 años en promedio, la actividad física no se asoció con cambios significativos en el IMC. No obstante, los pacientes del grupo activo mejoraron considerablemente su rendimiento físico respecto del grupo control. Un seguimiento más prolongado podría ayudar a conocer los efectos de este cambio sobre la pérdida del peso a largo plazo.

La participación activa de la familia en lo concerniente a los cambios en el estilo de vida es fundamental para que cualquier programa sea exitoso; la respuesta a corto plazo podría anticipar la persistencia del éxito. Es posible que se produzcan cambios favorables a largo plazo aunque no se logre una disminución del peso en forma inmediata. Este fenómeno es particularmente importante en la población pediátrica en la cual es casi más importante detener el aumento del peso en el transcurso del tiempo que lograr una reducción absoluta del peso corporal; cabe recordar que la prevalencia de la obesidad y del sobrepeso aumenta en relación con la edad.

El seguimiento prolongado aporta información importante acerca de los momentos críticos para iniciar las intervenciones

Para los programas de prevención de la obesidad en los niños es esencial conocer si los efectos persisten a lo largo del tiempo. De hecho, señalan los autores, los hábitos físicos y nutricionales que se incorporan durante la niñez se suelen mantener de por vida y afectar el peso en la adolescencia y en la edad adulta. El sobrepeso y la obesidad en la niñez suelen persistir en la vida adulta de allí la importancia de identificar el mejor momento para la introducción de cambios con el propósito de que sean duraderos.

Recomendaciones

Sobre la base de todas estas observaciones, la *Prevention Stream of the Australasian Child and Adolescent Obesity Research Network* establece las siguientes recomendaciones:

Los organismos nacionales e internacionales deben comprender la importancia del seguimiento prolongado y subsidiar en forma prioritaria los estudios a largo plazo, algo que no ocurre en la actualidad.


El éxito de las intervenciones destinadas a prevenir la obesidad debe controlarse mucho después de que la intervención cesó. Sólo así se podrá conocer la evolución del peso y la persistencia de los hábitos saludables durante la niñez y la adolescencia.

Los estudios de las intervenciones para la obesidad a largo plazo deben incluir evaluaciones económicas para aplicar las estrategias más rentables.

Conclusiones

Los programas de buen diseño y a largo plazo son sin duda los que tendrán mayores beneficios en relación con la

prevención de la obesidad en la niñez y en la adolescencia. En el trabajo, los autores expusieron múltiples razones que justifican el seguimiento prolongado y la necesidad de que las autoridades de los sistemas de salud entiendan la importancia de la prevención de la obesidad, en el ámbito médico y de salud pública, señalan finalmente.

 Información adicional en www.sicisalud.com/dato/resiic.php/124515

4 - Diagnóstico Inmunológico de la Tuberculosis en los Niños. ¿Cuál es la Evidencia?

Ling D, Zwerling A, Steingart K, Pai M

McGill University, Montreal, Canadá; University of California, San Francisco, EE.UU.

[Immune-based Diagnostics for TB in Children: What Is the Evidence?]

Paediatric Respiratory Reviews 12(1):9-15, Mar 2011

La mayor parte de la información sobre los ensayos serológicos y de liberación de interferón gamma (ELIG) para el diagnóstico de la tuberculosis deriva de estudios en adultos. Los ELIG no son más sensibles que la prueba de tuberculina en el diagnóstico de la infección activa pero podrían ser útiles para reducir el número de niños con resultados falsos positivos que requieren tratamiento preventivo.

La población pediátrica se halla significativamente afectada por la epidemia actual de tuberculosis (TBC); desafortunadamente, el diagnóstico de la TBC en los niños no es sencillo, fenómeno que se asocia con consecuencias evolutivas muy desfavorables. De hecho, los niños no tratados tienen una probabilidad alta de presentar TBC activa en el transcurso de los 2 años que siguen a la infección.

En los últimos años se prestó especial atención a la creación de métodos inmunológicos que se puedan realizar en sangre (y no en esputo, como las pruebas convencionales). En este contexto, en la actualidad se dispone de pruebas serológicas para detectar anticuerpos y métodos que reflejan la inmunidad celular contra el bacilo de la tuberculosis.

Las pruebas serológicas se basan en la identificación de anticuerpos que se unen a antígenos específicos de *M. tuberculosis*; serían especialmente útiles para el diagnóstico de la TBC activa pulmonar y extrapulmonar. Son procedimientos sencillos, rápidos y podrían reemplazar la microscopía directa. Actualmente hay alrededor de una docena de equipos comerciales aptos para estas pruebas. Aunque las recomendaciones internacionales no avalan el uso de estos ensayos para establecer el diagnóstico de TBC, son muy utilizados, especialmente en los países en vías de desarrollo.

Los ensayos de liberación de interferón gamma (ELIG) se crearon con la finalidad de reemplazar la prueba de tuberculina (PT) en la detección de la infección latente, no así para detectar infección activa. La PT, recuerdan los autores, es muy utilizada en los niños para identificar la infección; sin embargo se asocia con resultados falsos positivos (sobre todo en los pacientes que recibieron varias dosis de la BCG y en el caso de infección por otras micobacterias). Los ELIG valoran la respuesta de los linfocitos T a ciertos antígenos codificados en la región de diferencia 1 (RD1) del genoma de *M. tuberculosis*, ausentes en las cepas que se incluyen en la BCG y en la mayoría de las otras micobacterias. En muchos países con una



Información adicional en www.sicisalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

incidencia baja de TBC, estas pruebas han sido aprobadas para ser utilizadas en combinación con la PT en el diagnóstico de la TBC en los niños.

Pruebas serológicas. Ensayos de liberación de interferón gamma (ELIG)

Los antígenos más utilizados en las pruebas serológicas son las moléculas de 38 kDa, el Ag 60 y el lipoarabinomano; las fuentes de los antígenos difieren de un ensayo a otro, al igual que la composición química, la purificación y las inmunoglobulinas que detectan. La mayoría se basa en ensayos de inmunoenzimáticos (ELISA). Tres revisiones sistemáticas revelaron una amplia variabilidad en la sensibilidad y en la especificidad de dichos ensayos en el diagnóstico de la TBC en los adultos y la escasez de información para los niños, posiblemente porque sólo se incluyeron casos con TBC confirmada por estudios microbiológicos. En un trabajo se evaluó la eficacia de un ELISA casero para la detección de IgG, IgM e IgA frente al antígeno recombinante de 16 kDa en niños. La sensibilidad fue del 3% al 34%. Las tres revisiones pusieron de manifiesto importantes fallas metodológicas en los estudios y, por lo tanto, dificultades en la interpretación de los resultados.

En 2005, el *WHO/Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases* (TDR) evaluó 19 equipos comerciales para el diagnóstico rápido de la TBC (resultados disponibles en menos de 15 minutos). La precisión fue escasa y muy variable; en comparación con el cultivo y los hallazgos clínicos, la sensibilidad y la especificidad fueron del 1% al 60% y del 53% al 99%, respectivamente.

Una revisión de trece estudios analizó exclusivamente el serodiagnóstico de la TBC en los niños. En la mayoría de los trabajos, el diagnóstico se confirmó mediante los hallazgos clínicos, radiográficos y por la respuesta al tratamiento. Para la mayoría de los ensayos que utilizan una variedad de antígenos, la especificidad fue superior al 90% pero la sensibilidad fue muy variable, del 26% al 88%. Además, los estudios de la revisión no incluyeron pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Por ende, la información en conjunto sugiere que los estudios serológicos no son útiles para el diagnóstico de la TBC en los niños.

En la actualidad se dispone de dos ELIG, el *QuantIFERON-TB Gold* (QFT-G) y su variante, el *QuantIFERON-TB Gold In-Tube* (QFT-GIT) y el T-SPOT. *TB*. El principal problema para definir la utilidad de estos procedimientos en los niños es la falta de una prueba estándar para la comparación.

Diagnóstico de TBC activa

Ambitos con incidencia elevada

En los niños, la PT se utiliza para detectar infección reciente. En tres estudios, la sensibilidad del ELISPOT (un ELIG) fue del 53% al 81%, insuficiente para descartar la infección. Sin embargo, los dos trabajos de Sudáfrica revelaron que en los niños inmunocomprometidos, el ensayo es superior a la PT; la sensibilidad fue del 73% al 85% en comparación con menos del 51% para la PT. Los resultados fueron confirmados en otros estudios mientras que en una investigación en pacientes con una mediana de edad de 18 meses, la sensibilidad del T-SPOT fue del 50% en comparación con el 80% para la PT. La especificidad de los ELIG suele ser mayor que la sensibilidad, pero los ensayos no son útiles para distinguir entre la TBC activa y la infección latente.

Ambitos con una baja incidencia

En un estudio en niños con infección por otras micobacterias o con otras infecciones respiratorias, la especificidad del QFT-GIT y del T-SPOT fue del 100% y del 98%, respectivamente; ambos valores fueron superiores que

los de la PT (58%; $p < 0.001$). Sin embargo, la sensibilidad de esta última fue superior. Otros dos trabajos realizados en el Reino Unido confirmaron que la sensibilidad de los ELIG no es mejor que la de la PT cuando se utiliza un umbral > 15 mm. En una investigación, la sensibilidad de la PT, del QFT-GIT y del T-SPOT fue del 83%, 80% y 58%, respectivamente. En un estudio que analizó los datos de seis centros, los porcentajes correspondientes fueron del 82%, 78% y 66%. En general, debido a que los ELIG no permiten distinguir entre la infección latente y la TBC activa, tienen poca especificidad en los ámbitos con elevada incidencia; asimismo, debido a su baja sensibilidad tampoco se los considera útiles para descartar TBC activa, especialmente en los niños con infección por el VIH.

Diagnóstico de infección latente

Ambitos con alta incidencia

Debido a la falta de una prueba estándar, habitualmente se utiliza el gradiente de exposición; sin embargo, señalan los expertos, esta variable no es perfecta, ya que no todos los sujetos expuestos se infectan. Un grupo encontró que la mayoría de los niños en el grupo de bajo riesgo tenía PT positiva y QFT-GIT negativo; lo inverso se observó en los niños del grupo de riesgo elevado. En otro trabajo, la PT fue positiva en el 65% de los contactos de riesgo bajo y en el 60% de los contactos de alto riesgo, mientras que los valores para el T-SPOT fueron del 10% y del 18%, respectivamente (mejor especificidad).

Para los contactos de 5 años o menos en el hogar, los índices de positividad de la PT y del QFT-G fueron del 24% y del 17%, respectivamente ($p = 0.007$). No se observó una correlación entre la positividad y la mayor edad, un fenómeno que sí ocurrió en un estudio que incluyó niños de más edad. La mayor edad se asoció con la positividad de ambas pruebas; sin embargo, sólo la edad mayor de 8 años fue significativa para el QFT-GIT (*odds ratio* [OR] de 5.92).

Ambitos con baja incidencia

Un grupo refirió índices de positividad para el QFT-GIT del 7% entre los contactos casuales y del 19% en los contactos cercanos. Un estudio que comparó la PT, el QFT-GIT y el T-SPOT reveló que la edad se asocia significativamente con la induración de la PT pero no con la respuesta del interferón.

Una investigación analizó el rendimiento de los ELIG en los brotes escolares; la probabilidad de una prueba positiva aumentó significativamente según el gradiente de exposición tanto para la PT como para el ELISPOT; sin embargo, este último se correlacionó mejor. En otro trabajo, la positividad del QFT-G fue significativamente mayor para los contactos cercanos que para los contactos casuales; además, el ensayo fue más específico. La información en conjunto sugiere que los ELIG como pruebas diagnósticas podrían ayudar a identificar los resultados falsos positivos de la PT (por vacunación con BCG o por infección por otras micobacterias) y evitar así la terapia profiláctica y el seguimiento activo en los ámbitos de baja incidencia.

En un estudio, el índice de incidencia de enfermedad activa entre los niños con ELISPOT positivo fue de 20.5/1 000 persona/años. Estos enfermos tuvieron 3.4 veces más probabilidad de presentar TBC activa respecto de los pacientes con ELISPOT negativo. Para los niños con PT positiva, el índice fue de 16.6/1 000 persona/años y los pacientes con PT positiva tuvieron 2.7 veces más probabilidad de tener TBC activa en comparación con los niños con una PT negativa. El número necesario a tratar para evitar un igual número de casos fue significativamente mayor en los niños con una PT positiva respecto de los pacientes con ELISPOT positivo (61% respecto de 42%; $p < 0.0001$). Globalmente, la información en conjunto sugiere que los ELIG tienen un valor predictivo

moderado, tal vez similar al de la PT. La mayoría de los enfermos con ELIG (o PT) positivos no progresa a enfermedad activa. Por lo tanto, por el momento no se dispone de marcadores útiles para identificar los pacientes que deberían recibir tratamiento preventivo.

Factores asociados con los resultados indeterminados

Las infecciones helmínticas, la malaria y la hepatitis son algunas de las situaciones que pueden motivar resultados indeterminados. La asociación entre la edad y los resultados imprecisos sería significativa para el QFT pero no para el T-SPOT; sin embargo, este último es más complejo. La cantidad de sangre necesaria para realizar cada uno de los ensayos es un factor importante a tener en cuenta cuando se estudian niños pequeños. En este sentido, el QFT-GIT requiere un menor volumen.

Conclusiones

Por el momento, las pruebas serológicas no deberían ser utilizadas rutinariamente para el diagnóstico de la TBC en los niños. Los ELIG se asocian con una baja sensibilidad y por lo tanto no son de ayuda cuando se los usa aisladamente y en especial en los niños con infección por el VIH. En el caso de la infección latente, la concordancia es mayor para los ELIG pero existe mucha discordancia entre estos ensayos y la PT. Por su elevada especificidad, los ELIG podrían permitir una mejor selección de los niños con un riesgo bajo que deben recibir terapia preventiva. Sin embargo, se requieren estudios longitudinales para establecer conclusiones firmes al respecto. Los ELIG tienen una baja sensibilidad para la TBC activa y no reemplazan a las pruebas convencionales para la confirmación microbiológica, señalan finalmente los autores.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/122369

5 - Tratamiento de la Púrpura Trombocitopénica Inmunitaria en los Niños: el Papel de los Nuevos Agentes Terapéuticos

Bredlau A, Semple J, Segel G

University of Rochester, Rochester, EE.UU.; University of Toronto, Toronto, Canadá

[Management of Immune Thrombocytopenic Purpura in Children: Potential Role of Novel Agents]

Pediatric Drugs 13(4):213-223, 2011

Los corticoides, la inmunoglobulina en dosis elevadas por vía intravenosa y el suero anti-D son las opciones de primera línea para el tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmunitaria en los niños. Los agonistas del receptor de la trombopoyetina y el rituximab son alternativas posibles en los pacientes con enfermedad crónica o refractaria.

La púrpura trombocitopénica inmunitaria (PTI) puede aparecer en adultos o en niños. Se caracteriza por un recuento de plaquetas inferior a 100 000/ μ l. La PTI de los adultos difiere de la PTI en los niños en varios aspectos.

La PTI infantil tiene una frecuencia estimada de 3 en 100 000 niños por año en todo el mundo. En la mayoría de los pacientes, la enfermedad tiene una evolución benigna con recuperación completa en el transcurso de los 12 meses. Según el *International Working Group Consensus*, la PTI se clasifica en tres grupos: de reciente diagnóstico (cuando persiste hasta 3 meses después del inicio de los síntomas) o persistente, cuando dura entre 3 y 12 meses; el 80% de los enfermos presenta alguna de estas dos formas mientras que en el 20% restante, la PTI se torna crónica (< 100 000 plaquetas/ μ l durante 12 meses o más). Sin embargo, inclusive en estos últimos casos, el recuento de plaquetas suele mejorar con el tiempo. En la revisión presente, los autores actualizan el tratamiento para los diferentes tipos de PTI en los niños, en relación con la fisiopatología del trastorno.

Patogenia

La PTI es secundaria a la presencia de IgG con especificidad para ciertos epitopos plaquetarios, entre ellos las glucoproteínas (Gp) de superficie Ib/IX y Gp IIb/IIIa. Los anticuerpos también pueden activar los receptores Fc γ en las células mononucleares del bazo y de otros tejidos con células fagocíticas; el resultado final es la mayor fagocitosis y destrucción plaquetaria. Los anticuerpos antiplaquetarios también pueden fijar complemento; en consecuencia hay un aumento de la lisis y de la fagocitosis.

En los adultos, la PTI crónica o recurrente es común, mientras que la mayoría de los niños tienen PTI autolimitada; el 80% se recupera en el transcurso del año. La diferencia tal vez tenga que ver con el desencadenante viral (similitud antigénica) en la PTI infantil. La vida media de la IgG es de alrededor de 3 semanas, de manera tal que el título de anticuerpos declina progresivamente a la enfermedad remite.


La persistencia de la PTI en aproximadamente el 20% de los niños y en la mayoría de los adultos probablemente está relacionada con trastornos en la regulación de las células T, especialmente de las células T reguladoras, cuya actividad estaría disminuida. Los trastornos inmunológicos en general se asociarían con una menor tolerancia a los antígenos propios y con una mayor destrucción de las plaquetas.

En los enfermos con PTI sin anticuerpos antiplaquetarios, los linfocitos CD8+ citotóxicos también participarían en la eliminación de las plaquetas circulantes. Además, los resultados de un estudio en animales sugirieron que los linfocitos T citotóxicos podrían inducir daño de los megacariocitos en la médula ósea; el resultado final es la menor producción de plaquetas. De hecho, en los enfermos con PTI, la generación normal de plaquetas está comprometida; los megacariocitos tienen anomalías de la membrana, citoplasma con vacuolas, mitocondrias edematizadas, condensación de la cromatina nuclear y destrucción del citoplasma periférico. Los anticuerpos antiplaquetarios y los linfocitos T citotóxicos inducen daño de los megacariocitos, apoptosis y una menor trombopoyesis.

Opciones terapéuticas

PTI de reciente diagnóstico

Cuando el recuento de plaquetas es superior a 10 000/ μ l y cuando el enfermo no tiene trastornos hemorrágicos, sólo presenta sangrado menor y no tiene otros factores de riesgo de hemorragia, la conducta expectante es un abordaje razonable. Por el contrario, los pacientes con hemorragia mayor (de la mucosa gastrointestinal, urinaria, menstrual o del sistema nervioso central) deben ser tratados. En opinión de los autores, el tratamiento también es apropiado en los enfermos asintomáticos con un recuento de plaquetas inferior a 10 000/ μ l, ya que el riesgo de complicaciones hemorrágicas moderadas o graves aumenta considerablemente en esta situación.

 Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

Glucocorticoides. Los esteroides representan la terapia de primera línea para los enfermos con PTI. Por lo general se utiliza prednisona en dosis de 2 a 4 mg/kg/día en dos tomas, durante no más de 2 semanas. La mayoría de los enfermos responde rápidamente con un aumento del recuento plaquetario > 100 000/ μ l. La dosis debe reducirse en forma rápida, hasta el mínimo necesario para mantener un recuento de más de 30 000 plaquetas/ μ l. Otro esquema consiste en la administración de 4 mg/kg/día durante 4 días, con lo cual se reduce el riesgo de efectos adversos. Por lo general, la respuesta al tratamiento con corticoides es más lenta que la que se observa con la gammaglobulina intravenosa (IgGIV) o con inmunoglobulina anti-D. Aproximadamente el 30% de los pacientes responde en 24 horas y el 70% lo hace en 48 horas, luego de iniciado el tratamiento con corticoides. Los corticoides posiblemente impiden la unión de los anticuerpos a los receptores Fc de los macrófagos, con lo cual se reduce la fagocitosis de las plaquetas recubiertas de anticuerpos; la estabilización del endotelio vascular y la menor producción de anticuerpos por los linfocitos B son otros mecanismos que tal vez participen en el efecto beneficioso de los corticoides.

IgGIV. La IgGIV debería utilizarse en el tratamiento agudo de la PTI cuando la terapia con corticoides está contraindicada por intolerancia a la glucosa, hipertensión o enfermedad ulcerosa gastrointestinal. La IgGIV se asocia con un aumento rápido, en alrededor de 24 horas, del recuento plaquetario en el 75% de los enfermos. La dosis recomendada es de 0.8 a 1 g/kg en una única dosis y en infusión lenta. Aunque los mecanismos de acción todavía no se conocen con precisión, es posible que la IgGIV suprima la fagocitosis y la destrucción de las células cubiertas con anticuerpos. La infusión de IgG puede asociarse con cefalea, fiebre, náuseas, vómitos, reacciones alérgicas, meningitis aséptica, hemólisis grave e insuficiencia renal. La cefalea obliga a descartar hemorragia intracraneal mediante tomografía computarizada. Los efectos adversos se reducen con el pretratamiento con paracetamol y difenhidramina y con la disminución de la velocidad de la infusión (6 a 8 horas).

Inmunoglobulina Anti-D. El suero anti-D es una alternativa al tratamiento con IgGIV; se lo utiliza en los enfermos con PTI y grupo *Rhesus* D positivo. También es apto para los pacientes que presentaron reacciones adversas graves a la IgGIV. El suero se administra en dosis de 50 a 75 μ g/kg por vía intravenosa en infusión de 20 minutos. El 70% de los pacientes tratados con la dosis más alta responde favorablemente en el transcurso de 24 horas. El beneficio se relaciona con el elevado cociente entre los glóbulos rojos y las plaquetas; cuando los eritrocitos son cubiertos con inmunoglobulina anti-D se produce la saturación de los receptores Fc de los macrófagos en el bazo y en el hígado, con lo cual se evita la unión de las plaquetas que siguen funcionales en la circulación. Las complicaciones son similares a las que se observan con la IgGIV; sin embargo, la cefalea es menos frecuente. El paciente debe ser observado al menos durante 8 horas después de la infusión por el riesgo de hemólisis grave e insuficiencia renal.

PTI persistente o crónica

La *Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia Pediatrica* establece que la metilprednisolona (15 a 30 mg/kg/día por 3 días por vía intravenosa), la IgGIV o el suero anti-D son las opciones de primera línea para el tratamiento de la PTI crónica en los niños. Diversos agentes representan opciones de segunda línea.

Rituximab. El rituximab es un anticuerpo anti-CD20 que disminuye en forma prolongada (durante 12 a 18 meses) el recuento de las células B. En la mayoría de los casos, se asocia con una respuesta terapéutica sostenida. El índice de respuesta, sin embargo, es inferior al que se logra con la esplenectomía. El rituximab puede exacerbar el lupus eritematoso sistémico o reactivar la enfermedad en los portadores de hepatitis B; el

rituximab no debería utilizarse en pacientes con trastornos inmunológicos por el riesgo de infecciones virales muy graves. El fármaco se utiliza en dosis de 375 mg/m² por semana durante 4 semanas. Los efectos adversos incluyen las reacciones en el sitio de la infusión, la enfermedad del suero, la neutropenia aguda o tardía y la reactivación de infecciones crónicas. El efecto persiste hasta un año después; algunos enfermos, no obstante, presentan recidivas.

Nuevas terapias para la PTI crónica

El rozrolimupab es un anticuerpo policlonal recombinante contra el RhD; inhibe en forma competitiva la fagocitosis de las plaquetas por el sistema fagocítico mononuclear. Está siendo estudiado en adultos con PTI crónica.

El fostamatinib (R788) es un profármaco para uso oral que inhibe la Syk quinasa dependiente de la unión de la IgG al Fc γ . En consecuencia, se reduce la actividad de las células B, de los macrófagos y de las células cebadas.

Agonistas de los receptores de la trombopoyetina

Diversos trabajos sugirieron que la estimulación de la producción de plaquetas podría ser una opción útil de tratamiento en los enfermos con PTI. Los agonistas de los receptores de la trombopoyetina (romiplostim y eltrombopag) aumentan la producción de plaquetas y el recuento de dichas células en los enfermos con PTI. Numerosos trabajos confirmaron la eficacia y la seguridad de estos agentes en adultos con PTI; actualmente están siendo estudiados en niños. La trombopoyetina recombinante, en cambio, es ineficaz por que se generan anticuerpos neutralizantes.

El romiplostim es una proteína de fusión Fc γ -péptido similar a la trombopoyetina; se une al receptor de esta última y activa la quinasa Janus (JAK) y otras vías enzimáticas (STAT y MAP); el resultado final es la mayor producción de plaquetas. No induce la formación de anticuerpos. Se administra por vía parenteral en dosis de 1 a 10 μ g/kg una vez por semana; el índice de respuesta es de alrededor del 80%. Una minoría de pacientes presentó fibrosis medular; la trombosis es otra complicación a tener en cuenta.

El eltrombopag es una molécula de menor tamaño en comparación con el romiplostim; se lo administra por vía oral una vez por día en dosis de 25 a 75 mg. No se une en forma directa al receptor de la trombopoyetina sino a la región transmembrana e induce la transducción de otras señales. Los efectos adversos son similares a los del romiplostim; la toxicidad a largo plazo todavía no se determinó.

El AKR-501 es un nuevo agonista de los receptores de la trombopoyetina; estimula el crecimiento de los megacariocitos, dependiente de la trombopoyetina. Dos estudios en sujetos sanos revelaron un aumento del recuento plaquetario en relación con la dosis.

Otros tratamientos para la PTI crónica

Esplenectomía

La esplenectomía se asocia con la resolución de la PTI crónica en alrededor de las dos terceras partes de los pacientes adultos. Sin embargo, la respuesta no siempre es definitiva y un grupo de enfermos tiene recidiva en el transcurso de los 4 a 9 años posteriores al tratamiento. El índice de respuesta en los niños es del 86%; el 70% tiene respuestas sostenidas. Sin embargo, los niños sometidos a esplenectomía tienen un mayor riesgo de infecciones por gérmenes capsulados y de sepsis fatal; el riesgo es particularmente importante en los niños de menos de 6 años. La vacuna antineumococo, antimeningococo y anti-*Haemophilus influenzae* varias semanas antes de la cirugía y la administración crónica de antibióticos en forma profiláctica (por lo general penicilina) reducen el riesgo pero no lo eliminan por completo.

Vincristina

La vincristina bloquea la fagocitosis de las plaquetas por las células mononucleares. Puede ser utilizada en forma aislada o en terapias combinadas con corticoides o con IgGIV. También se la ha utilizado en asociación con metilprednisolona y ciclosporina.

Micofenolato mofetil

Es la prodroga del ácido micofenólico, un inhibidor de la inosina monofosfato deshidrogenada, una enzima crucial en la síntesis de las purinas, especialmente en los linfocitos T y B en proliferación. Por lo tanto, el fármaco suprime los linfocitos B, la producción de anticuerpos y la actividad citotóxica mediada por los linfocitos T. En un estudio, 9 niños con PTI crónica secundaria a un síndrome linfoproliferativo autoinmunitario fueron tratados con 600 mg/m² dos veces por día, por vía oral durante 240 semanas como máximo. Todos los enfermos tuvieron un aumento del recuento de plaquetas de por lo menos 20 000/μl. La respuesta persistió mientras se mantuvo el tratamiento. La cefalea y el dolor gástrico fueron los efectos adversos más frecuentes. Por el momento, sin embargo, la información para los niños es escasa.

Otras consideraciones

Un estudio en adultos con PTI crónica asociada con la infección por *H. pylori* sugirió una mejoría del trastorno plaquetario en asociación con el tratamiento con antibióticos. El efecto favorable sería atribuible al mimetismo molecular entre las plaquetas y *H. pylori*. El tratamiento de la infección en los niños se asoció con resultados dispares.

Aunque numerosas combinaciones farmacológicas han sido útiles en los adultos con PTI, los datos disponibles para los niños son limitados.

Conclusiones

Cuando la PTI requiere tratamiento, los corticoides, la IgGIV y la inmunoglobulina anti-D son las opciones de primera línea; cualquiera de ellas se puede repetir en los enfermos con recidivas. Cuando la PTI se torna crónica o cuando no hay respuesta a las primeras alternativas terapéuticas, los agonistas del receptor de la trombopoyetina o el rituximab son alternativas terapéuticas posibles. La esplenectomía, la inmunosupresión y diversos agentes en investigación pueden ser de utilidad en los casos refractarios. Las recomendaciones sugeridas en el trabajo, añaden los expertos, coinciden con las establecidas recientemente por la *American Society of Hematology*. Sin embargo, los autores prefieren la utilización de los agonistas del receptor de la trombopoyetina al rituximab por la toxicidad asociada con este último agente.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/124506

6 - Monitorización de la Función Pulmonar durante el Ejercicio en Niños con Asma

van Leeuwen J, Driessen J, Thio B y colaboradores

Medisch Spectrum Twente, Enschede, Países Bajos

[Monitoring Pulmonary Function during Exercise in Children with Asthma]

Archives of Disease in Childhood 96(7):664-668, Jul 2011

A diferencia de lo que ocurre en los adultos, en la mayoría de los niños con broncoespasmo inducido por el ejercicio, el descenso del volumen espiratorio forzado en el primer segundo tiene lugar durante la actividad física submáxima y no después de ésta.

En los niños y adolescentes con asma, el broncoespasmo inducido por el ejercicio (BIE) afecta considerablemente la calidad de vida. El BIE se caracteriza por la obstrucción bronquial aguda y transitoria que aparece entre los 5 y 15 minutos después de finalizada la actividad física, posiblemente como consecuencia de la deshidratación de la mucosa de la vía aérea, la desgranulación de las células cebadas y la liberación de diversos mediadores de inflamación. La recuperación rápida de la temperatura y la dilatación de los vasos hiperplásicos, presentes en los bronquios de los pacientes con asma, luego del enfriamiento asociado con la hiperpnea es otro mecanismo propuesto para explicar el BIE (hipótesis térmica).

La actividad física también se acompaña de la liberación de diversas sustancias vasodilatadores, entre ellas prostaglandina (PG) E₂ y óxido nítrico que protegen contra la obstrucción bronquial. Por su parte, las inspiraciones profundas durante el ejercicio inducen estiramiento mecánico del músculo de la vía aérea y dilatación de los bronquios inferiores. De hecho, el ejercicio es un fuerte estímulo broncodilatador, después de la obstrucción inicial.


Sin embargo, numerosos estudios en adultos con asma revelaron que el ejercicio prolongado, durante más de 15 minutos, puede desencadenar BIE; otros trabajos sugirieron que el tiempo hasta la obstrucción bronquial máxima, luego de la actividad física, es menor en los niños respecto de los adultos con asma. Por lo tanto, señalan los expertos, es posible que el descenso rápido del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁) en los niños con asma tenga lugar durante el ejercicio y no después, como clásicamente se considera. En la presente investigación, los autores analizan la funcionalidad respiratoria durante el ejercicio en un ambiente frío, en niños con asma.

Pacientes y métodos

La investigación abarcó 23 varones y 10 niñas de 12.3 años en promedio con antecedente de BIE; las pruebas, inclusive la espirometría durante el ejercicio, se realizaron en el contexto de la evaluación rutinaria de los enfermos. Los agonistas beta dos de acción corta y prolongada se interrumpieron 8 y 24 horas antes, respectivamente, de los estudios. Ningún enfermo había utilizado corticoides orales en las 3 semanas previas; los pacientes mantuvieron el tratamiento con corticoides inhalatorios y con antagonistas de los leucotrienos.

Además de la prueba de ejercicio, los pacientes completaron el *Juniper's Asthma Control Questionnaire*. Antes, durante y después del ejercicio se realizaron pruebas funcionales respiratorias, según los criterios de la *European Respiratory Society* (ERS); en los análisis se utilizó el mejor VEF₁ obtenido.

La prueba de ejercicio se llevó a cabo en cinta ergométrica con una inclinación del 10%. Los niños se ejercitaron al 80% de la frecuencia cardíaca máxima estimada; durante la prueba, la nariz se mantuvo ocluida. La prueba se realizó en una pista de patinaje en IJssbaan Twente, Enschede, Países

 Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

Bajos, de forma tal que se aseguró una temperatura constante de 9.5 a 10°C y una humedad del 57% al 59%. Durante el procedimiento, la frecuencia cardíaca se monitorizó en forma continua; se registraron las curvas de flujo y volumen a cada minuto. La prueba se prolongó por 12 minutos o hasta que se produjo un descenso del VEF₁ de más del 15% respecto de los valores iniciales. Se efectuaron nuevas espirometrías al minuto y a los 3 y 5 minutos de terminada la prueba. Cuando el VEF₁ descendió más de un 15%, los pacientes fueron tratados con 100 µg de salbutamol; la espirometría se repitió 10 minutos más tarde.

Los datos con distribución normal o sin distribución normal se expresaron como medias y medianas, respectivamente. Las comparaciones se realizaron con análisis de varianza y con pruebas de Kruskal-Wallis y Turkey. Las comparaciones de las variables nominales y ordinales se realizaron con pruebas de *chi* cuadrado.

Resultados

La muestra final de análisis abarcó 30 niños; ningún paciente presentó fatiga durante las espirometrías ni espasmo bronquial en asociación con las pruebas funcionales respiratorias.

Once varones y 8 niñas presentaron BIE; en 12 de ellos (6 niñas y 6 varones), el BIE ocurrió durante la prueba de ejercicio (grupo A); 7 pacientes tuvieron BIE inmediatamente después del ejercicio (grupo B); el grupo C incluyó los 11 enfermos restantes que no presentaron BIE.

No se registraron diferencias significativas en el índice de masa corporal ajustado por edad y sexo entre los tres grupos. En el grupo A, el BIE apareció entre 6 y 10 minutos después de comenzada la actividad física (7.75 minutos en promedio); la caída promedio del VEF₁ al minuto de terminada la prueba de ejercicio fue del 34% respecto del inicio (17% a 54%). Se comprobaron diferencias significativas en la frecuencia cardíaca promedio entre los enfermos de los grupos A y B (75.7% y 79.5%, respectivamente; $p < 0.01$).

El patrón espirométrico en los niños del grupo A se caracterizó por un aumento inicial del VEF₁ durante los primeros minutos del ejercicio; después de un período breve de estabilización, el VEF₁ declinó progresivamente y se redujo aun más después de terminada la prueba. En los pacientes del grupo B se comprobó un aumento inicial del VEF₁, luego del cual la mayoría tuvo una declinación lenta a lo largo de todo el procedimiento. El descenso promedio del VEF₁ al minuto de interrumpida la actividad física fue del 21% (17% a 34%).

Discusión

En 12 de los 19 niños del presente estudio, el BIE comenzó durante la prueba submáxima de ejercicio, respirando aire frío. El presente trabajo fue el primero en evaluar la funcionalidad respiratoria en niños asmáticos con antecedente de BIE, durante una prueba de estimulación con ejercicio, en un ambiente frío; por el contrario, el BIE ha sido ampliamente estudiado en los adultos con asma. Unos pocos trabajos analizaron el índice de flujo espiratorio máximo (*peak expiratory flow rate* [PEFR]) durante el ejercicio, en niños con asma. En los estudios, hasta un 51.7% de los pacientes con asma tuvo un descenso del PEFR al final de la prueba de ejercicio de 6 a 8 minutos. Estas primeras observaciones sugirieron que el BIE frecuentemente tiene lugar durante la actividad física.

Según los autores, el BIE podría ser secundario a un desequilibrio entre los factores broncoconstrictores y broncodilatadores. Durante el ejercicio, el aumento de la frecuencia respiratoria ocasiona sequedad e hiperosmolaridad de la mucosa bronquial con liberación de mediadores inflamatorios y obstrucción de la vía aérea. Además, el ejercicio *per se* ejerce un efecto broncodilatador mediante la liberación de óxido nítrico y de PGE₂. En los adultos con

asma y BIE, el patrón se caracteriza por la broncodilatación inicial, un estado de equilibrio de alrededor de 15 minutos y obstrucción bronquial posterior a la actividad física. Aunque en la presente investigación se observó el mismo patrón, los cambios ocurrieron mucho más rápidamente. De hecho, el efecto broncodilatador transitorio fue seguido por obstrucción bronquial, tal vez como consecuencia de las diferencias de la vía respiratoria entre los niños y los adultos.

En este contexto, el BIE en los niños con asma sería mucho más importante que el que se produce en los adultos. Las diferencias también explicarían la rápida recuperación de la funcionalidad respiratoria en los niños, después de la obstrucción bronquial máxima. Otra explicación posible, añaden los expertos, es que las fuerzas broncodilatadoras en los niños no son suficientes para contrarrestar los estímulos broncoconstrictores. De hecho, sólo dos pacientes mantuvieron el VEF₁ sin cambios durante la prueba de ejercicio. La observación de que el espasmo bronquial en los niños con BIE aparece en un período relativamente corto no avala la participación de la teoría térmica, al menos para la mayoría de los niños con asma y BIE.

Cabe mencionar que en el presente estudio los pacientes realizaron la prueba de ejercicio a alrededor del 80% de la frecuencia cardíaca máxima; según las recomendaciones de la ATS, la prueba debería efectuarse entre el 80% y el 90% del máximo. Aunque el incremento de la frecuencia cardíaca fue inferior en los pacientes del grupo A respecto de los enfermos del grupo B, en opinión de los autores, las diferencias son clínicamente irrelevantes. La duración de la actividad física en el grupo B fue mayor y la frecuencia cardíaca aumentó progresivamente, fenómenos que pudieron contribuir en las diferencias observadas.

Debido a que el ejercicio inicialmente se asocia con broncodilatación es posible que la prueba de sólo 6 minutos no sea suficiente para detectar una caída significativa del VEF₁; por este motivo se optó por una prueba de 12 minutos. La mayoría de los participantes presentó una caída rápida del VEF₁ después del ejercicio regular durante 6 a 8 minutos. El intervalo promedio hasta el descenso del VEF₁ fue de 7.75 minutos. Si bien la disminución del VEF₁ también podría atribuirse a un esfuerzo submáximo o a la fatiga de los músculos respiratorios, todos los pacientes realizaron espirometrías técnicamente correctas.

Once niños no tuvieron BIE, un hallazgo que sugiere que no todos los síntomas que aparecen durante el ejercicio son atribuibles al BIE. También es posible que la valoración espirométrica hasta 5 minutos después del ejercicio subestimara la verdadera prevalencia de BIE ya que el intervalo hasta la obstrucción bronquial máxima es de 1 a 12 minutos. No obstante, añaden los expertos, la mayoría de los pacientes presentó obstrucción bronquial en los primeros 5 minutos después del ejercicio.

Los resultados observados son clínicamente relevantes: pueden ser útiles para mejorar el rendimiento atlético de los niños y, así, mejorar la actitud del enfermo frente a la actividad física. En conclusión, afirman los expertos, la medición de la funcionalidad respiratoria durante el ejercicio en los niños con asma demuestra que el efecto protector inicial es de corta duración y que el BIE comienza durante y no después de iniciada la actividad física submáxima. El BIE puede comprometer el rendimiento del paciente en las actividades deportivas y puede ser un indicador de asma mal controlada y de la necesidad de ajustar el tratamiento. Los estudios futuros serán de gran ayuda para comprender mejor los mecanismos que participan en la BIE en los niños con asma y para determinar cuáles son las mejores opciones terapéuticas en cada caso.

7 - Tuberculosis Pleural en los Niños

Fischer G, Feijó Andrade C, Bonfadini Lima J

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil; Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil; Clinic Hospital da Criança Santo Antônio, Porto Alegre, Brasil

[Pleural Tuberculosis in Children]

Paediatric Respiratory Reviews 12(1):27-30, Mar 2011

En esta reseña se analizan los aspectos generales de la tuberculosis pleural y, especialmente, su evaluación diagnóstica.

La tuberculosis pleural (TP) es la manifestación más común de la tuberculosis extrapulmonar. Hay pocos datos acerca de la prevalencia de TP en los niños, ya que la mayoría de los datos publicados provienen de adolescentes y adultos; pero su incidencia varía según los países y los grupos étnicos. En los niños, la etiología tuberculosa debe considerarse frente a la presencia de derrame pleural y contacto con un caso de tuberculosis. En esta reseña se analizan los aspectos generales de la TP y, especialmente, la evaluación diagnóstica.

Fisiopatología

La TP comienza con la ruptura de un foco caseoso de tuberculosis subpleural que desencadena una respuesta inflamatoria mediada por células T. El bacilo *Mycobacterium tuberculosis* invade el espacio pleural después de la ruptura de un foco caseoso pulmonar (complejo de Ghon) en el espacio subpleural, por contigüidad de la lesión pulmonar, por ruptura de un ganglio linfático mediastínico o por diseminación hematogena. El derrame pleural corresponde a un exudado debido a la reacción de hipersensibilidad retrasada de tipo IV a *M. tuberculosis*. El escaso número de bacilos tuberculosos en el líquido pleural produce una reacción granulomatosa, la cual mejora espontáneamente aunque hay recaídas en un 60% de los casos. El derrame pleural puede ocupar el 30% al 60% del hemitórax afectado. Raramente persiste en la forma de una colección loculada (empiema tuberculoso) que corresponde a la infección activa crónica del espacio pleural. El *empiema necessitans*, que constituye un empiema en el espacio pleural que alcanza las regiones continuas como el tejido subcutáneo y el hueso), es muy raro.

Diagnóstico

El diagnóstico de TP en los niños se realiza sobre la base del antecedente del contacto con un adulto con tuberculosis pulmonar más signos y síntomas como dolor pleurítico, presión torácica, disnea y tos más la prueba cutánea de tuberculina (PPD) positiva más el análisis del líquido pleural compatible con tuberculosis (exudado, con predominio linfocítico y aumento de las proteínas). La presunción diagnóstica de TP se realiza en un niño o adolescente con fiebre, dolor torácico, derrame pleural unilateral, sin aspecto tóxico y antecedente de contacto estrecho con un adulto con diagnóstico de tuberculosis pulmonar.

El derrame pleural se diagnostica por radiografía de tórax y ecografía. Generalmente el derrame pleural es unilateral; pueden observarse engrosamiento o calcificaciones pleurales. En un 20% a 67% de los casos hay signos parenquimatosos asociados como cavidades, nódulos y consolidación. El agrandamiento de los ganglios linfáticos hiliares es compatible con la etiología tuberculosa del derrame pleural. La ecografía puede ser útil para mostrar bandas de fibrina, septos móviles, derrame pleural enquistado,

engrosamiento pleural y ocasionalmente, nódulos pleurales. La tomografía computarizada con contraste permite mejorar el diagnóstico de compromiso parenquimatoso y mediastínico de tuberculosis; así como la detección de alteraciones extrapulmonares como compromiso óseo o infecciones contiguas.

La reactividad a la prueba cutánea de tuberculina (PPD), provocada por la producción de citoquinas debido a la activación de los linfocitos T pleurales, varía entre los niños con TP. En los países en los cuales la prevalencia de tuberculosis es baja y la vacuna BCG no es obligatoria, una reacción PPD positiva superior a 10 mm avala el diagnóstico de tuberculosis. La prueba cutánea puede ser negativa debido a anergia o infección reciente y si se repite a las 8 semanas puede positivizarse. En los países con elevada prevalencia de tuberculosis y vacunación masiva con BCG, la interpretación de la reacción PPD es más difícil, con una reacción superior a 15 mm altamente presuntiva de tuberculosis; mientras que si es inferior a 10 mm no es concluyente en los niños inmunocompetentes. En los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), una prueba PPD de 5 mm se considera positiva. La prueba PPD no distingue entre infección tuberculosa latente o activa, sino que indica infección y debe interpretarse junto con investigaciones microbiológicas y otras.

El análisis del líquido pleural es útil para excluir otras etiologías como derrame pleural bacteriano paraneumónico, otras causas infecciosas y malignas. Las características del líquido pleural consisten en un exudado con predominio linfocítico y aumento en la concentración de proteínas (superior a 30 g/dl); mientras que otros parámetros como los niveles de lactato deshidrogenasa, glucosa y el pH no son concluyentes. El recuento celular del líquido pleural oscila entre 500 a 2 500, con predominio linfocítico (80% o más) en la mayoría de los casos; aunque puede haber un predominio polimorfonuclear inicial que pasa a linfocítico con el tiempo.

La enzima adenosina desaminasa (ADA), involucrada en el metabolismo de las purinas, se encuentra en concentraciones altas en el líquido pleural en los casos de TP. La actividad pleural de la ADA total depende de dos isoenzimas: ADA1 y ADA2. La primera se encuentra en todas las células; mientras que la segunda refleja la activación monocito/macrófaga y es la que se encuentra aumentada en la TP, con valores superiores a 40 UI/l y alta sensibilidad y especificidad (89% al 100%). La isoenzima ADA1 se encuentra aumentada en los empiemas y derrames paraneumónicos, linfomas, neoplasias y enfermedad vascular del colágeno. En un estudio realizado exclusivamente en los niños con TP, los niveles de ADA fueron superiores a 40 UI/l en el 90% de los casos.

Los niveles aumentados de interferón gamma se asocian con TP, con un rendimiento diagnóstico comparable a la ADA y una sensibilidad y especificidad de aproximadamente el 95%. Los puntos de corte de los niveles de interferón gamma se establecieron entre 0.3 y 5 UI/ml. Aparentemente, no hay resultados falso positivos en pacientes con VIH. Las limitaciones se deben principalmente a su costo, que hace que no se recomiende de rutina.

Generalmente en los niños la TB tiene un escaso número de bacilos y la microscopia del líquido pleural raramente permite identificar bacilos ácido alcohol resistentes y los cultivos con frecuencia son negativos. El examen histológico de la biopsia pleural tiene alta sensibilidad (alrededor del 80%) para el diagnóstico de TP. Otros especímenes como el aspirado gástrico o el análisis del esputo raramente son útiles dado que la TP puede producirse sin lesiones pulmonares. Sin embargo, en una serie de casos, se demostró que los aspirados gástricos

y los cultivos de esputo fueron positivos en un tercio de los niños con radiografías de tórax normales, lo cual indica que deben realizarse aun en los pacientes con enfermedad pleural aislada.

La sensibilidad diagnóstica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en el líquido pleural oscila entre el 20% y el 80%, debido a diferencias en los ensayos y la experiencia. Los altos costos limitan su aplicación, especialmente en países de bajos ingresos. La especificidad es alta, pero la sensibilidad es variable. Un resultado negativo de la PCR no excluye TP.

Los métodos de cultivo rápidos para el diagnóstico de tuberculosis tienen mejores resultados que los métodos de cultivo convencionales (sensibilidad del 90% y especificidad del 100%). El cultivo del tejido o líquido pleural constituye el método de referencia para el diagnóstico de TP, pero no son prácticos para la toma de decisiones clínicas debido a la demora en sus resultados.

El diagnóstico de derrame pleural tuberculoso es difícil dado que los hallazgos clásicos (exudado pleural con predominio linfocítico, granuloma pleural y reactividad a la prueba PPD) tienen baja especificidad y los cultivos de esputo, líquido pleural y biopsia pleural tienen baja tasa de recuperación. Los procedimientos quirúrgicos pueden propiciar la obtención de muestras que permitan un diagnóstico más exacto. La biopsia de la pleura parietal con asistencia ecográfica o sin ella constituye un método invasivo pero sensible para el diagnóstico de derrame pleural tuberculoso. El hallazgo de granulomas con tejido necrótico caseoso en la biopsia pleural indica un diagnóstico altamente probable de tuberculosis. La positividad de la biopsia pleural para *M. tuberculosis* oscila entre el 57% al 80% y al menos un espécimen para cultivo. El examen histológico del tejido de biopsia pleural puede demostrar inflamación granulomatosa, necrosis caseosa o bacilos ácido alcohol resistentes. La biopsia pulmonar cerrada puede demostrar granulomas con necrosis caseosa o sin ella en el 50% al 97% de los casos de derrame pleural tuberculoso y cultivos positivos en el 39% al 80%; con ambos métodos diagnósticos el rendimiento es del 60% al 95%. Cuando no es posible visualizar los granulomas, deben analizarse los especímenes de biopsia en búsqueda de bacilos ácido alcohol resistentes y cultivo. En los adultos está indicada la toracoscopia cuando métodos menos invasivos no permiten la obtención de material adecuado o este es insuficiente para el diagnóstico. La precisión diagnóstica de la toracoscopia asciende al 100% para la histología y al 76% para los cultivos. En los niños de corta edad, los procedimientos diagnósticos quirúrgicos como la biopsia pleural por aguja necesitan sedación o anestesia general. Por ello, en estos casos puede ser más adecuado realizar toracoscopia o videotoracoscopia, con baja morbilidad.

Tratamiento

El tratamiento estándar para la tuberculosis es adecuado en la TP y el agregado de corticoides no ayuda en la recuperación.

Complicaciones y secuelas. Pronóstico

La TB generalmente responde bien a la terapia apropiada. La enfermedad pleural aislada tiene un buen pronóstico. La respuesta de los derrames pleurales tuberculosos al tratamiento es generalmente bueno, con la reabsorción total del líquido en 2 a 4 meses. El pronóstico es excelente, aunque puede producirse engrosamiento pleural residual. El drenaje y la instilación de fibrinolíticos, además de la medicación antituberculosa, en pacientes con derrames loculados sintomáticos, puede acortar la resolución del derrame y reducir la incidencia de engrosamiento pleural residual. Pueden

observarse complicaciones en pacientes inmunosuprimidos con empiema, fístulas o enfermedad diseminada. El engrosamiento pleural generalmente resuelve en meses, sin secuelas y con pruebas funcionales normales.



+ Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/122370



+ Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

Novedades seleccionadas

8 - Coexistencia de los Trastornos del Sueño y de la Alimentación de Causa Conductual en la Primera Infancia

Tauman R, Levine A, Sivan Y y colaboradores

Pediatrics 127(3):615-621, Mar 2011

El insomnio y los trastornos alimentarios de causa conductual son prevalentes en la infancia, ya que el primero afecta entre el 10% y el 30% de los niños entre 6 y 36 meses y el segundo, al 25%. Las manifestaciones clínicas del insomnio de causa conductual consisten en dificultades para conciliar el sueño, mantenerlo o ambas. Sin tratamiento, las dificultades para lograr que los niños se duerman y los despertares nocturnos impactan negativamente sobre el funcionamiento diario y la conducta del niño con aumento de la irritabilidad, rabietas, trastornos en la regulación emocional y problemas de conducta, así como en toda la familia, con acortamiento del tiempo de sueño, mal estado de ánimo y disminución del funcionamiento diario.

Las dificultades en la alimentación comprenden conductas inapropiadas a la hora de comer, rehusarse a ingerir alimentos, ingesta inadecuada, duración excesiva en el tiempo de alimentación y selectividad alimentaria. Estos trastornos alimentarios de causa conductual son motivo de preocupación por parte de los padres y, si se prolongan en el tiempo, pueden provocar pérdida de peso o poco aumento de peso, así como retraso cognitivo y en el desarrollo. Las dificultades en la alimentación en los niños sanos están relacionadas con desorganización en el ambiente, incompetencia paterna, el temperamento del niño y factores psicológicos. Ambos trastornos reflejan ciertos patrones establecidos de interacción entre las características de los cuidadores y el temperamento del niño, que provocan respuestas negativas y una relación padre-hijo conflictiva.

A pesar de las similitudes entre la naturaleza, la etiología, la prevalencia y la edad del insomnio y las dificultades en la alimentación de causa conductual, la asociación entre ambos trastornos no se ha evaluado, según el conocimiento de los autores. El objetivo de este estudio fue analizar la frecuencia de los trastornos del sueño en los niños con dificultades en la alimentación y viceversa, a fin de evaluar la posible coexistencia entre ambos.

Se incorporaron en el estudio los niños entre 6 y 36 meses con diagnóstico de insomnio de causa conductual según los criterios de la *International Classification of Sleep Disorders* atendidos en el Centro Pediátrico del Sueño del *Dana Children's Hospital* de Tel Aviv, Israel. Además, se reclutaron los niños de la misma edad con diagnóstico de trastornos alimentarios según los criterios de Chatoor atendidos en el *Wolfson Medical Center*, de Holon, Israel, y el *Dana Children's Hospital*. Por último, se incluyó un grupo control de niños de igual edad, atendidos en clínicas del área metropolitana de Tel Aviv para el examen periódico de salud de rutina. Se excluyeron los niños con problemas médicos crónicos, anomalías congénitas o retraso madurativo.

Tanto el sueño como la alimentación se evaluaron mediante cuestionarios completados por los padres. El sueño se evaluó con un cuestionario validado, el *Brief Infant Sleep Questionnaire*, que analiza los patrones característicos del

sueño en la infancia. Debido a que no hay cuestionarios estándares para evaluar los trastornos alimentarios, los autores crearon un cuestionario de pesquisa de los trastornos de la alimentación de causa conductual para los niños de entre 6 y 36 meses. Este cuestionario se refirió a cuatro áreas relacionadas con los problemas alimentarios: las percepciones de los padres sobre la alimentación de sus hijos (4 ítems generales), las conductas a la hora de comer (11 ítems), el rechazo de los niños por la comida y las peleas por el control (6 ítems) y la neofobia (2 ítems).

La comparación de las variables según el grupo (insomnio, trastornos alimentarios y controles) se realizó con la prueba de la *t* para muestras independientes o análisis de varianza seguidos por comparaciones *post hoc*. La significación estadística se estableció en un valor de $p < 0.05$. Se calculó el tamaño del efecto (TE). El grupo control, a su vez, se subdividió en niños con trastornos alimentarios según la percepción de sus padres (grupo control A) o sin ellos (grupo control B) y, aquellos con trastornos del sueño, también según la percepción de sus padres (grupo control C) o sin ellos (grupo control D).

Participaron 681 niños: 58 con insomnio de causa conductual, 76 con trastornos alimentarios y 547 controles. El 53% fue de sexo masculino y la media de la edad de 17 ± 7.6 meses. No hubo diferencias significativas entre los grupos en la edad, el sexo, el número de niños en la familia y el orden de nacimiento.

Los padres de los niños con trastornos en la alimentación consideraron que el sueño también era un problema significativamente más frecuente en comparación con los controles (37% contra 16%, $p = 0.0001$ [TE: 0.66]). Describieron los problemas del sueño como muy graves más frecuentemente que los controles (19% contra 3.5%, $p = 0.0001$ [TE: 0.93]) y también informaron una menor duración del sueño nocturno y retraso en la hora de irse a dormir (536 ± 87 minutos contra 578 ± 88 minutos, $p = 0.0001$ [TE: -0.48]) y $9:13 \pm 0.55$ PM contra $8:26 \pm 1.31$ PM, $p = 0.003$ [TE: 0.70]), respectivamente. También el 47% de los padres informó una latencia de sueño más prolongada (más de 30 minutos) en comparación con el 17% del grupo control (TE: 0.88) y sólo el 19% comunicó una latencia del sueño inferior a los 15 minutos en comparación con el 35% de los controles ($p = 0.0002$ [TE -0.49]).

Los padres de los niños con insomnio de causa conductual notificaron que la alimentación también era un problema más frecuentemente que los controles (26% contra 9%, $p = 0.001$ [TE: 0.70]). Manifestaron preocupación acerca del crecimiento de sus hijos y se sintieron inseguros sobre si la cantidad de comida ingerida era la adecuada en comparación con el grupo control (puntuajes: 2.85 ± 1.1 contra 2.5 ± 1 , respectivamente, $p = 0.03$ [TE: 0.35]) y 3.1 ± 1 contra 2.7 ± 1.1 , en igual orden, $p = 0.02$ [TE: 0.37]). Asimismo, los padres de los niños con insomnio de causa conductual informaron mayores puntuajes de rechazo de la comida por parte de sus hijos en comparación con los controles (3.38 ± 0.54 contra 3.23 ± 0.44 , $p = 0.04$ [TE: 0.33]) y más rechazo a los alimentos nuevos (3.01 ± 0.93 contra 2.55 ± 1.06 , $p = 0.03$ [TE: 0.44]).

Entre los niños con diagnóstico de trastornos alimentarios, el 37% informó dificultades con el sueño en comparación con el 29% de los controles cuyos padres percibieron que tenían alteraciones alimentarias (grupo control A) y el 15% de aquellos que no las tenían (grupo control B; $p = 0.0004$).

El 26% de los padres de los niños con insomnio de causa conductual informaron dificultades con la alimentación en comparación con el 16% de los controles cuyos padres



Información adicional en www.sicisalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

percibieron alteraciones en el sueño (grupo control C) y el 8% de aquellos que no las tenían (grupo control D; $p = 0.0006$).

Con el análisis de regresión logística binario se halló mayor riesgo de trastornos alimentarios en los niños con insomnio de causa conductual (*odds ratio* [OR]: 4; intervalo de confianza [IC]: 2–7.8) y mayor riesgo de dificultades con el sueño en aquellos con trastornos alimentarios (OR: 3.38; IC: 2–5.8).

Comentan los autores que su estudio es el primero que demostró que los trastornos en la alimentación son más prevalentes en los niños con insomnio de causa conductual y que los del sueño lo son en aquellos con dificultades en la alimentación. Los resultados indican que el insomnio de causa conductual en la infancia aumenta el riesgo de dificultades en la alimentación y que los trastornos de la alimentación aumentan el riesgo de problemas del sueño.

Como probables explicaciones señalan las siguientes: primero, es posible que los trastornos de la alimentación y del sueño compartan características comunes de los padres y los niños. Es probable que haya factores psicológicos o psicopatológicos comunes que aumentan la probabilidad de ambos trastornos en la misma familia. Otra posibilidad es que los trastornos de la alimentación o del sueño se presenten en niños con ciertos tipos de temperamento. Segundo, es posible que cada uno de estos trastornos desencadene la aparición del otro o aumente su gravedad. Cuando un padre está agotado y con privación del sueño debido al insomnio de su hijo, se puede ver afectada la interacción diaria como el momento de comer y viceversa. Tercero, es posible que los niños con trastornos de la alimentación, con rechazo de los alimentos, ingieran menos comida durante el día y se despierten de noche con sed o hambre, potenciando las alteraciones del sueño. Se resalta que la alimentación nocturna es frecuente en los niños con dificultades en la alimentación. Por último, se señalan las interacciones biológicas, sobre la base de que el sueño y la alimentación son dos procesos fisiológicos regulados por el cerebro. Además, es posible que factores circadianos afecten el sueño y el hambre, lo que provoca la coexistencia. Actualmente es sabido que la base de los trastornos del sueño y la alimentación en la infancia son conductuales y responden a este tipo de intervenciones, pero las interacciones biológicas pueden contribuir a la coexistencia de ambos trastornos.

En conclusión, los trastornos del sueño y de la alimentación tienden a coexistir en la primera infancia. El conocimiento de los profesionales de esta coexistencia puede permitir la intervención temprana y mejorar los resultados.

 Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resic.php/122354

9 - Analizan la Terapia Antibiótica y los Agentes Etiológicos en Niños con Celulitis Orbitaria

Seltz LB, Smith J, Todd J y colaboradores

Pediatrics 127(3):566-572, Mar 2011

La celulitis orbitaria (CO) es una infección grave de la órbita que involucra los tejidos posteriores al *septum* orbitario y que puede tener complicaciones graves, tales como pérdida de la visión, trombosis del seno cavernoso, meningitis, oclusión carotídea y absceso intracraneal. La sinusitis etmoidal es el factor de predisposición más común. Las bacterias halladas con mayor frecuencia en la CO pediátrica incluyen *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, estreptococo beta hemolítico del grupo A, *Staphylococcus*

aureus, otras especies de estreptococos y anaerobios.

La microbiología de la CO parece estar cambiando. Anteriormente, *H. influenzae* de tipo B era la causa más prevalente de infecciones orbitarias. Los estudios que se llevaron a cabo luego de la vacunación universal contra esta bacteria demostraron una disminución notable en su incidencia, así como mayor diversidad de etiologías bacterianas. Se ha informado que *S. viridans* es el microorganismo aislado con mayor frecuencia en niños con infecciones periorbitarias, mientras que otros estudios han hallado *S. aureus* como el patógeno predominante, dato preocupante si se considera la posibilidad de infecciones resistentes a la meticilina, aunque hasta el momento las CO por *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM) en niños parecen ser poco frecuentes. La preocupación respecto de las infecciones por SARM pudo haber contribuido al incremento en el uso de la vancomicina, de las terapias antimicrobianas combinadas y de los catéteres centrales periféricos para la administración de antibióticos por vía intravenosa. Sin embargo, el riesgo de infección por SARM en niños con infecciones orbitarias aún se desconoce.

El objetivo del presente estudio fue llevar a cabo una revisión de la microbiología y del tratamiento antibiótico en niños hospitalizados por CO o absceso.

Se trató de un estudio retrospectivo que se llevó a cabo en niños (menores de 18 años), que fueron internados en un hospital de alta complejidad con diagnóstico de CO o absceso entre 2004 y 2009. El estudio incluyó pacientes con diagnóstico de CO o absceso confirmado por tomografía computarizada (TAC). Los pacientes con infecciones preseptales, ausencia de confirmación radiológica, anomalías anatómicas subyacentes, malignidad o inmunodeficiencia fueron excluidos del estudio. También se excluyeron los casos que aparecieron luego de cirugías o traumatismos penetrantes a fin de priorizar aquellos que surgieron como complicación de la sinusitis.

De cada caso se registró la edad, el sexo, la raza, la presencia de fiebre y la duración de los síntomas oculares. También se investigó acerca de los hallazgos en el examen físico (oftalmoplejía, proptosis, quemosis, defecto pupilar aferente o deterioro de la agudeza visual), los resultados de la TAC, los procedimientos realizados, el recuento completo de leucocitos, los resultados microbiológicos y el uso de antibióticos (durante la internación y en el momento del alta). Los microorganismos hallados en cultivo se clasificaron en tres categorías: patógeno verdadero, posible patógeno y probable contaminante.

Como principales criterios de valoración se consideraron las tasas de readmisión con el mismo diagnóstico (en el mes posterior al alta médica), la disminución de la agudeza visual y la mortalidad. A su vez, se analizaron los efectos adversos a los fármacos y las complicaciones por catéteres centrales periféricos una vez que los pacientes fueron dados de alta. Por otra parte, se investigaron las tendencias acerca del uso de la vancomicina y de la combinación de antibióticos durante la internación y luego del alta.

Se identificaron 94 niños con infecciones orbitarias. En todos los casos se sospechó que la causa fue la sinusitis. La mediana de edad de los pacientes fue de 72 meses; el 64% eran varones. Se encontró oftalmoplejía y proptosis en el 48% y 38% de los casos, respectivamente. El período de hospitalización tuvo una mediana de 4 días. El 35% de los casos fue sometido a un procedimiento quirúrgico.

En el 31% de los pacientes se halló un patógeno verdadero. El más comúnmente encontrado perteneció al grupo de *S. anginosus*, seguido en frecuencia decreciente por *S. aureus*, estreptococo beta hemolítico del grupo A, *S. pneumoniae* y *H. influenzae*. Sólo se identificó un caso de SARM.

Se utilizó una combinación de antibióticos en el 62% de los casos (generalmente, cefalosporina más clindamicina o vancomicina más ampicilina-sulbactam). El uso de vancomicina se incrementó desde un 14% hasta un 57% durante el período en que duró el estudio. La mayor parte de los pacientes (73%) fue dada de alta con un solo antibiótico, generalmente amoxicilina-ácido clavulánico, mientras que el 27% fue dado de alta con una combinación de antibióticos. Los niños tratados inicialmente con monoterapia, en comparación con aquellos que recibieron una terapia combinada, tuvieron mayor probabilidad de ser dados de alta con un solo antibiótico. Los pacientes tratados con vancomicina, en comparación con aquellos no tratados con esta droga, tuvieron mayor probabilidad de ser dados de alta con una terapia combinada. El 14% de los pacientes fueron dados de alta con antibióticos por vía intravenosa.

Aquellos pacientes en los que se observó progresión de los signos o síntomas orbitarios luego de 48 horas de antibioticoterapia tuvieron indicación quirúrgica. Un patógeno verdadero fue identificado con mayor frecuencia en los casos que fueron sometidos a cirugía. Los pacientes quirúrgicos recibieron vancomicina con mayor frecuencia durante su internación, y antibióticos por vía intravenosa una vez dados de alta.

Los enfermos en los que se identificó un patógeno verdadero, en comparación con aquellos con cultivos negativos, contaminantes o posibles patógenos, fueron dados de alta con una tasa similar de combinación de antibióticos y tuvieron mayor probabilidad de ser dados de alta con medicación por vía intravenosa.

Se presentaron complicaciones significativas en 5 niños (un caso de CO recurrente, 3 pacientes con disminución residual de la agudeza visual y un fallecimiento). En comparación con los casos de evolución favorable, estos 5 pacientes tuvieron mayor probabilidad de presentarse con quemosis y disminución de la agudeza visual. Se observaron complicaciones en los 3 casos que tenían infección documentada por *Fusobacterium*.

En este estudio amplio de infecciones orbitarias pediátricas, el grupo de *S. anginosus* fue hallado como patógeno más común, responsable del 44% de los cultivos positivos y del 15% del total de los casos. Aunque sólo se documentó un caso de SARM, la vancomicina y la terapia antibiótica combinada fueron utilizadas con frecuencia.

Los estudios actuales sobre microbiología de la CO informan la participación de un amplio espectro de bacterias, con disminución en la incidencia de *H. influenzae*; diferentes especies de estafilococos han sido informadas como patógenos predominantes en la mayoría de las series. Sin embargo, el presente estudio ha documentado el surgimiento del grupo de *S. anginosus* como agente etiológico, el cual forma parte de la flora normal de los tractos respiratorio, gastrointestinal y genitourinario. Estos microorganismos son capaces de causar enfermedad invasiva, con abscesos cerebrales, bacteriemia, endocarditis, infecciones pulmonares e intraabdominales e infecciones orbitarias y periorbitarias.

La identificación de las infecciones orbitarias causadas por *S. aureus* ha contribuido a aumentar la preocupación por la resistencia a la meticilina, y parece la razón por la cual hay una tendencia a intensificar la terapia antibiótica. Sin embargo, este hecho puede favorecer la aparición de microorganismos resistentes y, potencialmente, puede aumentar el riesgo de reacciones adversas. Además, los pacientes que son dados

de alta con antibioticoterapia por vía intravenosa pueden presentar complicaciones derivadas del uso del catéter venoso central.

Según los autores, el tratamiento de los niños con infecciones orbitarias debería estar dirigido, en primera instancia, hacia los patógenos sospechosos. Por lo general, se recomienda el tratamiento inicial con antibióticos parenterales, aunque se ha descrito el tratamiento primario eficaz con antibióticos por vía oral. En el presente estudio, la vancomicina y la combinación de antibióticos fueron frecuentemente utilizadas como terapia inicial, probablemente por la preocupación de la infección por SARM o de múltiples microorganismos. Los pacientes tratados con monoterapia fueron aquellos considerados de bajo riesgo para SARM.

En la actualidad, ante la posibilidad de fomentar la resistencia bacteriana, la identificación del patógeno es de importancia fundamental para reducir el espectro de cobertura antibiótica. Sin embargo, los autores consideran interesante destacar que en el presente estudio los resultados microbiológicos no siempre parecieron afectar las decisiones terapéuticas.

Por otra parte, los investigadores reconocen que todos los pacientes incluidos en el estudio fueron atendidos en un centro de alta complejidad, por lo que los resultados podrían no ser aplicables a otros ámbitos. Asimismo, los hallazgos podrían no ser aplicables a los casos de CO posterior a traumatismos o cirugías, en los cuales el riesgo de SARM parece diferente. Por último, señalan que el predominio de la resistencia a la meticilina entre *S. aureus* de la comunidad varía según la ubicación geográfica, por lo que las áreas con mayor proporción de SARM tendrían mayor incidencia de infecciones orbitarias por estos microorganismos.

El grupo de *S. anginosus* es un patógeno emergente en niños con infecciones orbitarias. Dado que el SARM es una causa poco frecuente de este tipo de infecciones, la vancomicina empírica y la terapia combinada no deberían estar indicadas de rutina para todos los casos. Un régimen antibiótico simplificado (ampicilina-sulbactam) podría facilitar la transición a la terapia por vía oral y evitar la aparición de microorganismos resistentes, reacciones adversas y complicaciones por el catéter venoso central. Dado que las muestras quirúrgicas representan la mejor fuente para identificar el patógeno, más pacientes podrían beneficiarse de un procedimiento de drenaje, de manera que el cultivo resulte útil para definir la terapia antibiótica.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/122350

10 - Comparan Dos Estrategias de Tratamiento en los Niños con Fibrosis Quística e Infección por *Pseudomonas aeruginosa*

Wainwright CE, Vidmar S, Tiddens HA y colaboradores

JAMA 306(2):163-171, Jul 2011

La identificación temprana de la infección por *Pseudomonas aeruginosa* en los niños con fibrosis quística (FQ) no es sencilla por la dificultad para la obtención adecuada de muestras de esputo. Sin embargo, el diagnóstico temprano es fundamental para implementar las estrategias terapéuticas necesarias, ya que la infección se asocia con aumento considerable de la morbilidad y de la mortalidad. El cultivo orofaríngeo (COF), por su parte, tiene baja sensibilidad y especificidad variable en la identificación de patógenos del tracto respiratorio inferior.

Aunque el lavado broncoalveolar (LBA), señalan los autores, es una alternativa diagnóstica en los niños que no pueden expectorar, su utilidad en los pacientes con FQ todavía no se estableció con precisión.

En un estudio prospectivo longitudinal de Australia, realizado en niños con FQ en la década del 90, el LBA reveló una incidencia de infección por *P. aeruginosa* del 30% hacia los 5 años de vida. La frecuencia aumenta progresivamente hacia la edad adulta, momento en el cual el 80% de los enfermos presenta la infección. Las cepas que se identifican tempranamente suelen responder al tratamiento con antibióticos específicos y la erradicación es posible; más tardíamente, la infección por lo general es muy difícil de eliminar y ocasiona deterioro gradual de la funcionalidad respiratoria. El objetivo del *Australasian Cystic Fibrosis Bronchoalveolar Lavage* fue determinar si la terapia dirigida de las exacerbaciones agudas en los primeros 5 años de vida, según los resultados del LBA (TDLBA), disminuye el riesgo de daño pulmonar estructural en comparación con la terapia estándar (TE) basada en los hallazgos clínicos y en los resultados del COF.

La investigación tuvo un diseño multicéntrico, aleatorizado y de grupos paralelos; abarcó niños con diagnóstico de FQ en el rastreo posnatal realizado en 8 centros de FQ de Australia y Nueva Zelanda entre 1999 y 2005. La evolución concluyó en 2009. Los pacientes incluidos tenían menos de 6 meses y presentaban FQ clásica (dos o más de los siguientes hallazgos: 2 mutaciones de FQ, niveles de cloro en sudor > 60 mEq/l, insuficiencia pancreática o ileo meconial). Los enfermos fueron asignados aleatoriamente a la TDLBA o a la TE; en la asignación se tuvieron en cuenta el centro y el sexo.

Los pacientes fueron tratados en cada institución según el protocolo vigente; los niños asistidos en 3 instituciones también recibieron profilaxis contra el estafilococo con flucloxacilina hasta el año de vida. Los niños fueron controlados cada 3 meses, hasta los 5 años. Al final del estudio todos fueron sometidos a valoraciones antropométricas, a LBA, a tomografía computarizada (TAC) de alta resolución y a pruebas funcionales respiratorias. Los pacientes asignados a la TDLBA fueron sometidos a LBA antes de los 6 meses, en el momento de las internaciones por exacerbaciones respiratorias, cuando se detectó *P. aeruginosa* en los COF y después de la terapia de erradicación de *P. aeruginosa*.

En los pacientes con síntomas respiratorios agudos se obtuvieron COF e inmediatamente después se inició el tratamiento con antibióticos para *P. aeruginosa*. Los niños de ambos grupos fueron tratados con tobramicina y ticarcilina más clavulanato por vía intravenosa (en los centros de Australia) o cefuroxima (en las instituciones de Nueva Zelanda). Posteriormente, el tratamiento se adaptó según los resultados del cultivo del LBA o del COF. En los niños del grupo de TDLBA, la infección del tracto respiratorio inferior se diagnosticó cuando se aislaron patógenos bacterianos en una concentración de 10^3 unidades formadoras de colonias (UFC) por ml o más. Cuando se aisló *P. aeruginosa* en el cultivo del LBA ($\geq 10^3$ UFC/ml en el grupo de TDLBA) o en el COF (en el grupo de TE), los pacientes recibieron el tratamiento completo de erradicación que incluyó 2 semanas de tobramicina por vía intravenosa en combinación con ticarcilina/clavulanato o ceftazidima seguidos de 2 meses de tobramicina por vía inhalatoria y de ciprofloxacina por vía oral durante un mes. Los pacientes con un recuento inferior a las 10^3 UFC/ml en el cultivo del LBA recibieron antibióticos contra el germen por vía parenteral durante 2 semanas, pero no el curso completo de erradicación.

Los cultivos se repitieron al final del estudio para determinar la eliminación microbiana; en caso de persistencia se indicó un nuevo curso de tratamiento. En los niños con resultados

negativos, la infección posterior se trató como la primera infección, mientras que los pacientes con infección crónica por *P. aeruginosa* recibieron antibióticos específicos por vía oral e inhalatoria.

En las muestras de LBA también se valoraron los niveles de la interleuquina 8 y el recuento de células. En las TAC se aplicó una versión validada y actualizada del sistema de puntuación Brody-II que consideró cinco parámetros: las bronquiectasias, el engrosamiento de la pared de la vía aérea, la obstrucción mucosa, la enfermedad parenquimatosa y el atrapamiento aéreo. La funcionalidad respiratoria se valoró después de la inhalación de broncodilatadores, según los criterios de la *American Thoracic Society*.

El criterio principal de valoración fue la infección por *P. aeruginosa* a los 5 años (10^3 UFC/ml o más en el cultivo del LBA) y la presencia de daño pulmonar estructural en la TAC. El peso, la talla, el índice de masa corporal (IMC), la funcionalidad respiratoria, los hallazgos individuales en la TAC, el índice de exacerbaciones respiratorias, el número y la duración de las internaciones no asociadas con la infección por *P. aeruginosa*, el número de episodios de infección por *P. aeruginosa* por niño/año y los índices microbiológicos e inflamatorios en el último LBA fueron los criterios secundarios de valoración.

El análisis estadístico se efectuó con pruebas de χ^2 , de Fisher o de la *t*; se aplicaron modelos de regresión de Cox para comparar el tiempo hasta el primer diagnóstico de infección por *P. aeruginosa* y se calcularon las razones de las tasas de incidencia (IRR [*incidence rate ratios*]) mediante análisis de regresión de Poisson.

Cada grupo de tratamiento incluyó 84 niños; las características demográficas y clínicas fueron similares en los dos grupos. Los pacientes asignados a la TDLBA fueron sometidos al primer LBA a los 4.9 meses en promedio. El 93% de los enfermos en total completó el protocolo. A los 5 años se efectuó LBA en el 94% de los pacientes del grupo de TDLBA y en el 92% de los enfermos del grupo de TE; en igual orden, el 93% y el 92% fueron sometidos a TAC de alta resolución.

No se registraron diferencias significativas entre los grupos en el criterio principal de valoración: infección por *P. aeruginosa* diagnosticada por cultivo del LBA (8 de 79 en el grupo de TDLBA; 10% en comparación con 9 de 76 en el grupo de TE; 12% con una diferencia del riesgo de -1.7%; $p = 0.73$).

En el 90% de los niños de los dos grupos se dispuso de información en la TAC; los puntajes totales promedio fueron del 3% y del 2.8% en el grupo de TDLBA y en el grupo de TE, respectivamente, con una diferencia de 0.19% ($p = 0.74$).

Se encontraron bronquiectasias en el 58% y en el 55% de los pacientes de dichos grupos (diferencia de riesgo: 3.2%; $p = 0.69$), mientras que se detectó atrapamiento aéreo en el 45% de los pacientes de ambos grupos. No se registraron diferencias sustanciales entre los grupos en los puntajes de los restantes parámetros en la TAC. Tampoco se observaron diferencias en el peso, la talla o el IMC (puntajes *Z*), en la funcionalidad respiratoria luego de la inhalación de broncodilatadores o en los índices inflamatorios en el LBA entre ambos grupos.

Durante la investigación se produjeron 1 047 exacerbaciones (3.68 por persona/año) en el grupo de TDLBA y 1 033 (3.65 por persona/año) en el grupo de TE (IRR: 1.01; $p = 0.94$). En igual orden se registraron 218 y 140 internaciones no atribuibles a infección por *P. aeruginosa* (0.57 por persona/año y 0.37 por persona/año; IRR: 1.52). La duración de las internaciones fue menor en los pacientes asignados a la TDLBA (8 días en promedio) respecto de los enfermos del grupo de TE (11.5 días en promedio; diferencia promedio: -3.4; $p = 0.001$).

Se tomaron 1 226 y 1 164 COF en los grupos de TDLBA y TE, respectivamente (IRR: 1.03; $p = 0.76$). En los niños con diagnóstico de infección por *P. aeruginosa* durante la investigación, la edad promedio en el momento del primer diagnóstico fue de 2.4 meses, en tanto que fue de 2.2 meses en el grupo de TDLBA y de TE, respectivamente, sin diferencias significativas entre los grupos (*hazard ratio*: 0.81; $p = 0.33$). Al considerar sólo los cultivos del LBA para el diagnóstico de la infección por *P. aeruginosa* en el grupo de TDLBA y solamente los COF en el grupo de TE se registraron 65 episodios (0.17 por persona/año) en el primer caso y 78 episodios (0.22 por persona/año) en el segundo caso (IRR: 0.78; $p = 0.21$). Cuando se compararon los COF entre ambos grupos, se produjeron 86 episodios (0.24 por persona/año) en el grupo de TDLBA en comparación con 78 episodios (0.22 por persona/año) en el grupo de TE (IRR: 1.08; $p = 0.69$).

En total, 17 niños presentaron infección por *P. aeruginosa* con el último LBA; en 13 de ellos, la infección se había diagnosticado con anterioridad. Globalmente, en 29 de los 84 niños (46%) del grupo de TDLBA y en 41 de los 84 pacientes del grupo de TE (49%) se aisló *P. aeruginosa* en el transcurso de la investigación. En el 97% y 90% de los casos, en igual orden, la infección se erradicó después de uno o dos cursos de terapia antimicrobiana específica. Al final del estudio se estableció infección crónica por *P. aeruginosa* en un niño del grupo de TDLBA y en 4 pacientes del grupo de TE. Sin embargo, sólo en el primer caso la infección se detectó en el LBA final. Pocos pacientes utilizaron otras medicaciones; los corticoides, en cambio, se usaron frecuentemente en los dos grupos.

En general, el LBA fue bien tolerado. El 4.8% de los procedimientos se asoció con deterioro clínicamente significativo durante el estudio o en el transcurso de las 24 horas posteriores. El efecto adverso más común fue el agravamiento transitorio de la tos (29% de los casos).

Los hallazgos de la presente investigación indicaron que la terapia dirigida según los resultados del LBA no reduce el riesgo de alteraciones pulmonares estructurales ni la prevalencia de infección por *P. aeruginosa* a los 5 años, respecto de la terapia estándar.

Si bien los protocolos para el tratamiento de la infección se cumplieron muy bien en todos los centros que participaron en la investigación, más de la mitad de los pacientes presentó al menos un episodio de infección por *P. aeruginosa* en los 5 años del estudio. Sin embargo, la prevalencia de la infección en ambos grupos fue muy inferior a la esperada, seguramente como consecuencia del rastreo temprano de la FQ y del tratamiento antimicrobiano intensivo. De hecho, a los 5 años sólo un enfermo reunió los criterios de infección crónica.

La comparación de los índices de erradicación entre los estudios es difícil por las características de los enfermos y por las definiciones de infección y de erradicación que se aplican en cada caso. No obstante, los índices de erradicación que se encontraron en el presente estudio son similares a los de otros trabajos y a los del *Early Inhaled Tobramycin for Eradication*, del 90%. Asimismo, los estudios más recientes han referido una prevalencia más baja de infección crónica por *P. aeruginosa* en los niños con FQ tratados en forma temprana e intensiva; aun así, añaden los expertos, la estrategia óptima para la erradicación de *P. aeruginosa* todavía no se estableció.

En comparación con los pacientes del grupo de TE, los enfermos asignados a la TDLBA tuvieron internaciones más

breves como consecuencia de las infecciones por otras bacterias; sin embargo, el costo del LBA debe ser tenido en cuenta en los análisis finales.

A pesar del excelente estado general de los niños evaluados en esta ocasión, muchos de ellos tuvieron indicios de cambios estructurales en la TAC: el 57% presentó bronquiectasias y el 45%, atrapamiento aéreo. Aun así, la relevancia clínica de estas observaciones a largo plazo no se conoce, ya que al menos 2 estudios refirieron desaparición de las bronquiectasias en los niños pequeños. La TAC es un estudio de indudable valor para la detección del daño pulmonar, especialmente de las bronquiectasias, asociadas con morbilidad y mortalidad significativas. Empero, el riesgo de la exposición a la radiación debe ser tenido muy en cuenta.

Los resultados del estudio indican que la terapia dirigida según los hallazgos en el LBA no se asocia con ventajas clínicas, microbiológicas o radiográficas; además, se asocia con riesgo de efectos adversos y de complicaciones. Aunque el LBA es una herramienta de mucha utilidad en la investigación de los niños con FQ, su utilización debe reservarse para determinados casos, por ejemplo, para los niños pequeños que presentan deterioro clínico a pesar del tratamiento adecuado y para establecer el diagnóstico de infección crónica por *P. aeruginosa*, concluyen los expertos.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/124512

11 - Evalúan un Algoritmo de Estratificación para Predecir el Riesgo de Infecciones Bacterianas Graves en Niños

Nijman RG, Zwinkels RL, Oostenbrink R y colaboradores

Archives of Disease in Childhood 96(8):715-722, Ago 2011

Si bien los factores predictivos relevantes de las infecciones bacterianas graves (IBG) en niños están incluidos en el sistema de estratificación (*triage*) de Manchester (*Manchester Triage System* [MTS]), esta herramienta no parece un método apropiado para identificar estas enfermedades en los pacientes pediátricos febriles que consultan en el servicio de emergencias.

Se advierte que el reconocimiento temprano de una IBG (meningitis, sepsis) asegura un mejor pronóstico en los niños afectados. Se han propuesto normativas para intentar la identificación de factores predictivos de estos casos. Entre estas estrategias se menciona el MTS del *Royal College of Nursing Accident and Emergency Association* y la *British Association for Accident and Emergency Medicine*. Este algoritmo se asocia con adecuadas tasas de confiabilidad, validez y reproducibilidad, por lo cual se ha difundido en los servicios de emergencias.

En el presente análisis se propuso la evaluación de la capacidad de discriminación del MTS para el reconocimiento de una IBG en pacientes pediátricos febriles. Se planificó un estudio prospectivo de observación en el cual participaron 1 255 niños de entre 1 mes y 16 años, asistidos por fiebre en un hospital de los Países Bajos. El nivel de urgencia de la consulta se estratificó según la escala de 15 niveles propuesta en el MTS. Se efectuaron pruebas de regresión logística y análisis multivariado para establecer la asociación potencial entre el nivel de urgencia del MTS y la presencia de una IBG, con la consideración de covariables como la edad, el sexo y la temperatura corporal.



Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

De acuerdo con los autores, la prevalencia de las IBG en el grupo de estudio fue de 11% (n = 131). En esta cohorte, el potencial de discriminación del MTS para identificar una IBG fue de 0.57. En este análisis, el nivel de urgencia descrito en el MTS no aportó significación estadística a un modelo integrado con las restantes covariables estudiadas. La sensibilidad y la especificidad del MTS se estimaron, en orden respectivo, en 0.42 y 0.69. Según advierten los investigadores, los parámetros del MTS que permitieron establecer un nivel de urgencia más elevado incluyeron distintos factores predictivos de las IBG, entre los que se mencionan la fiebre, los signos meníngeos, la saturación arterial de oxígeno y el esfuerzo respiratorio.

Los sistemas de estratificación constituyen mecanismos promisorios para identificar pacientes pediátricos con IBG. Sin embargo, a diferencia de otros estudios previos y sobre la base de los resultados obtenidos, los expertos consideran que el MTS no puede utilizarse para el reconocimiento de las IBG. Esta limitación en el valor diagnóstico del MTS podría explicarse porque los sistemas de estratificación permiten estimar la urgencia para asistir al enfermo, lo cual puede diferir de manera acentuada de la posibilidad calcular su gravedad o la precisión para el diagnóstico. Tanto las IBG como los procesos infecciosos de origen viral pueden alterar las funciones vitales con requerimientos de asistencia inmediata. Sin embargo, algunas IBG se caracterizan por un curso inicial benigno, sin necesidad de atención médica de urgencia. Los signos y síntomas iniciales de los pacientes pediátricos febriles pueden ser variados y los factores positivos para discriminar a los niños con una IBG se distribuyeron del mismo modo en los 3 niveles de urgencia definidos para el MTS en este modelo de estudio. Por lo tanto, se postula que este sistema de puntuación se caracteriza por baja capacidad para identificar la presencia de una IBG en los pacientes pediátricos febriles en el servicio de emergencia, incluso después del ajuste estadístico por la edad o la temperatura. Se propone que, en la evaluación inicial de estos enfermos, se concrete la aplicación en paralelo tanto de sistemas de estratificación como de algoritmos clínicos para predecir el riesgo.



Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/insic.php/124545

12 - Determinan la Influencia de la Corioamnionitis en la Aparición de la Displasia Broncopulmonar en los Recién Nacidos Prematuros

Prendergast M, May C, Greenough A y colaboradores

Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition
96:270-274, 2011

En los recién nacidos muy prematuros, la displasia broncopulmonar (DBP) es una complicación frecuente; los niños con DBP habitualmente tienen compromiso respiratorio crónico. Los estudios *post mortem* revelaron que los niños con DBP tienen alvéolos más grandes y mayor cantidad como consecuencia de la interrupción de la maduración acinar. Los cambios se observan incluso en los neonatos con pocos o con ningún signo de enfermedad respiratoria. Según un grupo de investigadores, el trastorno parece secundario a una secuencia madurativa alterada como consecuencia de la interrupción de las señales normales asociadas con la maduración terminal y con la alveolización de los pulmones. La infección y la inflamación antenatal serían algunos de los

factores involucrados en la maduración alterada. Por ejemplo, en un estudio con animales, la aplicación de una única dosis de endotoxina por vía intraamniótica se asoció con aumento del volumen alveolar de aproximadamente el 20% y con una disminución de casi un 30% en el número total de alvéolos. Por su parte, en una investigación de casos y controles, después de considerar la edad gestacional y el peso al nacer, la corioamnionitis se asoció con aumento del riesgo de DBP en los neonatos que presentaron infección posnatal o que requirieron asistencia ventilatoria mecánica durante más de 7 días. Los autores del estudio propusieron que la inflamación antenatal aumentaría la susceptibilidad del pulmón al daño posnatal.

En la presente investigación los autores compararon la función pulmonar y la incidencia de DBP en los niños expuestos a corioamnionitis y en los neonatos sin dicho antecedente. La funisitis, señalan los expertos, se asocia con mayor expresión de moléculas de adhesión en el cordón umbilical; por ende, los recién nacidos con funisitis tendrían riesgo de presentar una evolución pulmonar desfavorable.

Se estudiaron neonatos nacidos con una edad gestacional de 32 semanas o menos, para quienes se dispuso de resultados de la histología placentaria y de determinaciones de la función pulmonar en los días 2 y 7 o en la semana 36 de edad posmenstrual (EPM). La muestra abarcó 82 recién nacidos reclutados prospectivamente, y 33 y 40 neonatos de 2 estudios previos. Los autores señalan que durante el período en el que se llevaron a cabo las 3 investigaciones no se produjeron cambios en la estrategia terapéutica; ésta incluyó corticoides antenatales y la utilización posnatal de surfactante. Tampoco se registraron modificaciones en la modalidad de la asistencia respiratoria.

Se realizaron estudios histológicos de las membranas placentarias y de las terminaciones placentarias y fetales del cordón umbilical. La corioamnionitis se diagnosticó en presencia de polimorfonucleares en las membranas placentarias o fetales. La funisitis se diagnosticó en presencia de infiltrados de neutrófilos en las paredes de los vasos del cordón umbilical o en la gelatina de Wharton.

La función pulmonar se valoró mediante la determinación del volumen pulmonar y de la distensibilidad y resistencia del sistema respiratorio. El volumen pulmonar se valoró con la capacidad residual funcional con la técnica de dilución de helio (CRF_{He}) con un circuito especialmente diseñado para lactantes, con una mezcla de helio (10%) y de oxígeno y adaptado según la asistencia ventilatoria mecánica o la respiración con máscara. La concentración del helio al inicio y en el estado de equilibrio permitió calcular la CRF, con ajuste según el consumo de oxígeno, la temperatura corporal y la presión. La CRF se valoró en 3 ocasiones en cada neonato; se expresó como la media de las tres determinaciones, en relación con el peso corporal.

La distensibilidad y la resistencia del sistema respiratorio (*compliance* [Csr] y Rsr, respectivamente) se midieron con la técnica de una única oclusión; el flujo de aire se valoró con un neumotacógrafo colocado entre el tubo endotraqueal y el circuito del ventilador (en los neonatos con ventilación mecánica asistida) o fijado a la mascarilla colocada sobre la nariz y la boca. Las oclusiones se efectuaron al final de la inspiración; para el cálculo de la Csr y de la Rsr sólo se consideraron las respiraciones con una presión de meseta de por lo menos 100 ms. La Csr se corrigió según el peso corporal.

El diagnóstico y la gravedad de la DBP se establecieron con los criterios de los *National Institutes of Health*; la DBP se definió en los neonatos que continuaron con dependencia de oxígeno más de 28 días, luego del nacimiento. El estado respiratorio se valoró en la semana 36 de EPM.

Se tuvieron en cuenta los hallazgos confirmatorios de la corioamnionitis y funisitis, la ruptura prematura de membranas y la administración materna de antibióticos y de corticoides antes del nacimiento. Las variables posnatales incluyeron el sexo, la edad gestacional, el peso al nacer, el tratamiento con surfactante, la infección posnatal, la presencia de conducto arterioso permeable que requirió tratamiento médico o quirúrgico, la duración de la asistencia ventilatoria mecánica, el aporte de oxígeno y la DBP. En los neonatos que continuaron con respiración asistida a las 2 semanas de vida se indicaron corticoides. El análisis estadístico se efectuó con pruebas de la t , de χ^2 , U o de Kruskal-Wallis según el caso. Los posibles factores predictivos de DBP se identificaron en modelos de regresión.

Fueron estudiados 120 neonatos con una edad gestacional de 29 semanas (mediana) y con un peso al nacer de 1.12 kg. Todos los lactantes que requirieron asistencia ventilatoria mecánica y oxígeno (30% como mínimo) fueron tratados con surfactante natural.

Un total de 41 neonatos estuvo expuesto a corioamnionitis o a funisitis; las características demográficas fueron similares a las de los recién nacidos sin dicha exposición. Sin embargo, la ruptura prematura de membranas ($p < 0.001$), el tratamiento materno con antibióticos ($p < 0.001$) y el uso prenatal de esteroides ($p = 0.049$) fueron más frecuentes entre los neonatos con antecedente de corioamnionitis o funisitis. En 25 recién nacidos, el estudio histológico confirmó funisitis.

No se encontraron diferencias significativas entre la función pulmonar a ninguna edad posnatal entre los neonatos con exposición a corioamnionitis o funisitis y los lactantes sin exposición.

Un porcentaje similar de recién nacidos expuestos a corioamnionitis o funisitis y sin exposición a dichas complicaciones presentó DBP; tampoco se registraron diferencias significativas en la gravedad de la DBP entre los grupos.

No obstante, los niños que presentaron DBP fueron significativamente más inmaduros, tuvieron menos peso al nacer, requirieron más asistencia respiratoria y con mayor frecuencia presentaron sepsis posnatal o requirieron tratamiento por el conducto arterioso permeable. Los modelos de regresión confirmaron que la aparición de DBP se asoció en forma significativa con la edad gestacional, con el peso al nacer y con la utilización de surfactante; por el contrario, la corioamnionitis no fue un factor predictivo de DBP.

Los resultados de la investigación no indican una asociación entre la exposición a la corioamnionitis/funisitis y la función pulmonar en el período perinatal o a las 36 semanas de EPM. La gravedad de la DBP tampoco se relacionó con estos factores. En diversos trabajos previos, la corioamnionitis se asoció con un riesgo similar o más bajo de DBP, después de considerar distintos factores de confusión. Dichas observaciones sugirieron la posibilidad de que la corioamnionitis podría asociarse con una mejor funcionalidad respiratoria en el período perinatal.

En la presente investigación, la mayoría de los neonatos habían estado expuestos a corticoides antes del nacimiento y casi todos fueron tratados con surfactante en el período posnatal, sin diferencias en el tratamiento entre ambos grupos. Ambas modalidades terapéuticas reducen significativamente la aparición y la gravedad de la DBP, motivo por el cual tal vez no surgieron diferencias importantes entre los grupos.

En opinión de los autores, la falta de efecto de la corioamnionitis sobre la función pulmonar podría tener que ver en parte con los organismos involucrados en la infección; los más frecuentes en los seres humanos incluyen *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* y *Gardnerella vaginalis*, posiblemente menos dañinos para el pulmón fetal que la

endotoxina de *Escherichia coli*. No obstante, algunos grupos encontraron una asociación entre la corioamnionitis y la DBP; cabe agregar, sin embargo, que sólo en unos pocos se consideró la edad gestacional como un factor de confusión. En la presente cohorte no se registraron diferencias en la edad gestacional, en el momento del parto, entre los neonatos expuestos o no expuestos a corioamnionitis. Las diferencias también podrían ser atribuibles al tratamiento con corticoides antes del parto y a las definiciones clínicas o histopatológicas aplicadas para establecer corioamnionitis. De hecho, la definición histológica de inflamación intrauterina con la identificación de infiltrados de neutrófilos refleja mucho mejor la exposición antenatal a un agente nocivo, respecto de los criterios clínicos. En la presente investigación, en el diagnóstico de corioamnionitis se utilizaron variables histológicas y no se observaron asociaciones entre las alteraciones respiratorias o la DBP grave y la corioamnionitis. Aunque algunos trabajos sugirieron que la inflamación fetal sería un marcador de corioamnionitis más grave, en este estudio la funisitis no se asoció con función pulmonar más desfavorable ni con el riesgo o la gravedad de la DBP.

En conclusión, los resultados sugieren que en los neonatos tratados sistemáticamente con corticoides antes del parto y con surfactante después del nacimiento, la corioamnionitis no influye en forma adversa en la funcionalidad respiratoria en el período perinatal o a la semana 36 de EPM. La DBP tampoco fue más grave en los recién nacidos con antecedente de exposición a corioamnionitis. No obstante, agregan por último los autores, la corioamnionitis se asocia con nacimiento pretérmino, daño cerebral y evolución neurológica adversa, de manera tal que el riesgo de corioamnionitis debería minimizarse al máximo.



+ Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/124519



+ Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

Contacto Directo con expertos

Los lectores de Trabajos Distinguidos pueden formular consultas a los integrantes de los comit3s cient3ficos, columnistas, corresponsales y consultores m3dicos de SIIC cuyos nombres se citan en la p3gina www.siicsalud.com/main/geo.htm. Las consultas a expertos de habla no hispana o portuguesa deben redactarse en ingl3s. SIIC supervisa los textos en idioma ingl3s para acompa1ar a los lectores y facilitar la tarea de los expertos consultados.

M3dico o instituci3n consultante
 Correo electr3nico (e-mail).....
 Domicilio profesional.....
 C.P..... Localidad..... Pa3s..... Tel3fono.....
 desea consultar al Dr..... lo siguiente:

.....

(en caso de que el espacio de consulta resulte insuficiente, ampl3ela en una p3gina adicional)

.....
 Firma

.....
 Aclaraci3n

Las solicitudes de fotocopias, consultas a bases de datos, etc., no corresponde canalizarlas por Contacto Directo.

con autores distinguidos

Para relacionarse con los autores cuyos art3culos fueron seleccionados en esta edici3n, cite a la Sociedad Iberoamericana de Informaci3n Cient3fica (SIIC), a la colecti3n Trabajos Distinguidos y a esta serie tem3tica espec3fica.

TD N3	T3tulo	Direcci3n
A	Ventajas de la aplicaci3n de la ecograf3a...	● Dr. M. Lamperti. 20136, Mil3n, Italia
1	Modelo Cl3nico de Predicci3n...	● Dr. G. Binenbaum. Division of Ophthalmology, Children's Hospital of Philadelphia, PA 19104, Filadelfia, Pensilvania, EE.UU.
2	Sitio de Inyecci3n y Riesgo de Reacciones...	● Dr. L. A. Jackson. Group Health Research Institute, WA 98101, Seattle, Washington, EE.UU.
3	La Importancia del Seguimiento...	● Dr. R. A. Jones. Faculty of Education, University of Wollongong, Wollongong, Nueva Gales del Sur, Australia
4	Diagn3stico Inmunol3gico...	● Dr. D. I. Ling. Department of Epidemiology and Biostatistics, McGill University, H3A 1A2, Montreal, Qu3bec, Canad3
5	Tratamiento de la P3rpura...	● Dr. A. L. Bredlau. University of Rochester, NY 14642, Rochester, Nueva Cork, EE.UU.
6	Monitorizaci3n de la Funci3n Pulmonar...	● Dr. J. C. van Leeuwen. Medisch Spectrum Twente, 7513 ER, Enschede, Pa3ses Bajos
7	Tuberculosis Pleural en los Ni1os	● Dr. G. B. Fischer. Servi1o de Pneumologia Pediatr3ica, 90035-074, Porto Alegre, Brasil
8	Coexistencia de los Trastornos del Sue1o...	● Dr. Y. Sivan. Pediatric Sleep Center, Dana Children's Hospital, Tel Aviv Souraski Medical Center, Tel Aviv University, 64239, Tel Aviv, Israel
9	Analizan la Terapia Antibiot3ica...	● Dr. L. B. Seltz. Department of Pediatrics, University of Colorado School of Medicine, Children's Hospital, Aurora, Colorado, EE.UU.
10	Comparan Dos Estrategias...	● Dra. C. E. Wainwright. Queensland Children's Medical Research Institute, Royal Children's Hospital, University of Queensland, Brisbane, Queensland, Australia
11	Eval3an un Algoritmo de Estratificaci3n...	● Dra. R. Oostenbrink. Department of General Paediatrics, Erasmus MC, Sophia Children's Hospital, 3015 GJ, Rotterdam, Pa3ses Bajos
12	Determinan la Influencia...	● Dra. A. Greenough. King's College Hospital, SE5 9RS, Londres, Reino Unido

Autoevaluaciones de Lectura

Por cada artículo extenso de Trabajos Distinguidos se formula una pregunta, con cuatro opciones de respuesta. La correcta, que surge de la lectura atenta del respectivo trabajo, se indica en el sector Respuestas Correctas, acompañada de su correspondiente fundamento escrito por el especialista que elaboró la pregunta.

TD N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	¿Cuál es el parámetro que podría mejorar la predicción del riesgo de la retinopatía de la prematuridad, en la práctica diaria?	A) El peso al nacer. B) La edad gestacional. C) El índice de aumento posnatal de peso. D) Depende de la edad de la madre.
2	¿Con qué número de dosis son más frecuentes las reacciones locales a la vacuna combinada con toxoides diftérico y tetánico y tos ferina acelular (DTTF)?	A) Primera dosis. B) Quinta dosis. C) Segunda dosis. D) Tercera dosis.
3	¿Qué estudios son importantes para planificar intervenciones destinadas a evitar la obesidad en la niñez y en la adolescencia?	A) Los estudios a corto plazo. B) Los estudios a mediano plazo. C) Los estudios a largo plazo. D) Todos ellos.
4	¿Cuál es la principal ventaja de los ensayos de liberación de interferón gamma en el diagnóstico de la tuberculosis en los niños?	A) Son más útiles que la prueba de tuberculina en el diagnóstico de infección activa. B) Permiten seleccionar mejor los pacientes que requieren tratamiento preventivo. C) Ambas ventajas. D) Estas pruebas no tienen ninguna utilidad en la población pediátrica.
5	¿Cuál es el tratamiento de primera línea para la púrpura trombocitopénica inmunitaria en los niños?	A) Corticoides o gammaglobulina por vía intravenosa. B) Esplenectomía. C) Ciclosporina. D) Rituximab.
6	¿Cuál sería el patrón característico del broncoespasmo inducido por el ejercicio, en los niños con asma?	A) El volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF ₁) desciende alrededor de media hora después de terminada la actividad física. B) El VEF ₁ desciende alrededor de 15 minutos después de terminada la actividad física. C) Por lo general, el VEF ₁ desciende durante la actividad física. D) Depende de la duración del asma.
7	¿Cómo se realiza el diagnóstico de tuberculosis pleural en los niños?	A) Antecedentes de contacto con un adulto con tuberculosis. B) Signos y síntomas. C) Prueba de tuberculina positiva. D) Todos ellos.

Respuestas Correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	El índice de aumento posnatal de peso.	El modelo clínico que incluye el índice de incremento posnatal del peso podría ser de mucha utilidad práctica para predecir el riesgo de la retinopatía de la prematuridad.	C
2	Quinta dosis.	El riesgo de reacciones locales aumenta con las dosis sucesivas de la vacuna DTTF y las reacciones locales son relativamente frecuentes con la quinta dosis.	B
3	Todos ellos.	Los estudios de las intervenciones para evitar la obesidad en niños y adolescentes no sólo deben considerar el éxito a corto y mediano plazo sino también la persistencia del beneficio a largo plazo.	D
4	Permiten seleccionar mejor los pacientes que requieren tratamiento preventivo.	Estos ensayos permitirían reducir el número de niños con resultados falsos positivos en la prueba de tuberculina que requieren tratamiento preventivo.	B
5	Corticoides o gammaglobulina por vía intravenosa.	Los corticoides y la inmunoglobulina en dosis elevadas por vía intravenosa son algunas de las opciones de primera línea para el tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmunitaria en los niños.	A
6	Por lo general, el VEF ₁ desciende durante la actividad física.	A diferencia de lo que sucede en los adultos, en la mayoría de los niños con broncoespasmo inducido por el ejercicio, el descenso del VEF ₁ tiene lugar durante la actividad física submáxima y no después de ésta.	C
7	Todos ellos.	El diagnóstico de tuberculosis pleural en los niños se realiza sobre la base del antecedente del contacto con un adulto con tuberculosis pulmonar más signos y síntomas como dolor pleurítico, presión torácica, disnea y tos más la prueba cutánea de tuberculina (PPD) positiva más el análisis del líquido pleural compatible con tuberculosis (exudado, con predominio linfocítico y aumento de las proteínas).	D