

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

Volumen 13, Número 5, junio 2010

Dirección, Comité de Expertos, Fuentes Científicas.....1

Artículos distinguidos

A - Las Cardiopatías Congénitas Asociadas a Ductus Persistente Pueden Tratar con Stent
Martha Alicia Hernández González, SIIC.....2

Informes seleccionados

Reseñas seleccionadas

1 - Infección por el Virus de la Influenza A (H1N1) de Origen Porcino en los Niños: Hallazgos Iniciales en la Radiografía de Tórax
Lee E, McAdam A, Boiselle P y col.
Radiology 254(3):934-941, Mar 2010.....6

2 - La Esclerosis Múltiple en Pediatría
Patel Y, Bhise V, Krupp L
Annals of Indian Academy of Neurology 12(4):238-245, Dic 2009.....7

3 - Estudio de Seguimiento de Lactantes Pretérmino Tratados con Budesonida más Surfactante como Vehículo para Prevenir la Enfermedad Pulmonar Crónica
Kuo H, Lin H, Yeh T y col.
Journal of Pediatrics 156(4):537-541, Abr 2010.....9

4 - Incidencia y Presentación Clínica de la Disartria y de la Disfagia en la Fase Aguda Posterior al Daño Cerebral Traumático en Niños
Morgan A, Mageandran S, Mei C
Child: Care, Health and Development 36(1):44-53, Ene 2010.....11

5 - Infecciones Fúngicas en Pacientes Pediátricos Inmunocomprometidos: Epidemiología, Principios de Tratamiento y Agentes Antimicóticos Promisorios
Wiley J
Journal of Pediatrics 156(4 Supl 1):74-82, Abr 2010.....12

6 - Intervención Aleatorizada con Montelukast en la Posbronquiolitis: Efecto sobre la Desgranulación de los Eosinófilos
Kim C, Choi J, Koh Y y col.
Journal of Pediatrics 156(5):749-754, May 2010.....14

7 - La Leche Humana Exclusiva se Asoció con una Tasa Inferior de Enterocolitis Necrotizante Comparada con una Dieta Mixta con Productos Basados en Leche de Vaca y Leche Humana
Sullivan S, Schanler R, Lucas A y col.
Journal of Pediatrics 156(4):562-567, Abr 2010.....15

8 - La Historia Natural de los Quistes Pineales en los Niños y los Adultos Jóvenes
Al-Holou W, Maher C, Muraszko K, Garton H
Journal of Neurosurgery: Pediatrics 5(2):162-166, Feb 2010.....17

9 - Trastornos Nutricionales y Gastrointestinales en el Síndrome de Rett: Importancia de la Intervención Temprana
Prior C, Nunes A, Temudo T y col.
Anales de Pediatría 72(3):191-198, Mar 2010.....18

Novedades seleccionadas

10 - Tratamiento de la Colelitiasis en Pediatría Mediante Colecistectomía Laparoscópica
Deepak J, Agarwal P, Balamourougane P y col.
Journal of Minimal Access Surgery 5(4):93-96, Dic 2009.....20

11 - Los Errores de Prescripción son Frecuentes Cuando se Utilizan Sistemas Electrónicos
Condren M, Studebaker I, John B
Clinical Pediatrics 49(1):49-53, Ene 2010.....20

Más Novedades.....21
Contacto Directo.....26
Autoevaluaciones de Lectura, Respuestas Correctas.....27, 28

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	11, 15
Anatomía Patológica	8, 10
Atención Primaria	1, 6-9, 11-15
Bioquímica	5, 6, 9, 16
Cardiología	A, 15
Cirugía	A, 10, 15
Cuidados Intensivos	12, 15, 16
Dermatología	16
Diagnóstico por Imágenes	1, 2, 4, 8
Diagnóstico por Laboratorio	6, 9, 16
Educación Médica	15
Emergentología	4
Endocrinología y Metabolismo	14
Enfermería	11
Epidemiología	3, 4, 6, 7, 10-14
Farmacología	3, 5, 6, 11, 16
Gastroenterología	4, 9, 10
Genética Humana	9
Infectología	1, 2, 5, 6, 11, 12, 16
Informática Biomédica	15
Inmunología	6
Medicina Familiar	1, 7-10, 12, 14-16
Medicina Interna	12
Medicina Legal	11
Medicina Preventiva	7
Neumonología	1, 3, 6, 12
Neurocirugía	4, 8
Neurología	2-4, 8, 9, 13
Nutrición	4, 7, 9, 14
Obstetricia y Ginecología	12
Odontología	4
Oftalmología	3, 13
Ortopedia y Traumatología	4
Otorrinolaringología	4, 13
Salud Mental	9, 13
Salud Pública	6, 7, 11-14





Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Rafael Bernal Castro
Presidente

Directora PEMC-SIIC
Rosa María Hermitte

Consejo Superior

Programa SIIC de Educación
Médica Continuada (PEMC-SIIC)

Elías N. Abdala, Miguel Aievato,
Arturo Arrighi, Laura Astarloa †,
Michel Batlouini, 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,
Pedro Figueroa Casas †, Juan
Gagliardi, Jorge García Badaracco,
J.G. de la Garza, Estela Giménez,
Vicente Gutiérrez Maxwell, Alfredo
Hirschon Prado, Rafael Hurtado,
León Jaimovich, Silvia Jovtis †,
Miguel A. Larguía, 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, Jorge A. Pilheut,
Eduardo Pro, María Esther Río de
Gómez del Río, Guillermo
Roccatagliata, 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 Zufardi

SIIC, Consejo de Dirección:
Edificio Calmer
Avda. Belgrano 430, (C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina.
Tel.: +54 11 4342 4901
www.siic.salud.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/Trabajos
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.siic.salud.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 Sinica
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
Journal de Pédiatrie
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
Pediátrica
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 - Las Cardiopatías Congénitas Asociadas a *Ductus* Persistente Pueden Tratarse con *Stent*



Martha Alicia Hernández González, Columnista Experta
Sociedad Iberoamericana de Información Científica

Función que desempeña: Investigador, Unidad Médica de Alta Especialidad N° 1, Bajío, Instituto Mexicano del Seguro Social, León, México

Página de la autora: www.siicsalud.com/dato/autorb.php/101170



Bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de la autora.

Abstract

Surgical and interventional treatment of congenital heart disease has shown rapid development in the last decades. Nowadays, hybrid procedures are performed that modify the natural course of illness, especially in those cases where heart disease is duct-dependent. Such procedures allow patients to have extended survival with minimal complications. Hence, we have prepared an updated revision of worldwide literature concerning stenting and the use of balloon-dilation in severe congenital cardiopathies, and we also report our experience with 3 patients.

Resumen

El tratamiento quirúrgico e intervencionista de las cardiopatías congénitas se ha desarrollado a pasos agigantados en las últimas décadas. En la actualidad se realizan procedimientos híbridos que modifican la historia natural de la enfermedad, sobre todo cuando se trata de cardiopatías asociadas al *ductus* persistente, ya que permiten incrementar la supervivencia de estos pacientes con mínimas complicaciones. Presentamos una revisión actualizada de la literatura mundial con respecto al empleo del *stent* y la dilatación con balón en cardiopatías congénitas graves y comunicamos también nuestra experiencia en tres casos.

Introducción

Los recién nacidos con cardiopatías congénitas en los que la supervivencia depende del flujo sanguíneo desde la circulación sistémica hacia la pulmonar o viceversa a través del conducto arterioso requieren que su permeabilidad se mantenga para evitar la hipoxemia secundaria al cierre espontáneo.

Las cardiopatías asociadas al *ductus* persistente pueden clasificarse en dos grupos: a) las cardiopatías cianógenas con obstrucción de la vía de salida del ventrículo derecho, en las cuales la hipoxia mejora mediante el paso de sangre desde la aorta hacia la arteria pulmonar por el conducto arterioso, como en la atresia pulmonar, y b) las cardiopatías obstructivas de la vía de salida del ventrículo sistémico, en que la permeabilidad del conducto arterioso garantiza el flujo sanguíneo de la arteria pulmonar a la aorta, como en la interrupción del arco aórtico o el síndrome del ventrículo izquierdo hipoplásico.

En estas enfermedades, la administración de prostaglandina E1 (PGE1) para mantener permeable el conducto está indicada desde el momento en que se hace el diagnóstico; sin embargo, su empleo es meramente paliativo como paso previo a la corrección quirúrgica, ya que el tiempo de administración no debe exceder las 72 horas, es de alto costo y con diversos efectos indeseables que van desde fiebre, bradicardia y apnea hasta la asistolia.¹⁻³

La realización de anastomosis sistémico-pulmonares, como la de Blalock-Taussig modificada, es una alternativa quirúrgica para mantener la circulación pulmonar de manera adecuada, sin embargo se han informado varias complicaciones, como la distorsión de las ramas pulmonares, oclusión o estenosis de la fístula, diferencia de crecimiento de las ramas pulmonares, pérdida de perfusión a los lóbulos pulmonares superiores, parálisis del nervio frénico, quilotórax, muerte súbita, adherencias posquirúrgicas, que incrementan los riesgos y tornan más compleja la cirugía posterior.⁴⁻⁶

De allí el interés de encontrar un tratamiento alternativo no quirúrgico, que tenga resultados similares con una morbilidad menor;^{7,8} ante el avance en el desarrollo de la cardiología intervencionista se han propuesto procedimientos como la colocación de *stent* en el conducto arterioso como paso previo al tratamiento quirúrgico definitivo.

Presentamos nuestra experiencia en tres casos de cardiopatías asociadas al *ductus* persistente, donde la colocación del *stent* fue una alternativa de tratamiento.

Presentación de casos

Caso 1

Paciente de sexo femenino, de 7 años de edad, con cianosis central desde el nacimiento, con saturaciones de 50% y un 2P único a la auscultación, con hipertrofia ventricular derecha detectada por electrocardiograma y cardiomegalia grado I a expensas del ventrículo derecho con flujo pulmonar disminuido detectada por radiografía de tórax. El ecocardiograma transtorácico realizado a las 3 semanas de vida extrauterina describe la presencia de *situs solitus*, doble vía de entrada a un ventrículo único de morfología izquierda

Participaron en la investigación: Blanca Olivia Murillo Ortiz, Sergio Solorio, Raúl Mendoza Gómez, Norma Amador Licona, Juan Manuel Guizar Mendoza, Instituto Mexicano del Seguro Social, León, México

y atresia pulmonar de ramas no confluentes. La circulación pulmonar era posible gracias a la presencia de dos conductos subclavios pulmonares, uno derecho y otro izquierdo, que fueron demostrados por cateterismo cardíaco. Se decide entonces colocar un *stent* (JonStent®) en el origen de cada hemoducto. No hubo complicaciones durante el procedimiento y la saturación de oxígeno se incrementó a 74%. Un año después de la intervención la paciente presentó incremento de la cianosis y desaturación arterial de oxígeno, con oximetrías del 54%. Por estudio hemodinámico se demuestra reestenosis de más del 70% en ambos *stents*, por lo que se realiza angioplastia con balón. El angiograma de control y el ultrasonido intravascular mostraron adecuada expansión y adosamiento de ambos *stent* y flujo óptimo a ambas ramas de la arteria pulmonar a través del conducto subclavio-pulmonar. La saturación se incrementó al 70%.

La paciente evolucionó asintomática y dos años después se decide realizar unifocalización de ambas ramas de la arteria pulmonar con éxito. La descripción transquirúrgica del sitio del *stent* informa endotelización, con una disminución en el calibre del 50% en el hemoducto derecho y del 60% en el hemoducto izquierdo.

Actualmente la paciente se encuentra asintomática y con saturaciones periféricas del 80%.

Caso 2

Recién nacido de sexo masculino, por resonancia magnética fetal se había diagnosticado atresia pulmonar con comunicación interventricular y probable pentalogía de Cantrel, los que se corroboraron por ecocardiograma transtorácico al nacimiento y por el que se demostró que las arterias pulmonares no eran confluentes, ambas hipoplásicas, y la presencia de un conducto arterioso pequeño permeable, del que posiblemente dependía la circulación pulmonar. El paciente además tenía cianosis central, con saturación periférica del 45%; se administró prostaglandina E1 por vía intravenosa.

Debido a que se sospechaba el diagnóstico desde la etapa fetal y después de haber presentado el caso en sesión médica ante la inestabilidad hemodinámica del paciente y la escasa respuesta farmacológica, se decide realizar angioplastia con colocación de *stent* en el conducto arterioso.

Durante el procedimiento invasivo y al momento de la expansión del *stent* (JonStent®) el paciente presenta hipotensión grave y desaturación del 30%, con aumento del automatismo ventricular y paro cardiorrespiratorio irreversible, a pesar de haberse realizado maniobras avanzadas de resucitación.

Caso 3

Recién nacido de sexo masculino, de una semana de vida extrauterina y 2.3 kg de peso al nacimiento, con manifestación de insuficiencia cardíaca grave y cianosis, con saturación periférica de 45%. El electrocardiograma muestra hipertrofia de aurícula y ventrículo derechos y el ecocardiograma transtorácico detecta aorta ascendente hipoplásica en grado severo que sale de un ventrículo morfológicamente izquierdo hipoplásico y de localización posterior, estenosis mitral y aórtica, así como la presencia de un conducto arterioso permeable.

Se inicia manejo con prostaglandina E1, dopamina y dobutamina.

El caso se presenta en sesión médica y se decide colocar el *stent* en el sitio del conducto y cerclaje de la arteria pulmonar, con alto riesgo.

Se realiza cateterismo, que corrobora el diagnóstico de síndrome del ventrículo izquierdo hipoplásico y conducto arterioso permeable en arco izquierdo. Se coloca un *stent* (Jo-Med®) de 7 x 17 mm en el sitio del conducto y durante el procedimiento el paciente presentó bradicardia intensa que respondió con la administración de adrenalina.

Tres días después se realiza el cerclaje de la arteria pulmonar, sin que se produjeran complicaciones posoperatorias.

El paciente es dado de alta una semana después del procedimiento quirúrgico en tratamiento con un diurético y un antiagregante plaquetario.

Actualmente está en espera de la corrección quirúrgica total, la que se pretende realizar cuando cumpla los 3 meses de edad, con saturación arterial periférica del 80% y sin evidencia de insuficiencia cardíaca.

Discusión

Las cardiopatías asociadas al *ductus* persistente tienen, por definición, elevada mortalidad en el período neonatal temprano, por lo que el diagnóstico oportuno^{9,10} y la intervención terapéutica que permita la permeabilidad del conducto son indispensables.

Una de las conductas terapéuticas es la colocación de fístula sistémico-pulmonar, generalmente con el procedimiento de Blalock-Taussig, para garantizar el flujo sanguíneo pulmonar. Sin embargo, es un procedimiento que no está exento de complicaciones y la mortalidad se incrementa en pacientes con ramas pulmonares hipoplásicas, bajo peso al nacer y prematuridad.¹¹⁻¹³

La cirugía de Norwood, indicada en los casos con síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico tiene una mortalidad elevada, incluso en centros especializados.¹⁴⁻¹⁶ Al igual que en las cardiopatías asociadas al *ductus* persistente por obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho, en el ventrículo izquierdo hipoplásico los factores asociados a desenlace fatal son bajo peso al nacer, *shock* cardiogénico o insuficiencia cardíaca, aorta ascendente menor de 2 mm, disfunción ventricular severa, insuficiencia tricuspídea, comunicación interauricular restrictiva, flujo coronario retrógrado. La anatomía desfavorable con ventrículos hipoplásicos^{17,18} los hace malos candidatos a tratamiento quirúrgico reconstructivo.

Desde hace más de 10 años Gibbs y col. comunicaron la experiencia de tratar anomalías asociadas al *ductus* persistente mediante la colocación de *stent*,¹⁹ los resultados favorables en el seguimiento a mediano plazo permitieron que diversos centros hospitalarios utilizaran esta modalidad terapéutica como una opción inmediata para mantener la permeabilidad del *ductus* arterioso en pacientes con circulación pulmonar o sistémica dependiente del *ductus*, de alto riesgo quirúrgico.^{20,21}

Nosotros hemos utilizado la colocación de *stent* en el conducto arterioso y cerclaje de la arteria pulmonar en un paciente con ventrículo izquierdo hipoplásico, con resultado satisfactorio en el seguimiento a mediano plazo, para que sea intervenido quirúrgicamente en mejores condiciones hemodinámicas, ya que permite preservar la función ventricular y el desarrollo del sistema vascular pulmonar.

Este procedimiento híbrido ha sido informado por otros autores²²⁻²⁴ con resultados similares, por lo que la colocación de *stent* es una alternativa viable en hospitales donde se cuente con el recurso.

A pesar de que se ha demostrado la utilidad de la colocación de *stent* en el conducto en pacientes seleccionados, el procedimiento también presenta desventajas. Una de ellas es la disminución de la perfusión cerebral y coronaria por desplazamiento del *stent*,²⁵ endocarditis,²⁶ deformidad en la arquitectura vascular pulmonar.²⁷ Los *stents* son dispositivos con poca flexibilidad, y por lo tanto no están indicados para conductos tortuosos como los que generalmente se ven en los casos con atresia pulmonar,²⁸ y cuando el crecimiento y desarrollo de la arquitectura vascular pulmonar resulte en una estenosis relativa.²⁹

Sin embargo, la complicación más frecuente es la reestenosis por hiperplasia de la íntima. Estudios histológicos han demostrado que la fractura de la lámina elástica interna del vaso, aunada a la migración y proliferación de células musculares lisas y de fibroblastos desde la túnica media hasta la íntima son responsables de la reestenosis;³⁰ estos mecanismos están mediados por diversos factores como el factor de crecimiento derivado de plaquetas y el factor de crecimiento de fibroblastos, de manera similar a lo que ocurre con la arteria coronaria.³¹ Los factores que se asocian a reestenosis del *stent* son ya conocidos: la sobredilatación y la expansión del *stent* a presiones altas han demostrado que causan mayor daño a la pared vascular, de ahí que los autoexpansibles sean mejores que los expansibles con balón; los *stent* con aleaciones de acero inoxidable, cromo y níquel son citotóxicos, ya que activan moléculas inflamatorias, linfocitos, macrófagos y factores de crecimiento de las

células musculares lisas; los dispositivos con mallas más abiertas se reestenosen más que los de mallas cerradas; la dilatación asimétrica y los *stents* poco flexibles también favorecen la hiperplasia neointimal.^{29,32}

Sin embargo, una ventaja es la posibilidad de redilatar en caso de que se produzca obstrucción durante el seguimiento,^{33,34} como el caso del paciente con atresia pulmonar en quien se colocaron *stents* en ambos conductos pulmonares y que presentó reestenosis en ambos al año de seguimiento, con resultados favorables después de la redilatación con balón. En este caso también demostramos que el dispositivo garantiza el flujo a las ramas de la arteria pulmonar, favoreciendo su crecimiento y desarrollo y permitiendo en un tiempo posterior la corrección quirúrgica con unifocalización.

Muchos estudios se han centrado en el desarrollo de nuevos dispositivos,³⁵⁻³⁸ sin embargo, el *stent* universal ideal no existe, ya que además de flexibilidad, compatibilidad y capacidad de evitar la regeneración de la neointima, como los *stents* recubiertos, debe permitir la reexpansión para que se adapte al paciente conforme éste crece. La eficacia de los nuevos dispositivos en el ámbito de las cardiopatías congénitas aún no se conoce.

Conclusiones

El empleo de *stent* en cardiopatías asociadas al *ductus* persistente como medida terapéutica paliativa que sirve como paso previo para la corrección quirúrgica total es una realidad, y aunque es un procedimiento que no está exento de complicaciones, sin lugar a dudas ha permitido disminuir la mortalidad en casos seleccionados.

Los autores no manifiestan "conflictos de interés".

Recepción: 28/11/2008 - Aprobación: 17/5/2009

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2010

Bibliografía

- Tálosi G, Katona M, Rác K, Kertész E, Onozó B, Túri S. Prostaglandin E1 treatment in patent ductus arteriosus dependent congenital heart defects. *J Perinat Med* 32:368-74, 2004.
- Hoch B, Bernhard M. Central apnoea and endogenous prostaglandins in neonates. *Acta Paediatr* 89:1364-8, 2000.
- Lewis AB, Freed MD, Heymann MA, Roehl SL, Kensey RC. Side effects of therapy with prostaglandin E1 in infants with critical congenital heart disease. *Circulation* 64:893-898, 1981.
- Patel VV, Hasan RA, McLaughlin E. False aneurysm of the modified Blalock-Taussig shunt mimicking pulmonary disease in an infant. *Clin Pediatr (Phila)* 41(8):617-9, 2002.
- Yoshimura N, Yamaguchi M, Oshima Y, Oka S, Ootaki Y, Tei T. Cerebral infarction in children due to thromboembolism from ligated Blalock-Taussig shunt. *J Thorac Cardiovasc Surg* 120:185-186, 2000.
- Agnoletti G, Boudjemline Y, Bonnet D, Sidi D, Vouhé P. Surgical reconstruction of occluded pulmonary arteries in patients with congenital heart disease: effects on pulmonary artery growth. *Circulation* 109:2314-8, 2004.
- Ruiz CE, Bailey LL. Stenting the ductus arteriosus: A «wanna-be» Blalock-Taussig. *Circulation* 99:2608-9, 1999.
- Gibbs JL, Uzun O, Blackburn ME, Wren C, Hamilton JR, Watterson KG. Fate of the stented arterial duct. *Circulation* 99:2621-5, 1999.
- Fesslova V, Nava S, Villa L, and the Fetal Cardiology Study Group of the Italian Society of Pediatric Cardiology. Evolution and long term outcome in cases with fetal diagnosis of congenital heart disease: Italian multicentre study. *Heart* 82:594-599, 1999.
- Todros T. Prenatal diagnosis and management of fetal cardiovascular malformations. *Curr Opin Obstet Gynecol* 12:105-109, 2000.
- Kecskes Z, Cartwright DW. Poor outcome of very low birthweight babies with serious congenital heart disease. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 87:F31-3, 2002.
- Dees E, Lin H, Cotton RB, Graham TP, Dodd DA. Outcome of preterm infants with congenital heart disease. *J Pediatr* 137:653-9, 2000.
- Marino BS, Bird GL, Wernovsky G. Diagnosis and management of the newborn with suspected congenital heart disease. *Clin Perinatol* 28:91-136, 2001.
- Gutgesell HP, Massaro TA. Management of hypoplastic left heart syndrome in a consortium of university hospitals. *Am J Cardiol* 76:809-11, 1995.
- Jenkins PC, Flanagan MF, Jenkins KJ, et al. Survival analysis and risk factors for mortality in transplantation and staged surgery for hypoplastic left heart syndrome. *J Am Coll Cardiol* 36:1178-85, 2000.
- Griselli M, McGuirk SP, Stümper O, et al. Influence of surgical strategies on outcome after the Norwood procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 131:418-26, 2006.
- Hehrlein FW, Yamamoto T, Orime Y, Bauer J. Hypoplastic left heart syndrome: «Which is the best operative strategy?». *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 4:125-32, 1998.
- Lim DS, Peeler BB, Matherne GP, Kron IL, Gutgesell HP. Risk-stratified approach to hybrid transcatheter-surgical palliation of hypoplastic left heart syndrome. *Pediatr Cardiol* 27:91-5, 2006.
- Gibbs JL, Rothman MT, Rees MR, Parsons JM, Blackburn ME, Ruiz CE. Stenting of the arterial duct: a new approach to palliation for pulmonary atresia. *Br Heart J* 67:240-5, 1992.
- Michel-Behnke I, Akintuerk H, Thul J, Bauer J, Hagel KJ, Schranz D. Stent implantation in the ductus arteriosus for pulmonary blood supply in congenital heart disease. *Catheter Cardiovasc Interv* 61:242-52, 2004.
- Gewillig M, Boshoff DE, Dens J, Mertens L, Benson LN. Stenting the neonatal arterial duct in duct-dependent pulmonary circulation: new techniques, better results. *J Am Coll Cardiol* 43:107-12, 2004.
- Michel-Behnke I, Akintuerk H, Marquardt I, et al. Stenting of the ductus arteriosus and banding of the pulmonary arteries: basis for various surgical strategies in newborns with multiple left heart obstructive lesions. *Heart* 89:645-50, 2003.



1980-2010
30 aniversario

**Ahora,
actualizarse es fácil.**

**SIIC es la evidencia,
nuestro castellano la garantía.**

Sociedad Iberoamericana de Información Científica

Buenos Aires, México DF, San Pablo, Sevilla

Oficinas científicas: Alicante, Ankara (Tur), Bangkok (Tai), Barcelona, Beer-Sheva (Isr), Belo Horizonte, Caracas, Córdoba (Arg), Chicago, Chihuahua, Hong Kong, Jalisco, João Pessoa, La Habana, Mendoza, Milán, Murcia, Nagpur (India), Okayama (Jap), París, Rosario, Santa Fe (Arg), Santiago de Chile, Umeå (Suecia), Washington.

www.siic.info

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 - Infección por el Virus de la Influenza A (H1N1) de Origen Porcino en los Niños: Hallazgos Iniciales en la Radiografía de Tórax

Lee E, McAdam A, Boisselle P y colaboradores

Children's Hospital Boston; Harvard Medical School, Boston, EE.UU.

[Swine-Origin Influenza A (H1N1) Viral Infection in Children: Initial Chest Radiographic Findings]

Radiology 254(3):934-941, Mar 2010

En los niños con las formas clínicas más graves se describen áreas multifocales, simétricas y bilaterales de consolidación, asociadas con opacidades en vidrio esmerilado.

A partir de los primeros casos descritos en México en abril de 2009, la infección por la cepa H1N1 del virus de la influenza tipo A de origen porcino (VIA-OP) se ha diseminado en todo el mundo. La enfermedad ha sido considerada como una pandemia por la OMS desde junio de 2009, con una mortalidad mundial que supera los 5 000 casos.

En distintos estudios se ha señalado que los adultos afectados pueden presentar áreas bilaterales de consolidación y opacidades en vidrio esmerilado en la radiografía de tórax. Sin embargo, no se dispone de datos relacionados con las imágenes radiográficas vinculadas con la infección por el VIA-OP en los pacientes pediátricos, que representan un grupo poblacional de alta vulnerabilidad.

En este contexto, los autores se propusieron la evaluación de las radiografías de tórax en niños con infección confirmada por VIA-OP y su asociación con la gravedad de la enfermedad y el pronóstico.

Pacientes y métodos

Se identificaron todos los enfermos de menos de 20 años con infección por VIA-OP en quienes se había efectuado una radiografía de tórax entre abril y octubre de 2009. La confirmación de la infección se había llevado a cabo mediante una prueba de reacción en cadena de la polimerasa o un método de diagnóstico molecular aprobado por la FDA. El grupo de pacientes ambulatorios (GPA) estaba integrado por 108 participantes (65 varones y 43 mujeres), con una media de edad de 8.3 ± 5.3 años (intervalo comprendido entre 15 días de vida y 19.5 años). Se conformó además un segundo grupo de niños que requirieron una internación breve (GIB), integrado por 22 pacientes (14 varones y 8 mujeres), con una media de edad de 8.7 ± 4.8 años (intervalo comprendido entre 1.1 y 17.8 años). Se definió un tercer grupo, integrado por niños que requirieron internación en cuidados intensivos (GCI) como consecuencia de la infección. Esta cohorte estaba

conformada por 14 pacientes (9 varones y 5 mujeres), con un promedio de edad de 7.6 ± 5.7 años (intervalo comprendido entre 9 meses y 18.8 años).

En el GPA, los síntomas iniciales de mayor prevalencia habían sido la fiebre (99%), la tos (81%), la rinorrea (38%) y la odinofagia (22%). En el GIB, los enfermos habían consultado por fiebre (91%), tos (91%), rinorrea (32%) y vómitos (18%). Se destaca que, en el GCI, la fiebre (100%), la tos (93%), la rinorrea (36%) y el dolor abdominal (21%) habían representado los principales motivos de consulta.

Las radiografías de tórax fueron evaluadas por especialistas en radiología pediátrica en forma independiente y de modo aleatorio. Las eventuales alteraciones se describieron de modo sistemático, con la identificación de potenciales lesiones peribronquiales, consolidaciones y opacidades en vidrio esmerilado, nodulares o reticulares, por un lado, y de derrames pleurales o alteraciones mediastínicas e hiliares, por el otro.

Se obtuvieron además datos relacionados con la edad, el sexo, la presencia de enfermedades subyacentes y la evolución clínica de cada paciente. Toda la información disponible se procesó mediante pruebas estadísticas específicas y se definió como significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

De acuerdo con los expertos, no se identificaron diferencias basales de significación entre los grupos de estudio en relación con la edad, el sexo y la duración de los síntomas.

Se destaca que la radiografía torácica inicial fue normal en el 67% del GPA, pero sólo en el 5% del GIB y en ningún integrante del GCI. De este modo, la prevalencia de radiografías normales fue significativamente más elevada en el primer grupo en comparación con las restantes cohortes ($p < 0.001$).

Por otra parte, en el GPA se identificó el refuerzo de la trama peribronquial con hiperinsuflación como la alteración radiológica más frecuente ($n = 17$), que en el 18% de los casos se acompañaba de áreas de opacidad en vidrio esmerilado. Las restantes anomalías radiológicas en esta cohorte incluían las consolidaciones ($n = 3$), otras opacidades en vidrio esmerilado ($n = 2$) y una combinación de ambas características ($n = 2$).

En cambio, entre los integrantes del GIB se observó que la presencia de una o más áreas de consolidación constituía la alteración radiológica de mayor prevalencia (57%), acompañada en el 33% de los casos de opacidades en vidrio esmerilado. Entre los restantes enfermos se describió el refuerzo de la trama peribronquial con hiperinsuflación ($n = 4$), las opacidades en vidrio esmerilado ($n = 3$) y la combinación de estas imágenes ($n = 2$). Del mismo modo, en los niños que conformaban el GCI, las consolidaciones únicas o múltiples representaron la alteración radiológica más habitual (86%), que en el 33% de los enfermos se acompañaban de lesiones en vidrio esmerilado.

Los expertos hacen hincapié en que las imágenes fueron predominantemente bilaterales en los 3 grupos de estudio, con distribución en general simétrica. La prevalencia de

compromiso multifocal resultó más elevada en los niños que integraban los grupos de pacientes más graves. Asimismo, se confirmó una mayor frecuencia de compromiso mayor del 25% del parénquima pulmonar y de la vía aérea en los pacientes del GIB y el GCI, en comparación con los participantes del GPA ($p < 0.001$). Por el contrario, no se identificaron diferencias entre las cohortes en relación con la localización de las lesiones a nivel central o periférico ($p = 0.36$), o en términos de su ubicación en los segmentos superiores, medios o inferiores de ambos pulmones ($p = 0.82$). En ningún caso se describieron alteraciones pleurales, hiliares o mediastínicas.

En otro orden, se destaca que la proporción de pacientes con enfermedades subyacentes fue más elevada entre los niños del GIB y el GCI, en comparación con los integrantes del GPA (59%, 71% y 31%, respectivamente; $p = 0.003$). Se dispuso de datos relacionados con el seguimiento de la mayor parte de los integrantes de cada una de las cohortes. En la totalidad de estos casos, se efectuó un control después de un promedio de 90 ± 48 días (GPA), 70 ± 54 días (GIB) u 81 ± 60 días (GCI), con recuperación total de la enfermedad.

Discusión

Los autores aseguran que más de la mitad de los pacientes pediátricos ambulatorios con infección por VIA-OP con síntomas leves y autolimitados tienen una radiografía de tórax normal. Las alteraciones más frecuentes son el refuerzo de la trama peribronquial con áreas asociadas de hiperinsuflación, de manera similar a la de otras afecciones virales de la vía aérea. Por el contrario, en los niños con formas más graves de infección por VIA-OP se describe una mayor prevalencia de áreas bilaterales y simétricas de consolidación, que suelen asociarse con opacidades en vidrio esmerilado.

La frecuencia de radiografías normales en la totalidad de la cohorte fue del 67%, una proporción similar a la descrita en los adultos. Sin embargo, en el presente análisis se destaca como diferencia la elevada prevalencia de refuerzo de la trama bronquial con hiperinsuflación en una importante minoría de los pacientes pediátricos, similar a las imágenes radiográficas de las infecciones por el virus respiratorio sincicial y el virus de la parainfluenza. Esta diferencia entre ambos grupos de pacientes se atribuye a que los adultos pueden haber presentado una mayor exposición a diferentes virus respiratorios durante la niñez y, en consecuencia, manifestar una respuesta inmunitaria más importante ante estas infecciones. Además, los investigadores admiten que los niños suelen recibir atención médica en forma más precoz que los adultos, por lo cual resulta posible que se presenten a la consulta antes de la aparición de las lesiones radiológicas. La presencia de lesiones peribronquiales permite suponer el compromiso viral de las ramas mayores de la vía aérea, lo que se considera un precursor de las consolidaciones peribronquiales y perivasculares. Se necesita una mayor comprensión de la interacción entre el virus y el epitelio pulmonar y bronquial pero, desde un punto de vista práctico, puede señalarse que el refuerzo de la trama peribronquial y la hiperinsuflación se asocian con la infección por el VIA-OP en la población pediátrica. De todos modos, los expertos advierten que estos hallazgos son inespecíficos y no permiten diferenciar esta enfermedad de otras infecciones de la vía aérea inferior sobre la única base de la radiología de tórax.

Por otra parte, en los niños con formas más graves de infección por el VIA-OP, se describió una mayor prevalencia de áreas de consolidación asociadas con opacidades en vidrio esmerilado, similares a las mencionadas en los

adultos. Sin embargo, en el presente ensayo no se observó un predominio de la ubicación central de estas lesiones, como se ha citado en los pacientes mayores.

Conclusiones

La radiografía inicial de tórax es normal en más de la mitad de los pacientes pediátricos ambulatorios con infección por el VIA-OP que presentan síntomas leves y autolimitados. El refuerzo de la trama peribronquial y la hiperinsuflación constituyen las alteraciones radiográficas más frecuentes en este subgrupo de enfermos. En cambio, en los pacientes con formas clínicas más graves se describen áreas multifocales, simétricas y bilaterales de consolidación, asociadas con opacidades en vidrio esmerilado. Si bien estas lesiones no son específicas, la gravedad de estas manifestaciones radiográficas podría asociarse con un potencial valor predictivo para definir la evolución de la enfermedad y la necesidad de internación en los niños con infección por el VIA-OP. Los expertos concluyen señalando que las lesiones reticulonodulares, el derrame pleural, las adenopatías mediastínicas o la asociación de estas alteraciones no forman parte de la presentación de esta enfermedad y deben elevar la sospecha de diagnósticos diferenciales.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/113595

2 - La Esclerosis Múltiple en Pediatría

Patel Y, Bhise V, Krupp L

Stony Brook University Medical Center, Stony Brook, EE.UU.

[*Pediatric Multiple Sclerosis*]

Annals of Indian Academy of Neurology 12(4):238-245, Dic 2009

La esclerosis múltiple es una enfermedad crónica de progresión variable luego de un episodio inicial, frecuentemente diagnosticado como encefalomiелitis diseminada aguda.

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante que afecta tanto a adultos como a niños. Si bien ambos grupos etarios comparten algunas características clínicas, radiológicas y de laboratorio, pueden diferir significativamente en otras. Por ejemplo, en el niño con EM la familia desempeña un papel diferente que en el caso del paciente adulto. Por otra parte, la escasez de ensayos clínicos sobre EM en pediatría dificulta la elección del tratamiento. En este contexto, los autores del presente artículo analizan las características de la enfermedad en niños y adolescentes.

Características demográficas

Se calcula que de todos los pacientes con EM del 2.7% al 5% tienen menos de 16 años, mientras que esta cifra desciende a 0.2% a 0.7% si sólo se consideran los menores de 10 años. La mayor incidencia en mujeres se observa tanto en adultos como en la población pediátrica, y se sabe que del 6% al 20% de los niños con EM tienen antecedentes familiares de esta enfermedad.

Riesgo de EM luego del primer evento desmielinizante

Luego de un evento desmielinizante inicial es difícil definir si ocurrirán otros, conformando un cuadro compatible con

EM, o el evento permanecerá como un episodio aislado. Además, el segundo episodio que confirma la EM puede ocurrir muchos años luego del primero. Algunas características clínicas podrían estar asociadas con una tendencia a la EM, como el antecedente de neuritis óptica, el antecedente familiar de la enfermedad, la presencia de bandas oligoclonales, un índice de IgG elevado, ausencia de infección precedente, mielitis, encefalopatía, meningismo, fiebre o convulsiones, inicio no focal, resonancia magnética nuclear (RMN) compatible con EM y edad mayor de 10 años. Existen algunas características de la RMN que indican mayor riesgo de aparición de EM, agrupadas en 2 listas de criterios radiológicos, y son lesiones que se refuerzan con gadolinio, lesiones periventriculares, yuxtacorticales, infratentoriales, de médula espinal, perpendiculares al eje largo del cuerpo calloso o bien definidas. En un estudio prospectivo sobre 296 niños con un evento desmielinizante inicial se observó que luego de un promedio de 2.9 años un 57% habían presentado al menos 2 episodios de desmielinización.

Características clínicas

Entre las características clínicas de la EM en niños se observan deficiencias clínicas, motoras o relacionadas al tronco encefálico, neuritis óptica y trastornos de la marcha. Dos elementos destacables son la diseminación clínica en tiempo y espacio, y la ausencia de compromiso sistémico no neurológico. En algunas publicaciones se informó que la presentación es polisintomática en un 50% a 70% de los casos, y que la encefalomiелitis diseminada aguda puede ser la presentación inicial en el 18% a 29% de los casos de EM. La neuritis óptica puede demostrarse mediante la alteración de los potenciales visuales evocados, y se destacó que algunos de estos pacientes no referían síntomas visuales. Algunos elementos clínicos que frecuentemente se manifiestan en menores de 11 años son la presencia de una infección previa, deterioro cognitivo rápidamente evolutivo, fatiga, convulsiones, patología del nervio óptico y compromiso cerebeloso o del tronco encefálico.

Pronóstico

El curso de la EM avanza con recaídas de aparición progresiva, y en cada una aumenta el deterioro neurológico. Los niños presentan una mayor tasa de recaídas que los adultos durante los primeros 2 años de enfermedad, con 0.5 a 2.8 recaídas anuales según diversos estudios, pero la progresión general es más gradual.

Diagnósticos diferenciales

Encefalomiелitis diseminada aguda

La encefalomiелitis diseminada aguda representa la principal alternativa diagnóstica de la EM, en especial ante un evento desmielinizante inicial, y está causada por un proceso de desmielinización relacionado con infecciones o vacunación reciente. Se observan múltiples lesiones y focos neurológicos, generalmente con presencia de encefalopatía. Existen 2 variantes raras de la encefalomiелitis diseminada aguda: la recurrente y la multifásica. La presencia de fiebre, cefaleas, vómitos, meningismo, encefalopatía, disartria o disfagia fueron elementos compatibles con un diagnóstico de encefalomiелitis diseminada aguda por sobre la EM, según un estudio retrospectivo. El líquido cefalorraquídeo presenta bandas oligoclonales con menor frecuencia que en la EM, y en la RMN suele haber lesiones bilaterales difusas grandes que comprometen las sustancias grises y blanca.

Neuromielitis óptica

La neuromielitis óptica incluye la existencia de neuritis óptica y mielitis transversa, sumadas a una lesión medular longitudinal extensa demostrable en la RMN o a la presencia de IgG de neuromielitis óptica en líquido cefalorraquídeo.

Infecciones

Las etiologías infecciosas a descartar, especialmente ante presentaciones clínicas con fiebre o leucocitosis en líquido cefalorraquídeo, son la encefalitis o meningoencefalitis, la enfermedad de Lyme en sistema nervioso central (SNC), el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), el virus linfotrópico T humano tipo 1 (VLTH-1), la neurosífilis, la leucoencefalopatía multifocal progresiva, la enfermedad de Whipple, la panencefalitis esclerosante subaguda y la parasitosis del SNC.

Enfermedades vasculares, autoinmunes y neoplásicas

La vasculitis del SNC puede presentarse con un cuadro similar a la EM, y se distingue por la presencia de reactantes de fase aguda elevados, así como por alteraciones específicas en la angiografía computarizada. Otras patologías autoinmunes a considerar son el lupus eritematoso sistémico, las enfermedades de Behçet y Sjögren, y la neurosarcoidosis. Por otra parte, la enfermedad de moyamoya y la arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía son dos etiologías vasculares a considerar dentro de los diagnósticos diferenciales, mientras que el linfoma de SNC es la neoplasia de mayor parecido radiológico con respecto a la EM.

Leucodistrofias

Este grupo de enfermedades suele presentar compromiso homogéneo bilateral y simétrico del SNC en la RMN. El diagnóstico de adrenoleucodistrofia y adrenomiелoneuropatía puede orientarse según el análisis de los ácidos grasos de cadena larga. Los hallazgos de macrocrania y distrofia de sustancia blanca son compatibles con las enfermedades de Alexander o de Canavan. Otras patologías metabólicas o degenerativas a considerar son la leucodistrofia metacromática, las enfermedades de Krabbe, Refsum, Wilson o Fabry, las deficiencias de vitamina B₁₂, vitamina E o ácido fólico, y la enfermedad celíaca.

Enfermedades mitocondriales

Las patologías mitocondriales suelen manifestarse progresivamente, con compromiso bilateral de los ganglios basales. Además, según la etiología específica, puede observarse pérdida de la visión o audición, talla baja, oftalmoplejía, afección cardíaca, accidentes cerebrovasculares, epilepsia mioclónica, lesiones en tronco encefálico o insuficiencia de medula ósea.

Estudios complementarios

Además de la realización de RMN y análisis de líquido cefalorraquídeo, deben solicitarse hemograma, velocidad de eritrosedimentación y anticuerpos antinucleares. Además, según la sospecha específica pueden indicarse otros estudios, como las serologías para enfermedad de Lyme, VIH, VLTH-1, sífilis, virus de Epstein-Barr y micoplasma, angiografía o RMN con espectroscopia, potenciales evocados, ácido láctico en líquido cefalorraquídeo, niveles plasmáticos de vitaminas, folato o enzima convertidora de angiotensina, anticuerpos anti-Ro, anti-La o de neuromielitis óptica, ácidos grasos de cadena muy larga y mutación GFAP.

Tratamiento

Informe del diagnóstico

Recibir el diagnóstico de EM puede resultar traumático para el paciente y su familia, ya que se trata de una

enfermedad poco frecuente, con pronóstico incierto. Es recomendable que el profesional a cargo del informe ponga énfasis en los recursos para enfrentar la enfermedad con que cuentan el paciente y su familia, entre los que se encuentran disponibles las redes sociales, los grupos de apoyo y el material escrito con información sobre la evolución de esta patología.

Tratamiento de las recaídas

Habitualmente las recaídas agudas son tratadas con corticosteroides por vía intravenosa, como la metilprednisolona en dosis de 10 a 30 mg/kg, con un máximo de 1 g/día, por 3 a 5 días. La vía oral ha sido alternativamente utilizada en adultos, con prednisona hasta dosis de 1 200 mg diarios, pero no en pacientes pediátricos. Debe considerarse la posibilidad de efectos adversos como insomnio, trastornos del estado de ánimo, hiperglucemia e hipertensión arterial. En aquellos casos refractarios a los corticosteroides se emplea la plasmáferesis o la inmunoglobulina intravenosa.

Tratamientos modificadores de la enfermedad

Existen algunos agentes terapéuticos que podrían reducir la incidencia de recaídas, si bien no existen hasta la fecha estudios de comparación con placebo. En un ensayo retrospectivo se observó que 24 pacientes que recibieron interferón presentaron en los 2 años posteriores una menor incidencia de recaídas, en comparación con 73 niños que no fueron tratados, con un *hazard ratio* de 0.40 ($p < 0.01$). El interferón-beta 1a intramuscular, en una aplicación semanal de 30 µg, suele ser bien tolerado. En el estudio más importante hasta la actualidad sobre el interferón se incluyeron 53 pacientes menores de 16 años, con un seguimiento de 43 ± 20 meses. El índice de recaídas descendió de 1.9 a 0.4. La vía subcutánea de administración también ha demostrado ser efectiva. Por otra parte, se obtuvieron buenos resultados con el acetato de glatiramer a una dosis diaria de 20 mg, según se destacó en un estudio realizado en 7 pacientes de 9 a 16 años, con EM.

Otros tratamientos de rescate que se emplearon fueron distintos esquemas de quimioterapia, natalizumab, inmunoglobulina intravenosa en pulsos y ciclofosfamida.

Conclusiones

En resumen, la EM es una enfermedad crónica de progresión variable luego de un episodio inicial, frecuentemente diagnosticado como encefalomielitis diseminada aguda. Los pacientes más jóvenes con EM presentan diferencias más marcadas en los diagnósticos diferenciales con respecto a los adultos.

Los autores destacan que la adhesión a los esquemas terapéuticos depende del grado con que el paciente y su familia se involucren en las decisiones, de la dinámica familiar, de la información con la que cuentan sobre la enfermedad y del conocimiento claro de los objetivos que se plantean ante cada tratamiento instaurado.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/112050

3 - Estudio de Seguimiento de Lactantes Pretérmino Tratados con Budesonida más Surfactante como Vehículo para Prevenir la Enfermedad Pulmonar Crónica

Kuo H, Lin H, Yeh T y colaboradores

China Medical University, Taichung, Taiwán

[A Follow-up Study of Preterm Infants Given Budesonide Using Surfactant as a Vehicle to Prevent Chronic Lung Disease in Preterm Infants]

Journal of Pediatrics 156(4):537-541, Abr 2010

La instilación intratraqueal precoz de budesonida, con surfactante como vehículo, mejora significativamente la evolución pulmonar de los lactantes pretérmino sin generar efectos adversos a largo plazo.

En los lactantes pretérmino, la enfermedad pulmonar crónica (EPC) sigue siendo una complicación importante. La inflamación parece ejercer un papel crucial en la etiopatogenia de la EPC, de allí la utilización frecuente de corticoides en estos pacientes. Dichos agentes, señalan los autores, inhiben la inflamación pulmonar y pueden mejorar la evolución respiratoria. Sin embargo, debido a que se asocian con efectos adversos sustanciales, estos fármacos no se utilizan en forma rutinaria. Los corticoides por vía inhalatoria representan una alternativa al uso de estos fármacos por vía sistémica; no obstante, la administración por dicha vía no es fácil en los lactantes pretérmino. En un estudio previo, los autores analizaron la eficacia de la administración de corticoides directamente en la tráquea, con surfactante como vehículo. La instilación de budesonida se asoció con una mejoría significativa del parámetro combinado de evaluación que abarcó la muerte, la EPC y las reacciones adversas inmediatas. En esta oportunidad evalúan la evolución de estos pacientes a los 2 o 3 años de vida.

Métodos

La cohorte original estuvo integrada por todos los niños nacidos entre 2004 y 2006 con un peso inferior a los 1 500 g. Los lactantes tenían indicios radiográficos de síndrome de distrés respiratorio (SDR) grave y debieron recibir asistencia ventilatoria mecánica en el transcurso de las 4 horas posteriores al nacimiento. Además fue necesaria una fracción inspirada de oxígeno (FIO₂) de 0.6 o mayor; dichos hallazgos sugerían un riesgo elevado de EPC. Los recién nacidos no presentaban anomalías congénitas graves ni trastornos cardiorrespiratorios fatales. Los pacientes fueron tratados con una mezcla de budesonida en dosis de 0.25 mg/kg más surfactante, 100 mg/kg de beractant (grupo activo), o únicamente con surfactante (grupo control). En ambos grupos, el surfactante se administró como terapia de rescate; la primera dosis por lo general se indicó poco después de la internación en la sala de cuidados intensivos neonatológicos. Se administraron dosis repetidas cada 8 horas, hasta que la FIO₂ fue inferior a 0.4 o hasta que el paciente pudo ser extubado. El diagnóstico de EPC se estableció en presencia de distrés respiratorio continuo, con necesidad de suplemento de oxígeno desde el nacimiento, y de hallazgos anormales en la radiografía de tórax.

El estudio inicial abarcó 116 lactantes: 60 fueron asignados al grupo activo y 56, al grupo control. Los pacientes del grupo activo presentaron un mejor estado pulmonar en comparación con los niños del grupo control, durante los 3 primeros días posteriores al inicio del tratamiento. No se registraron diferencias significativas en la mortalidad o en la incidencia de EPC entre los dos grupos.

Sin embargo, el número total de niños fallecidos o con EPC fue significativamente inferior en el grupo activo respecto del grupo control (19 de 60 en comparación con 34 de 56; $p = 0.003$). En el grupo activo sólo se registró con mayor frecuencia un aumento transitorio de la presión arterial, respecto del grupo control; en cambio no se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en términos del crecimiento somático, de la incidencia de hemorragia intraventricular, de conducto arteriovenoso permeable, de retinopatía o de sepsis.

El estudio de seguimiento se efectuó entre los 2 y los 3 años de vida. El 90% de los lactantes que sobrevivieron fueron incluidos en esta parte del trabajo: 35 habían recibido budesonida y 32 habían sido tratados únicamente con el surfactante.

Se valoraron el peso, la circunferencia occipitofrontal, la talla y el estado neurológico (estado mental, maduración motora); también se realizó electroencefalograma (EEG) con potenciales evocados auditivos y visuales. Las evaluaciones psicomotoras se realizaron con la *Bayley Scale of Infant Development* (BSID II); la edad posnatal se correlacionó con el grado de prematuridad (antes de la semana 40). El análisis estadístico incluyó pruebas *t* para la comparación de las variables continuas y pruebas de *chi* cuadrado para analizar las variables categóricas.

Resultados

No se registraron diferencias significativas entre los grupos en las características perinatales, en los parámetros socioeconómicos ni en la forma de parto. El puntaje de Apgar al minuto y a los 5 minutos también fue similar; el estado cardiopulmonar en el momento de la internación en la sala de cuidados intensivos neonatológicos fue semejante en los niños de ambos grupos.

El porcentaje de pacientes que requirió sólo una dosis de surfactante fue mayor en el grupo activo, respecto del grupo control (19 de 35 y 10 de 32, respectivamente; $p = 0.049$). La frecuencia de EPC tendió a ser menor en el grupo activo (6 de 35 en comparación con 11 de 32 en el grupo control; $p = 0.102$). No se registraron diferencias entre los grupos en la incidencia de conducto arteriovenoso permeable, de retinopatía asociada con la prematuridad o de hemorragia intraventricular, en la duración de la asistencia ventilatoria mecánica o en la demanda de oxígeno.

La edad promedio posnatal en el momento del seguimiento fue de 31.3 meses en el grupo activo y de 31.8 meses en el grupo control; la edad corregida fue de 28.0 y de 28.6 meses, respectivamente. Un niño con EPC en el grupo activo y 2 del grupo control aún presentaban distrés respiratorio leve y requerían oxígeno mediante cánula nasal, en el momento del seguimiento. La frecuencia promedio de infección del tracto respiratorio superior fue de 8.2 episodios por año en el grupo activo y de 8.9 por año en el grupo control. El 76% de los niños del grupo activo y el 67% de los del grupo control fueron internados por diversos problemas respiratorios durante los dos o tres primeros años de vida.

No se registraron diferencias entre los grupos en el peso corporal promedio, en la talla o en la circunferencia del cráneo; 5 pacientes de cada grupo tuvieron un peso corporal por debajo del tercer percentilo; 4 niños del grupo activo y 6 del grupo control presentaron una circunferencia craneal por debajo del tercer percentilo; 6 y 3 pacientes, respectivamente, tuvieron una talla por debajo de dicho umbral.

Dos niños del grupo activo y uno del grupo control tenían antecedentes de convulsiones; no se observaron diferencias sustanciales en la incidencia de trastornos neurológicos

entre los grupos (11 de 35 en el grupo activo y 8 de 32 en el grupo control, $p = 0.559$); tampoco se constataron diferencias significativas en la gravedad de la disfunción motora entre los grupos. Siete niños del grupo activo y 4 del grupo control presentaron descargas epileptiformes en el electroencefalograma (EEG); sin embargo no se encontró una correlación significativa entre el patrón anormal en el EEG y la evolución neurológica. Doce niños del grupo activo y 11 del grupo control tuvieron problemas oculares (nistagmo y estrabismo); 1 y 2 en igual orden presentaron compromiso visual significativo y dos de ellos (1 en cada grupo) también presentaron complicaciones neurológicas graves.

Los pacientes del grupo activo tendieron a tener puntuaciones más elevadas en el *Mental Development Index* (MDI) y en el *Psychomotor Development Index* (PDI); no obstante, las diferencias no fueron estadísticamente significativas. El porcentaje de pacientes con una puntuación baja (69 puntos o menos) en el MDI o en el PDI fue semejante en los dos grupos. Once niños del grupo activo y 13 del grupo control presentaron compromiso en la maduración neurológica como consecuencia de defectos moderados o graves o por trastornos intelectuales, deficiencia auditiva o ceguera.

Discusión

Los hallazgos del estudio actual indican que los niños tratados precozmente con budesonida intratraqueal o surfactante fueron comparables en términos del peso, de la circunferencia de la cintura y de la evolución neurológica en el seguimiento.

La budesonida, señalan los autores, es un fuerte corticoide no halogenado ampliamente utilizado para el tratamiento del asma, por sus efectos antiinflamatorios y broncodilatadores. La mayoría de los estudios que evaluaron la utilidad de la budesonida por vía inhalatoria en los lactantes pretérmino con SDR no mostraron efectos beneficiosos; sin embargo, el tratamiento tampoco se asoció con efectos adversos. Luego de la instilación intratraqueal de budesonida más surfactante, una cantidad significativa de la primera permanece en los pulmones por algún tiempo, un fenómeno que explicaría el efecto rápido y prolongado sobre los pulmones. Más aun, el surfactante puede aumentar la solubilización y la absorción de la budesonida en las células. Una vez que el corticoide es absorbido se conjuga con ácidos grasos; el proceso es reversible. La budesonida no se metaboliza en las células pulmonares; la conjugación reversible puede mejorar la selectividad por la vía aérea y prolongar la acción antiinflamatoria. El fármaco se asocia con mínimos efectos sistémicos.

La presente investigación abarcó pacientes de 2 a 3 años; sin embargo, sólo pudo estudiarse la evolución de alrededor de la mitad de los niños incluidos en el primer estudio. Los 13 pacientes fallecidos (8 en el grupo activo y 5 en el grupo control) antes de cumplir esa edad habían tenido muy bajo peso al nacer (menos de 1 000 g), defectos neurológicos o problemas respiratorios. Debido a que en ninguno de los niños que fallecieron se realizó autopsia, la causa de la muerte no pudo establecerse. A pesar de las limitaciones de este estudio, los resultados sugieren que la instilación intratraqueal precoz de budesonida con surfactante como vehículo mejora significativamente la evolución pulmonar sin generar efectos adversos a largo plazo.

4 - Incidencia y Presentación Clínica de la Disartria y de la Disfagia en la Fase Aguda Posterior al Daño Cerebral Traumático en Niños

Morgan A, Mageandran S, Mei C

Murdoch Childrens Research Institute, Melbourne, Australia

[*Incidencia and Clinical Presentation of Dysarthria and Dysphagia in the Acute Setting Following Paediatric Traumatic Brain Injury*]

Child: Care, Health and Development 36(1):44-53, Ene 2010

Aunque la incidencia de disartria y de disfagia en los niños que sufren traumatismo de cráneo es relativamente baja, las cifras son sustancialmente más altas en los pacientes con una lesión grave.

El traumatismo de cráneo (TC) suele asociarse con diversas secuelas, entre ellas, disfagia y disartria. Ambos trastornos tienen consecuencias importantes sobre la integridad física y psicológica del paciente. Los terapeutas del lenguaje (TL) tienen a cargo la evaluación del enfermo luego de un TC para establecer el grado de compromiso del habla y de la deglución. Sin embargo, hasta la fecha se dispone de muy poca información en relación con la incidencia, las características clínicas y los factores que predicen la aparición de dichas anomalías. Además, señalan los autores, ningún trabajo evaluó la incidencia de disartria en la fase aguda del TC; la mayoría de los estudios, en cambio, analizaron la frecuencia de estas complicaciones entre los 6 meses y los 15 años posteriores al traumatismo. Sólo una investigación que evaluó la incidencia de disfagia en este contexto refirió cifras del 5.3%; más aun, la frecuencia del trastorno se correlacionó con la gravedad de la lesión.

Diversos estudios prospectivos encontraron trastornos del habla y deficiencias motoras orales en los niños que habían sufrido un TC entre 6 meses y 9 años antes. Asimismo, algunos trabajos informaron anomalías en los reflejos linguales, en la estabilidad de la mandíbula y en la masticación y otros trastornos de la deglución. No obstante, muchas investigaciones incluyeron las mismas poblaciones de pacientes con lo cual no es posible la extrapolación de la información a todos los niños con TC. El presente estudio tuvo por objetivo conocer mejor la incidencia y las características clínicas de la disartria y de la disfagia en niños con TC.

Métodos

El estudio tuvo un diseño retrospectivo; los autores revisaron las historias clínicas de 1 895 pacientes de 3 a 17 años internados por TC en el *Royal Children's Hospital* de Melbourne, Australia, entre 1998 y 2006. Se tuvieron en cuenta variables relacionadas con el paciente (edad y sexo), con las características del TC (etiología, gravedad valorada con el *Glasgow Coma Score* y hallazgos en los estudios de imágenes) y con otros parámetros: duración de la internación, necesidad de asistencia ventilatoria mecánica, alimentación parenteral, trastornos cognitivos y motores y amnesia postraumática. Los casos (22 sujetos con disartria y 72 con disfagia) se compararon con un grupo de controles, semejantes en edad y sexo en el momento del TC (no derivados a los TL). El análisis estadístico incluyó pruebas de Shapiro-Wilk; Mann-Whitney, *chi* cuadrado y Fisher.

Resultados

Entre los 157 niños derivados a los TL se identificaron 79 casos de disartria y disfagia. La incidencia global fue del 14% (22 de 157) en el primer caso y del 46% (72 de 157)

para la disfagia; el 10% de los pacientes (15 de 157) presentaron ambas anomalías. El TC, categorizado por el TL fue leve, moderado y grave en 44, 23 y 83 casos, respectivamente. Sin embargo, la incidencia fue mayor en los pacientes con TC grave: disfagia, 76% (63 de 83) y disartria, 20% (17 de 83). Todos los enfermos con ambos trastornos habían sufrido un TC grave. La incidencia extrapolada de disartria y de disfagia en toda la cohorte fue del 1.2% (22 de 1 895) y del 3.8% (72 de 1 895), en igual orden.

En los niños con disartria se detectaron deficiencias en todos los subsistemas del habla: respiración (18%), fonación (23%), articulación de la palabra (32%), resonancia (18%; esencialmente hipernasalidad) y prosodia (55%). En el 36% de los niños, los trastornos del habla generaban problemas sustanciales en la comunicación. Asimismo, en los pacientes con disartria, las deficiencias motoras orales fueron frecuentes. El trastorno más común fue la disfunción del nervio facial (62% de los casos) caracterizado por la debilidad facial unilateral y por anomalías de la musculatura de los labios. El otro trastorno más prevalente fue la disfunción del nervio hipogloso (39% de los niños) con debilidad lingual y falta de coordinación.

Los trastornos orales aislados de la fase preparatoria y oral fueron las anomalías más comunes en los pacientes con disfagia (47%): anomalías en el cierre de los labios, escaso control oral y reducción del tránsito oral. El 40% presentó disfagia orofaríngea (trastornos en la fase preparatoria, de tránsito oral y faríngea); en el resto sólo se observaron anomalías aisladas de la fase faríngea, por ejemplo, retraso en el inicio de la deglución o su ausencia, menor elevación laríngea y tos o alteraciones de la voz luego de la ingesta. En 7 enfermos se encontraron deficiencias de la deglución asociadas con trastornos cognitivos.

En 25 de los 72 enfermos con disfagia se detectaron alteraciones orales motoras; al igual que en el caso de la disartria, la disfunción del nervio facial con compromiso del movimiento labial y bucal fue el trastorno más común (52% de los casos). La otra anomalía encontrada con mayor frecuencia fue la disfunción del nervio hipogloso, caracterizada por la menor fuerza de la lengua o por anomalías en la coordinación lingual (24%). En un porcentaje pequeño de enfermos se diagnosticó compromiso del nervio trigémino con alteración de los movimientos de la mandíbula (8%) y del nervio vago (8%).

El 68% de los niños con disartria también presentó disfagia; no se detectaron diferencias en las variables relacionadas con el paciente (edad y sexo) entre los casos y los controles. En cambio, al evaluar las características del TC se constató que los casos habían tenido con mayor frecuencia un accidente automovilístico (46% en comparación con un 23% entre los controles para la disartria y 63% y 19%, respectivamente, para la disfagia). Por el contrario, en los controles fue más probable el TC asociado con una caída; los otros tipos de accidentes ocurrieron con igual frecuencia en los casos y en los controles.

El 95% y el 99% de los pacientes con disartria y disfagia, respectivamente, presentaron hallazgos anormales en los estudios de imágenes; los enfermos con ambos trastornos tuvieron con mayor frecuencia un TC grave; sin embargo, la gravedad del TC sólo se asoció significativamente con la presencia de disfagia.

Los pacientes con disartria o con disfagia permanecieron más tiempo internados y requirieron con mayor frecuencia asistencia ventilatoria o alimentación suplementaria.

Discusión


En este trabajo, la incidencia de disfagia en niños con TC fue del 3.8%, levemente inferior a la referida en una investigación previa, tal vez como consecuencia de las diferencias metodológicas. La incidencia de disartria fue del 1.2%. En conjunto, los resultados sugieren que ambos trastornos son bastante infrecuentes en la fase aguda de los TC; por lo tanto, la evaluación sistemática de la deglución y del habla en todos los niños internados por TC no parece justificada. En cambio, la derivación al TL de ciertos pacientes, según los criterios del equipo de rehabilitación neurológica, sería una estrategia más apropiada y más favorable en términos de costos.

La incidencia de disartria y de disfagia, sin embargo, fue mucho mayor en los niños con TC grave (20% y 76%, respectivamente), en coincidencia con los hallazgos de estudios anteriores; en estos enfermos por lo tanto sí estaría indicada la evaluación sistemática de la disfagia.

En la actualidad no se dispone de herramientas específicas en este sentido, al menos en la población pediátrica; por ende, las manifestaciones clínicas son cruciales para establecer el algoritmo de estudio más adecuado en cada caso, especialmente si se tiene en cuenta que la población de enfermos con TC es muy heterogénea. Aun así, es posible que cierta sistematización ayude a aumentar la sensibilidad de los procedimientos diagnósticos y permita comparar los resultados de diferentes series.

En el presente estudio se encontraron deficiencias en todas las funciones del habla; la disfagia más común fue la que comprometió la fase oral preparatoria y de tránsito oral (disfagia orofaríngea); debido al diseño de la investigación no pudo determinarse la presencia de aspiración. No obstante, algunos signos –tos posterior a la deglución, modificaciones en la voz y retraso en el inicio de la deglución– sugieren la presencia de dicha anomalía. En futuros estudios prospectivos sería importante incorporar algún procedimiento (videofluoroscopia o endoscopia) para establecer conclusiones firmes al respecto.

El 68% de los niños con disartria posterior al TC presentó disfagia; aunque algunos grupos evalúan simultáneamente ambos trastornos, otros se ocupan específicamente de las alteraciones de la deglución. Empero, los resultados de este estudio indican que en los pacientes con TC grave, ambas complicaciones deben ser evaluadas en conjunto. Por último, los trastornos motores se asociaron significativamente con la disfagia y con la disartria, una observación que deberá tenerse en cuenta en investigaciones futuras. Asimismo, concluyen los expertos, los estudios venideros deberán evaluar los factores pronósticos.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/111955

5 - Infecciones Fúngicas en Pacientes Pediátricos Inmunocomprometidos: Epidemiología, Principios de Tratamiento y Agentes Antimicóticos Promisorios

Wiley J

Herman and Walter Samuelson Children's Hospital of Sinai, Baltimore, EE.UU.

[*Fungal Infections in Pediatric Immunocompromised Patients: Epidemiology, Principles of Treatment, and Promising Antifungal Agents*]

Journal of Pediatrics 156(4 Supl 1):74-82, Abr 2010

Los nuevos antimicóticos parecen vincularse con una mejor relación entre los riesgos y los beneficios, con menor toxicidad que los antifúngicos utilizados con anterioridad.

Los niños y los recién nacidos tienen características clínicas que los distinguen de la población adulta, como diferencias en la farmacocinética y farmacodinámica de los medicamentos. La mayor parte de los datos científicos acerca de las terapias antimicóticas han sido obtenidos de ensayos con adultos o niños mayores de 12 años. Por otra parte, en las últimas décadas se ha incrementado la disponibilidad de fármacos antifúngicos, con la aparición de los nuevos triazólicos (fluconazol, voriconazol, posaconazol) y las equinocandinas (caspofungina, micafungina, anidulafungina).

Estrategias

Con el fin de presentar un análisis de los tratamientos antimicóticos en la población pediátrica, el autor señala la necesidad de diferenciar entre distintas estrategias clínicas. De esta manera, recuerda que la profilaxis se define como la administración de un antimicótico con el objetivo de prevenir una infección fúngica en un enfermo de alto riesgo. Por lo tanto, el medicamento se administra antes de la aparición de signos o síntomas de infección. En consecuencia, en el análisis de los ensayos clínicos sobre profilaxis debe considerarse la proporción de pacientes que la recibieron de modo innecesario, la frecuencia y la magnitud de los efectos adversos y los costos asociados.


El tratamiento empírico constituye otra estrategia, en la cual se inicia o se modifica un esquema terapéutico antimicótico en sujetos con neutropenia febril persistente de entre 4 y 7 días de evolución sin respuesta al uso de antibióticos. Si bien esta estrategia es imprecisa y se asocia con baja especificidad, los avances en el diagnóstico por imágenes y en las técnicas bioquímicas de detección han permitido una mejor identificación de los pacientes de alto riesgo.

Se considera que el tratamiento de una infección micótica invasiva representa una tercera estrategia. Estas infecciones se asocian con índices de mortalidad de hasta 60% a 70% para algunos hongos. Además, muchos protocolos de tratamiento no constituyen la mejor elección para algunos patógenos en particular.

El investigador recuerda que las células fúngicas se caracterizan por la presencia de elevadas concentraciones de ergosterol en las membranas, que constituyen el sitio de acción de fármacos como los triazólicos o los polienos. Por otra parte, la pared celular de los hongos representa el objetivo terapéutico de otros medicamentos, como los inhibidores de la quitina sintasa o las equinocandinas.

Los polienos

Este grupo de fármacos actúa mediante la unión al ergosterol de las membranas celulares fúngicas, con

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

alteración de la permeabilidad al potasio y al magnesio y formación de poros o canales. Entre estos medicamentos se mencionan la nistatina y la anfotericina B.

La anfotericina B es un fungicida de amplio espectro que se asocia con efectos tóxicos graves, en especial a nivel renal. Se ha demostrado que puede administrarse como prodroga unida a complejos de fosfolípidos que circulan por el torrente sanguíneo hasta llegar al sitio de acción. La anfotericina B es liberada en el tejido infectado por acción de la fosfolipasa. Entre estos preparados, se mencionan las formulaciones unidas con fosfolípidos y derivados de la soja, que conforman moléculas de 0.08 μm . Sin embargo, se dispone de escasos datos acerca de su utilización en pacientes pediátricos. En un ensayo multicéntrico, aleatorizado y a doble ciego, se comparó la administración empírica de una formulación de anfotericina B convencional con la indicación de anfotericina B liposomal en pacientes con neutropenia y fiebre persistente a pesar de la utilización de antibióticos. Se demostró que ambos preparados se asociaron con niveles similares de eficacia, mientras que la anfotericina B liposomal se vinculó con una menor proporción de fiebre relacionada con la infusión y de nefrotoxicidad ($p < 0.001$ para ambas variables). En el subanálisis de los pacientes menores de 13 años que participaron de ese protocolo ($n = 75$), se describieron tasas similares de éxito con el tratamiento empírico que en la población adulta. De todos modos, no se demostraron beneficios de la anfotericina B liposomal en términos de una menor toxicidad renal en la población pediátrica. Los expertos reconocen que los niños presentaron una tendencia a un tratamiento más prolongado, lo cual podría explicar las diferencias en la nefrotoxicidad.

En cambio, la formulación de complejos lipídicos con anfotericina B (CLAB) fue evaluada en un ensayo clínico en el que participó un subgrupo de pacientes pediátricos con cáncer o trasplante de médula ósea ($n = 111$), que integraban una cohorte de 556 sujetos con infecciones micóticas refractarias al tratamiento con anfotericina B convencional. Se observó la curación o mejoría del 70% de los pacientes con cáncer y del 60% de los enfermos con trasplante de médula ósea. En otro protocolo en el que participaron 46 niños con infecciones fúngicas, el CLAB se relacionó con una respuesta terapéutica del 83%.

Los expertos mencionan que en la base de datos *Collaborative Exchange of Antifungal Research* (CLEAR) se obtuvo información acerca del uso de CLAB en más de 3 500 pacientes, incluidos 548 niños y adolescentes con cáncer o trasplante de médula ósea. Tanto la tasa de respuesta terapéutica como los índices de seguridad en estos enfermos de alto riesgo fueron comparables a los observados en ensayos con un menor número de participantes. De todos modos, se describió un incremento significativo de la creatinemia en los individuos con trasplante alogénico de médula ósea, si bien sólo el 5% requirió un tratamiento con hemodiálisis.

Los triazoles

Estos medicamentos actúan por inhibición de la síntesis de ergosterol al impedir la desmetilación del lanosterol. Los triazoles más recientes, como el fluconazol, se caracterizan por elevada absorción después de la administración por vía oral, así como por un menor número de efectos adversos. Sin embargo, este medicamento es ineficaz contra numerosos hongos y no puede considerarse un tratamiento de elección en las infecciones fúngicas invasivas. En cambio, los triazoles de segunda generación son antimicóticos de amplio espectro, entre los cuales se destaca el voriconazol. Este medicamento puede administrarse por vía oral o intravenosa y se lo considera de elección para la aspergilosis. Los únicos datos relacionados con la administración de voriconazol en pacientes

pediátricos proceden de estudios acerca del tratamiento de infecciones fúngicas refractarias a la terapia convencional. En un ensayo en el que participaron 27 niños con neoplasias hematológicas, la tasa de respuesta terapéutica fue del 50%. En otro protocolo con 17 pacientes pediátricos con trasplante alogénico de médula ósea y micosis invasivas, la tasa de respuesta completa fue del 23%. Sin embargo, en este ensayo se administró una dosis habitual para los adultos (3 a 4 mg/kg en 2 dosis diarias), cuando en realidad se ha demostrado que los niños presentan una mayor capacidad de excreción de voriconazol. La dosis actual recomendada en Europa para la población pediátrica es de 2 dosis diarias de 7 mg/kg. Se destaca que los triazólicos presentan numerosas interacciones con otros fármacos, por lo que puede resultar de importancia el control de los niveles terapéuticos para evitar la potenciación de los efectos tóxicos.

El posaconazol constituye otro fármaco de este grupo, el cual se encuentra disponible en una formulación de administración oral. Se trata del único triazólico con actividad sobre los zigomicetos. En un estudio comparativo que incluyó 600 pacientes con leucemia mieloblástica aguda, este antifúngico fue al menos tan eficaz como el fluconazol para prevenir infecciones fúngicas invasivas e incluso superior para la profilaxis de la aspergilosis. Sin embargo, se dispone de escasos datos acerca de la utilización de posaconazol en niños. De todos modos, su amplio espectro lo convierte en una alternativa promisoriosa.

Las equinocandinas

Estos fármacos inhiben la síntesis de la pared celular micótica al impedir la actividad de la (1,3)-beta-D-glucano sintasa. La caspofungina fue la primera molécula de este grupo evaluada en ensayos clínicos. En un estudio en 39 niños y adolescentes con neutropenia, se observó que las propiedades farmacocinéticas de este medicamento eran diferentes a las descritas en los adultos, con valores del área bajo la curva (ABC) significativamente menores. No obstante, se recomienda el cálculo de la dosis en base a la superficie corporal, ya que este método permite obtener niveles similares en el ABC y en la depuración que aquellos que se calculan en los adultos.

La caspofungina es la única equinocandina aprobada por la FDA para el tratamiento de infecciones micóticas en pacientes pediátricos. En ensayos clínicos aleatorizados y a doble ciego se ha demostrado que este fármaco es al menos tan eficaz como la anfotericina B en niños con neutropenia y fiebre. Además, el autor agrega que las equinocandinas se asocian con beneficios relacionados con la seguridad, debido a la ausencia de toxicidad vinculada con la infusión y el menor número de interacciones medicamentosas.

Susceptibilidad y dosificación

Como consecuencia de la aparición de nuevos antifúngicos y de los cambios epidemiológicos en términos de la resistencia de los hongos, se requiere un importante conocimiento del perfil de sensibilidad de estos patógenos. Se considera que la mayor parte de los nuevos fármacos comparten una eficacia similar contra las especies del género *Candida*. Si bien *C. glabrata* y *C. kruzei* son resistentes al fluconazol, parecen más sensibles a los nuevos triazólicos y a las equinocandinas. Estos fármacos, a su vez, son activos en modelos *in vitro* contra las especies del género *Aspergillus*, si bien la eficacia clínica es de alrededor del 50%.

En forma global, el experto asegura que la utilización de estos nuevos antimicóticos con mayor espectro de acción y mejor perfil de seguridad se ha asociado con una menor prevalencia de infección fúngicas invasivas, tanto mediante su uso como profilaxis como cuando se los emplea como tratamiento. El fluconazol continúa siendo el fármaco más

prescrito, si bien muchos clínicos han comenzado a utilizar nuevos triazólicos, equinocandinas o CLAB para el tratamiento de las candidiasis. Asimismo, se menciona un incremento importante del uso de voriconazol y equinocandinas par el tratamiento de la aspergilosis invasiva en pacientes pediátricos, a pesar de la ausencia de datos obtenidos en ensayos clínicos de diseño adecuado.

En otro orden, el autor advierte que la mayor parte de la información relacionada con las dosis de los antimicóticos en niños corresponde a extrapolaciones de datos obtenidos en adultos. Así, se utilizan 3 a 5 mg/kg/día de CLAB. Por el contrario, las dosis de voriconazol son más elevadas que las utilizadas en los adultos y se requiere un monitoreo de los niveles circulantes del medicamento. En relación con la caspofungina, se propone una dosis inicial de 70 mg/m² con un mantenimiento de 50 mg/m² diarios, si bien es probable que esta posología no pueda emplearse en los neonatos.

Conclusiones

Las infecciones micóticas representan una importante causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes pediátricos inmunocomprometidos. Los nuevos antimicóticos parecen vincularse con una mejor relación entre los riesgos y los beneficios, con menor toxicidad que los antifúngicos utilizados con anterioridad. Si bien aún debe definirse con mayor certeza la seguridad, la dosis óptima y la actividad contra ciertos patógenos específicos, el autor concluye haciendo énfasis en la necesidad en continuar las investigaciones junto con los equipos de oncología y trasplante pediátrico.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/113603

6 - Intervención Aleatorizada con Montelukast en la Posbronquiolitis: Efecto sobre la Desgranulación de los Eosinófilos

Kim C, Choi J, Koh Y y colaboradores

Inje University; Seoul National University Hospital, Seúl, Corea del Sur

[A Randomized Intervention of Montelukast for Post-Bronchiolitis: Effect on Eosinophil Degranulation]

Journal of Pediatrics 156(5):749-754, May 2010

El tratamiento con montelukast reduce la desgranulación de los eosinófilos y los episodios de sibilancias, luego de la bronquiolitis asociada con el virus respiratorio sincicial.

La mayoría de los niños con bronquiolitis aguda se recuperan en el transcurso de unos pocos días; sin embargo, en un porcentaje considerable de pacientes, las sibilancias recidivan durante períodos prolongados. Este fenómeno está asociado con eosinofilia, con activación de los eosinófilos y con la liberación de diversos mediadores, entre ellos, la proteína catiónica de los eosinófilos (PCE), cisteinil leucotrienos (CLT) y citoquinas que pueden ocasionar daño bronquial. Dos estudios revelaron que en la bronquiolitis asociada con el virus respiratorio sincicial (VRS) hay activación de los eosinófilos; además, se constató una asociación entre la eosinofilia periférica en el momento de la infección viral y la recurrencia de las sibilancias.

Un estudio sugirió que la actividad secretoria de los eosinófilos podría ser un importante marcador de la

enfermedad; en comparación con el recuento de estas células, el estado de activación se puede conocer mejor si se determinan los niveles séricos de la PCE y de la neurotoxina derivada de los eosinófilos (NDE). La concentración elevada de la PCE se asoció con sibilancias recurrentes en preescolares y sería un factor predictivo de sibilancias luego de la bronquiolitis asociada con el VRS. Los niveles de la NDE también se han asociado con los episodios de sibilancias en los niños con asma. La NDE, es más estable que la PCE y representaría un mejor marcador de la desgranulación de los eosinófilos.

En la bronquiolitis, la concentración de los CLT se eleva. Aun así, los estudios con antagonistas de los receptores de los leucotrienos (ARTL) han dado resultados discordantes. En un trabajo previo llevado a cabo por los autores en pacientes con bronquiolitis, la concentración de los CLT en la vía aérea se correlacionó con el número de eosinófilos en los bronquios. En esta investigación, los expertos determinaron el efecto del montelukast –un ARTL– sobre la desgranulación de los eosinófilos en la bronquiolitis por VRS y analizaron si la menor desgranulación se asocia con una reducción del índice de recidiva de las sibilancias.

Métodos

El estudio multicéntrico, aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo abarcó niños de 6 a 24 meses, internados por un primer episodio de bronquiolitis por VRS. Se excluyeron los pacientes con antecedente de asma o con tratamiento antiasmático y los enfermos con sibilancias previas a la bronquiolitis. Se incluyó un grupo control, integrado por 50 niños sanos de 6 a 22 meses, sin historia de alergia, asma o infección de la vía aérea en las 4 semanas previas al estudio.

La gravedad de la bronquiolitis se estableció según la frecuencia respiratoria, las sibilancias, la retracción, la disnea y el cociente inspiratorio/espírotorio. La infección por el VRS se confirmó mediante la identificación antigénica en aspirados nasofaríngeos con inmunofluorescencia indirecta. Todos los pacientes recibieron agonistas beta₂; en cambio, no fueron tratados con corticoides. Los participantes fueron asignados a 4 mg diarios de montelukast por vía oral o a placebo, durante 12 semanas. Los niños fueron controlados clínicamente durante un año. Periódicamente se tomaron muestras de sangre para la determinación de la NDE con enzoinmunoensayo.

El objetivo primario de la investigación fue determinar el efecto del montelukast sobre la desgranulación de los eosinófilos, según los niveles de la NDE. El parámetro secundario de evaluación fue el efecto del tratamiento con montelukast sobre los episodios de sibilancias, luego de la bronquiolitis asociada con el VRS. En el análisis estadístico se aplicaron pruebas de Kruskal-Wallis y de Mann-Whitney.

Resultados

La muestra final de análisis estuvo integrada por 150 pacientes (79 en el grupo activo y 71, en el grupo placebo); 28 niños del grupo control finalizaron el estudio. Los participantes de todos los grupos fueron similares en relación con la edad, el sexo, los antecedentes de atopia y el tratamiento. Aunque el recuento de los eosinófilos fue semejante en los dos grupos de niños con bronquiolitis, éste fue significativamente mayor en ambos grupos, respecto del grupo control ($p < 0.05$). La gravedad de la enfermedad, a juzgar por la puntuación sintomática, la necesidad de oxígeno y la utilización de agonistas beta₂, fue igual en los dos grupos de tratamiento. La bronquiolitis resultó moderada a grave; la duración promedio de la internación fue de 5 días.

No se registraron diferencias en la frecuencia de efectos adversos de laboratorio ni en el aumento del peso a lo largo de los 12 meses del estudio.

La concentración basal de la NDE fue significativamente más alta en los enfermos en comparación con el grupo control ($p < 0.001$); sin embargo, no se observaron diferencias importantes entre los dos grupos de tratamiento. A los 3 meses del estudio, los niveles séricos de la NDE aumentaron sustancialmente en el grupo placebo ($p < 0.0001$) y disminuyeron en forma significativa en los niños asignados al montelukast ($p < 0.01$) aunque sin llegar a los valores del grupo control. A los 6 meses, la concentración de la NDE fue similar a la de los controles; a pesar de que se registró un leve aumento en la concentración de la NDE entre el sexto y el noveno mes, los niveles se mantuvieron significativamente más bajos durante los 12 meses de seguimiento ($p < 0.001$) respecto de los valores en el grupo placebo.

La incidencia acumulada de episodios de sibilancias fue mayor en los niños del grupo placebo respecto de los pacientes tratados con montelukast; la diferencia entre los grupos fue significativa entre los 9 y los 12 meses ($p = 0.039$). Más aun, la incidencia acumulada de sibilancias fue similar en los niños que recibieron montelukast y en los del grupo control, durante los 12 meses.

La concentración de la NDE a los 3 meses se correlacionó significativamente con el número total de episodios de sibilancias a los 12 meses en el grupo placebo ($r = 0.720$; $p < 0.0001$) y en el grupo activo ($r = 0.531$; $p < 0.001$). Al aplicar un umbral de 53 ng/ml, la concentración alta de NDE a los 3 meses se asoció con un valor predictivo positivo de sibilancias en los 12 meses de seguimiento del 57%; el valor predictivo negativo fue del 76% mientras que la sensibilidad y la especificidad resultaron 72% y 62%, respectivamente.

Discusión

Los hallazgos de la investigación indican que el tratamiento con montelukast se asocia con una reducción de los niveles de la NDE, luego de la bronquiolitis asociada con la infección por el VRS. Asimismo, el montelukast redujo la recurrencia de las sibilancias especialmente entre los 9 y 12 meses del estudio. En conjunto, los datos sugieren que la administración de montelukast durante 3 meses disminuye la desgranulación de los eosinófilos y los episodios de sibilancias recurrentes en estos pacientes. El beneficio persiste durante meses, luego de interrumpido el tratamiento. Sin duda, los resultados justifican mayor investigación al respecto.

En los pacientes con bronquiolitis aguda por el VRS, los niveles basales de la NDE y la eosinofilia periférica fueron significativamente más altos respecto de los valores observados en los controles comparables en edad. Los hallazgos son similares a los que se registraron con la PCE; sin embargo, la medición de la NDE es metodológicamente más fácil.

La alergia subyacente pudo haber contribuido al incremento de la NDE; de hecho, en los individuos sensibilizados (con atopia hereditaria o con dermatitis atópica), las infecciones virales pueden inducir la producción de sustancias que atraen eosinófilos, por ejemplo, eotaxina, desde las células epiteliales de la vía aérea. La heterogeneidad genética es otro factor que puede contribuir a los niveles altos de la NDE y existen indicios de que el aumento de la concentración de esta última podría tener cierta actividad antiviral durante la bronquiolitis por VRS.

En la presente investigación, la administración de montelukast durante un trimestre redujo la desgranulación de los eosinófilos durante 12 meses como mínimo. La

concentración de la NDE a los 3 meses se correlacionó con la incidencia acumulada de los episodios de sibilancias; por lo tanto, añaden los expertos, la valoración de dicha proteína a los 3 meses podría representar un marcador predictivo del riesgo de recidiva de las sibilancias, después de la bronquiolitis aguda.

Las observaciones en conjunto sugieren que la desgranulación de los eosinófilos tiene un papel importante en la recurrencia de las sibilancias y avalan la utilización de los ARLT para la prevención de esta complicación. Un estudio previo reveló que la liberación de CLT durante la infección por el VRS es máxima entre el tercero y el octavo día, un hecho de gran importancia clínica porque dichas moléculas ejercen fuertes efectos proinflamatorios. En este contexto, la NDE es liberada casi con exclusividad por los eosinófilos y la reducción del mediador en relación con el tratamiento con montelukast sería un marcador de la menor inflamación eosinofílica en la vía bronquial.

En conjunto, los hallazgos del presente estudio indican que el tratamiento con montelukast reduce la desgranulación de los eosinófilos y la incidencia de episodios recidivantes de sibilancias en los pacientes que han presentado bronquiolitis asociada con el VRS. Por su parte, los resultados avalan la importancia clínica de la utilización de agentes con capacidad de inhibir la desgranulación de los eosinófilos y la determinación de la NDE a los 3 meses de la bronquiolitis, como factor predictivo de futuros episodios de sibilancias, concluyen los expertos.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/113598

7 - La Leche Humana Exclusiva se Asoció con una Tasa Inferior de Enterocolitis Necrotizante Comparada con una Dieta Mixta con Productos Basados en Leche de Vaca y Leche Humana

Sullivan S, Schanler R, Lucas A y colaboradores

University of Florida, Gainesville; Schneider Children's Hospital at North Shore, Manhasset, EE.UU.; Institute of Child Health, Londres, Reino Unido

[An Exclusively Human Milk-Based Diet Is Associated with a Lower Rate of Necrotizing Enterocolitis than a Diet of Human Milk and Bovine Milk-Based Products]

Journal of Pediatrics 156(4):562-567, Abr 2010

En los lactantes prematuros extremos, la alimentación con leche humana exclusiva se asoció con una disminución significativa en las tasas de enterocolitis necrotizante.

Cada vez más se reconocen los beneficios de la leche materna para los lactantes tanto sanos como prematuros extremos. Los recién nacidos pretérmino demostraron una mejor tolerancia alimentaria y una menor incidencia de sepsis tardía y enterocolitis necrotizante (ECN) cuando recibieron leche materna en comparación con fórmulas para prematuros. Sin embargo, sólo el 30% de las madres logran cumplir con las necesidades alimentarias de estos niños y los bancos de leche humana pasteurizada representan una buena opción. Al respecto, la leche humana de banco también se asoció con una incidencia inferior de ECN; aunque las investigaciones no incluyeron un gran

porcentaje de prematuros extremos ni protocolos que evaluaran los fortificadores de la leche humana (FLH) o la fórmula para niños pretérmino.

Un ensayo aleatorizado de 2005 comparó la leche humana de banco pasteurizada y fortificada con productos basados en leche de vaca con fórmulas para lactantes prematuros, pero no encontró un efecto protector de la primera sobre la incidencia de sepsis tardía y ECN, aunque halló un efecto protector con la leche de la propia madre. Según los investigadores, no hay ensayos que hayan investigado los efectos de la leche humana exclusiva en lactantes prematuros extremos. Actualmente, la tecnología existente permite preparar la leche humana pasteurizada como FLH o leche de banco. El objetivo de este estudio fue comparar los beneficios de la alimentación exclusiva con leche humana (FLH basados en leche humana o leche de banco si no se disponía de la leche de la madre) con respecto a los protocolos usuales (con FLH con productos basados en leche de vaca y fórmula para lactantes prematuros si no se disponía de la leche de la madre) en lactantes prematuros extremos.

Métodos

El diseño del estudio fue aleatorizado, controlado y multicéntrico. Los participantes pertenecían a 11 unidades de cuidados intensivos neonatales de los EE.UU. y 1 de Austria. Los criterios de inclusión fueron: peso de nacimiento entre 500 y 1 250 g, comienzo de la alimentación enteral antes de los 21 días e inicio de la alimentación parenteral dentro de las 48 horas del nacimiento. Se excluyeron los niños con malformaciones congénitas mayores o posibilidades de derivación a otras instituciones. Los participantes se aleatorizaron a 1 de 3 grupos: LH100 y LH40 que recibieron FLH con productos basados en leche humana pasteurizada cuando la ingesta enteral fue de 100 ml/kg/d y 40 ml/kg/d, respectivamente, más leche humana pasteurizada de banco si no se disponía de la leche de la madre, y LV que recibió FLH con productos basados en leche de vaca cuando la ingesta enteral fue de 100 mg/kg/d y fórmula para lactantes prematuros si no se disponía de la leche de la madre. Los criterios principales de valoración fueron la duración de la nutrición parenteral (indicador de la tolerancia alimentaria), la morbilidad neonatal y el crecimiento. Diariamente se registró el peso y semanalmente la longitud corporal y el perímetro cefálico. Se registraron los casos de displasia broncopulmonar, sepsis tardía, ECN e intolerancia alimentaria. Esta última se cuantificó como el número de días en que la alimentación debió interrumpirse por 12 horas o más.

Los 3 grupos se compararon mediante el análisis por intención de tratar. Se utilizó la prueba de Wilcoxon para las comparaciones de 2 grupos y el análisis de varianza y la prueba de Kruskal-Wallis para las comparaciones entre 3 grupos. Los datos categóricos se compararon con la prueba de *chi* cuadrado. Las estimaciones de Kaplan-Meier sobre los días con nutrición parenteral se compararon entre con la prueba *log-rank*.

Resultados

Participaron 207 lactantes. Las características clínicas y demográficas iniciales fueron similares en los 3 grupos. No se encontraron diferencias significativas en la duración de la nutrición parenteral, de la estadía hospitalaria, la sepsis tardía y el crecimiento. Debido a que no hubo diferencias entre los grupos LH100 y LH40, se consideraron como grupo de leche materna exclusiva (LH100 + LH40) y se comparó con el grupo LV. En los grupos LH100 + LH40 y LV, las características clínicas y demográficas fueron similares, excepto por un menor porcentaje de niños de

raza negra en el último (14% contra 27%, $p = 0.046$) y porque la tasa de aumento de peso fue superior en el grupo LV (16 ± 7.8 contra 14.3 ± 3.8 g/kg/d, $p = 0.051$).

Se encontraron diferencias significativas en la incidencia de ECN, con menos casos en los grupos de leche humana exclusiva (grupos LH100 y LH40 y LH100 + LH40) con respecto al grupo LV ($p = 0.02$). Hubo diferencias significativas en el criterio combinado de ECN o muerte que fue del 6% en el grupo LH100, del 8.5% en el grupo LH40 y del 20% en el grupo LV ($p = 0.02$). La edad de aparición de la ECN fue semejante entre los grupos. El número de casos de ECN que requirieron intervención quirúrgica fue significativamente inferior en los grupos de LH100 y LH40 comparados con el grupo LV ($p = 0.007$). Todos los casos de ECN quirúrgica se produjeron en los niños alimentados con productos derivados de la leche de vaca (FLH con productos basados en leche de vaca o fórmula para lactantes prematuros). Cuando se consideraron las tasas de ECN sólo para los lactantes que completaron el estudio sin violaciones del protocolo, la distribución de casos fue la siguiente: 1.7%, 3.2% y 15.3% para los grupos LH100, LH40 y LV, respectivamente ($p = 0.006$).

En un análisis de regresión logística multivariado, con el control por múltiples variables de confusión (puntaje de Apgar a los 5 minutos, cantidad de leche de la madre recibida, edad gestacional, administración de corticoides prenatales y posnatales, raza negra y displasia broncopulmonar), el *odds ratio* de ECN con la alimentación con leche humana exclusiva fue de 0.23 (intervalo de confianza del 95% 0.08 a 0.66, $p = 0.007$). Esto significa una reducción del 77% en el riesgo de aparición de ECN con la leche humana exclusiva. Ninguna de las otras variables alcanzó significación estadística. Los niños de los 3 grupos recibieron grandes volúmenes de leche de su madre y el grupo LV recibió leche de su madre en un porcentaje mayor de la ingesta enteral (82% con respecto a 73% del grupo LH100 y 70% del grupo LH40, $p = 0.002$).

Discusión y conclusión

Según los autores, el suyo es un estudio único porque incluyó FLH con productos basados en la leche humana. No se demostraron diferencias significativas entre los grupos para los días con nutrición parenteral, un indicador de la tolerancia alimentaria, y la morbilidad; así como en otras variables clínicas. Los investigadores atribuyen la falta de diferencias a la elevada ingesta de leche de la propia madre, que comprendió más del 70% de la nutrición enteral en los 3 grupos. Sin embargo, las tasas de ECN y de ECN quirúrgica fueron significativamente inferiores en los grupos de leche humana exclusiva (LH100 y LH40) comparados con el grupo LV. Se encontró una reducción en la incidencia de ECN del 50% y de ECN quirúrgica de aproximadamente el 90% en los lactantes alimentados con leche humana exclusivamente comparada con una dieta con productos basados en leche de vaca. Estiman que el número de niños a tratar con leche humana exclusiva para evitar 1 caso de ECN es de 10 y para evitar 1 caso de ECN quirúrgica es de 8. Ninguna otra intervención ha demostrado un efecto tan marcado sobre la incidencia de ECN. La menor incidencia y gravedad de ECN en los niños alimentados exclusivamente con leche humana es compatible con lo observado en estudios previos. Los datos contrastan con el trabajo de 2005 mencionado anteriormente que no encontró un efecto protector de la leche humana de banco fortificada con productos basados en leche de vaca. Los hallazgos de la presente investigación indican que la leche humana exclusiva ejerce un efecto protector contra la aparición de ECN; aunque no puede excluirse que se deba a haberse evitado las proteínas de la

leche no humana. Al respecto señalan que un modelo de ECN con animales requiere la caseína de vaca intraluminal para provocar la enfermedad.

En conclusión, en los lactantes prematuros extremos, la alimentación con leche humana exclusiva se asoció con una disminución significativa en las tasas de ECN y de ECN quirúrgica en comparación con una dieta que incluyó productos basados en leche de vaca. La tecnología actual permite la elaboración de FLH derivados de la leche humana, lo que posibilita la implementación de la alimentación con leche humana exclusiva a fin de reducir las tasas de morbilidad neonatal.

 Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/113623

8 - La Historia Natural de los Quistes Pineales en los Niños y los Adultos Jóvenes

Al-Holou W, Maher C, Muraszko K, Garton H

University of Michigan, Ann Arbor, EE.UU.

[The Natural History of Pineal Cysts in Children and Young Adults]

Journal of Neurosurgery: Pediatrics 5(2):162-166, Feb 2010

Los quistes pineales suelen constituir un hallazgo radiológico fortuito y en general no se vinculan con manifestaciones clínicas.

Los quistes pineales (QP) son hallazgos accidentales frecuentes en los estudios por imágenes, con una prevalencia estimada de 1.1% al 4.3% en la población general y del 1.9% en los niños. Estos pacientes suelen ser derivados para su evaluación por los neurocirujanos. La repercusión clínica de los QP no se ha definido con certeza dado que si bien en general estas lesiones son asintomáticas, han sido vinculadas con cefalea, hidrocefalia, movimientos extraoculares anormales y síndrome de Parinaud. Sobre la base de estos conceptos, los autores se propusieron el análisis de una casuística de niños derivados para la evaluación de un QP identificado de manera fortuita en un estudio por imágenes.

Pacientes y métodos

Se realizó la revisión retrospectiva de las historias clínicas electrónicas de la Universidad de Michigan para la identificación de los pacientes menores de 25 años que efectuaron una consulta clínica como consecuencia del descubrimiento de un QP entre enero de 1997 y junio de 2008.

En ese lapso, se efectuaron neuroimágenes en 14 156 individuos de ese grupo etario. Se excluyeron del análisis los sujetos con un QP de menos de 5 mm de diámetro máximo y aquellos con diagnóstico de un tumor de la región pineal. De acuerdo con los autores, se reconocieron 288 imágenes compatibles con un QP. Con el objetivo de una mejor evaluación de la historia natural de esta afección, sólo se incluyeron los pacientes con al menos 2 imágenes por resonancia magnética separadas por al menos 6 meses.

En todos los casos se obtuvieron los datos relacionados con la edad, el sexo, los antecedentes clínicos, el motivo de indicación de la resonancia magnética, la presencia de manifestaciones (cefalea, alteraciones visuales, hidrocefalia,

síndrome de Parinaud) y las características de la imagen obtenida. Los cambios en el tamaño menores de 2 mm se consideraron como comprendidos en el margen de error de la medición. Toda la información reunida se procesó mediante pruebas estadísticas.

Resultados

La población final de análisis estuvo integrada por 106 individuos (42 varones y 64 mujeres), con al menos 2 imágenes intracraneales y seguimiento clínico durante una media de 3.0 ± 2.8 años. El promedio de la edad al momento del diagnóstico se calculó en 11.7 ± 7.2 años. Las indicaciones para la realización de las neuroimágenes incluían la cefalea (25%), probables convulsiones (12%) y cambios neurológicos o conductuales (10%).

El tamaño inicial de los QP fue 9.9 ± 4.5 mm, 6.4 ± 2.8 mm y 9.4 ± 4.6 mm en sus ejes sagital anteroposterior, sagital craneocaudal y axial, respectivamente. En relación con sus características, 98% fueron descritos como isointensos o levemente hiperintensos en el tiempo de relajación T1, mientras que el 93% de estas lesiones tuvieron las mismas características cuando se las ponderó en el tiempo de relajación T2. En el 87% de los casos se identificó un anillo de refuerzo, mientras que el 24% de estos quistes estaban divididos internamente por septos.

Los expertos aseguran que, durante la etapa de seguimiento, 92% de los pacientes ($n = 98$) no presentaron cambios en las dimensiones del QP. En 6 enfermos se verificó un incremento en el tamaño de la lesión, estimado en una media de 4.4 mm en el eje sagital anteroposterior. Por otra parte, se observaron cambios en las imágenes de 4 participantes, con crecimiento del quiste en 2 de esos enfermos. Sólo en un niño se reconoció una disminución en el tamaño del QP durante el período de seguimiento. Los autores señalan que el tamaño y la apariencia iniciales no fueron variables predictivas del crecimiento o de los cambios en la imagen. Por el contrario, la menor edad se correlacionó con una mayor probabilidad de modificaciones en las dimensiones o en el aspecto de la imagen ($p = 0.02$). Así, la media de edad de los sujetos en los que se observaron cambios era de 5.5 ± 4.7 años, mientras que la correspondiente a los participantes en los que no se describieron variaciones en el QP se estimó en 12.2 ± 7.1 años.

En la evaluación clínica inicial se consideró que la lesión no provocaba síntomas neurológicos en 105 de los 106 integrantes de la población estudiada, a pesar de la presencia de cefalea ($n = 50$) y alteraciones visuales ($n = 12$), entre otros. En el subgrupo de 7 enfermos con hidrocefalia, no se identificó estenosis del acueducto o efecto de masa secundarios a la presencia del QP. Sólo en 1 paciente se vinculó la presencia de la lesión con una parálisis del cuarto par craneal, sin observarse cambios durante un período de seguimiento de 10 meses. Se destaca que en otro enfermo inicialmente asintomático se agregó una parálisis de la mirada conjugada después de 4 años de seguimiento. Después de comprobarse un agrandamiento de la lesión, se llevó a cabo una neurocirugía diagnóstica y terapéutica, con la exéresis de un pinealocitoma.

En el seguimiento de todos los pacientes con síntomas neurológicos no atribuidos a la presencia del QP ($n = 60$), se describió un empeoramiento de las manifestaciones clínicas en 5 casos. Sin embargo, esta variación en la sintomatología no se asoció con un incremento del tamaño o cambios en la apariencia de la imagen ($p = 0.14$).

Discusión

El QP constituye un hallazgo frecuente en las imágenes por resonancia magnética. Su prevalencia se estima en el

1.9% en la población pediátrica. Dada la necesidad de repetir los estudios por imágenes y el estrés provocado en los pacientes por el diagnóstico de una lesión intracraneal, se presume que una mejor comprensión de la historia natural de los QP permitirá definir la real necesidad de la reiteración de los controles clínicos y de las imágenes.

De acuerdo con los autores, los datos reunidos en este análisis coinciden en general con los resultados de otros ensayos previos que incluían una menor cantidad de participantes. La mayor parte de los pacientes con QP no presentan cambios durante el seguimiento clínico ni en las imágenes de control. No fue posible identificar variables predictivas de eventuales modificaciones en el crecimiento o el aspecto de los QP. Sin embargo, los expertos acotan que los pacientes de menor edad tienen una mayor probabilidad de crecimiento o de cambios en la imagen que los niños mayores. De todos modos, incluso los sujetos con QP que crecen o se modifican tienden a permanecer asintomáticos. La mayor parte de los niños con QP no tienen manifestaciones clínicas, aunque se admite que la presencia de cefalea es frecuente e inespecífica. Por lo tanto, puede resultar difícil diferenciar entre los síntomas que surgen en un paciente con un QP y las manifestaciones atribuidas a estas lesiones. Así, los investigadores mencionan que la cefalea no puede señalarse por sí sola como un síntoma vinculado con un QP. Incluso en los participantes con signos de oftalmoparesia o hidrocefalia, la asociación con el QP se consideró incidental. En coincidencia, las modificaciones en los síntomas no se correlacionaron con los cambios en los QP.

Si bien se confirmó en uno de los pacientes la presencia de un pinealocitoma después de la resección quirúrgica, los autores recuerdan que los QP pueden contener astrocitos fibrilares, fibras de Rosenthal e incluso tener reactividad para la presencia de la proteína S100 y la proteína ácida fibrilar glial. De este modo, en coincidencia con otras investigaciones anteriores, se admite que el diagnóstico histológico de un QP puede confundirse con el de un pinealocitoma o un astrocitoma bien diferenciado.

En otro orden, sólo se verificó el agrandamiento de la lesión en 6 pacientes. Entre los mecanismos propuestos para el crecimiento de los QP se mencionan la coalescencia de quistes más pequeños, la hemorragia intraquística y el agrandamiento secundario a los efectos de ciertas hormonas. Por otra parte, el aumento de tamaño de los QP puede resultar proporcional al crecimiento del cráneo en los niños, aunque en este caso no se disponía de los datos relacionados con el perímetro cefálico de la mayor parte de los participantes de este análisis.

Conclusiones

Los expertos aseguran que la mayoría de los QP evaluados en este ensayo no presentaron cambios radiológicos o manifestaciones clínicas durante un promedio de 3 años de seguimiento. Los niños de menor edad tuvieron una mayor probabilidad de cambios radiológicos en el período considerado. Sobre la base de los datos reunidos, se recomienda de modo opcional el seguimiento por medio de neuroimágenes y de la evaluación de los neurocirujanos en los pacientes pediátricos con un QP, en especial para los niños de mayor edad. El tratamiento quirúrgico parece reservado para casos ocasionales en los cuales los síntomas neurológicos se atribuyen a la presencia del QP. Los autores concluyen con la propuesta de una evaluación de las imágenes por parte de un neurocirujano para confirmar la impresión diagnóstica del radiólogo y del médico tratante.

9 - Trastornos Nutricionales y Gastrointestinales en el Síndrome de Rett: Importancia de la Intervención Temprana

Prior C, Nunes A, Temudo T y colaboradores

Hospital de Santo António, Porto, Portugal

[Trastornos Nutricionales y Gastrointestinales en el Síndrome de Rett: Importancia de la Intervención Temprana]

Anales de Pediatría 72(3):191-198, Mar 2010

El diagnóstico precoz y el tratamiento individualizado de las alteraciones digestivas y nutricionales de las pacientes con síndrome de Rett pueden contribuir a una mejor calidad de vida.

El síndrome de Rett (SR) es un trastorno del neurodesarrollo atribuido a las mutaciones del gen *MECP2*, el cual codifica la proteína 2 de fijación de la metil-citosinaguanosina. De acuerdo con los criterios diagnósticos el SR puede clasificarse en 2 grupos, en función de la presencia de una mutación (SR^m) o de la ausencia de esa alteración (SR^o).

Se han descrito trastornos gastrointestinales y nutricionales en hasta el 80% de los casos con SR. Si bien la fisiopatología de las alteraciones digestivas no se ha esclarecido, se describe una pérdida de la capacidad de alimentarse por sí mismo cuando se manifiestan las estereotipias manuales y ante la desaparición de la función praxica de las manos.

Además, son habituales los trastornos tanto de la masticación como de la deglución que, en asociación con el tono muscular anormal de la cavidad oral y otras disfunciones, pueden precipitar episodios de atragantamiento, disfagia y reflujo gastroesofágico (RGE). Asimismo, estas alteraciones digestivas se vinculan con un mayor riesgo de aspiración e infecciones respiratorias. Por otra parte, se describe una prevalencia de constipación en el 85% de los casos de SR, cuyo origen es multifactorial y se relaciona con las anomalías del tono muscular, la menor actividad física y factores dietarios y terapéuticos.

En este contexto, los autores presentan una caracterización de los trastornos nutricionales y gastrointestinales en los casos con SR, con evaluación de los efectos de algunas estrategias de prevención y tratamiento.

Pacientes y métodos

Se incluyeron en el análisis 25 participantes con SR. Se obtuvieron muestras de sangre de las pacientes y sus progenitores para la amplificación e identificación del gen *MECP2*. Se clasificaron las eventuales mutaciones en función del tipo de alteración de la secuencia (cambios de sentido, mutaciones sin sentido, deleciones) y de la ubicación (cambios en el dominio de represión trascripcional o en el dominio de ligación).

Se efectuó también una evaluación clínica mediante el sistema de puntuación de Pineda, en el cual se consideraron la edad de inicio, la microcefalia, la capacidad de sentarse sin apoyo, la deambulación, el lenguaje, la epilepsia, la función respiratoria, el uso de las manos y el inicio de las estereotipias. Asimismo, se cuantificaron el peso, la talla y el índice de masa corporal (IMC), así como la presencia de RGE y constipación. Los estudios de laboratorio incluyeron hemograma, perfiles de hierro y lípidos, aminotransferasas, proteínas plasmáticas, albúmina sérica, función renal, electrolitos (sodio, potasio, cloro, calcio, fósforo) y los niveles de ácido fólico y vitaminas D y B₁₂.

Sobre la base de estos parámetros y de la ingesta de alimentos, se elaboró un plan terapéutico individualizado. Los datos reunidos se procesaron con la prueba exacta de Fisher.

Resultados

La mediana y la media de edad de las 25 participantes fueron de 7.4 y 8.4 años, respectivamente. El 56% de las niñas tenía epilepsia y había recibido al menos un antiépiléptico (ácido valproico, carbamazepina, lamotrigina o la combinación de estos fármacos).

La prevalencia de dificultades en la masticación y la deglución era de 44%. Se recomendó el fraccionamiento de los alimentos, la disminución del tiempo de las comidas y la sustitución de los alimentos masticables por papillas.

Por otra parte, los autores señalan que el 56% de las pacientes tenía un peso normal, definido por un valor comprendido entre los percentilos 5 y 95, mientras que el 40% de la población de estudio se encontraba por debajo del percentilo 5. El puntaje Z para el peso oscilaba entre -6.77 y 1.7, con una mediana de -1.11. En relación con la estatura, el 64% de las niñas podían ubicarse entre los percentilos 5 y 95, si bien el 32% de las participantes estaban por debajo del percentilo 5. De este modo, el 28% de las pacientes presentaban un IMC inferior al percentilo 5, con una mediana del puntaje Z para este parámetro calculada en -0.8. Los expertos destacan la ausencia de correlación entre un bajo valor de IMC o de su puntaje Z, el estadio o la gravedad de la enfermedad y el tipo de mutación.

En otro orden, la prevalencia de constipación en el grupo de estudio se estimó en 76%. Esta manifestación clínica no se asoció con la deambulación independiente, la presencia de escoliosis, la epilepsia, el marcador de gravedad de la enfermedad o el tipo de mutación. La mayoría de las pacientes habían recibido con anterioridad una dieta rica en fibras, lactulosa, y enemas, con bajos índices de cumplimiento terapéutico. Se reforzaron estas medidas, se hizo hincapié en la necesidad de una dieta rica en fibras y con abundantes líquidos y se prescribió lactulosa y bisacodilo al 100% y 68.8% de las niñas, en orden respectivo. En la reevaluación de las pacientes se verificó una mejoría de la constipación en términos de la frecuencia y la consistencia de las deposiciones.

Los autores aseguran que el 32% de las participantes padecían RGE, el cual se correlacionó de modo significativo con la gravedad de la enfermedad ($p = 0.02$).

La función renal y los niveles de ácido fólico, sodio, potasio y cloro fueron normales en todas las pacientes. Se verificaron casos de anemia ferropénica (12%), niveles disminuidos de ferremia y ferritina (12%), disminución de las concentraciones de vitamina D (20%). Tres pacientes presentaban hipercolesterolemia y 5, descenso de los niveles de colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad. Se destaca la elevada prevalencia de alteraciones del metabolismo fosfocálcico (64%), entre las que se incluían hipocalcemia ($n = 11$), hipofosfatemia ($n = 5$) o hiperfosfatemia ($n = 4$).

Discusión

De acuerdo con los investigadores, este ensayo constituye el primer análisis de los trastornos nutricionales y gastrointestinales en las pacientes con SR en el que se incluyeron sólo enfermas con mutaciones identificadas del gen *MECP2*.

En función de los resultados, se estima que las capacidades manuales parecen más dependientes de la puntuación de gravedad que del estadio de la enfermedad. El porcentaje de niñas con IMC por debajo del percentilo 5 fue menor que el señalado en estudios previos. Los expertos atribuyen esta diferencia a la tendencia a un diagnóstico precoz, con un abordaje temprano con respecto a la ingesta alimentaria de estas pacientes. Por otra parte, se describió una mejoría de los parámetros nutricionales en todas las enfermas que tuvieron una segunda evaluación.

La constipación fue la disfunción gastrointestinal de mayor prevalencia. Si bien la etiología de esta alteración no ha sido establecida con certeza, las medidas aconsejadas y las intervenciones terapéuticas se asociaron con la mejoría de este síntoma. En otro orden, la proporción de casos de RGE fue similar a la mencionada en otras investigaciones, aunque se presume que la prevalencia real se encuentra subestimada por la incapacidad de estas pacientes para manifestarlo. Se propone la investigación de esta complicación en todas las niñas con SR, ya que el tratamiento se ha vinculado con una mejoría clínica.

La ausencia de correlación entre la enfermedad gastrointestinal, el bajo IMC o su puntaje Z y el tipo de mutación fue atribuida por los investigadores al escaso tamaño de la población estudiada. En ensayos con un mayor número de participantes se había descrito una asociación entre el tipo de mutación y la determinación de valores de peso y altura por debajo del percentilo 5. Además, la presencia de anemia ferropénica o de concentraciones disminuidas de ferremia y ferritina no se relacionaron con dificultades en la alimentación o con bajos valores del IMC. Por lo tanto, se recomienda la pesquisa de estas alteraciones aun en pacientes sin signos de anemia, deficiencia de hierro o desnutrición. Asimismo, las anomalías en el metabolismo fosfocálcico se caracterizaron por una elevada prevalencia. Las niñas con SR tienen alteraciones de la mineralización ósea, como ocurre en los sujetos con parálisis cerebral. La osteopenia vinculada con el SR parece independiente del estado nutricional. Si bien se desconoce el mecanismo causal, se destaca la importancia de la intervención en este aspecto, con el objetivo de prevenir la osteoporosis y las fracturas espontáneas, las cuales resultan de difícil diagnóstico en este grupo poblacional debido al retraso mental y a las dificultades en la expresión verbal.

Entre las estrategias propuestas para el abordaje nutricional y digestivo se citan los alimentos de alto contenido calórico, la dieta cetogénica, los suplementos vitamínicos, la alimentación por sonda, la funduplicatura y la gastrostomía. Los autores enfatizan que la opción adoptada debería ajustarse a las necesidades individuales en función del carácter progresivo del SR.

Conclusiones

Los expertos aseguran que el tratamiento del SR requiere un equipo multidisciplinario en el cual participen un gastroenterólogo pediátrico y un nutricionista. Dado que los casos reevaluados experimentaron mejorías en los parámetros nutricionales y digestivos, el diagnóstico precoz y el tratamiento individualizado pueden contribuir a una mejor calidad de vida de las pacientes con SR^m.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/113606



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

Novedades seleccionadas

10 - Tratamiento de la Colelitiasis en Pediatría Mediante Colectomía Laparoscópica

Deepak J, Agarwal P, Balamourougane P y colaboradores

Journal of Minimal Access Surgery 5(4):93-96, Dic 2009

La colectomía laparoscópica (CL) es una técnica segura y eficaz para el tratamiento de la colelitiasis en la población pediátrica.

Se ha descrito una prevalencia creciente de colelitiasis en los niños. En comparación con los adultos, la historia natural de esta enfermedad es diferente en este grupo poblacional, ya que la proporción de cálculos pigmentarios es superior a la de los litos con núcleo de colesterol. Si bien la CL se considera el método de elección para la resolución de la colelitiasis en los adultos, se dispone de escasos datos relacionados con su eficacia y seguridad en los niños.

En este contexto, los autores presentan una revisión retrospectiva de 22 pacientes pediátricos en quienes se efectuó una CL como tratamiento de la colelitiasis, mediante una técnica convencional con 4 vías de entrada. Destacan que el procedimiento resultó más sencillo en los niños que en los adultos, como consecuencia del menor páncreo adiposo subcutáneo y del inferior grosor del peritoneo.

La media de edad del grupo de estudio se calculó en 9.4 años. La prevalencia de síntomas característicos de la vía biliar (dolor en hipocondrio derecho o epigastrio, náuseas, vómitos, intolerancia a los alimentos) y de fiebre fue del 63.6% y 31.9%, respectivamente. En otro orden, sólo en el 22.7% de estos pacientes (n = 5) se detectaron condiciones predisponentes (antecedentes familiares de litiasis biliar, obesidad o uso previo de ceftriaxona). Por el contrario, no se registraron casos de enfermedades asociadas con hemólisis (anemia falciforme, talasemia, esferocitosis hereditaria). La distribución por sexos fue muy similar, con un leve predominio femenino.

El promedio de la duración de la cirugía fue de 74.2 minutos, con una prevalencia de adherencias epiploicas o al intestino delgado del 59.1%. La internación se extendió durante una media de 4.1 días y la tasa de complicaciones posoperatorias alcanzó el 9.1% (n = 2, correspondientes a un caso de débito prolongado por un drenaje, y a un paciente con síndrome febril posquirúrgico).

Los expertos agregan que los resultados de la evaluación histopatológica permitieron la identificación de colecistitis crónica simple (n = 18) o asociada con ulceración focal (n = 2), o bien de colecistitis aguda (n = 1) o crónica agudizada (n = 1). Durante el seguimiento no se observaron episodios de litiasis residual en la vía biliar.

Entre los factores de riesgo para la aparición de colelitiasis en los niños se mencionan la nutrición parenteral total en los neonatos prematuros, la hemólisis de diversas causas, la obesidad, los antecedentes familiares de litiasis biliar, la cirugía abdominal previa, la deficiencia de IgA, la fibrosis quística, el uso previo de ceftriaxona y la enfermedad de Gilbert. Sin embargo, el 77.3% de los niños incluidos en esta revisión padecían colelitiasis idiopática. A diferencia de la población adulta, en la cual la litiasis biliar no se asocia con síntomas en el 80% de los casos, sólo el 4.5% de los participantes de este ensayo presentaban colelitiasis asintomática.

Los autores recuerdan que se desconoce la historia natural de esta enfermedad en los pacientes pediátricos, por lo cual el tratamiento es motivo de debate. En función de los resultados de este análisis, en el que se confirmó la presencia de signos inflamatorios en el estudio histopatológico de todos los enfermos, se propone la CL como la terapia óptima para la colelitiasis pediátrica. Los investigadores concluyen destacando que esta técnica quirúrgica se asocia con índices adecuados de seguridad y eficacia y resulta un procedimiento más sencillo que su equivalente en los adultos cuando es realizado por un cirujano experimentado.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/insic.php/113197

11 - Los Errores de Prescripción son Frecuentes Cuando se Utilizan Sistemas Electrónicos

Condren M, Studebaker I, John B


Clinical Pediatrics 49(1):49-53, Ene 2010

Los errores de prescripción (EP) se asocian con importantes consecuencias médicas y económicas en el sistema de salud. Sólo unos pocos estudios, sin embargo, evaluaron este problema en el ámbito ambulatorio, en el cual ocurre la mayor parte de la asistencia pediátrica. Una investigación reveló una frecuencia de EP para medicamentos seleccionados del 15% mientras que diversos estudios en clínicas de medicina familiar encontraron una prevalencia de errores del 14% al 19%. No obstante ningún trabajo evaluó la incidencia global de EP en las indicaciones pediátricas ambulatorias. Aun así, señalan los expertos, es muy probable que la frecuencia sea más alta en los niños respecto de los adultos porque en los pacientes pediátricos los esquemas de dosificación son más complejos.

Se considera que los sistemas de prescripción electrónica podrían reducir considerablemente la frecuencia de los EP y los eventos adversos asociados; de hecho, en el ámbito hospitalario éste parece ser el caso. Empero, los beneficios de los sistemas de prescripción electrónica en el ámbito ambulatorio todavía no se conocen. La aplicación de registros médicos electrónicos (RME) podría ser de gran ayuda en la identificación de los EP, evitando la tarea complicada que implica la revisión de las historias clínicas. Además, permitiría implementar las medidas adecuadas para corregir el problema. En este artículo, los autores describen su experiencia con un RME disponible comercialmente, en la identificación de EP en un hospital de agudos de atención pediátrica.

El objetivo de la presente investigación fue determinar la naturaleza y la frecuencia de los EP que ocurren en un hospital escuela de pediatría. Se revisaron las historias de todos los niños asistidos entre febrero y abril de 2007 por médicos, residentes y personal de enfermería. Los farmacéuticos y los estudiantes de farmacia también revisaron la información con la finalidad de identificar EP. Todos los fármacos se ingresaron en el RME.

Se tuvieron en cuenta, entre otros aspectos, el número de prescripciones por escrito, la cantidad de EP, la medicación involucrada y el tipo de EP. Los EP se clasificaron en 5 categorías principales con varias subcategorías cada una:

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

prescripción inadecuada, dosis inadecuada, error en la selección del fármaco, error de documentación y error administrativo. Se permitió un margen de equivocación del 10% por encima o por debajo de la dosis recomendada.

Se revisaron 3 523 historias y 1 802 nuevas prescripciones. Se detectaron EP en el 9.7% de las nuevas indicaciones y errores en los datos históricos en el 4% de las historias analizadas. Los EP más comunes incluyeron las prescripciones incompletas (42%) y los errores en la dosificación (34%). Por su parte, las equivocaciones más comunes por subcategorías fueron la ausencia de instrucciones y las dosis superiores a las recomendadas. El 55% de los EP se detectó con el uso de antimicrobianos. Otros fármacos involucrados incluyeron los antiinflamatorios, los broncodilatadores y los medicamentos con efectos gastrointestinales. No se registraron diferencias en el porcentaje de EP en las indicaciones realizadas por escrito en febrero, marzo o abril.

Los resultados del presente estudio indican que entre las nuevas prescripciones en niños asistidos en un hospital de agudos, la prevalencia de EP es de casi un 10%. Se identificaron errores en la dosificación en el 6% de las prescripciones, habitualmente con dosis superiores a las recomendadas. Aunque muchos de los errores asociados con las prescripciones incompletas no significaron un peligro inmediato para el paciente, seguramente demoraron el tratamiento ya que el farmacéutico debió esperar la aclaración de los datos. Debido al diseño del estudio, no fue posible determinar si los errores identificados se asociaron con una evolución clínica desfavorable.

Un trabajo previo con datos farmacéuticos reveló una frecuencia de EP cercana al 15%; aunque la cifra es más alta que la que se registró en la presente investigación, en el caso anterior sólo se consideraron los errores de sobredosificación.

Un estudio sobre los EP en el departamento de emergencias reveló índices más altos, de un 39%. Otro estudio mostró una frecuencia de EP del 59% en las indicaciones realizadas por médicos residentes (la falta de información fue el EP más frecuente en estos casos).

Por su parte, un estudio sugirió que el ingreso de datos en el sistema computarizado podría representar una fuente importante de error; en un trabajo efectuado en adultos internados, el ingreso de los datos en el sistema computarizado elevó considerablemente la posibilidad de error. Los autores de la presente investigación identificaron errores humanos y errores en la utilización del RME; también se descubrieron errores en el cálculo de las dosis y en las medicaciones, con lo cual el problema es particularmente importante; en estos casos sería necesario aplicar un sistema de doble control con la finalidad de minimizar las consecuencias.

Indudablemente la incorporación del RME se asocia con múltiples ventajas para la utilización de diversos fármacos; no obstante, los resultados de este estudio revelan que el sistema aún no es perfecto, que presenta numerosas deficiencias y que diversos aspectos son pasibles de ser mejorados.

Los EP son frecuentes en los centros pediátricos que utilizan RME. Las prescripciones incompletas y los errores de dosificación son las fallas más frecuentes. La identificación de la naturaleza, la frecuencia y la causa de los EP resulta de gran importancia para crear programas educativos tendientes a reducir los factores que elevan el riesgo de error. Más aun, los resultados en conjunto sugieren que múltiples aspectos de los sistemas monitorizados de prescripción deben ser mejorados, afirman por último los expertos.

12 - Características de la Infección por la Cepa H1N1 de la Influenza A en Embarazadas y Puérperas

Seppelt I

BMJ 340(7749):1279Abr 2010

Las embarazadas presentan una mayor incidencia de influenza, así como un riesgo más elevado de tener complicaciones de esta enfermedad. Estos efectos han sido descritos durante pandemias anteriores, con énfasis en la mayor mortalidad de este grupo de pacientes en comparación con la población general. La infección provocada por la variante H1N1 del virus de la influenza A constituye la primera pandemia en la era de las unidades de cuidados intensivos (UCI) y de la obstetricia moderna. Sin embargo, la información disponible es limitada en relación con las conductas y el tratamiento de la madre y el neonato en el contexto de un embarazo complicado por esta afección.

En este ensayo, los autores describen las características obstétricas y neonatales de las embarazadas infectadas por la cepa H1N1 del virus de la influenza que fueron internadas en las UCI de Australia y Nueva Zelanda en el invierno de 2009.

En la base de datos de los investigadores del grupo *Australian and New Zealand Intensive Care* (ANZIC) se identificaron las historias clínicas de todas las embarazadas o puérperas que se habían internado en una UCI entre junio y agosto de 2009 con diagnóstico confirmado de infección por la variante H1N1 del virus de la influenza A. En una segunda etapa se actualizaron los datos hasta noviembre de 2009.

Se obtuvo información relacionada con variables maternas (peso, altura, enfermedades subyacentes, partos previos, fecha estimada de parto, abortos espontáneos, vacunación contra la gripe estacional), obstétricas (fecha del parto, características del trabajo de parto, indicaciones eventuales de inducción o de cesárea, uso de corticoides para inducir la maduración fetal, hemorragia posparto) y neonatales (forma de nacimiento, peso al nacer, puntaje de Apgar, permanencia en UCI neonatales, infección por el virus de la influenza, supervivencia).

Con fines comparativos, se estimaron datos de la población general y de las embarazadas de ambos países sobre la base de la información disponible en registros gubernamentales. Todos los datos reunidos se procesaron con pruebas estadísticas específicas.

Durante el período de estudio, un total de 209 mujeres en edad fértil fueron internadas con diagnóstico de infección por la variante H1N1 del virus de la influenza A en las UCI participantes. El 31% de estas pacientes (n = 64) estaban embarazadas (10 de ellas con menos de 20 semanas de gestación y otras 49 en la segunda mitad del embarazo) o eran puérperas (n = 5).

En función de los datos epidemiológicos, se estimó que el riesgo global de internación en una UCI de las mujeres en edad fértil no embarazadas era de 1 en 35 300, mientras que se calculó en 1 en 14 600 para la primera mitad del embarazo, 1 en 2 700 para la segunda fase de la gestación y 1 en 5 500 para el puerperio. En consecuencia, en comparación con las mujeres en edad fértil de la población general, las pacientes que cursaban la segunda mitad del embarazo presentaban un riesgo 13 veces mayor de internación en la UCI como consecuencia de la infección por este virus (riesgo relativo [RR] = 13.2). Se estimó que el RR para las puérperas y las mujeres en la primera mitad del embarazo era de 6.4 y 2.4, respectivamente. En forma global, el embarazo y el puerperio se vincularon con un RR de internación en UCI de 7.4.

Se destaca que 26 mujeres (41% de la población de estudio) fueron dadas de alta de la UCI en el embarazo, de las cuales 23 dieron a luz durante el seguimiento. No se dispuso de datos de las 3 mujeres restantes.

Por otra parte, el 20% de las embarazadas internadas en las UCI de los hospitales de Australia eran aborígenes (RR = 6.2 en comparación con las mujeres de otros grupos étnicos). De la misma manera, las mujeres neozelandesas de origen maorí o de las islas del Pacífico tuvieron una mayor probabilidad de internación en UCI en relación con las restantes embarazadas (RR = 2.3). La prevalencia de enfermedades coexistentes fue del 56% (n = 36), entre las que se destacaba el asma (33%, n = 21). Además, se mencionan los niveles elevados de índice de masa corporal (IMC). Los expertos hacen hincapié en que ninguna de las pacientes evaluadas había sido vacunada para la gripe estacional.

La incidencia de complicaciones obstétricas en general, de diabetes gestacional y de hipertensión asociada con el embarazo o preeclampsia se estimó en 25%, 9% y 11%, respectivamente. En relación con el compromiso respiratorio, se requirió el uso de ventilación mecánica asistida en el 69% de las enfermas durante una mediana de 9 días. Se administraron corticoides en el 28% de las mujeres, por motivos independientes de la maduración fetal, mientras que el 81% de las pacientes recibió tratamiento con oseltamivir.

La tasa de mortalidad fue del 11% (n = 7). Todas las mujeres fallecidas presentaban neumonitis viral o distrés respiratorio agudo y habían recibido tanto ventilación mecánica asistida como terapia con oseltamivir.

Un total de 59 embarazadas dieron a luz 60 niños, debido a un caso de embarazo gemelar, con un total de 4 mortinatos. De estas pacientes, el 26% (n = 14) dio a luz durante su internación en la UCI, debido a hipoxemia materna o inestabilidad hemodinámica, entre otras indicaciones. La prevalencia de cesáreas en esta población fue del 93%, en comparación con un índice del 26% en las mujeres que finalizaron su embarazo después de ser dadas de alta de la UCI. En relación con las variables fetales, se verificó que el 13% de los neonatos pesaron menos de 1 500 g, con un 5% de los varones nacidos vivos con un peso por debajo del percentilo 10. Por otra parte, el 57% de los nacidos vivos requirieron internación en la UCI neonatal, durante una media de 18 días. En 20 neonatos se efectuaron pruebas de determinación para detectar la presencia del virus H1N1, que fueron positivas en 2 pacientes. Tres neonatos fallecieron como consecuencia de su condición de prematuros, por encefalopatía hipóxica, o ambos.

El embarazo constituye un factor de riesgo para las formas graves de infección por la variante H1N1 del virus de la influenza A. En la cohorte de estudio, integrada por embarazadas y puérperas internadas en las UCI de Australia y Nueva Zelanda, el riesgo de padecer formas graves de la enfermedad fue 13 veces superior al observado en las no embarazadas.

Por otra parte, la población indígena de ambos países presentó un riesgo más elevado en comparación con las restantes embarazadas. Además, en más de la mitad de las participantes de este análisis se detectó la coexistencia de otros factores de comorbilidad. Así, el 21% de las pacientes eran asmáticas, mientras que la prevalencia de un IMC superior a 30 o 35 kg/m² fue del 42% y 22%, respectivamente. Estos resultados se asemejan a los de otros ensayos en los cuales se verificó que la obesidad constituye un factor de riesgo para las formas graves de esta infección en las embarazadas.

Asimismo, en la mayor parte de la cohorte de estudio fue necesario el tratamiento con ventilación mecánica asistida. La infección grave por la variante H1N1 se asoció

predominantemente con compromiso aislado del sistema respiratorio, con una baja incidencia de disfunción multiorgánica. Se menciona que el lapso transcurrido entre el inicio de los síntomas y el comienzo del tratamiento antiviral fue prolongado en muchas de las participantes, con una mediana de 6 días, mientras que las recomendaciones actuales proponen el inicio de la terapia dentro de las primeras 48 horas.

La tasa de mortalidad alcanzó el 11%. Si bien los autores recuerdan que los índices de letalidad atribuidos a la insuficiencia respiratoria en la UCI pueden llegar al 30% o 40%, admiten que una tasa de mortalidad materna del 11% resultó elevada en comparación con las restantes afecciones obstétricas.

Se señala que ninguna de las participantes había sido vacunada para la gripe estacional, a pesar de la normativa vigente para esta población. Se recomienda en la actualidad la aplicación de la reciente vacuna específica para la cepa H1N1 a las embarazadas, ya que tanto la disponibilidad de esta medida de prevención como del tratamiento antiviral podrían asociarse con cambios en la epidemiología y modificación de la evolución de la enfermedad en un futuro.

Los expertos advierten que la infección por la cepa H1N1 se vinculó con repercusiones importantes en el pronóstico neonatal, con una elevada tasa de internación en la UCI neonatal en comparación con los niveles observados en la población general de la misma edad. Sólo unos pocos neonatos se caracterizaron por el bajo peso para la edad gestacional, lo que se atribuye a la naturaleza aguda de la enfermedad.

Las embarazadas, en especial durante la segunda mitad de la gestación, tienen una mayor probabilidad de padecer formas graves de infección por la cepa H1N1 del virus de la influenza A en comparación con las mujeres no embarazadas. Los investigadores concluyen destacando que el pronóstico de estas pacientes fue desfavorable, con un mayor índice de mortalidad materna y neonatal.

 Información adicional en www.sicsalud.com/dato/insic.php/113597

13 - Los Problemas Visuales son Comunes en los Niños con Sordera

Gogate P, Rishikeshi N, Deshpande M

Indian Journal of Ophthalmology (IJO) 57(6):451-453, Nov 2009

En los niños con problemas auditivos, la función oftálmica normal es fundamental ya que suele compensar la deficiencia auditiva. De hecho, inclusive los errores leves de refracción pueden ser decisivos para el funcionamiento global de los niños con sordera.

Diversos estudios demostraron una incidencia elevada de trastornos oftalmológicos en los pacientes sordos, en comparación con los niños sanos de la misma edad. La información en conjunto sugiere una prevalencia de problemas oftalmológicos del 35% al 57% en los niños con sordera. Por lo tanto, señalan los expertos, se debe prestar una atención especial a la función ocular para detectar precozmente anomalías, potencialmente corregibles. El objetivo del presente estudio fue determinar la naturaleza y la prevalencia de las anomalías oftálmicas en

estudiantes que asisten a escuelas especiales para niños sordomudos en el oeste de la India.

Las escuelas evaluadas tienen políticas estrictas en cuanto a la inscripción de los estudiantes y sólo ingresan los niños con problemas auditivos; en cambio no son admitidos aquellos con otros tipos de deficiencias. Se tuvo en cuenta la causa y el tipo de la sordera; la capacidad auditiva fue valorada en decibeles; el trastorno se clasificó según los parámetros propuestos por la Organización Mundial de la Salud en leve, moderado, grave y muy grave. En la evaluación, los pacientes respondieron mediante lenguaje de señas, interpretadas por sus docentes. La evaluación oftalmológica incluyó la valoración de la agudeza visual, el examen de las pupilas y de la movilidad ocular, la prueba de oclusión alternante y el fondo de ojo. En los estudiantes de más de 7 años se aplicó la tabla de Snellen mientras que para los niños de menos edad se utilizó la prueba de imágenes Kay. Se analizó la visión cercana (33 cm) y lejana (6 m); cada ojo se evaluó en forma separada. En casos especiales se realizó refracción ciclopléjica. La miopía fue el error de refracción igual o superior a -0.5 dioptrías (D), la hipermetropía se definió con un valor mayor o igual a +1.0 D mientras que el astigmatismo se diagnosticó con cifras de +0.5 D o superiores. Se diagnosticó ambliopía en los niños cuando la mejor agudeza visual corregida fue inferior a 20/200 en cualquier ojo como consecuencia de anisometropía, estrabismo o un gran error astigmático. El trastorno de los músculos extraoculares se diagnosticó en presencia de una falta de alineación superior a los 5 grados.

Se evaluaron 901 estudiantes de 14 escuelas de la ciudad de Pune. El 61.5% era del sexo masculino; la edad promedio fue de 12.7 años (4 a 21 años).

El 24% (216 de 901) de los participantes presentó problemas oculares. El 28.5% de los pacientes tenía sordera muy grave; el 52.8% presentaba sordera grave, el 10.4% tenía un trastorno moderado y el 8.2%, sordera leve. El 42.4% era totalmente incapaz de hablar, el 41% hablaba y sólo el 16.6% tenía un lenguaje verbalmente articulado.

La prevalencia de errores de refracción fue del 18.5% (167 de 901); en el 24.5% se diagnosticó hipermetropía, en el 67.7% se encontró miopía y en el 7.8%, astigmatismo. Sólo 10 niños utilizaban anteojos en el momento del examen. Con la utilización apropiada de lentes, 104 pacientes podían mejorar la agudeza visual. En el momento del examen, el 5.5% de los niños tenía una agudeza visual inferior a 20/60. Con excepción de 3 pacientes, el resto mejoró a 20/60 o más. La mayoría de los niños nunca habían sido sometidos a un estudio oftalmológico; en sólo el 25.7% se había realizado una valoración en el año anterior.

Los niños con sordera dependen casi por completo de su capacidad ocular para conectarse con el medio que los rodea; por ende, cualquier trastorno oftalmológico compromete sustancialmente el rendimiento de estos pacientes. Los vicios de refracción y la ambliopía son fácilmente tratables. En la investigación actual, el 24% de los niños con problemas auditivos también presentó trastornos oculares.

Sin la correcta evaluación, las anomalías de la visión pueden permanecer no diagnosticadas durante años con lo cual se compromete considerablemente la maduración del niño. Sólo 10 de los 167 pacientes con errores de refracción utilizaban lentes. Los resultados en conjunto ponen de manifiesto la necesidad de considerar este aspecto en todos los pacientes con sordera; los padres y los maestros tienen una responsabilidad sustancial en este sentido. La evaluación oftalmológica debería repetirse regularmente cada unos pocos años ya que el estado visual y de refracción puede modificarse con el tiempo. Los

oftalmólogos deben prestar especial atención a los trastornos pigmentarios de la retina.

En el presente estudio, la anomalía ocular más frecuente fue el error de refracción; el 18.5% de los participantes presentaron uno o más errores de refracción; la frecuencia es dos veces más alta que la que se registra en los niños sin problemas auditivos. La otra anomalía oftálmica común fue el estrabismo, con una frecuencia del 1.3%, también significativamente mayor que la que se observa en la población normal. Los vicios de refracción y el estrabismo se corrigen fácilmente con lentes o con tratamiento quirúrgico u ortóptico de forma tal que el diagnóstico precoz es fundamental para evitar un trastorno más grave aún del rendimiento cognitivo y de la maduración psicológica y emocional del niño, concluyen los expertos.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/112049

14 - Preferencias Alimentarias de los Niños Internados en un Hospital Pediátrico

Obadia M, Rakhshani N, Hamilton J y colaboradores

Journal of Pediatrics 156(4):685-686, Abr 2010

La amplia disponibilidad de grandes porciones de alimentos con alta densidad calórica y bajo valor nutricional se asoció con las tasas crecientes de obesidad en países desarrollados como Canadá. Es más, inclusive en los hospitales pediátricos se documentó la existencia de restaurantes de comidas rápidas en el 83% de los casos; en tanto, las opciones con comidas saludables se encontraron en el 34% de los nosocomios tanto de EE.UU. como de Canadá.

La existencia de cadenas de comidas rápidas en los hospitales pediátricos, disponibles para los pacientes internados, ambulatorios y las visitas, crea en ellos la falsa percepción de que se trata de opciones saludables. Según los autores, no hay datos acerca de la alimentación de los pacientes internados y si la ingesta se asocia con las recomendaciones nutricionales. En el *Hospital for Sick Children*, perteneciente a la Universidad de Toronto en Canadá, los pacientes pediátricos internados hacen los pedidos de comida telefónicamente mediante un sistema computarizado centralizado denominado Mealtrain. El menú brinda una serie de opciones que permite la elaboración de comidas aceptables por el niño y sus padres. El objetivo de este estudio fue evaluar las opciones alimentarias solicitadas por los pacientes pediátricos internados a fin de determinar si son congruentes con las recomendaciones canadienses: *Canada's Food Guide* (CFG).

Se revisaron los pedidos de comidas realizados los días de semana durante un período de 2 semanas en marzo de 2008 al sistema Mealtrain. Los criterios de exclusión fueron: los alimentos preparados para los lactantes (< 12 meses), los pacientes bajo nutrición parenteral o bajo dietas especiales (como dieta cetogénica o kosher). Las órdenes al sistema computarizado se clasificaron según los grupos de alimentos definidos en la CFG: frutas y vegetales,



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

granos, lácteos y carnes, y alimentos restringidos. Se calculó el número de porciones mediante los tamaños especificados en la CFG. Esta última describe las recomendaciones nutricionales saludables en concordancia con otras normas de referencia como las del *US Department of Agriculture's MyPyramid*. Los alimentos restringidos se informaron en términos de frecuencia (por niño y por día), debido a que la CFG no brinda datos acerca de los tamaños de las porciones. Estos alimentos considerados de bajo valor nutricional incluyeron las bebidas gaseosas, jugos de frutas, postres, refrigerios salados y fritos. Las gaseosas (inclusive las libres de azúcar) no se encuentran disponibles en el menú del sistema Mealtrain, excepto para poblaciones específicas como los pacientes con enfermedad fibroquística y en diálisis, y a requerimiento de los médicos. Los jugos de frutas se incluyen en la categoría de frutas en la CFG, pero se consideran un factor de riesgo de obesidad infantil y tienen menor valor nutricional que la fruta. Todos los pedidos se analizaron independientemente por dos personas capacitadas.

Se utilizó un diseño transversal retrospectivo. A fin de realizar el ajuste por el número de sujetos internados en un día determinado, se dividió el número total de porciones de cada grupo alimentario en un período de 2 semanas por el número de pacientes y por el número de días (10 días). Se calcularon las medias y desvíos estándar (DE) y se compararon con las recomendaciones de la CFG mediante la prueba de la *t* de Student. Se consideró significativo un valor de $p = 0.05$.

Se pidieron un total de 2 528 comidas por 841 pacientes durante el período de estudio de 10 días, para un promedio de 84 pacientes por día. La media (\pm DE) de porciones por niño por día por cada grupo alimentario fue la siguiente: frutas y vegetales (incluidos los jugos de frutas) 4.9 ± 0.56 ; frutas y vegetales (con la exclusión de los jugos de frutas) 3.5 ± 0.27 ; granos 4.1 ± 0.31 ; leche y derivados 2.2 ± 0.34 ; carnes y derivados 1.4 ± 0.19 y alimentos restringidos 2.4 ± 0.72 . Cuando los jugos de frutas se incluyeron en la categoría de alimentos restringidos, la frecuencia de pedidos ascendió a 3.8 ± 0.31 por día, comparado con una unidad por día recomendada para esta categoría. Esta modificación también redujo significativamente las porciones por niño por día de frutas y vegetales en un 30% (de 5 a 3.5).

Comentan los autores que a pesar de que los pacientes pediátricos internados cumplieron con los requerimientos mínimos recomendados de 5 porciones de vegetales y frutas por día y superaron las 4.5 porciones diarias consumidas por la población general pediátrica canadiense, esta ingesta se encuentra en el límite inferior recomendado. Al respecto, cuando en esta categoría no se incluyeron los jugos de frutas, la ingesta cayó un 30% y pasó a ser inferior a las recomendaciones. Por el contrario, se constató un pedido excesivo de alimentos restringidos, que son de alta densidad calórica y bajo valor nutricional. El consumo en exceso de este tipo de alimentos puede contribuir al incremento en la obesidad. En este estudio se observó un aumento mayor del consumo de los alimentos restringidos cuando se incluyeron en esta categoría los jugos de frutas. Debido a que en el menú del sistema Mealtrain no están incluidas las bebidas gaseosas en el grupo de alimentos restringidos, excepto en situaciones especiales, los pedidos en esta categoría se limitan a las comidas incluidas, lo que los investigadores consideran más alarmante. Como desafío, señalan la necesidad de elaborar un menú para niños internados con más opciones saludables y que si bien el sistema Mealtrain ofrece muchas de estas opciones, hubo un pedido excesivo de alimentos menos saludables.

Como limitaciones, se indica que dada la naturaleza del estudio no fue posible identificar las características de los pacientes, como el índice de masa corporal, los motivos de internación, el diagnóstico y el tiempo de internación. Tampoco pudo determinarse si las comidas fueron pedidas por los niños o sus padres. La CFG establece recomendaciones de referencia para la población sana y no necesariamente para los pacientes internados. A pesar de estas limitaciones, los autores consideran que éste constituye el primer informe sobre los hábitos alimentarios en los pacientes pediátricos internados y su preferencia por opciones menos saludables. Es necesaria la realización de más investigaciones para identificar las características de los pacientes vinculadas con la elección alimentaria y las intervenciones requeridas para mejorar la selección de comidas más saludables en los pacientes internados.

 Información adicional en www.sicisalud.com/dato/resic.php/113624

15 - Destacan la Eficacia y la Rentabilidad de la Telemedicina para el Diagnóstico de las Cardiopatías Congénitas

Grant B, Morgan G, Casey F y colaboradores

Archives of Disease in Childhood 95(4):276-280, Abr 2010

Resulta posible efectuar el diagnóstico de una cardiopatía congénita (CC) en tiempo real por medio de la transmisión de un ecocardiograma pediátrico con técnicas de telemedicina.

Las redes de servicios digitales integrados (ISDN) constituyen un mecanismo informatizado de transmisión. Mediante un protocolo ISDN 6 se ha logrado transmitir las imágenes de un ecocardiograma a distancia a razón de 384 *kilobytes/s*. Con el objetivo de evaluar la precisión del diagnóstico de las CC por medio de las ISDN, los autores se propusieron la comparación prospectiva de los ecocardiogramas de pacientes pediátricos con sospecha de afección cardiovascular. A tal fin, se realizaron estos estudios por imágenes en niños con presunción de una CC que se encontraban internados en cada uno de los 3 hospitales generales distritales que participaron del estudio. Los resultados fueron transmitidos por ISDN con la orientación de un cardiólogo pediátrico. Las imágenes se recibieron en la unidad regional de cardiología pediátrica de Belfast, la cual comprendía un área programática en la que vivían alrededor de 320 000 pacientes pediátricos.

De los 124 estudios por imágenes transmitidos, debieron excluirse 5 casos que resultaron inadecuados para el diagnóstico. Se efectuaron ecocardiogramas de control en 109 de los 119 pacientes restantes. El 95% de estos niños eran neonatos, con una mediana de edad de 3 días de vida.

Se efectuó el diagnóstico de una CC grave en el 36% de este subgrupo de niños ($n = 39$) y de CC leves en otro 41% ($n = 45$). De este modo, la tasa de precisión de los ecocardiogramas transmitidos mediante la ISDN se estimó en 96%. Asimismo, se evitó el traslado innecesario desde el hospital general al centro especializado en el 75% de los participantes ($n = 93$). En consecuencia, a pesar de la elevada inversión inicial para la implementación de un programa de telemedicina, calculada en 376 libras esterlinas por cada paciente, se reconoce que estas técnicas se asociaron con una disminución final de los costos en comparación con la atención convencional. De este modo, se estimó que cada

uno de los hospitales generales distritales logró ahorrar entre 608 y 1 822 libras esterlinas por cada paciente con una CC. Esta reducción de los costos se atribuyó de manera particular a la menor cantidad de traslados de los pacientes entre los hospitales distritales y el centro especializado.

Asimismo, se destaca la utilidad de la telemedicina en términos de educación médica, dado que el asesoramiento en tiempo real por parte de un cardiólogo pediátrico parece asociarse con ventajas cualitativas y en el aprendizaje en comparación con la metodología convencional.

La telemedicina se ha convertido en una herramienta útil y rentable para efectuar el diagnóstico de una CC en tiempo real, mediante la transmisión digital de los ecocardiogramas pediátricos con técnicas de ISDN.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/insiic.php/113620

16 - Diagnóstico, Tratamiento y Profilaxis de la Candidiasis Neonatal

Kaufman D

Journal of Pediatrics 156(4 Supl 1):53-67, Abr 2010

Tanto el diagnóstico precoz como la instrumentación de medidas preventivas apropiadas se vinculan con un mejor pronóstico y un tratamiento más eficaz en los neonatos de alto riesgo que presentan una candidiasis invasiva.

Se destaca que la infección sistémica por *Candida* spp. constituye una causa de alteraciones del neurodesarrollo y de mayor mortalidad en los neonatos con menos de 1 kg de peso o de 27 semanas de edad gestacional. Otros factores de riesgo reconocidos son la enterocolitis necrotizante, la perforación del tubo digestivo y el uso de antibióticos de amplio espectro, los cuales pueden alterar la microflora intestinal debido a su acumulación biliar con posterior excreción hacia el tubo digestivo.

Asimismo, la candidiasis cutánea congénita (CCC) se asocia con un incremento en el riesgo de padecer infección diseminada, en especial en los neonatos prematuros. Esta forma de la enfermedad se adquiere antes del nacimiento y se ha vinculado con el uso materno previo de dispositivos intrauterinos. Se recomienda la obtención precoz de muestras para hemocultivos y cultivo de líquido cefalorraquídeo para la identificación rápida de la eventual diseminación de la enfermedad. Por otra parte, el autor recuerda que la CCC debe tratarse en forma empírica en todos los neonatos prematuros.

En aquellos niños con diagnóstico de candidemia deben retirarse los catéteres venosos centrales, y realizarse un rápido inicio del tratamiento antifúngico sistémico con anfotericina convencional o con formulaciones lipídicas, sin necesidad de una dosis de prueba previa. Del mismo modo, la candiduria debe tratarse en forma sistémica hasta 2 semanas después de la negativización de los cultivos, con la realización de una ecografía renal durante el tratamiento. En el caso de compromiso del sistema nervioso central, se propone extender la terapia hasta 21 días después de confirmarse la negativización de los cultivos. En este caso, se hace hincapié en la necesidad de un control por imágenes, ya sea mediante ecografía o por resonancia magnética.

Si bien los derivados triazólicos (fluconazol, voriconazol) y las equinocandinas (caspofungina) constituyen probables

alternativas terapéuticas, la anfotericina continúa siendo el tratamiento de elección de la candidiasis invasiva en los neonatos.

Entre las estrategias preventivas se destacan los cuidados prenatales adecuados y las precauciones vinculadas con la administración de algunos medicamentos, como los antibióticos de amplio espectro, los antagonistas del receptor H₂ y los corticoides empleados después del nacimiento.

En relación con la profilaxis antimicótica, el autor asegura que los beneficios superan los riesgos, de acuerdo con los resultados de numerosos estudios previos. La nistatina representa el fármaco más estudiado para esta indicación, si bien en algunos ensayos el fluconazol parece constituir una alternativa eficaz y segura en neonatos de muy bajo peso al nacer con necesidad de ventilación mecánica asistida. De este modo, se sugiere su administración profiláctica en todos los neonatos con menos de 1 kg de peso al nacer.

Así, la implementación de medidas de prevención adecuadas puede asociarse con un mejor pronóstico y un tratamiento más eficaz en los neonatos de alto riesgo.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/insiic.php/113601



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

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°	Enunciados	Seleccione sus opciones
1	¿Cuál de estas alteraciones radiológicas es más frecuente en los pacientes pediátricos graves en relación con la infección por la variante H1N1 del virus de la gripe A?	A) El derrame pleural. B) Las adenopatías mediastínicas. C) Las consolidaciones bilaterales y simétricas. D) Todas son correctas.
2	¿Cuál es el principal diagnóstico diferencial de la esclerosis múltiple ante un primer evento desmielinizante en la población pediátrica?	A) Leucoencefalopatía posterior reversible. B) Enfermedad de Krabbe. C) Enfermedad de Canavan. D) Encefalomiелitis diseminada aguda (EMDA).
3	¿Qué efectos adversos a largo plazo tiene el tratamiento intratraqueal precoz con budesonida en los lactantes pretérmino?	A) Se asocia con un aumento del riesgo de sordera. B) Se asocia con un aumento del riesgo de ceguera. C) Se asocia con un aumento del riesgo de convulsiones. D) No se asocia con efectos adversos significativos.
4	¿Cuál es la incidencia de disfagia en los niños con traumatismo craneal grave?	A) Cercana al 20%. B) Cercana al 30%. C) Cercana al 50%. D) Superior al 70%.
5	¿Cuál de las siguientes equinocandinas ha sido aprobada para su uso en pediatría?	A) La micafungina. B) La caspofungina. C) Ambas son correctas. D) Ninguna es correcta.
6	¿Qué efecto ejerce el montelukast en los niños con bronquiolitis asociada con la infección por el virus respiratorio sincicial?	A) Reduce la desgranulación de los eosinófilos y la liberación de mediadores inflamatorios. B) Disminuye la incidencia de recidiva de sibilancias, luego del episodio agudo. C) Ambos. D) Ninguno.
7	En lactantes prematuros extremos, ¿qué estrategia nutricional se asoció con una disminución en la incidencia de enterocolitis necrotizante?	A) La leche humana exclusiva. B) Los productos derivados de la leche de vaca más la leche materna. C) La nutrición parenteral. D) Las fórmulas para prematuros.
8	¿Cuál es la prevalencia aproximada de los quistes pineales en los estudios de resonancia magnética efectuados en la población pediátrica?	A) Cerca del 10%. B) Alrededor del 2%. C) Puede superar el 20%. D) Ninguna es correcta.
9	¿Cuál de estas alteraciones metabólicas es más frecuente en el síndrome de Rett?	A) La hiponatremia. B) La hipopotasemia. C) Las alteraciones del metabolismo fosfocálcico. D) Ninguna es correcta.

Respuestas Correctas

TD N°	Respuestas	Fundamentaciones	Opción
1	Las consolidaciones bilaterales y simétricas.	En los pacientes con las formas clínicas más graves se describen áreas multifocales, simétricas y bilaterales de consolidación, asociadas con opacidades en vidrio esmerilado.	C
2	Encefalomiелitis diseminada aguda (EMDA).	La EMDA representa la principal alternativa diagnóstica de la esclerosis múltiple, en especial ante un evento desmielinizante inicial, y está causada por un proceso de desmielinización relacionado con infecciones o vacunación reciente.	D
3	No se asocia con efectos adversos significativos.	La instilación intratraqueal precoz de budesonida con surfactante como vehículo mejora significativamente la evolución pulmonar sin generar efectos adversos a largo plazo.	D
4	Superior al 70%.	Un estudio reciente en niños reveló una incidencia de disfagia del 76% en la fase aguda posterior a un traumatismo craneal grave.	D
5	La caspofungina.	La caspofungina es la única equinocandina aprobada por la FDA para el tratamiento de infecciones micóticas en pacientes pediátricos. En ensayos clínicos aleatorizados y a doble ciego, se ha demostrado que este fármaco es al menos tan eficaz como la anfotericina en niños con neutropenia y fiebre.	B
6	Ambos.	El tratamiento con montelukast reduce la desgranulación de los eosinófilos y los episodios de sibilancias, luego de la bronquiolitis asociada con el virus respiratorio sincicial.	C
7	La leche humana exclusiva.	En lactantes prematuros extremos, la alimentación con leche humana exclusiva se asoció con una disminución significativa en las tasas de enterocolitis necrotizante y de enterocolitis necrotizante quirúrgica en comparación con una dieta que incluyó productos basados en leche de vaca.	A
8	Alrededor del 2%.	La aparición de un quiste pineal constituye un hallazgo frecuente en las imágenes por resonancia magnética; su prevalencia se estima en el 1.9% en la población pediátrica.	D
9	Las alteraciones del metabolismo fosfocálcico.	Si bien no se verificaron trastornos en los niveles circulantes de sodio, cloro y potasio, la prevalencia de alteraciones del metabolismo fosfocálcico se estimó en un 64%.	C