

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

### Artículos distinguidos

**A - El Tratamiento Conservador Parece la Mejor Opción para los Aneurismas Coronarios sin Estenosis Asociadas**  
*José Gabriel Galache Osuna, SIIC* ..... 4

### Informes seleccionados

#### Reseñas seleccionadas

**1 - La Radiación Ultravioleta: Un Riesgo para Niños y Adolescentes**  
*Balk S*  
*Pediatrics* 127(3):791-817, Mar 2011 ..... 10

**2 - Eficacia de la ACTH en Dosis Altas Respecto de la ACTH en Dosis Bajas en los Espasmos Infantiles: Metanálisis con Comparaciones Directas e Indirectas de Estudios Aleatorizados**  
*Zeng L, Luo R, Zhang L y colaboradores*  
*Journal of Pediatric Neurology* 9(2):141-149, 2011 ..... 15

**3 - Posible Papel de la Bilirrubina y la Lactancia Materna en la Protección contra la Retinopatía del Prematuro**  
*Kao J, Dawson J, Bell E*  
*Acta Pediatrica* 100(3):347-351, Mar 2011 ..... 17

**4 - Predicción de Displasia Broncopulmonar**  
*May C, Patel S, Greenough A y colaboradores*  
*Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition* 96(6):410-416, Nov 2011 ..... 18

**5 - Diagnóstico y Tratamiento de la Mastocitosis Cutánea en los Niños: Recomendaciones Prácticas**  
*Castells M, Metcalfe D, Escribano L*  
*American Journal of Clinical Dermatology* 12(4):259-270, 2011 ..... 19

**6 - Psoriasis en los Niños: Una Puesta al Día**  
*Dhar S, Banerjee R, Malakar R y colaboradores*  
*Indian Journal of Dermatology* 56(3):262-265, May 2011 ..... 21

**7 - Predictores Clínicos de Internación en Lactantes con Bronquiolitis Aguda**  
*Marlais M, Evans J, Abrahamson E*  
*Archives of Disease in Childhood* 96(7):648-652, Jul 2011 ..... 23

### Novedades seleccionadas

**8 - Actualización Acerca de los Métodos Diagnósticos para la Tuberculosis Infantil**  
*Marais B, Rabie H, Cotton M*  
*Paediatric Respiratory Reviews* 12(1):39-45, Mar 2011 ..... 25

**9 - Estudian las Características de los Pacientes que no Responden al Tratamiento con Inmunoglobulina Intravenosa en la Enfermedad de Kawasaki**  
*Hwang J, Lee K, Burgner D y colaboradores*  
*Archives of Disease in Childhood* 96(11):1088-1090, Nov 2011 ..... 25

**10 - La Hipertensión Endocraneal como Forma de Presentación de la Nefritis Lúpica**  
*Yadav P, Nair A, Kumar A y colaboradores*  
*Journal of Pediatric Neurosciences* 5(2):132-134, Jul 2010 ..... 26

**11 - Informan un Caso de Encefalomielitis Hemorrágica Aguda en una Niña de 2 Años**  
*Bortot F, Albino da Paz J, Marques-Dias M y colaboradores*  
*Journal of Pediatric Neurosciences* 6(1):48-51, Ene 2011 ..... 27

Más Novedades seleccionadas ..... 27-28

Contacto Directo ..... 29

Autoevaluaciones de Lectura, Respuestas Correctas ..... 30

### Conexiones Temáticas

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

Especialidades	Artículos, números
Alergia	1, 5, 13
Atención Primaria	1, 3, 6, 7
Bioquímica	7, 8, 9
Cardiología	A, 5, 7, 9, 10, 13
Cirugía	A
Dermatología	1, 5, 6
Diabetología	A
Diagnóstico por Imágenes	A, 8, 10, 11
Diagnóstico por Laboratorio	7-9
Emergentología	7
Endocrinología y Metabolismo	3, 9
Epidemiología	A, 1-3, 6, 12
Farmacología	2, 5, 6, 9, 10, 11
Hematología	11
Infectología	4, 6-8
Inmunología	1, 6, 7, 9-11
Medicina Familiar	3-8, 11
Medicina Interna	A, 7, 10, 11
Nefrología y Medio Interno	10
Neumonología	4, 7, 8, 13
Neurología	2, 10, 11
Obstetricia y Ginecología	3, 4
Oftalmología	1, 3
Oncología	1
Salud Mental	12
Salud Pública	3, 12



Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica

**Rafael Bernal Castro**  
Presidente

**Rosa María Hermitte**  
Directora PEMC-SIIC

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Colección  
**Trabajos Distinguidos**  
Serie  
**Pediatría**

www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php

**Director Ejecutivo**  
Guillermo Roccatagliata

**Comité de Expertos**  
(en actualización)

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

**Fuentes Científicas**

Acta Cardiológica Sínic  
Acta Gastroenterológica Latinoamericana  
Acta Paediatrica  
Acta Paediatrica Scandinavica  
Acta Pediátrica Española  
Actas Españolas de Psiquiatría  
Agencia Sistema de Noticias Científicas (aSNC-SIIC)  
Allergy & Clinical Immunology International  
American Journal of Epidemiology  
American Journal of Neuroradiology  
American Journal of Public Health  
American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine  
Anales Españoles de Pediatría  
Annals of Allergy, Asthma and Immunology  
Annals of Internal Medicine  
Annals of Saudi Medicine  
Archives de Pédiatrie  
Archives of Disease in Childhood  
Archives of Disease in Childhood. Education and Practice Edition  
Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition  
Archives of Internal Medicine  
Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine  
Archivos Argentinos de Pediatría  
Archivos de Investigación Pediátrica de México  
Archivos Dominicanos de Pediatría  
Archivos Españoles de Pediatría  
Archivos Españoles de Urología  
Arquivos da Maternidade Dr. Alfredo Costa  
Asian Journal of Surgery  
Australian and New Zealand Journal of Psychiatry  
Boletín Médico del Hospital Infantil de México  
Brazilian Journal of Infectious Diseases  
Breastfeeding Abstracts  
British Medical Bulletin  
British Medical Journal (BMJ)  
Bulletin of the World Health Organization  
Canadian Medical Association Journal (CMAJ)  
Cancer Investigation  
Clinical Pediatrics  
Critical Care and Shock  
Current Therapeutic Research  
Chinese Medical Journal (CMJ)  
Drugs  
En.Red-Datos  
Endocrine Reviews  
Epidemiology and Infection  
European Journal of Cancer  
European Journal of Pediatric Dermatology

European Journal of Pediatrics  
European Respiratory Journal  
European Urology  
Factores de Riesgo - SIIC  
Family Medicine  
Foro Pediátrico  
Gaceta Médica de México  
Indian Pediatrics  
Infection Control and Hospital Epidemiology  
Infectious Diseases in Children  
International Brazilian Journal of Urology  
International Journal of Cardiology  
International Journal of Epidemiology  
International Journal of Gynecology & Obstetrics  
Italian Journal of Pediatrics  
Jornal de Pediatría  
Journal of Clinical Investigation  
Journal of Clinical Oncology  
Journal of Cystic Fibrosis  
Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology  
Journal of Child Custody  
Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons  
Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine  
Journal of Neurosurgery: Pediatrics  
Journal of Nutrition, Health & Aging  
Journal of Paediatrics and Child Health  
Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition  
Journal of Pediatric Infectious Diseases  
Journal of Pediatric Neurology  
Journal of Pediatric Nursing  
Journal of Pediatric Oncology Nursing  
Journal of Pediatric Psychology  
Journal of Pediatric Surgery  
Journal of Pediatrics  
Journal of Perinatal Medicine  
Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry  
Journal of the American Board of Family Practice  
Journal of the American College of Cardiology (JACC)  
Journal of the American Medical Association (JAMA)  
Journal of the Chinese Medical Association (JCMA)  
Journal of the Formosan Medical Association  
Journal of Tropical Pediatrics  
Kaohsiung Journal of Medical Sciences  
Kinder und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie  
Lancet  
Lancet Infectious Diseases  
Mayo Clinical Proceedings  
Medicine et Hygiène

Medical and Pediatric Oncology  
Medical Journal of Australia  
Medicina (Buenos Aires)  
Medicina Clínica  
Medicine et Hygiène  
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz  
Minerva Pediatrica  
Mount Sinai Journal of Medicine  
New England Journal of Medicine (NEJM)  
Pediatría Moderna  
Pediatric Allergy and Immunology  
Pediatric Clinics of North America  
Pediatric Drugs  
Pediatric Emergency Care  
Pediatric Endosurgery & Innovative Techniques  
Pediatric Infectious Disease Journal  
Pediatric Otolaryngology (Pediatric Clinics of North America)  
Pediatric Pulmonology  
Pediatric Research  
Pediatric Transplantation  
Pediátrica de Panamá  
Pediatrics  
Pediátrika  
Pharmacotherapy  
Postgraduate Medical Journal  
Prenatal Diagnosis  
Prevención para la Salud  
Proceedings of the Nutrition Society  
Psychiatry-Interpersonal and Biological Processes  
QJM: An International Journal of Medicine  
Reseñas en Quimioterapia  
Antimicrobiana Latinoamericana  
Respiratory Medicine  
Revista Argentina de Urología  
Revista Cubana de Higiene y Epidemiología  
Revista de la Federación Argentina de Cardiología  
Revista de la Sociedad Argentina de Ginecología Infante Juvenil  
Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante  
Revista de Psiquiatría Clínica  
Revista del Hospital de Niños de Buenos Aires  
Revista Panamericana de Salud Pública  
Salud(i)Ciencia - SIIC  
São Paulo Medical Journal  
Seminars in Perinatology  
Sleep Medicine Reviews  
Southern Medical Journal  
Tohoku Journal of Experimental Medicine  
Vaccines and Biological (WHO)  
West Indian Medical Journal  
Western Medical Journal

**Consejo Superior**

Programa SIIC de Educación  
Médica Continuada (PEMC-SIIC)

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

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

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

  
Información adicional en  
www.siicsalud.com

  
Artículo completo en  
www.siic.info

## 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 - El Tratamiento Conservador Parece la Mejor Opción para los Aneurismas Coronarios sin Estenosis Asociadas



José Gabriel Galache Osuna

Sociedad Iberoamericana de Información Científica

**Función que desempeña:** Lic. en Medicina y Cirugía, especialista en Cardiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



Artículo en inglés, bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

### Abstract

Coronary artery aneurysms are a relatively infrequent finding with a variable incidence depending on the population studied. The most frequent cause is atherosclerosis and, in this case, it is almost always associated to stenosis in coronary arteries. We reviewed the coronary angiographic studies performed in our laboratory in the past 10 years that corresponded to more than 12 000 cases. We identified 13 patients who were admitted with an acute coronary syndrome and whose angiographic studies showed the presence of aneurysms in at least one of the coronary arteries. In these patients, we found no relation between aneurysms and distal or proximal stenosis. We observed an association to masculine sex, but no explanation has been found for this fact. Although there was no angiographic evidence of classical coronary atherosclerosis, we think that atherosclerotic disease could be the etiologic cause. The evolution of coronary aneurysms without associated stenosis in the same coronary artery and probably caused by coronary atherosclerosis is unknown due to the limited literature regarding this subject. Taking into account our experience and the literature reviewed, we consider that, in these cases, medical treatment may be an excellent option for most of the patients, with a good prognosis in the middle-long term follow up.

### Resumen

Los aneurismas coronarios son una patología infrecuente, con una incidencia variable según la población estudiada. La causa más frecuente es la aterosclerosis coronaria, por lo que suele asociarse a estenosis en las coronarias. Realizamos una revisión de todos los estudios angiográficos efectuados en los últimos 10 años en nuestro laboratorio, más de 12 000 pacientes. Trece pacientes mostraron dilataciones aneurismáticas en las coronarias sin relación con estenosis adyacentes. El motivo de ingreso fue un síndrome coronario agudo en la mayoría de los casos, lo que pone de manifiesto la elevada morbilidad asociada de esta patología. Tiene una clara relación con el sexo masculino, sin que hayamos podido encontrar una explicación para esta asociación. A pesar de la ausencia de estenosis coronarias asociadas, creemos que la enfermedad aterosclerótica podría ser su causa etiológica. Debido a la ausencia de grandes registros no se conoce la evolución real de los aneurismas coronarios sin estenosis significativas asociadas y de probable etiología aterosclerótica. En función de nuestra experiencia y de la revisión bibliográfica efectuada, el tratamiento farmacológico conservador es una buena opción en la mayor parte de los pacientes, con buen pronóstico en la evolución a mediano y largo plazo.

### Introducción

Los aneurismas coronarios tienen numerosas definiciones; una de las más consensuadas los precisa como aquellas dilataciones de un vaso coronario de al menos 1.5 veces el calibre de la zona sana o, más correctamente, de la zona menos enferma adyacente a éste, ya que en series de necropsias se confirma que la zona adyacente también es tejido afectado por la enfermedad aterosclerótica y por lo tanto no se puede definir como tejido sano. Se describen

fundamentalmente dos tipos de aneurismas en relación con su morfología: sacular y fusiforme. Los aneurismas saculares son más frecuentes y tienen mayor tendencia a presentar complicaciones por diferentes mecanismos: ruptura, trombosis o fistulización a otros vasos. Los aneurismas fusiformes son más inusuales y suelen presentarse en el contexto de aterosclerosis coronaria y aparecer en zonas posestenosis.

Los aneurismas coronarios, descritos por primera vez en el siglo XVIII, son una patología relativamente infrecuente, con una incidencia en nuestro medio<sup>1</sup> cercana al 2.5%, pero que puede llegar a oscilar entre el 0.5% y el 3% en la población general, según los autores.<sup>2</sup> Como se observa en

Participaron en la investigación: C. Moreno Ambroj, J. Sánchez-Rubio Lezcano, I. Calvo Cebollero, M. C. Ferrer Gracia, L. J. Placer Peralta, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

otros trabajos, podrían aproximarse al 4.8% del total de las angiografías coronarias<sup>3</sup> de un laboratorio de hemodinámica estándar.

La localización dentro del árbol coronario suele ser la siguiente: aparecen con mayor frecuencia en la coronaria derecha<sup>3</sup> y después en la descendente anterior.<sup>4</sup> Son más raros los aneurismas de la arteria circunfleja y excepcionales los que aparecen afectando el tronco común de la arteria coronaria izquierda (TCI), con una incidencia del 0.1%.<sup>5</sup> En ocasiones pueden presentarse como una formación aislada, pero no es infrecuente que aparezcan como afección múltiple en el mismo vaso o afectando todo el árbol coronario.<sup>6</sup>

Los aneurismas coronarios aislados fuera de las situaciones que vamos a describir son excepcionales:<sup>3</sup> etiología congénita<sup>7</sup> por enfermedades sistémicas asociadas con la herencia, en la enfermedad de Kawasaki<sup>8</sup> han sido informados en la población más joven, incluso en niños, no obstante se están publicando series con afección coronaria aneurismática de la enfermedad de Kawasaki<sup>9</sup> con manifestación en la edad adulta, enfermedades del tejido conectivo,<sup>5,10</sup> en la hiperhomocisteinemia,<sup>11</sup> en las enfermedades infecciosas y en los traumatismos torácicos.<sup>12</sup> Otras causas publicadas, aunque mucho más insólitas, incluyen: el lupus, el síndrome de hipergammaglobulinemia de células E<sup>13</sup> y la enfermedad de Lyme.<sup>14</sup>

Desde el desarrollo del intervencionismo coronario percutáneo se ha puesto de manifiesto un incremento en la incidencia de patología aneurismática en los vasos coronarios, tanto con técnicas con balón como en la angioplastia con *stent*,<sup>15</sup> si bien menos frecuentemente que con la braquiterapia intracoronaria, en la que se han encontrado numerosas series con esta patología tras el tratamiento de lesiones *de novo* y reestenosis del *stent*.<sup>16</sup> En los últimos años, y debido a la aparición de los *stents* liberadores de drogas, se ha observado un aumento de la patología aneurismática en las zonas de implante del *stent*, posiblemente por un exceso del efecto citotóxico sobre la pared del vaso<sup>17</sup> o por su empleo en situaciones no del todo indicadas, como el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST) con elevada carga trombótica.

Suele ser un hallazgo en la mayoría de las situaciones y encontrarse de forma casual en necropsias, ya que suelen cursar asintomáticos.<sup>18</sup> Cuando se manifiestan clínicamente, la forma en que aparecen más habitual suele ser el síndrome coronario agudo (SCA) y, dentro de éste, más frecuentemente como IAM.<sup>19,20</sup> También pueden manifestarse como muerte súbita o taponamiento cardíaco, debidos a la ruptura del aneurisma.<sup>21</sup> Menos frecuente es la presentación con síntomas ocasionados por compresión de estructuras adyacentes, que producen manifestaciones clínicas dependientes del órgano afectado.<sup>22</sup>

### Casos clínicos de revisión

Entre 1997 y 2007 se han realizado en nuestra unidad más de 12 000 angiografías coronarias. Tras examinar todas, seleccionamos aquellas en las que se informó la presencia de aneurismas o dilataciones, locales o difusas, en el árbol coronario. Se encontraron aneurismas coronarios o dilataciones ectásicas en 93 casos, de los que únicamente 13 no mostraban estenosis angiográficas asociadas en las coronarias.

Los factores de riesgo cardiovascular de estos 13 pacientes con aneurismas coronarios sin estenosis asociadas (grupo

Tabla 1. Antecedentes y factores de riesgo cardiovascular.

	n (%)
Edad	64 (DE 10.2)
Sexo masculino	13 (100%)
Hipertensión	7 (53.8%)
Diabetes	2 (15.3%)
Tabaquismo	10 (77%)
Dislipidemia	9 (69.2%)
IAM antiguo de arteria con aneurisma	5 (38.5%)
Revascularización quirúrgica previa	0
ACTP previa	1 (7.7%)
FEVI > 50%	12 (92%)

ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IAM: infarto agudo de miocardio.

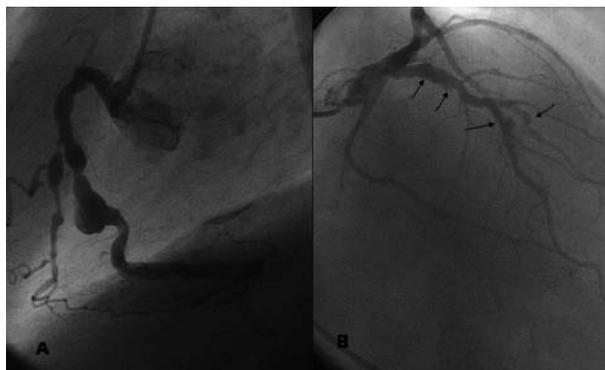


Figura 1. A) Coronaria derecha con múltiples aneurismas, tanto en el vaso principal como en los secundarios (marginal aguda). B) Coronaria izquierda del mismo paciente mostrando una tendencia ectásica de la arteria descendente anterior proximal y dos pequeños aneurismas, en el segmento medio del vaso y en la rama diagonal (flechas). Ambos vasos están libres de lesiones estenóticas asociadas con la patología aneurismática.

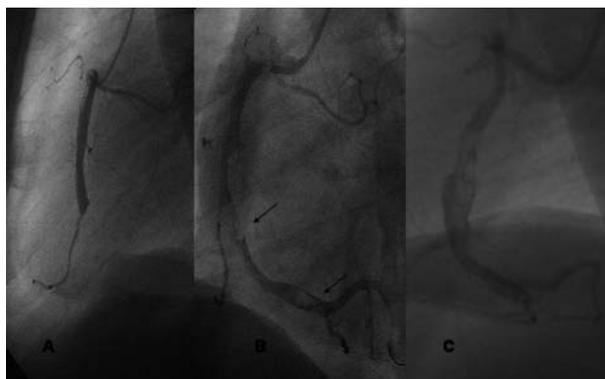


Figura 2. A) Oclusión aguda de la coronaria derecha media al inicio de la zona de dilatación del vaso. B) Tras la recanalización parcial del mismo vaso se aprecian imágenes de grandes trombos (flechas) en las zonas ectásicas media y distal de un vaso sin lesiones estenóticas. Otra oclusión aguda de la coronaria derecha.

principal del estudio) se muestran en la Tabla 1. Entre los factores de riesgo y epidemiológicos destaca un aspecto que nos ha llamado la atención: todos los pacientes eran hombres; ninguna mujer presentó esta patología en la totalidad de las angiografías realizadas desde 1997. Otro dato a resaltar, dado que podría incidir como factor de buen pronóstico a largo plazo en nuestro grupo de pacientes, es que la fracción de eyección del ventrículo izquierdo fue superior al 50% en todos los casos, excepto en un paciente, que fue del 45%.

Aunque su curso suele ser asintomático, un dato que hace desconfiar de la banalidad de esta patología es que ya se había producido un SCA con elevación del segmento ST (SCACEST) dependiente de la arteria con aneurisma en un ingreso

precedente en 5 de los pacientes (36%); además, claro está, del motivo del ingreso en el que se realizó el estudio angiográfico y se diagnosticó la patología aneurismática coronaria. En 12 pacientes la forma aparición fue un SCA, en su mayoría un SCA sin elevación del segmento ST (SCA-EST) con alteraciones isquémicas en el registro electrocardiográfico y elevación de la troponina 1 o de la fracción MB de la creatina quinasa. El otro caso se trató de un hallazgo casual en un paciente que iba a ser sometido a cirugía de recambio valvular.

La angiografía coronaria mostró: dilataciones aneurismáticas múltiples en las arterias epicárdicas principales, en 8 pacientes (Figura 1); afección aneurismática de una sola coronaria, en 3 casos, y dilatación difusa o tendencia ectásica de otra coronaria además de la arteria afectada por el aneurisma, en los 2 restantes. Los hallazgos angiográficos se detallan en la Tabla 2.

En ninguno de estos 13 pacientes los aneurismas se relacionaron con la presencia de estenosis coronarias. Dos casos presentaban lesiones estenóticas angiográficamente significativas, pero en otro vaso coronario.

La coronariografía de 3 de los pacientes mostraba una trombosis parcial o total del aneurisma, los 3 aneurismas trombosados se localizaban en la coronaria derecha (Figura 2). En 9 de los casos la dilatación aneurismática condicionaba un flujo lento o muy lento en la arteria o arterias con aneurisma, mientras que el flujo coronario era normal únicamente en un caso que tenía dilataciones aneurismáticas muy focales (1 cm) (Tabla 2).

En todos los casos, excepto en uno, la dilatación aneurismática afectaba la arteria responsable del SCA. En el otro paciente, el SCA fue difícil de relacionar con el aneurisma, ya que éste afectaba al segmento distal del tronco común de la coronaria izquierda y el segmento proximal de la arteria descendente anterior (Figura 3) con un EKG que presentaba alteraciones de la repolarización en múltiples derivaciones.

Las serologías y otras pruebas analíticas realizadas para descartar etiologías relacionadas con la formación de aneurismas coronarios, como enfermedades del tejido conectivo, lupus, infecciones por espiroquetas (enfermedad de Lyme y sífilis), hiperhomocisteinemia, etc. fueron negativas. No obstante, hay que aclarar que no se realizaron los estudios analíticos y serológicos completos a todos los pacientes revisados y que estos se llevaron a cabo según criterio del clínico.

Asimismo, el tratamiento farmacológico fue elegido por el médico clínico responsable del paciente en ese momento, en ausencia de un protocolo definido, tanto en el hospital como en las normativas clínicas. Los distintos tipos de tratamiento farmacológico prescrito en los 13 pacientes fueron: múltiple en 10, 6 (46.2%) de ellos recibieron la asociación de ácido acetilsalicílico con dicumarínicos (uno de estos también con clopidogrel) y los otros 4 (30.7%), doble antiagregación con clopidogrel más ácido acetilsalicílico. De los 3 restantes con

**Tabla 2.** Hallazgos angiográficos y correspondencia clínica.

	IAM actual de la arteria con aneurisma	IAM actual de otra arteria o segunda rama	Estenosis significativas en otra arteria principal	Flujo en arteria con aneurisma	Tipo de aneurisma	Aneurisma en 2 o más vasos
Paciente 1	No	No	No	Lento	Múltiple	Sí
Paciente 2	Sí	No	No	Ausente	Trombosado	Sí
Paciente 3	Sí	No	No	Ausente	Unico y Trombosado	No
Paciente 4	Sí	No	No	Lento	Unico	No
Paciente 5	No	No	No	Lento	Unico	No
Paciente 6	Sí	No	No	Lento	Unico	No
Paciente 7	No	No	No	Muy lento	Múltiple	Sí
Paciente 8	No	No	No	Lento	Múltiple	Sí
Paciente 9	No	No	Sí	Lento	Unico	No
Paciente 10	No	No	No	Normal	Múltiple	Sí
Paciente 11	No	No	No	Lento	Focal y ectasia difusa	Sí
Paciente 12	Sí	No	No	Ausente	Trombosado	Sí
Paciente 13	No	No	No	Lento	Múltiple	Sí

IAM: infarto agudo de miocardio.



**Figura 3.** Gran aneurisma del tronco común de la coronaria izquierda de un paciente con el resto del árbol coronario sin datos angiográficos de enfermedad aterosclerótica.

monoterapia dos recibían un fármaco antiagregante y el restante un dicumarínico.

El seguimiento clínico de estos pacientes se realizó mediante entrevista personal o comunicación telefónica con el sujeto. El seguimiento promedio fue superior a dos años, 849 días (desviación estándar de 605), con un rango de 1 980 días. No se registraron eventos cardíacos mayores durante este período (muerte, IAM o necesidad de revascularización percutánea o quirúrgica). Dos pacientes ingresaron por dolor torácico y fueron dados de alta hospitalaria habiéndose descartado el origen coronario mediante pruebas no invasivas.

También realizamos el seguimiento evolutivo del resto de los pacientes con aneurismas coronarios asociados con estenosis angiográficas que, como recordamos, eran un total de 80 individuos. Sólo 29 pacientes con aneurismas coronarios y estenosis asociadas continuaron con tratamiento farmacológico aislado (sin revascularización): antiagregación + anticoagulación en el 44% de los casos; doble antiagregación en el 22%, y monoterapia con un antiagregante, el 33% restante; proporciones bastante similares a las del grupo sin estenosis asociadas. Los otros 51 pacientes (76%) con aneurismas asociados con lesiones coronarias fueron sometidos a procedimientos de revascularización, percutánea o quirúrgica, como tratamiento electivo, incluyendo el trasplante cardíaco en dos de ellos.

Los 29 pacientes a los que no se les practicó procedimiento de revascularización alguno a pesar de presentar lesiones coronarias fueron sometidos a un seguimiento clínico promedio de 904 días, ligeramente superior al del grupo sin lesiones coronarias asociadas, pero sin diferencias estadísticamente significativas en el tiempo promedio de seguimiento entre ambos grupos. La incidencia de eventos

cardíacos adversos graves durante el seguimiento fue del 31% (9 pacientes): fallecimiento en 6 casos, IAM en relación con la arteria del aneurisma en 2 pacientes, e IAM de otra localización en el otro caso.

Por último, y aunque resultaba evidente, realizamos un análisis comparativo de la incidencia de eventos graves entre los grupos de pacientes con lesiones estenóticas vinculadas con los aneurismas y sin ellas. Se utilizó el paquete estadístico proporcionado por el programa SPSS, empleando la prueba de *chi* cuadrado para el análisis. El grupo sin estenosis coronarias asociadas presentó –como ya sabíamos, puesto que no hubo sucesos durante el seguimiento– una menor incidencia de eventos con respecto al grupo de pacientes que presentaban lesiones coronarias (0% vs. 31%), y esta diferencia fue estadísticamente significativa con un valor de  $p = 0.046$ .

## Discusión

La media de edad de los pacientes (64 años), los factores de riesgo cardiovascular que presentaban (el 60% reunía más de 2 factores de riesgo) y el resto de sus antecedentes vasculares (IAM o ACP previos en otra arteria coronaria así como la presencia de lesiones estenóticas en otros vasos), nos hacen especular que la aterosclerosis podría ser la causa etiológica de estos aneurismas, si bien en ninguno de los casos existía relación entre el segmento aneurismático y la presencia de estenosis coronaria proximal o distal a dicho segmento. En un trabajo de revisión<sup>23</sup> sobre aneurismas coronarios en una serie de pacientes con esta patología diagnosticada *post mortem*, mediante autopsia, se encontró que la mitad eran de origen aterosclerótico, el 11%, micóticos-embólicos y el 17%, congénitos.

No hemos hallado en toda la bibliografía revisada una causa etiológica confirmada y consensuada de esta patología, una vez excluidas enfermedades sistémicas asociadas con la herencia, la enfermedad de Kawasaki, del tejido conectivo, la hiperhomocisteinemia, los agentes infecciosos y los traumatismos torácicos. La enfermedad aterosclerótica, aunque sin la presencia de afección estenótica significativa de la luz de los vasos podría ser la causa de la aparición de aneurismas coronarios por el siguiente mecanismo: en primer lugar, la formación de la placa de ateroma, con lesión de la íntima y la elástica interna y con el ulterior depósito de lípidos, colágeno, células (macrófagos, monocitos, linfocitos T) y abundante proliferación de células musculares lisas.<sup>24</sup> Esta lesión inicial iría progresando lentamente hasta llegar a afectar las capas media y adventicia con el consiguiente remodelado y la neoformación de *vasa-vasorum* en la placa de ateroma,<sup>25,26</sup> que podrían provocar la posible dilatación del vaso a ese nivel, lo que formaría el aneurisma.

Este origen aterosclerótico podría ser el de los casos presentados en nuestro registro, puesto que además explicaría el carácter difuso de la afección con presencia de dilataciones aneurismáticas o ectasias múltiples tanto en el mismo vaso como en otras coronarias epicárdicas.

Un detalle a destacar, que nos ha llamado notablemente la atención, es que la totalidad de los pacientes son hombres: no encontramos mujeres con esta patología. No hemos conseguido una explicación fisiopatológica de esta tendencia del varón para este tipo de afección con mayor frecuencia que la mujer. En las más de 12 000 angiografías revisadas las mujeres representaron el 31% del total, es decir, alrededor de 4 000 angiografías, pero ninguna mujer en nuestro medio tuvo este tipo de afección coronaria, a pesar de presentar

cardiopatía isquémica aterosclerótica con lesiones coronarias estenóticas en más de 2 000 casos y que ésta podría, al igual que en el hombre, ser la causa subyacente de la patología aneurismática.

El hecho de que se trate casi siempre de un paciente varón cuando la causa etiológica presupuesta es la aterosclerótica, también ha sido observado en la bibliografía revisada. La mayoría de los artículos sobre aneurismas coronarios ateroscleróticos son casi siempre en forma de caso clínico<sup>12,19,22</sup> y referidos a hombres; igualmente, en los pocos trabajos de revisión publicados se confirma esta clara influencia del sexo masculino<sup>2,27</sup> en esta patología. Únicamente cuando la causa etiológica es otra: enfermedad de Kawasaki, infecciosa, enfermedad del colágeno, etc., se observa un equilibrio en la incidencia de la patología aneurismática coronaria entre hombres y mujeres.

La evolución natural de los aneurismas coronarios sin lesiones estenóticas asociadas no es bien conocida, aunque es obvio que sobre ésta inciden de forma determinante la etiología (enfermedad sistémica subyacente), el número y el tamaño de los aneurismas. Algunos trabajos refieren una evolución natural con un curso asintomático en la mayoría de los casos.<sup>1,18</sup>

La primera manifestación como IAM transmural secundario a trombosis que ocluya de forma aguda el vaso portador del aneurisma<sup>27,28</sup> o la embolización del trombo hacia la arteria distal, o ambos, son algunas de las complicaciones más importantes. Aunque esta forma de presentación es teóricamente poco frecuente, ha sido la expresión clínica con la que debutó casi la mitad de nuestros pacientes revisados.

La intervención quirúrgica con ligadura o resección total o parcial del aneurisma y la revascularización mediante la colocación de uno o más injertos coronarios podría ser la mejor opción terapéutica<sup>3,4</sup> en pacientes sintomáticos con estenosis coronarias significativas asociadas con el aneurisma, obteniendo buenas supervivencias a mediano plazo. Nosotros, en el seguimiento a mediano y largo plazo de pacientes con aneurismas coronarios asociados con estenosis y tratados de forma conservadora, encontramos una incidencia de eventos elevada (31%). La evolución de este grupo está influida con toda seguridad por la presencia de enfermedad coronaria no revascularizable por medios quirúrgicos ni percutáneos, lo que le confiere su peor pronóstico.

Como hemos mencionado a lo largo del trabajo, la evolución natural de los pacientes con aneurismas coronarios aislados, sin estenosis coronarias asociadas, es desconocida, puede llevar un curso asintomático o bien presentar alguna de las complicaciones descritas en la evolución. En esta situación concreta aún no se ha aclarado cuál es la mejor actitud terapéutica. En un reducido registro<sup>27</sup> de 1985, los investigadores indicaron a todos sus pacientes un tratamiento conservador, con muy mala evolución, puesto que todos ellos sufrieron un IAM por oclusión de la arteria coronaria portadora del aneurisma. También hay autores que, más recientemente, comunicaron casos aislados con resultados desalentadores bajo tratamiento anticoagulante,<sup>29</sup> lo cual no hace sino confirmar lo compleja que resulta la toma de decisiones en esta patología. Desgraciadamente, el limitado número de casos descritos en la literatura dificulta aún más la aplicación de medidas terapéuticas protocolizadas.

El tratamiento conservador con antiagregación y anticoagulación oral de forma indefinida, junto con un

adecuado control de los factores de riesgo cardiovascular es una de las opciones más mencionadas en la bibliografía. Así, hay grupos que han obtenido excelentes resultados<sup>5,20,28,30</sup> sin haber registrado eventos cardíacos graves (muerte e infarto) durante un seguimiento a mediano plazo. Por otro lado, es necesario tener en cuenta que la terapia doble con antiagregación y anticoagulación no es inocua, ya que pueden presentarse complicaciones hemorrágicas con cierta frecuencia, si bien nosotros, gracias al estrecho control clínico y analítico al que se somete a estos pacientes y a la media de edad relativamente joven de nuestra muestra, no hemos observado.

Creemos que estos pacientes deben ser tratados en su mayoría de forma conservadora, pero con fármacos antiagregantes, anticoagulantes o con ambos, ya que sabemos que dejados a su libre evolución sin tratamiento tienen una altísima incidencia de SCA (forma de presentación en más del 90% de nuestros pacientes y antecedente de otro episodio previo al del diagnóstico angiográfico en casi el 40% del total). Otros aspectos que nos llevaron a indicar el tratamiento conservador fueron: la presencia de aneurismas múltiples (en un amplio porcentaje de casos), la ausencia de lesiones coronarias tratables y que la única causa etiológica presunta de la enfermedad fuese la aterosclerosis.

Por otro lado, opinamos que los aneurismas de gran tamaño, con una mayor tendencia a la trombosis y a la ruptura que los de diámetros menores, se podrían beneficiar más de un tratamiento agresivo con resección del aneurisma y en ocasiones con *by-pass* al vaso distal portador del aneurisma, tratamiento que ha demostrado buena evolución a mediano y largo plazo.<sup>2,12,19,22,31</sup>

### Limitaciones

La principal limitación es el reducido número de pacientes y la ausencia de series grandes en la bibliografía mundial para comparar nuestros hallazgos y extraer conclusiones.

Otra limitación importante es la falta de un protocolo de tratamiento o guía de práctica clínica consensuada para aplicar en este tipo de patología, lo que hace que los pacientes sean tratados de forma heterogénea según el criterio del especialista responsable en el momento del diagnóstico.

### Conclusión

Con esta reciente revisión de nuestra casuística y los datos obtenidos de la literatura podemos concluir que los aneurismas coronarios sin estenosis asociadas tienen una elevada morbilidad. El SCA es la forma de presentación más frecuente en nuestros pacientes. Sin embargo, no conocemos la incidencia real de esta patología en la población general en nuestro medio y los casos que vemos podrían ser la punta del iceberg, ya que las angiografías realizadas representan únicamente el 0.1% del total. Todo esto sin olvidar que hay un grupo de pacientes con esta patología vascular coronaria que se manifiesta como muerte súbita o taponamiento cardíaco, y que no llegan a ser diagnosticados.

Por todo lo anteriormente expuesto, creemos que una vez que se efectúa el diagnóstico mediante coronariografía, invasiva o no invasiva, el tratamiento conservador podría ser una buena opción para este tipo de pacientes, quizá con la limitación del tamaño del aneurisma, ya que los más grandes se beneficiarían más del tratamiento quirúrgico. No obstante, hacen falta estudios o la elaboración de registros a nivel mundial para confirmar nuestras conclusiones.

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

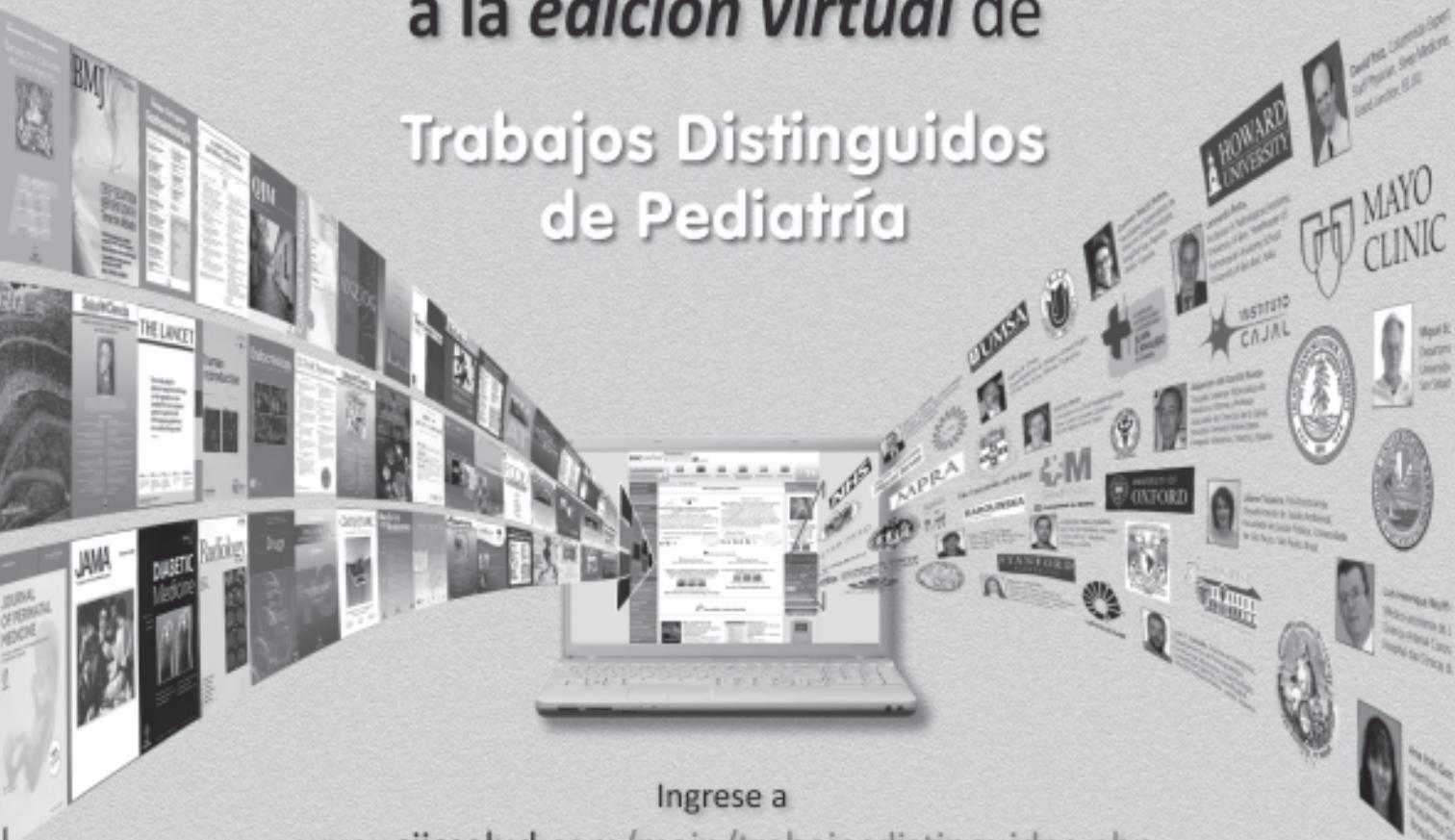
Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2012  
www.siiic.salud.com

### Bibliografía

- Syel M, Lesch M. Coronary artery aneurysm: a review. *Prog Cardiovasc Dis* 40:77-84, 1997.
- Baretella MB, Bott-Silverman C. Coronary artery aneurysm: An unusual case report and a review of the literature. *Cathet Cardiovasc Diagn* 29:57-61, 1993.
- Swaye PS, Fisher LD, Litwin P, et al. Aneurysmal coronary artery disease. *Circulation* 67:134-138, 1983.
- Burns CA, Cowley MJ, Vetrovec GW. Coronary aneurysms: a case report and review. *Cathet Cardiovasc Diagn* 27:106-112, 1992.
- Topaz O, Di Sciascio G, Cowley MJ, et al. Angiographic features of left main coronary artery aneurysms. *Am J Cardiol* 67:1139-1142, 1991.
- Kamil M, Ali Madf, Kunt A. Coronary artery anomalies in adult patients. *Med Sci Monit* 8(9):636-641, 2002.
- Tins B, Greaves M, Bowling T. Neurofibromatosis associated with a coronary artery aneurysm. *Br J Radiol* 73(875):1219-1220, 2000.
- Kato H, Akagi T, Sugimura T, et al. Kawasaki disease. *Coron Artery Dis* 6:194-206, 1995.
- Dauphin C, Motreff P, Souteyrand G, Laurichesse H, Gourdon F, Lesens O. Kawasaki disease is also a disease of adults: report of six cases. *Arch Mal Coeur Vaiss* 100(5):439-447, 2007.
- López-Gómez D, Shaw E, Alió J, Cequier A, Castells E, Esplugas E. Obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho por un pseudoaneurisma gigante de la arteria descendente anterior en un paciente con enfermedad de Bèchet. *Rev Esp Cardiol* 53:297-299, 2000.
- Wong A, Naik M, Chan C, Chua YL. Giant coronary aneurysms with multiple vascular aneurysms: a rare manifestation of hyperhomocysteinemia. *Catheter Cardiovasc Interv* 52(1):116-119, 2001.
- Martí S, Roldán I, Cebolla R, Rincón de Arellano A, Palacios V, Algarra FJ. Aneurisma del tronco común de la arteria coronaria izquierda secundario a traumatismo torácico. *Rev Esp Cardiol* 49:381-383, 1996.
- Young TY, Jerome D, Gupta S. Hyperimmunoglobulinemia E syndrome associated with coronary artery aneurysms: deficiency of central memory CD4+ T cells and expansion of effector memory CD4+ T cells. *Ann Allergy Asthma Immun* 98(4):389-392, 2007.
- Cuisset T, Hamilos M, Vanderheyden M. Coronary aneurysm in Lyme Disease: Treatment by covered stent. *Int J Cardiol* 2007.
- Voigtländer T, Rupprecht HJ, Står P, Nowak B, Kupperwasser I, Meyer J. Development of a coronary aneurysm 6 months after stent implantation assessed by intracoronary ultrasound. *Am Heart J* 131:833-834, 1996.
- Vandergoten P, Brosens M, Benit E. Coronary aneurysm following drug eluting stent implantation. *Acta Cardiol* 55(5):313-315, 2000.
- Jindal RK, George R, Singh B. Giant coronary aneurysm following drug eluting stent implantation presenting as fever of unknown origin. *J Invasive Cardiol* 19(7):313-4, 2007.
- Hartnell GG, Parnell BM, Pridie RB. Coronary artery ectasia; its prevalence and clinical significance in 4993 patients. *Br Heart J* 54:392-395, 1985.
- Iwai-Takano M, Oikawa M, Yamaki T, Yamaguchi O, Nakazato K, Ohsugi T. A case of recurrent myocardial infarction caused by a giant right coronary artery aneurysm. *J Am Soc Echocardiogr* 20(11):1318-1320, 2007.
- Galache JG, Sánchez-Rubio J, Calvo I, Chabbar M, Diarte JA, Placer J. Aneurismas coronarios no asociados a lesiones en las arterias coronarias. Tratamiento conservador y evolución en un registro de 6 casos. *Arch Cardiol Mex* 75(3):311-315, 2005.
- Iwasawa Y, Kitamura Y, Higuma K, Ono F, Imoto K, Kimura K. Cardiac tamponade due to rupture of coronary artery fistulas with a giant aneurysm containing a free floating ball thrombus: a case report. *J Cardiol* 50(1):71-76, 2007.
- Grandmougin D, Croisille P, Robin C, Péoc M, Barral X. Giant coronary artery aneurysm mimicking a compressive cardiac tumour. Imaging features and operative strategy. *Cardiovasc Path* 14:272-275, 2005.
- Daoud AS, Pankin D, Tulgan H, Florentin RA. Aneurysms of the coronary artery. Report of ten cases and review of the literature. *Am J Cardiol* 11:228-237, 1963.
- Fuster V, Corti R, Badimon JJ. The Mikamo Lecture 2002. Therapeutic targets for the treatment of atherothrombosis in the new millennium--clinical frontiers in atherosclerosis research. *Circ J* 66(9):783-790, 2002.
- Silence J, Lupu F, Collen D, Lijnen HR. Persistence of atherosclerotic plaque but reduced aneurysm formation in mice with stromelysin-1 (MMP-3) gene inactivation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 21:1440-1445, 2001.
- Kajinami K, Kasashima S, Oda Y, Koizumi J, Katsuda S, Mabuchi H. Coronary ectasia in familial hypercholesterolemia: histopathologic study regarding matrix metalloproteinases. *Mod Pathol* 12(12):1174-1180, 1999.
- Rath S, Har-Zahav Y, Battler A, et al. Fate of non-obstructive aneurysmatic coronary artery disease. Angiographic and clinical follow-up report. *Am Heart J* 109:785-791, 1985.
- Myler RK, Schechtman NS, Rosenblum J, et al. Multiple coronary artery aneurysms in an adult associated with extensive thrombus formation resulting in acute myocardial infarction: successful treatment with intracoronary urokinase, intravenous heparin and oral anticoagulation. *Cathet Cardiovasc Diagn* 24:51-54, 1991.

Amplíe el contenido  
del ejemplar impreso.

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



Ingresa a

[www.siicsalud.com/main/trabajosdistinguidos.php](http://www.siicsalud.com/main/trabajosdistinguidos.php)

Consulte los números anteriores en

[www.trabajosdistinguidos.com](http://www.trabajosdistinguidos.com)

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



Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica

# Informes seleccionados

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

## Reseñas seleccionadas

### 1 - La Radiación Ultravioleta: Un Riesgo para Niños y Adolescentes

Balk S

Council on Environmental Health and Section on Dermatology, American Academy of Pediatrics, Illinois, EE.UU.

[Ultraviolet Radiation: A Hazard to Children and Adolescents]

*Pediatrics* 127(3):791-817, Mar 2011

*La radiación ultravioleta tiene efectos carcinógenos en los seres humanos. Las campañas de prevención y el papel del pediatra son importantes para reducir las consecuencias de la exposición a la radiación a edades tempranas y la incidencia del cáncer de piel.*

El sol emite radiación electromagnética. La radiación ultravioleta (RUV) tiene una longitud de onda que va de los 200 a los 400 nm. La RUV abarca los rayos ultravioleta C, (UVC) con una longitud de onda de 200 a 290 nm; los B (UVB), de 290 a 320 nm, y los rayos ultravioleta A (UVA), de 320 a 400 nm. Esta última se subdivide en UVA1 (340-400 nm) y UVA 2 (320-340 nm). Los UVC son los que tienen mayor energía aunque no penetran en la atmósfera, es por esto que la radiación de mayor importancia biológica son la UVA, los UVB, los rayos infrarrojos (> 700 nm) y la luz visible (400 a 700 nm).

La radiación solar que alcanza la superficie terrestre está conformada en un 95% por UVA y en un 5% por UVB. La mayor parte de los UVB son absorbidos por la capa de ozono, aunque ésta no absorbe los UVA o la luz visible. El espesor de esta capa no es uniforme, tiende a ser más denso cerca de los polos y es más delgado en otras regiones. La depleción de ozono incide sobre la cantidad de UVB que alcanza la superficie terrestre. Los productos clorofluorocarbonados, que se emplean como propulsores de aerosoles, en la refrigeración y en los aires acondicionados destruyen la capa de ozono.

La intensidad de la radiación UVB es variable: es mayor en verano que en invierno, al mediodía, en los lugares cercanos al Ecuador y en las altitudes más altas. La arena, la nieve, el concreto y el agua reflejan hasta un 85% de la luz solar e incrementan la exposición. La intensidad de la radiación UVA, en cambio, se mantiene constante durante todo el año.

La RUV se puede reproducir a través de equipos y herramientas y durante años se la empleó en el tratamiento de enfermedades cutáneas como la psoriasis.

#### Efectos de la radiación ultravioleta

##### Eritema

La exposición solar provoca vasodilatación y aumenta el flujo en la dermis, que se traduce en la aparición del eritema. Esta es una reacción aguda ante dicha exposición. La dosis eritematosa mínima es la cantidad de RUV que provoca un eritema mínimo o el enrojecimiento leve de la piel. Esta dosis depende del tipo de piel, de su espesor, de la cantidad de melanina en la epidermis, de la producción de este pigmento

en respuesta a la exposición solar y de la intensidad de la radiación. La capacidad para provocar eritema depende de la longitud de onda de la radiación, que se conoce con el nombre de espectro de acción del eritema y que se encuentra básicamente en los rayos UVB.

##### Bronceado

El bronceado es un mecanismo de protección contra la radiación solar. El que aparece inmediatamente es consecuencia de la oxidación de la melanina que se produce por la exposición a la luz visible y a la UVA. Este tipo de bronceado se hace visible a los pocos minutos y desaparece en el transcurso de 1 a 2 horas. El bronceado tardío aparece cuando luego de la exposición a la UVB se forma nueva melanina, se vuelve aparente a los 2 o 3 días de la exposición, alcanza su intensidad pico a los 7 o 10 días y persiste por semanas o meses. Hallazgos recientes indican que el bronceado en respuesta a la radiación significa que el ADN de la piel ya se dañó.

##### Fotoenvejecimiento

El fotoenvejecimiento se caracteriza por la alteración de los componentes celulares de la piel y de la matriz extracelular. Es consecuencia de la exposición crónica a la RUV sin protección. Dicha exposición disminuye la elasticidad de la piel y es responsable de la flaccidez de las mejillas, las arrugas profundas en la cara y de la decoloración cutánea. A nivel del tejido conectivo de la dermis se produce la acumulación de elastina y fibrilina desorganizadas y hay una pérdida grave del colágeno intersticial. Todos estos cambios se producen por acción de las especies reactivas del oxígeno inducidas por la RUV y consumen y destruyen los sistemas de defensas antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos.

##### Fotosensibilidad

La fotosensibilidad química (FQ) tiene lugar cuando ciertos químicos o fármacos se aplican en forma tópica o se reciben por vía sistémica mientras el individuo está expuesto a la RUV o a la radiación visible. La fototoxicidad es una forma de FQ que no depende de la respuesta inmunitaria y puede tener lugar durante la primera exposición a un agente. La mayoría de los agentes fototóxicos se activan en un intervalo de longitud de onda de 320 a 400 nm (que es equivalente al de la UVA). Algunas drogas que se asocian con estas reacciones fototóxicas son los antiinflamatorios no esteroideos, las tetraciclinas, la tretinoína, las fenotiazinas, los psoralenos, las sulfonamidas, las tiazidas y los ésteres del ácido paraaminobenzoico. La fotoalergia es una reacción cutánea adquirida y alterada que se desencadena con la exposición a la UVA y que depende de la hipersensibilidad mediada por complejos antígeno-anticuerpo o por células. Las sustancias y fármacos que se asocian con este tipo de reacciones son las pantallas solares con PABA, algunas fragancias, las sulfonamidas y las fenotiazinas. Algunas de estas reacciones de fotoalergia pueden causar molestias y otras pueden ser graves y poner en riesgo la vida. Las personas con este problema deben limitar al máximo la exposición solar o a la

UVA que proviene de fuentes artificiales. Cuando la exposición es inevitable deben utilizar un atuendo protector y utilizar pantalla solar con un factor de protección alto.

La fitodermatitis es una reacción fototóxica provocada por plantas que contienen furocumarinas. Puede ser luego de la ingestión o por contacto directo con la piel. Algunas de estas plantas son: el anís, el eneldo, el apio descompuesto, el hinojo, el limón, la lima, la mostaza, la chiviría, el perejil y los crisantemos.

El 80% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico tienen fotosensibilidad. La dosis de RUV que la desencadena es más baja que la que provoca la quemadura solar.

### Carcinogénesis

En la población adulta de los Estados Unidos el cáncer de piel no melanoma (CPNM) es la neoplasia maligna más común. Dentro de esta clasificación (CPNM) se encuentran: el carcinoma basocelular (CBC) y el carcinoma espinocelular (CEC). El primero es el más frecuente.

Estos tipos de cáncer aparecen en las regiones de la piel más expuestas al sol en personas de piel clara. Habitualmente no afectan a los sujetos de raza negra o a los que tienen mayor pigmentación cutánea. En la población general, el 80% al 90% de este tipo de tumores se localizan en la cabeza y el cuello y suelen ser más frecuentes en personas mayores de 50 años. La incidencia en adultos jóvenes se encuentra en aumento y se informó un incremento en el número de casos de CBC en el torso. Este cambio en la localización sugiere la exposición solar excesiva o el uso de cabinas de bronceado.

Los factores de riesgo para el CPNM son: la inmunosupresión (sobre todo en individuos trasplantados); las condiciones genéticas como el síndrome de nevus de células basales, el albinismo y la xeroderma pigmentosa; el tratamiento con RUV en la psoriasis y el uso de cama solar en los pacientes jóvenes.

La exposición solar es la causa ambiental más importante del CPNM. La exposición acumulativa por períodos prolongados provoca fotodaño y se considera uno de los factores fundamentales en la patogénesis del carcinoma espinocelular.

El 95% de los melanomas se originan en la piel. Otros sitios de origen pueden ser los ojos, las membranas mucosas, el tubo digestivo y las vías genitourinarias. El pronóstico es excelente cuando se lo diagnostica en forma temprana mientras el tumor es fino y pequeño. Sin embargo, para el melanoma metastásico no existen alternativas terapéuticas efectivas. Por este motivo, el tratamiento temprano y la prevención son esenciales.

Algunos de los factores que contribuyen con el incremento de la incidencia de este tumor son la disminución de la capa de ozono, el cambio en la vestimenta que expone mayor cantidad de piel, el aumento de oportunidades de realizar actividades al aire libre en lugares soleados, una mayor exposición a las fuentes artificiales de RUV con el fin de broncearse.

A nivel mundial la frecuencia de melanoma es cada vez mayor, y si bien representa menos del 5% de las neoplasias malignas de la piel, es la primera causa de muerte por cáncer en esta localización. Es más común en el sexo masculino y a edades avanzadas, aunque también puede afectar a adultos jóvenes y adolescentes. Asimismo, su incidencia se encuentra en aumento en las mujeres con edades comprendidas entre los 15 y 39 años.

Los factores de riesgo son la piel y los ojos claros, la tendencia a sufrir quemaduras solares con facilidad, la edad avanzada, los antecedentes de melanoma o un familiar directo que lo haya padecido. Asimismo es más frecuente en individuos con xeroderma pigmentosa. Un estudio de los Países Bajos reveló que también lo es en mujeres que utilizaron estrógenos durante más de 6 meses.

Es raro que el melanoma afecte a los niños, aunque puede ocurrir en esta etapa de la vida. Desde 1973 a 2001 la incidencia de este tumor en la población infantil de Estados Unidos se incrementó en un 2.9% por año. Los niños no presentan las lesiones típicas del melanoma del adulto. En los adultos las lesiones suelen ser asimétricas, de bordes irregulares, de color jaspeado de un diámetro mayor de 6 mm, que cambian y evolucionan. En cambio, en los niños estas lesiones pueden ser amelanóticas (de color rosa, rosa blanco o rojas) y tienden a ser elevadas y de bordes regulares. La clave del diagnóstico es que se diferencian de otras lesiones presentes en la población pediátrica.

### Indicios de que la radiación ultravioleta produce cáncer de piel

#### Estudios celulares y datos biológicos

En 1992, la *International Agency for Research on Cancer* revisó la información disponible acerca de la relación de la radiación solar con la carcinogénesis y concluyó que existen datos suficientes que avalan dicha relación. La radiación solar es causa del melanoma y de otros cánceres de piel no melanocíticos.

Los estudios celulares demuestran que la UVB es absorbida por la piel y provoca daño directo sobre el ADN, lo que predispone al cáncer. Los efectos genotóxicos de la radiación UVB proveniente de la exposición solar derivan de la absorción de fotones por parte del ADN de la epidermis, que resulta en la formación de dímeros de ciclobutano de pirimidina y fotoproductos de la pirimidina pirimidona. La reparación incorrecta de estas lesiones conduce a la formación de mutaciones en las células epidérmicas que son causa de la aparición del cáncer.

Los UVA penetran en la piel más profundamente que los UVB, incluso alcanzan las capas más basales de la epidermis y los fibroblastos dérmicos. Los UVA provocan daño oxidativo en el ADN y éste es mutagénico.

Los hallazgos biológicos sugieren que la exposición solar es importante en la patogénesis del melanoma. En ciertos peces los UVA y UVB inducen la aparición este tumor. La ética en la investigación impide determinar cuáles son las longitudes de onda que provocan el cáncer de piel en seres humanos.

Algunos estudios indujeron mediante RUV la aparición de melanomas en piel de recién nacidos injertada en animales de laboratorio. Los melanomas y los CPNM suelen presentarse en personas con xeroderma pigmentosa y otros trastornos relacionados.

#### Datos epidemiológicos

La tasa de CBC y CEC depende de la RUV solar ambiental, ya que existe una relación directa entre la incidencia del CPNM y la latitud. Las tasas más altas se registran en las latitudes cercanas al Ecuador. No obstante, la relación del melanoma con la latitud no es tan clara.

Habitualmente, los CPNM aparecen en individuos de raza blanca, y en éstos la mortalidad por melanoma es más alta. En los distintos países se registra una relación inversa entre la incidencia de cáncer de piel y la pigmentación. La melanina en las capas superficiales protege los melanocitos de las capas más profundas y los queratinocitos debido a que disminuye la transmisión de RUV. De esta manera impide los cambios inducidos por la luz solar que llevan a la transformación maligna de estas células.

El tipo de exposición solar es importante en la etiología del CBC, del CEC y del melanoma. La exposición individual a la radiación solar se divide en: la exposición solar total, la exposición ocupacional (que es un tipo de exposición crónica) y la exposición recreativa o no ocupacional. El CEC se asocia de manera significativa con la exposición solar total y la

ocupacional. La exposición crónica a la RUV es una de las causas más importantes en este tipo de carcinoma y el riesgo de presentarlo se incrementa junto con la dosis acumulada de radiación a lo largo de la vida. Además, este tumor se localiza en zonas de piel expuesta como la cabeza y la nuca. El CBC y el melanoma, en cambio, se asocian con la exposición intermitente a la luz solar, y el segundo en mayor medida que el primero.

En relación con la exposición, los niños y los adolescentes atraviesan períodos críticos de vulnerabilidad.

Aproximadamente el 25% de la exposición solar tiene lugar antes de los 18 años. Dicha exposición puede dañar el ADN de los melanocitos e incrementar el riesgo de degeneración maligna en los nevos a medida que el niño crece.

Asimismo, estudios que analizaron las migraciones detectaron que el riesgo de melanoma es mayor en las personas que nacen en áreas con mayor radiación solar y en los que fijaron residencia en ellas antes de los 10 años. Estos hallazgos avalan la hipótesis de que existe un período crítico de exposición.

Existen hallazgos biológicos que sugieren una mayor susceptibilidad en los melanocitos de personas jóvenes. La actividad melanocítica pico se produce en etapas tempranas de la vida; esto queda demostrado por la frecuencia de aparición de nevos durante la infancia y la adolescencia. La aparición de pecas también es más notable en esta época. En los niños las pecas aparecen en forma abrupta luego de estar expuestos a altas dosis de radiación solar y se cree que están formadas por clones de melanocitos mutados. La presencia de pecas se asocia con un incremento en el riesgo de melanoma, ya que los melanocitos jóvenes son más vulnerables a los efectos adversos de la radiación solar. Dicha radiación tiene efectos tempranos y tardíos en el desarrollo del melanoma y la mayor efectividad para inducir su aparición tiene lugar durante el período de mayor actividad melanocítica. Las poblaciones de niños expuestas a niveles de radiación altos tienen mayor número de individuos con melanocitos iniciados que aquellas expuestas a niveles más bajos. Además, este potencial para la aparición del melanoma (*melanoma potential*) es retenido cuando las personas migran hacia otra región.

La exposición solar aguda contribuye con la aparición de nevos o lunares en los niños. El número de nevos aumenta con la edad. En la infancia y adolescencia el número de lunares en las zonas expuestas se incrementa a medida que lo hace la exposición solar total acumulada. Los niños con piel blanca con tendencia a las quemaduras solares (en lugar del bronceado) y los que experimentaron con mayor frecuencia quemaduras son los que presentan más nevos.

Existe una relación entre el número y el tipo de nevos melanocíticos y la aparición de melanoma. Asimismo, la presencia de nevos melanocíticos congénitos (NMC) incrementa el riesgo de este tumor. Dicho riesgo depende del tamaño del NMC y el más alto se observa en los que se ubican en el tronco y cuyo diámetro mayor supera los 40 cm (o se espera que alcance ese tamaño en el adulto). La edad promedio en la que se diagnostica el melanoma es a los 15.5 años y la mediana es de 7 años. Esto demuestra que el riesgo es máximo durante la infancia y la adolescencia.

Los nevos displásicos melanocíticos miden 5 mm o más, muestran bordes irregulares y borrosos y son de color jaspeado. Se consideran lesiones precursoras que aumentan el riesgo de melanoma y los individuos con mayor riesgo son los que presentan el síndrome de nevo displásico familiar. Algunas personas con mutaciones en la línea germinal CDKN2A y CDK4 y otros genes tienen un riesgo alto de presentar nevos displásicos o melanomas.

El uso de camas y lámparas solares, que generan UVA, también aumenta las probabilidades de CBC, CEC y melanoma.

### Efectos de la RUV en el ojo y el sistema inmunitario

El 99% de la RUV es absorbida por las estructuras anteriores del ojo en los adultos. Además, parte de esa radiación alcanza la retina.

La exposición aguda a la RUV puede provocar fotoqueratitis, y mirar directamente al sol (por ejemplo en un eclipse) puede provocar quemaduras en la retina (retinopatía solar).

La exposición a la UVB solar se asocia con un incremento en el riesgo de cataratas. En los adultos el melanoma de la úvea es la neoplasia maligna intraocular primaria más común y se asocia con la piel clara, el pelo rubio y los ojos azules. La información acerca del papel que desempeña la RUV en la aparición de esta neoplasia es contradictoria.

A nivel del sistema inmunitario, la exposición a la RUV tendría dos efectos: la inducción del cáncer de piel y la inmunosupresión. Los experimentos en ratones crónicamente expuestos a la RUV demostraron que los tumores inducidos por la radiación son altamente antigénicos y que son reconocidos y rechazados en los animales que no presentan alteraciones en el sistema inmunitario. La inmunosupresión inducida es sistémica, la exposición en una región del cuerpo bloquea la respuesta inmunitaria cuando se introduce un antígeno en zonas distantes que no fueron irradiadas. Los factores solubles que participan en la supresión son el factor activador de plaquetas, la prostaglandina E2, el ácido cis-urocánico, la histamina, la interleuquina 4, la interleuquina 10, y la hormona estimulante de melanocitos.

El cáncer de piel es frecuente en personas tratadas con agentes inmunosupresores. Por ejemplo, los receptores de trasplante renal en quienes la inmunosupresión a largo plazo incrementa el riesgo de distintos tipos de neoplasias malignas.

### Fuentes artificiales de RUV

En los seres humanos la exposición a fuentes artificiales de RUV puede ser terapéutica (como en el tratamiento de la psoriasis), ocupacional (soldadores) o cosmética. Las lámparas y camas solares son las fuentes artificiales de RUV que se emplean en forma deliberada. El bronceado artificial es un fenómeno reciente que resulta de la exposición a los UVB y UVA; la industria del bronceado creció rápidamente en las últimas décadas.

El bronceado artificial es una práctica común entre los adolescentes. En una encuesta nacional de los Estados Unidos, el 10% de los jóvenes con edades comprendidas entre los 11 y 18 años refirió haber utilizado camas o lámparas solares en los últimos años. Asimismo, el uso de éstas se incrementa con la edad, del 7% en niñas de 14 años, al 16% en niñas de 15 años y hasta el 35% en las de 17 años.

Un estudio demostró que el uso de estos dispositivos en adolescentes se asociaba con conductas de riesgo como el tabaquismo, con el hábito de beber hasta embriagarse, con la preocupación excesiva por el peso (entre otras).

La exposición a la RUV al aire libre o en los salones de belleza podría ser adictiva. En un estudio que incluyó 14 adultos, los individuos que se bronceaban regularmente prefirieron las camas solares que emitían RUV en lugar de aquellas que no lo hacían. Asimismo, se observó un cambio en el estado de ánimo, con disminución de la tensión luego de la exposición a la RUV.

Otra investigación administró naloxona a 8 sujetos que concurrían con frecuencia a los salones de bronceado y a otros 8 que lo hacían esporádicamente. Cuatro individuos del primer grupo experimentaron indicios del síndrome de abstinencia, mientras que ninguno de los del segundo grupo los presentó. Aparentemente, la exposición a la luz ultravioleta induce a las endorfinas cutáneas y éstas serían las causantes del comportamiento relacionado con la RUV.

Las camas solares emiten básicamente UVA y, en menor medida, (< 5%) UVB. Las personas que se broncean con frecuencia mediante estas fuentes reciben una dosis anual de 1.2 a 4.7 veces mayor que la dosis anual de UVA que se recibe del sol, y a ésta se le suma las dosis adicionales que se reciben al exponerse al sol.

Si bien es más común que la UVB provoque quemaduras solares que la UVA, los flujos altos de esta última pueden provocar eritema en personas sensibles a la luz solar. En quienes se broncean con facilidad la exposición a estos dispositivos de bronceado conduce al oscurecimiento inmediato de los pigmentos cutáneos. Con la exposición acumulada el bronceado se vuelve más permanente, aunque esto también depende de la capacidad para broncearse y de la cantidad de UVB en el espectro luminoso de la lámpara. El bronceado u oscurecimiento inmediato de la pigmentación no protege contra el eritema o quemadura solar que produce la RUV.

Otros efectos adversos de las fuentes de bronceado artificial son la piel seca, el prurito, las náuseas, las reacciones de fotosensibilidad, la exacerbación de enfermedades como el lupus eritematoso sistémico o la inducción de otras afecciones como el eritema multiforme. Los efectos a largo plazo son el fotoenvejecimiento, la aparición de cataratas y la carcinogénesis.

Los estudios biológicos demuestran que la exposición a las lámparas de UVA daña el ADN. La *International Agency on Cancer Research* (IARC) propuso que se desaconseje el uso de estos equipos en adultos jóvenes y que se debe restringir el acceso a las camas solares en los menores de edad.

*The Indoor Tanning Association* se defiende y propone que el bronceado controlado dentro de los salones es más seguro que el bronceado que se obtiene en la playa, que no se puede controlar. Sin embargo, este argumento no es avalado por los datos de laboratorio y epidemiológicos. Otro error de concepto es pensar que el bronceado artificial que se obtiene antes de las vacaciones prepara la piel y la protege del daño cutáneo que tiene lugar en este período. Esta práctica lleva a una exposición extra, antes de las vacaciones y durante éstas, ya que los individuos adoptan menos medidas de cuidado de la piel con la idea errónea de que el bronceado artificial los va a proteger. Incluso esto hace que se empleen productos que otorgan un nivel mínimo de protección (factor de protección solar [FPS] 3), que no evitan el daño del ADN inducido por la radiación solar.

La Organización Mundial de la Salud, la *American Medical Association* y la *American Academy of Dermatology* avalan la aprobación de una ley que prohíba el uso de equipos de bronceado artificial en los menores de 18 años. En Francia, esta ley rige desde 1997 y también en la provincia de New Brunswick, en Canadá. Actualmente, más del 60% de los estados estadounidenses regulan esta práctica. En algunos de ellos los salones prohíben el acceso a menores de 14 años y otros también lo hacen con niños de 15 y 16 años.

La *Indoor Tanning Association* se opone a las leyes aprobadas y argumenta que dicha legislación podría perjudicar el negocio y viola el derecho de los padres. Algunos organismos proponen que se maneje como la prohibición de venderle los productos derivados del tabaco a menores de 18 años.

Algunas organizaciones proponen el uso de sustancias autobronceantes para obtener el aspecto bronceado. Los autobronceantes sin sol contienen dihidroxiacetona, un químico que reacciona con los aminoácidos en el estrato córneo y forma compuestos castaños (melanoidinas) que se depositan en la piel. Según los resultados de estudios hechos con animales, la dihidroxiacetona no tiene efectos carcinógenos y es el único producto aprobado como antioxidante por la *Food and Drug Administration* (FDA).

El aspecto bronceado inducido por la hidroxiacetona aparece dentro de la hora de aplicación, y el oscurecimiento máximo tiene lugar entre las 8 y las 24 horas. La mayoría de los usuarios refiere que el color desaparece entre los 5 y los 7 días. También se debe advertir a los pacientes que el bronceado adquirido no protege contra la RUV y que no deben suspender el uso de protector solar.

## Prevención

### Medidas generales

Se estimó que evitar la exposición solar puede reducir en un 80% el número de casos de CPNM. Los mensajes dirigidos para lograr una mayor protección contra la RUV son: evitar las quemaduras solares, tomar sol y no utilizar camas solares; usar vestimenta que proteja contra la radiación y sombrero; buscar la sombra; usar protección extra cuando se está en el agua, la arena y la nieve; aplicar protector solar, utilizar anteojos de sol.

### La vestimenta, los sombreros y la sombra

La protección que aporta la vestimenta no se pierde a lo largo del día salvo que la ropa se moje. Se debe optar por atuendos que sean cómodos y frescos y agregar un sombrero. La lana y los materiales sintéticos como el poliéster protegen más que el algodón, el lino, el acetato y el rayón, y también los colores oscuros que los claros. Cuanto mayor es la superficie que cubre la prenda mayor es el nivel de protección alcanzado.

La protección solar sobre la cabeza y la nuca que proveen los sombreros es variable y depende del ancho del ala del sombrero.

Los menores de 6 meses se deben mantener a la sombra, fuera de la exposición directa a la luz solar. Las actividades al aire libre con los niños se deben planificar de manera tal que se evite la exposición en las horas donde la radiación solar alcanza la intensidad máxima (de 10 de la mañana a 4 de la tarde). A pesar de que la sombra puede brindar cierta protección, se pueden experimentar quemaduras solares debido a que la luz se refleja. Por ejemplo, una persona de piel clara bajo la sombra de un árbol se puede quemar en menos de una hora.

Las nubes disminuyen la intensidad del calor que genera la radiación en mayor medida de la que reducen la intensidad de la RUV, esto puede confundir y crear la idea de que las nubes protegen contra sus efectos.

### Los protectores solares

Los protectores solares reducen la intensidad de la RUV que afecta a la epidermis e impiden la aparición del eritema y las quemaduras solares. La mayoría de los aprobados por la FDA son químicos orgánicos que absorben distintas longitudes de onda de la RUV, sobre todo las de los UVB, aunque otros son efectivos contra la UVA. La combinación de químicos es necesaria para lograr un amplio espectro de protección e incrementar la fotoestabilidad.

Los dos protectores solares físicos e inorgánicos aprobados por la FDA son el dióxido de titanio y el óxido de zinc y éstos evitan la penetración de la UVB, UVA1 y UVB2. Estas pantallas físicas tienen una coloración blanquecina luego de su aplicación, son especialmente útiles en personas con trastornos de fotosensibilidad y en otras condiciones que requieren una protección de amplio espectro.

El FPS es un sistema de que se creó para medir el grado de protección contra el eritema que proveen los protectores solares. Cuanto mayor es este factor mayor es la protección. Por ejemplo, a un individuo que normalmente experimenta una quemadura solar luego de 10 minutos de exposición, un FPS de 15 lo protege durante 150 minutos (10 x 15). El FPS solamente bloquea la UVB.

Habitualmente se emplean cantidades insuficientes de protector solar y la dosis que se aplica sobre la piel suele ser la mitad de la recomendada (2 mg/cm<sup>2</sup>). Un adulto de peso promedio debe emplear 30 ml de FPS cuando viste traje de baño. También se aconseja que la colocación se haga entre 15 a 30 minutos antes de la exposición para que sea bien absorbido por la piel. Esto se debe repetir cada 2 horas y luego de nadar, transpirar o secarse con toalla. La aplicación correcta y las subsiguientes son más importantes que el hecho de escoger un protector con un FPS alto.

Según la autora, hasta el momento no se informaron casos de intoxicación en lactantes y niños, asociados con el uso de estos productos. No obstante, aclaran que se debe prestar atención especial a la absorción de sustancias tóxicas, sobre todo en lactantes prematuros, en los que el estrato córneo es más fino y menos efectivo como barrera. Otro aspecto importante es que en los lactantes la relación entre el área de superficie corporal y el peso es mayor que la observada en niños y adultos, lo que aumenta proporcionalmente la absorción de los medicamentos que se aplican en forma tópica.

Los efectos adversos de los protectores solares son infrecuentes. Los más comunes son: el eritema, el prurito, la sensación de quemazón o punzante. Raramente pueden aparecer dermatitis por contacto o reacciones fotoalérgicas y fototóxicas.

Habitualmente se recomienda que los menores de 6 meses se mantengan fuera de la radiación solar directa. Las mejores medidas de prevención para este grupo de la población son: la vestimenta, la sombra y los sombreros de ala ancha. Los protectores se deben aplicar solamente en la superficie cutánea que no está cubierta por la vestimenta.

Los protectores solares pueden aumentar la absorción cutánea del repelente de insectos N,N-dimetil metatoluamina (DEET), sobre todo cuando el DEET se aplica en primer lugar. Los productos combinados se encuentran disponibles actualmente pero se desaconseja su uso. Además, los protectores solares se deben aplicar nuevamente luego de nadar o si la transpiración es excesiva, aunque en el caso de los repelentes esto no es necesario.

### **Las ventanas y los anteojos para el sol**

El vidrio transparente de las ventanas absorbe solamente longitudes de onda menores de los 320 nm (UVB). Sin embargo, la UVA, la luz visible y los rayos infrarrojos se transmiten a través de éste.

La transmisión de la RUV por las ventanillas de los automóviles depende del tipo y del tinte del vidrio. Por razones de seguridad los parabrisas están hechos de vidrio laminado, que filtran la mayor parte de los UVA. Las ventanillas de los costados y traseras, no están formadas por este material y permiten el pasaje de este tipo de radiación, por esto es importante cubrirlas con películas de polarizado para disminuir la transmisión de la RUV, del calor y de la luz visible.

Los anteojos de sol protegen contra el reflejo y los efectos nocivos de la radiación. La mayoría de las organizaciones que promueven la salud visual en los Estados Unidos recomiendan el uso de gafas que absorban del 97% al 100% y del 99% al 100% del espectro completo de la RUV (hasta los 400 nm). La meta sería invertir en anteojos que cumplan estos requisitos. Sumar el uso de sombrero de ala ancha incrementa la protección ocular y de la piel circundante. Estos se deben utilizar siempre que se realicen actividades al aire libre como trabajar, conducir, participar en competencias deportivas, hacer caminatas, salir de compras. Actualmente se comercializan gafas para niños y lactantes.

## **Vitamina D**

### **Síntesis de vitamina D**

Existe una relación estrecha entre los niveles de vitamina D y la exposición solar. Por lo que se deben considerar los efectos de la restricción de la exposición.

Las principales fuentes de vitamina D en los seres humanos son la síntesis cutánea secundaria a la exposición solar, la ingesta de ciertos alimentos como leches fortificadas o pescados abundantes en grasas, y los suplementos vitamínicos.

La síntesis cutánea de vitamina D depende del tipo de piel. Por ejemplo, en las personas con piel tipo I (que se queman fácilmente), dicha síntesis alcanza el nivel máximo luego de una primera exposición moderada a la RUV. En cambio, en las personas con piel tipo IV la síntesis es más limitada, debido a que la RUV es absorbida por la melanina. Dado que el exceso de previtamina D<sub>3</sub> y Vitamina D<sub>3</sub> es destruido por la luz solar, la sobreexposición no produce intoxicación por vitamina D. La RUV que induce la síntesis de esta vitamina es la UVB.

### **Efectos de la vitamina D y deficiencia de vitamina D**

La vitamina D es esencial para el crecimiento y el desarrollo esquelético. Cuando las concentraciones de 25-hidroxivitamina D (25[OH]D) son menores de 50 nmol/l, el riesgo de raquitismo es mayor y se considera que el niño presenta deficiencia de esta vitamina. En los adultos se considera como el límite del valor óptimo una concentración de 80 nmol/l de 25(OH)D, y se define como insuficiencia las concentraciones que van de 50 a 79 nmol/l.

En los adultos la vitamina D mejora la salud ósea y muscular, evita las fracturas y las caídas en los ancianos. Asimismo, a través de sus receptores presentes en distintos tejidos (cerebral, mamario, prostático y colónico) y en las células del sistema inmunitario, es responsable de la regulación de más de 200 genes que modulan la proliferación y diferenciación celular, la apoptosis y la angiogénesis.

Estudios ecológicos demostraron que la incidencia de cáncer de colon, mama y próstata es menor en las regiones donde la exposición a la radiación solar es alta. Recientemente, un metanálisis de estudios transversales detectó que las concentraciones altas de 25(OH)D se asocian con la disminución en el riesgo de presentar cáncer colorrectal o adenoma colorrectal. No obstante, ensayos clínicos que emplearon suplementos de vitamina D en dosis de 400 UI/día no pudieron demostrar este efecto sobre la incidencia de cáncer. Esto sugiere que probablemente en los estudios ecológicos no se controlaron en forma adecuada los factores de confusión o que se requieren dosis mayores de vitamina D para alcanzar estos efectos protectores.

La deficiencia de vitamina D es común en los niños estadounidenses. Los factores de riesgo más importante son: el aumento de la edad, la ingesta baja de vitamina D, la piel oscura, los meses invernales, y el IMC alto. La deficiencia de 25(OH)D es más frecuente en niños nacidos de mujeres con mayor riesgo de hipovitaminosis D, en lactantes alimentados exclusivamente con pecho, en niños con enfermedad de células falciformes, en la diabetes tipo 1 y en los individuos que reciben medicamentos anticonvulsivos o glucocorticoides.

### **Recomendaciones para evitar la deficiencia de vitamina D**

La producción de vitamina D depende del área de superficie cutánea expuesta a la luz solar. Se estableció que al menos el 20% de esta superficie debe estar expuesta a la RUV para que se incrementen las concentraciones de vitamina. Asimismo, en las personas de piel oscura el tiempo de exposición debe ser 5 a 10 veces mayor que en los individuos de piel clara, con el fin de alcanzar los mismos niveles de producción. Durante los meses invernales en las latitudes ubicadas por arriba de los 35° N y por debajo de los 35° S, los fotones de la UVB no penetran la superficie terrestre, y esto hace que la producción cutánea de vitamina D sea despreciable.

La *American Academy of Dermatology* propone que la producción máxima de vitamina D tiene lugar luego de exposiciones breves a la RUV. Para personas de piel clara recomienda períodos de exposición al sol del mediodía de entre 2 y 5 minutos. Los expertos en la prevención del cáncer de piel aceptan que la vitamina D es importante para la salud aunque se oponen a la exposición intencional para generarla, ya que se sabe que la RUV tiene efectos carcinógenos en los seres humanos. Dada la alta prevalencia de hipovitaminosis D se debe evaluar si no es preferible el suplemento con vitamina D y no la exposición deliberada al sol. Asimismo, según la autora, es importante destacar que los lactantes menores de 6 meses se mantengan fuera de la exposición solar directa durante el mayor tiempo posible.

Una gran cantidad de niños reciben menos de 400 UI de vitamina D de la dieta. La fuente principal de vitamina D es la exposición a la luz solar, aunque resulta difícil establecer cuál es el requerimiento dietético y generalizarlo, ya que son muchas las variables que determinan la producción dependiente del sol (la pigmentación cutánea, la masa corporal, la estación del año, la exposición al aire libre, el uso de protector solar).

La *American Academy of Pediatrics* recomienda que los niños alimentados exclusivamente con pecho o los amamantados parcialmente reciban 400 UI/día de vitamina D luego del nacimiento y que continúen con este tratamiento hasta el momento de ser destetados y que consuman más de 1 000 ml diarios de fórmula fortificada con vitamina D o leche fortificada con vitamina D. Esta forma de suplemento en lactantes hace que las concentraciones de 25(OH)D alcancen valores mayores de 70 nmol/l y evita el raquitismo por deficiencia de vitamina D. Los lactantes que no son amamantados pero que reciben menos de 1 000 ml/día de fórmula fortificada con vitamina D, también deben recibir la misma dosis que los amamantados. Las leches maternizadas (fórmula) que se comercializan en los Estados Unidos proveen 400 UI de vitamina D por litro, mientras que la mayoría de los suplementos polivitamínicos líquidos o que contienen sólo vitamina D aportan 400 UI/dosis. También estas recomendaciones de emplear suplementos de vitamina D se extienden a los niños mayores que no reciben 400 UI diarias a través de las leches fortificadas o su dieta. Hasta el momento, no se evaluó en niños y adolescentes la repercusión que estas indicaciones tienen sobre las concentraciones de 25(OH)D.

En los casos especiales, como niños con alto riesgo de deficiencia de vitamina D que presentan cuadros de malabsorción de grasas o tratamiento crónico con anticonvulsivos, se deben administrar dosis más altas de 400 UI/d. La dosis terapéutica para la hipovitaminosis D en niños y lactantes es de 2 000 UI/d durante 6 semanas.

### Programas para reducir la exposición

El papel del pediatra en la prevención de la exposición a la RUV es importante. Distintas encuestas realizadas a pediatras de los estados de Massachusetts y Texas demostraron que tres cuartas partes de los profesionales respondieron que recomiendan prácticas seguras para la exposición solar o el uso de protectores solares. Sin embargo, este tipo de recomendaciones no son prioritarias entre otras medidas de prevención y argumentaron que la barrera principal es la falta de tiempo. La oportunidad de hablar del tema es cuando el niño o el adolescente consulta por una quemadura solar.

Debido a que la detección temprana del cáncer de piel mejora la supervivencia, en los adultos se recomienda que el médico realice el examen de rutina de la piel junto con el autoexamen periódico por parte del paciente. Las lesiones con características de neoplasia maligna se deben someter a biopsia. En los niños no existen recomendaciones para realizar

la pesquisa de rutina, debido a que el melanoma aparece en adolescentes y adultos jóvenes. No obstante, sería prudente aconsejar que se incluya el examen cutáneo dentro del examen físico de rutina.

Los CDC publicaron guías para proteger a los niños de la exposición solar excesiva en las escuelas. Entre las estrategias se incluye la creación de entornos físicos, sociales y organizacionales que protejan contra la exposición solar a la RUV, la educación dirigida a los niños y del personal, involucrar a las familias, trabajar con enfermeras y otros servicios de salud presentes en las escuelas y evaluar los programas. Una revisión publicada en 2004 aclaró que estos programas surgen efectos cuando son dirigidos a los niños en la etapa de la escuela primaria y en ámbitos recreativos.

### Conclusiones

En los seres humanos la RUV ejerce efectos carcinógenos e induce otros efectos adversos sobre la salud. El papel del pediatra en la prevención es importante, debe discutir el tema en algunas consultas con el niño y la familia. Se debe prestar atención especial a los niños con mayor riesgo de cáncer de piel (pacientes de piel clara, que presentan lunares y pecas o con antecedentes familiares de melanoma). Asimismo, deben explicar la importancia de que la protección solar se mantenga de por vida y que esta práctica comience a edades tempranas. Las recomendaciones para la prevención deben incluir el uso de sombreros y vestimenta, planear actividades al aire libre fuera de los horarios en que la radiación es más intensa y utilizar anteojos de sol.

Estas recomendaciones se deben llevar a la práctica cada vez que el niño juega o realiza otras actividades al aire libre. También se debe tener en cuenta que los niveles de vitamina D que aporta la dieta no son suficientes para evitar su deficiencia, por lo que se aconseja que los lactantes, niños y adolescentes reciban 400 IU/día de vitamina D.

 + Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resic.php/122359](http://www.siicsalud.com/dato/resic.php/122359)

## 2 - Eficacia de la ACTH en Dosis Altas Respecto de la ACTH en Dosis Bajas en los Espasmos Infantiles: Metanálisis con Comparaciones Directas e Indirectas de Estudios Aleatorizados

Zeng L, Luo R, Zhang L y colaboradores

West China Second University, Cheng Du, China; Sichuan University, Chengdu, China

*[Efficacy of High-Dose ACTH versus Low-Dose ACTH in Infantile Spasms: A Meta-Analysis with Direct and Indirect Comparison of randomized Trials]*

*Journal of Pediatric Neurology* 9(2):141-149, 2011

*En los enfermos con espasmos infantiles, la administración de ACTH en dosis bajas (hasta 20 UI/día) o altas (superiores a 50 UI/día) se asocia con la misma eficacia a corto plazo. Los efectos a largo plazo, sin embargo, merecen mayor investigación. La terapia con dosis altas ocasiona más efectos adversos.*

Las contracciones musculares breves y los hallazgos típicos en el electroencefalograma caracterizan los espasmos infantiles (EI) o síndrome de West, un tipo de trastorno convulsivo. La incidencia de los EI es de 1 en 2 000 a 1 en 4 000 niños y

representa el 2% al 3% de los síndromes convulsivos en la niñez. La mayoría de los pacientes con EI presenta epilepsia crónica, trastornos cognitivos y otras anomalías del desarrollo neurológico. Si bien los EI suelen remitir en forma espontánea, en el 50% al 70% de los pacientes surgen otros tipos de convulsiones. El índice de mortalidad estimado en los pacientes con EI es del 5% al 30%.

El tratamiento clásico de los EI consiste en la administración de hormona adrenocorticotrófica (ACTH), ya que en la enfermedad participaría la hormona liberadora de corticotrofina (CRH). La administración de ACTH se asocia con la inhibición de la secreción de la CRH, en forma directa e indirectamente por la mayor producción de esteroides. La ACTH actuaría no sólo sobre el circuito de retroalimentación; también es posible que module la excitabilidad neurológica al suprimir la producción de CRH en las regiones límbicas y en la amígdala. Además, la ACTH podría acelerar la mielinización en el sistema nervioso central y la formación dendrítica, con lo cual se reduciría el período de susceptibilidad para los EI.

Si bien la ACTH representa la primera opción de tratamiento para estos enfermos, todavía existen dudas acerca de la dosis óptima, la duración y los factores que predicen la respuesta al tratamiento. En el presente trabajo, los autores realizan un metanálisis para determinar la relación entre la dosis de la ACTH, su eficacia y su seguridad.

## Pacientes y métodos

Se incluyeron los estudios clínicos controlados que evaluaron enfermos con un diagnóstico preciso de trastorno de EI (sintomático y criptogénico, definido según los criterios de la *International League Against Epilepsy*). Los niños con el síndrome de Lennox-Gastaut quienes frecuentemente presentan EI fueron excluidos del análisis.

Los trabajos debían comparar el tratamiento con dosis bajas (hasta 20 UI/día) o altas (superiores a 50 UI/día) de ACTH (natural o sintética) o la ACTH respecto de la vigabatrina o de la prednisona. La dosis de la vigabatrina fue de 100 a 150 mg/kg/día y la de la prednisona, de 1 a 2 mg/kg/día. Los estudios debían evaluar diversas variables de eficacia –desaparición completa de los EI e índices de recaída– y de seguridad.

Los artículos correspondientes se identificaron a partir de una búsqueda en Cochrane, Medline, Embase y tres bases de datos chinas (hasta 2009). Se determinó la calidad de los trabajos según la secuencia de generación, la asignación, el cegamiento y la ausencia de datos.

Los riesgos relativos (RR) se calcularon con el método de Mantel-Haenszel (modelo de efectos fijos). Cuando se detectó heterogeneidad entre los trabajos se aplicaron modelos de efectos aleatorios. Un valor de  $I^2$  de más de 50% indicó heterogeneidad importante.

Para las comparaciones directas se analizaron globalmente los estudios que evaluaron la eficacia de dosis bajas y altas de ACTH; para las comparaciones ajustadas indirectas se utilizaron los estudios que evaluaron la ACTH en dosis bajas y altas respecto de la vigabatrina o la prednisona como comparadores activos.

## Resultados

Seis estudios fueron aptos para el metanálisis (tres estudios controlados y tres trabajos de diseño transversal, en los cuales los pacientes que no respondieron pasaron a la otra forma de terapia en la segunda fase. Los seis estudios (dos comparaciones directas, dos estudios que compararon la ACTH con la vigabatrina y otros dos en los que se comparó

la ACTH con la prednisona) se llevaron a cabo en los Estados Unidos, Canadá, Italia y China e incluyeron en total 184 enfermos, seguidos entre 4 semanas y más de 3 años. En tres estudios, la edad promedio de los enfermos estuvo entre los 5.6 meses y los 6.2 meses. La dosis de la ACTH fue muy variable: 0.4 a 20 UI/día en los estudios de dosis baja y 50 a 150 UI/día en los ensayos de dosis alta. En las comparaciones indirectas, la dosis de ACTH fue de 10 a 20 UI/día y de 150 UI/día, respectivamente. El tratamiento se prolongó por 2 a 3 semanas.

El metanálisis de comparaciones directas abarcó dos trabajos que incluyeron en total 80 pacientes (41 de ellos tratados con una dosis alta de ACTH y 39, asignados a una dosis baja). Se comprobó una tendencia hacia la mayor remisión de los EI en los pacientes que recibieron dosis bajas de ACTH (RR de 0.86); sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa. Las recaídas fueron más comunes en el grupo de dosis baja (RR de 0.69). No se encontraron diferencias en la desaparición de la hipsarritmia entre los grupos de dosis baja y alta (RR de 0.93).

Para la comparación entre la ACTH y la prednisona y entre la ACTH y la vigabatrina se evaluaron 53 pacientes y 51 niños, respectivamente. En estas comparaciones indirectas no se encontraron diferencias significativas entre la dosis alta y baja de ACTH; el cociente del RR fue de 2.62 a favor de la dosis alta de ACTH, en los trabajos que utilizaron prednisona como comparador activo y de 0.32 en los que emplearon vigabatrina como comparador, a favor de la dosis baja. Para los índices de recaída sólo se dispuso de comparaciones indirectas con prednisona. Los pacientes tratados con dosis altas o bajas de ACTH tuvieron un mayor riesgo de recaídas en comparación con los enfermos que recibieron prednisona (4.69 y 1.25, respectivamente), sin diferencias significativas entre las dos dosis.

Los efectos adversos más frecuentes asociados con el tratamiento con ACTH fueron la irritabilidad, la hipertensión, la infección y la candidiasis oral. La dosis alta de ACTH se asoció con más manifestaciones colaterales que la dosis baja. Un enfermo debió interrumpir el tratamiento con ACTH por irritabilidad importante y por aumento de la presión arterial.

## Discusión

Las diferentes preparaciones de ACTH que se utilizaron en los distintos estudios complican la interpretación de los resultados de la presente investigación. Los estudios realizados en Europa y en los Estados Unidos por lo general utilizaron ACTH natural, mientras que los que se efectuaron en Japón emplearon análogos sintéticos (cosintropina) porque la ACTH natural se retiró del mercado en 1970. Los dos tipos de preparados pueden tener una eficacia diferente, señalan los autores. Por ejemplo, dos trabajos en modelos con animales refirieron que la respuesta a la ACTH natural (corticotrofina) es más lenta. Además, la ACTH puede actuar mediante la liberación de cortisol y otros esteroides y también por efectos directos sobre las neuronas mediante los receptores para la melanocortina. Los preparados sintéticos tendrían una mayor acción sobre dichos receptores y se asociarían con un efecto más prolongado. Lamentablemente, no se pudo realizar un subanálisis porque la mayoría de los trabajos no refirió el tipo de preparado, señalan los autores. Algunos estudios comunicaron diferencias en la respuesta al tratamiento entre los pacientes con trastorno sintomático o criptogénico; en la presente investigación, el número de enfermos no permitió realizar análisis de sensibilidad según este factor. En las comparaciones indirectas, las características basales y la duración del seguimiento podrían explicar las diferencias encontradas entre los estudios que incluyeron prednisona o vigabatrina como comparadores activos.



Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com):  
otros autores, especialidades en que se clasifican,  
conflictos de interés, etc.

En la revisión sistemática de las comparaciones directas e indirectas no se encontraron diferencias significativas entre la dosis alta o baja de ACTH en términos de la eficacia. En cambio, los efectos adversos fueron más frecuentes en los pacientes que recibieron dosis altas de ACTH. Los resultados en conjunto sugieren, entonces, que la terapia con dosis bajas es la más apropiada, al menos en cuanto a la evolución a corto plazo. De hecho, la ventaja desapareció al considerar el índice de recidiva, motivo por el cual la eficacia a largo plazo de la ACTH en dosis baja debe ser revalorada, concluyen los expertos.



+ Información adicional en  
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/126226

### 3 - Posible Papel de la Bilirrubina y la Lactancia Materna en la Protección contra la Retinopatía del Prematuro

Kao J, Dawson J, Bell E

University of Iowa, Iowa City, EE.UU.

[Possible Roles of Bilirubin and Breast Milk in Protection against Retinopathy of Prematurity]

Acta Paediatrica 100(3):347-351, Mar 2011

*La bilirrubina puede tener un efecto protector sobre la retinopatía del prematuro en recién nacidos pretérmino. Por el contrario, no se encontró una asociación entre la lactancia materna y el riesgo de retinopatía del prematuro.*

La retinopatía del prematuro (RP) es una enfermedad vascular proliferativa de la retina que puede llevar a la ceguera y es la tercera causa de ceguera evitable en los países desarrollados, por lo cual es necesario evaluar potenciales modos de prevención. Los estudios que analizaron el posible papel de la leche materna en la prevención o en la mejoría de la RP no fueron concluyentes, ya que algunos demostraron protección y otros no. La leche humana contiene antioxidantes y enzimas capaces de disminuir el estrés oxidativo. A pesar de sus múltiples beneficios, la leche materna puede aumentar el riesgo de hiperbilirrubinemia.

Si bien los niveles elevados de bilirrubina pueden ser perjudiciales por el riesgo de kernicterus y alteraciones auditivas, la bilirrubina demostró efectos antioxidantes *in vitro*. Esta protección de la bilirrubina contra el estrés oxidativo llevó a la realización de investigaciones sobre la asociación entre el nivel sérico de bilirrubina y la RP; aunque los resultados fueron incongruentes. Los estudios previos sobre la bilirrubina y la RP no informaron el tipo de alimentación de los lactantes y los que vincularon la lactancia materna con la RP no incluyeron los niveles de bilirrubina.

Los autores se propusieron evaluar la asociación entre los niveles séricos de bilirrubina y la leche materna, individualmente o en combinación, con la RP. La hipótesis de estudio fue que en los recién nacidos de menos de 32 semanas de gestación o con un peso inferior a 1 500 g, la bilirrubina y la leche humana son protectores contra la RP.

#### Métodos

El diseño del estudio fue retrospectivo, de casos y controles. La información se obtuvo de la base de datos *University of Iowa Children's Hospital (UICH) Prematurity Study*, que analiza las complicaciones de la prematuridad (menos de 37 semanas de gestación). También, se consultó la base de datos UICH

*High-Risk* del programa de seguimiento de alto riesgo, que incluye los datos de todos los recién nacidos que requirieron internación en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Cuando fue posible, los datos de los recién nacidos entre 2000 y 2009, con una edad gestacional inferior a 32 semanas o un peso de nacimiento inferior a 1 500 g con RP, se compararon con un grupo control concordante pero sin RP.

Las variables predictivas en esta investigación fueron los niveles séricos elevados de bilirrubina (mg/dl) y el tipo de alimentación al momento del egreso hospitalario. El criterio principal de valoración fue la presencia de RP en cualquier estadio. Según el protocolo del UICH, todos los recién nacidos con menos de 32 semanas o menos de 1 500 g se examinan de rutina por un oftalmólogo pediatra; para los nacidos en la semana 27 o antes, el primer examen se realiza a las 32 semanas y para los nacidos después de las 27 semanas, a las 5 semanas de edad cronológica. Tanto para los casos como para los controles, se recolectaron datos acerca de la edad gestacional, el peso de nacimiento, la raza, el tiempo con requerimientos de oxígeno, el sexo y la necesidad de luminoterapia con el fin de establecer la concordancia.

Para el análisis estadístico se realizaron comparaciones entre los casos y los controles. Los controles fueron concordantes con los casos en cuanto a la edad gestacional, el peso de nacimiento, la raza, el tiempo de requerimiento de oxígeno, el sexo y el uso de luminoterapia, en ese orden de importancia. Se utilizó el análisis de regresión logística condicional para determinar la asociación entre los niveles de bilirrubina y el tipo de alimentación con la RP y se calcularon los *odds ratio* (OR), con los intervalos de confianza del 95% (IC). Los valores de *p* se calcularon con la prueba de *chi* cuadrado Wald y se consideraron como significativos aquellos inferiores a 0.05. Además, se comparó la concentración sérica máxima de bilirrubina y la lactancia materna entre los pacientes con RP y los controles.

La hipótesis fue que un nivel máximo de bilirrubina más elevado, así como una mayor prevalencia de la lactancia materna en los controles indicaría un efecto protector de ambos sobre la RP. Se utilizaron pruebas de la *t* apareadas para las concentraciones máximas de bilirrubina y la prueba de McNemar para el amamantamiento.

#### Resultados

De los 739 niños identificados en la base de datos nacidos entre 2000 y 2009, con una edad gestacional inferior a 32 semanas o un peso de nacimiento inferior a 1 500, 235 presentaron RP, para 66 de los cuales fue posible identificar un control concordante, pero sin RP. Para el análisis se utilizaron los 66 casos y los 66 controles.

Con el análisis de regresión logística condicional se encontró una asociación negativa en el límite de la significación estadística entre el nivel máximo de bilirrubina total y el riesgo de RP (OR = 0.82 por 1 mg/dl de cambio en los niveles de bilirrubina (IC 95%: 0.66-1.01, *p* = 0.06), sin el ajuste por los niños que recibieron lactancia materna. Luego del ajuste por la lactancia materna, la asociación negativa permaneció sin modificaciones.

Mediante la prueba de la *t* apareada, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los niveles máximos de bilirrubina en los lactantes con RP (media 7.16 mg/dl) o sin ella (7.87 mg/dl) (*p* = 0.045). Esto indica un efecto protector de la bilirrubina sobre la RP. En cambio, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de alimentación y la RP.

El análisis de regresión logística y la prueba de la *t* apareada también demostraron que las concentraciones séricas elevadas de bilirrubina pueden tener un efecto protector contra la RP.

No hubo una asociación significativa entre la lactancia materna y el riesgo de RP, independientemente del nivel de bilirrubina (OR = 0.67, IC 95%: 0.34-1.31,  $p = 0.24$  en el análisis de regresión logística condicional, y  $p = 0.237$  en la prueba de McNemar). Luego del ajuste por el nivel máximo de bilirrubina, persistió la ausencia de asociación entre la leche materna y el riesgo de RP.

### Discusión y conclusión

Recuerdan los autores que se propusieron investigar si los efectos de la bilirrubina o la lactancia materna solos o en combinación sobre la RP son protectores debido a sus propiedades antioxidantes. Los estudios previos se centraron en los efectos independientes de la leche humana y la bilirrubina sobre la RP, con resultados incongruentes. A diferencia de las investigaciones previas, el ensayo presentado analizó los efectos de las dos variables predictoras, la leche materna y la bilirrubina, tanto individualmente como en forma combinada. Los resultados obtenidos encontraron una asociación significativa entre los niveles elevados de bilirrubina y la RP que avalan la hipótesis de que el aumento en sus concentraciones tiene un efecto protector sobre la RP. Por el contrario, no se constató una relación entre la lactancia materna y la RP, lo que contrasta con la hipótesis de un efecto protector.

Hay diversos mecanismos potenciales que podrían explicar el efecto protector de la bilirrubina sobre la RP. Entre ellas se menciona el efecto antioxidante que protege del estrés oxidativo de la bilirrubina al convertirse en biliverdina y viceversa. Estos hallazgos son importantes desde el punto de vista de la prevención, ya que cualquier intervención que pueda reducir el riesgo de RP tendrá un impacto significativo sobre la salud, con reducción de los costos. Dado el efecto protector encontrado de la bilirrubina sobre la RP, es razonable la propuesta de tratamientos menos intensivos de la hiperbilirrubinemia con el fin de reducir el riesgo de RP. Sin embargo, en un estudio reciente, no se encontró un impacto de la luminoterapia intensiva comparada con la conservadora sobre la tasa de RP grave, mientras que la luminoterapia intensiva se asoció con una menor tasa de deterioro en el neurodesarrollo.

Como fortalezas de la investigación se señalan que los efectos de la bilirrubina y la lactancia materna sobre la RP se evaluaron en combinación; el uso de casos y controles que limitan el impacto de las variables de confusión. Entre las limitaciones se mencionan el tamaño pequeño de la muestra y la falta de disponibilidad de ciertos datos. Este estudio permitió analizar asociaciones, pero no puede establecer un vínculo causal de la exposición a la bilirrubina o la lactancia materna con el riesgo de RP. Este ensayo demostró que las concentraciones séricas elevadas de bilirrubina pueden tener un efecto protector sobre la RP, pero no se estableció el nivel de hiperbilirrubinemia necesario para reducir el riesgo de RP. En investigaciones futuras se deberá evaluar cuáles son los niveles de bilirrubina y en qué período son capaces de ejercer un efecto protector o si se requieren ingestas específicas de leche materna para brindar protección.

En conclusión, los hallazgos obtenidos indican que la bilirrubina puede tener un efecto protector sobre la RP en recién nacidos pretérmino. Por el contrario, no se encontró una asociación entre la lactancia materna y el riesgo de RP.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/126231](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/126231)

## 4 - Predicción de Displasia Broncopulmonar

May C, Patel S, Greenough A y colaboradores

King's College Hospital, Londres, Reino Unido

[Prediction of Bronchopulmonary Dysplasia]

Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition 96(6):410-416, Nov 2011

*La evaluación de un marcador biológico de inflamación (monóxido de carbono en el aire espirado al final del volumen corriente) el día 14, pero no de los resultados de las pruebas de función pulmonar, mejora la predicción de la displasia broncopulmonar, luego del ajuste por el peso de nacimiento.*

La displasia broncopulmonar (DBP) se encuentra frecuentemente asociada con la prematuridad y puede provocar morbilidad respiratoria crónica. Los lactantes con insuficiencia respiratoria presentan una respuesta inflamatoria temprana que persiste en aquellos con DBP. Se cree que las citoquinas proinflamatorias que se encuentran en el líquido broncoalveolar de los pacientes con DBP inducen la expresión de la sintasa del óxido nítrico (NO); aunque los investigadores no pudieron demostrar una diferencia estadísticamente significativa en los niveles de NO en el aire espirado a los 28 días entre los niños con DBP o sin ella. Los mediadores inflamatorios pueden inducir una isoforma de la hemoxigenasa, una enzima que cataliza el clivaje oxidativo de la hemoglobina, que explica el aumento significativo de los niveles de monóxido de carbono en el aire espirado al final del volumen corriente (ETCO) en los pacientes con DBP. Hay controversias en la bibliografía acerca de cuál medición de función pulmonar es el mejor predictor de DBP y cómo es su rendimiento en comparación con un marcador inflamatorio. El objetivo de esta investigación fue determinar si el aumento de un marcador biológico de inflamación (ETCO) es un mejor predictor de DBP que las pruebas de función pulmonar (capacidad residual funcional [CRF], distensibilidad y resistencia del sistema respiratorio).

### Métodos

Se incluyeron los recién nacidos con edad gestacional inferior a 33 semanas, sin anomalías congénitas, atendidos en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) del King's College Hospital, Londres, Reino Unido, entre agosto de 2004 y febrero de 2007. Se realizaron mediciones seriadas del ETCO y pruebas de función pulmonar con la técnica de dilución de helio (CRF, distensibilidad y resistencia del sistema respiratorio) a los 3 y 14 días, siempre y cuando los participantes se encontraran estables y con gases en sangre dentro de los límites normales. No se realizaron las mediciones por razones técnicas en los casos de ventilación con oscilación de alta frecuencia o presión positiva continua en la vía aérea o la vía nasal.

Se recolectaron de las historias clínicas los datos demográficos, las variables prenatales (infección materna y administración de corticoides prenatales), las variables posnatales (sexo, edad gestacional, peso de nacimiento, uso de surfactante o corticoides, infección posnatal, duración de la ventilación mecánica, duración de la dependencia de oxígeno suplementario y DBP).

Los resultados se analizaron según la aparición o no de DBP. Se diagnosticó DBP según el consenso de los National Institutes of Health (dependencia de oxígeno por más de 28 días). Los lactantes con DBP se dividieron según su función respiratoria a las 36 semanas de edad posmenstrual. En ese momento, si ya no dependían de oxígeno se clasificaron como

 Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

con DBP leve; si dependían de oxígeno pero requerían de menos de un 30% de oxígeno, se consideraron como con DBP moderada y si necesitaban soporte ventilatorio con presión positiva (presión positiva continua de la vía aérea o ventilación mecánica) y más de 30% de oxígeno, como DBP grave. Se determinó la relación entre cada factor inicial, los niveles de ETCO y las pruebas de función pulmonar con la presencia o ausencia de DBP en un análisis de regresión logística. Los resultados de las pruebas de función pulmonar sufrieron transformación logarítmica.

### Resultados

Se incluyeron en el análisis, 78 lactantes con una mediana de la edad gestacional de 29 semanas (24-32 semanas) y un peso de nacimiento de 1 130 g (474-1 960 g). Treinta y nueve participantes presentaron DBP (12 leve, 15 moderada y 12 grave). Hubo 4 fallecimientos después de los 28 días, todos del grupo de DBP grave. Se administraron corticoides posnatales según la política de la UCIN (pacientes dependientes del respirador con altas concentraciones de oxígeno inspirado y de al menos 2 semanas de edad).

La edad gestacional y el peso de nacimiento tuvieron una relación inversa con la aparición de DBP. El número de dosis de surfactante, los episodios posnatales de sepsis (el 95% de los niños con 3 o más episodios de sepsis presentaron DBP) y las dosis de corticoides prenatales y posnatales se correlacionaron con la aparición de DBP. La mayor duración de la necesidad de ventilación se asoció con mayor probabilidad de DBP. Tanto los niveles de ETCO, CRF, distensibilidad del sistema respiratorio a los 3 y 14 días difirieron significativamente entre los niños que presentaron DBP o no (peores resultados en el grupo de DBP).

En el modelo, los predictores significativos de DBP fueron el peso de nacimiento y la edad gestacional, el número de dosis de corticoides prenatales, el número de dosis de surfactante y los niveles de ETCO el día 14. Hubo una relación inversa significativa entre los niveles de ETCO a los 14 días y la edad gestacional ( $r = -0.62$ ,  $p < 0.001$ ); aunque no hubo pruebas que la relación entre los niveles de ETCO a los 14 días y la DBP difirieran por la edad gestacional ( $p = 0.12$ ). El mejor modelo final cuando se consideraron todos los factores, incluyó el peso de nacimiento y los niveles de ETCO a los 14 días. En ese modelo, se encontró que un incremento en los niveles de ETCO a los 14 días en 1 desviación estándar se asoció con un *odds ratio* de 35.6 después del ajuste por el peso de nacimiento.

Se calculó la sensibilidad y la especificidad para la DBP cuando se utilizaron diferentes umbrales para los niveles de ETCO a los 14 días. Un umbral  $> 2.2$  ppm mostró una sensibilidad del 66% y una especificidad de 100%, mientras que un umbral  $> 1.7$  ppm tuvo una sensibilidad del 97% y una especificidad del 75%.

Los resultados según la gravedad de la DBP fueron semejantes y mostraron que los niveles de ETCO a los 14 días fueron significativos luego de la inclusión de otros factores significativos, mientras que los resultados de las pruebas de función pulmonar no lo fueron.

No fue posible realizar un análisis multifactorial en el día 3 debido a los datos perdidos.

### Discusión y conclusión

Comentan los autores que los resultados de su estudio demostraron que los niveles de ETCO y las pruebas de función pulmonar difirieron significativamente entre los lactantes que presentaron DBP y los que no lo hicieron. A los 14 días, los niveles de ETCO fueron el mejor predictor de DBP, con una alta sensibilidad y especificidad. Esto también se confirmó en un análisis multifactorial de la gravedad de la DBP.

Diversos factores pueden influir sobre los niveles de ETCO. Al respecto, se demostró que los resultados de ETCO se correlacionaron directamente con el grado de hemólisis, por lo cual es necesario ser prudente ante los lactantes ictericos y no basarse en ellos para predecir la DBP. Además, las concentraciones de ETCO pueden estar influidas por la sepsis. En la presente investigación se encontró que los niños con DBP tuvieron mayor probabilidad de tener episodios sépticos posnatales, principalmente más de 2.

La CRF también difirió significativamente entre los lactantes con DBP y sin ella, algo ya demostrado previamente. No obstante, los resultados de este ensayo aportaron pocos datos acerca de que las pruebas de función pulmonar a los 14 días brinden información predictiva adicional a los niveles de ETCO.

Ciertas características maternas y de los lactantes difirieron entre los niños con DBP y sin ella. A mayores dosis de corticoides prenatales, mayor probabilidad de DBP. El requerimiento de ventilación por más de 7 días se asoció con DBP, al igual que el número de episodios sépticos.

En conclusión, la evaluación de un marcador biológico de inflamación (ETCO) el día 14, pero no de los resultados de las pruebas de función pulmonar, mejora la predicción de la DBP, luego del ajuste por el peso de nacimiento. Los niveles de ETCO el día 14 permanecieron como significativamente superiores en los niños con DBP comparado con los que no la presentaron, lo cual enfatiza la importancia de la inflamación en curso sobre la aparición de DBP.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resic.php/126284](http://www.siicsalud.com/dato/resic.php/126284)

## 5 - Diagnóstico y Tratamiento de la Mastocitosis Cutánea en los Niños: Recomendaciones Prácticas

Castells M, Metcalfe D, Escribano L

Harvard Medical School, Boston, EE.UU.; National Institutes of Health, Bethesda, EE.UU.; Hospital Virgen del Valle, Toledo, España

[*Diagnosis and Treatment of Cutaneous Mastocytosis in Children: Practical Recommendations*]

**American Journal of Clinical Dermatology** 12(4):259-270, 2011

*En los niños, la mastocitosis cutánea generalmente es una enfermedad benigna. Suele estar presente en el momento del nacimiento o aparecer en el transcurso de los primeros meses de vida. El tratamiento está destinado a reducir los síntomas asociados con la liberación de mediadores químicos. La necesidad de quimioterapia es excepcional.*

Todas las variantes de la mastocitosis se caracterizan por el aumento anormal de las células cebadas en la piel y en otros órganos, por ejemplo, médula ósea, hígado, bazo y ganglios linfáticos. La mastocitosis puede comenzar en la niñez o en la edad adulta. La primera de ellas por lo general aparece antes de los 2 años y habitualmente se caracteriza por enfermedad cutánea; la urticaria pigmentosa es la forma clínica más común. En cambio, en la mastocitosis del adulto frecuentemente hay compromiso de otros órganos; esta forma también es más grave. Las diferencias mencionadas entre los niños y los adultos con mastocitosis motivan tratamientos distintos. En el presente trabajo, los autores revisaron la literatura sobre mastocitosis pediátrica publicada en PubMed desde 1968 hasta 2010.

## Presentación y clasificación de la mastocitosis en la niñez

La enfermedad puede aparecer en el período neonatal (antes de los 6 meses) o en la niñez (entre los 6 meses y los 16 años). La mastocitosis se caracteriza por el aumento de células cebadas en la dermis; los síntomas obedecen a la liberación de mediadores que ejercen efectos locales o sistémicos. El compromiso de otros órganos no es habitual. Las lesiones de urticaria pigmentosa y los mastocitomas pueden estar presentes en el momento del nacimiento. Se han descrito algunos casos en mellizos idénticos. El 60% de los pacientes presenta síntomas en relación con la liberación de mediadores.

La urticaria pigmentosa es la forma habitual de presentación de la mastocitosis cutánea (MC), representa el 70% al 90% de los casos pediátricos. Las lesiones maculopapulares son rojizas o acastañadas y miden entre 1 y 2 cm. Los pacientes pueden presentar eritema, edema y formación de ampollas luego del frotado de las lesiones; también refieren prurito y dermatografismo. El signo de Darier es característico. Las lesiones no dejan cicatrices; por lo general se ubican en el tronco y en las extremidades y son raras en las palmas, plantas, cuero cabelludo y cara.

En los niños, la MC suele remitir hacia los 10 años; en cambio, cuando aparecen después de esa edad tienden a persistir. El 10% al 35% de los niños con MC tiene mastocitomas o lesiones nodulares de mayor tamaño que pueden transformarse en vesículas y ampollas. En una serie de 112 pacientes, los mastocitomas solitarios estuvieron presentes en el momento del nacimiento o aparecieron en el transcurso de la primera semana de vida; aunque la mayoría de los casos remite hacia la pubertad también se han comunicado lesiones persistentes hasta la edad adulta. La MC difusa es una forma infrecuente (1% a 3% de los casos), asociada con síntomas de mayor gravedad. Puede estar presente en el momento del nacimiento o aparecer en el período neonatal o en la primera infancia. Las vesículas pueden ser hemorrágicas. La hiperpigmentación puede persistir en la edad adulta; el dermatografismo es un hallazgo típico.

## Patogenia e histopatología

Todavía no se conoce con precisión la patogenia de la MC en los niños ya que en la mayoría de ellos no se encuentran las mutaciones del *c-kit* en las células cebadas de la médula ósea. El *c-kit*, recuerdan los expertos, es el gen del KIT, un receptor de membrana para el factor de las células progenitoras, presente en las células cebadas. La mayoría de adultos con mastocitosis tiene mutaciones en dicho gen.

La urticaria pigmentosa se caracteriza por un mayor número de células cebadas en la dermis papilar; los mastocitos forman agregados alrededor de los vasos; en ocasiones también se observan eosinófilos. En las formas nodulares y en los mastocitomas, las células cebadas ocupan toda la dermis e infiltran los tejidos subcutáneos.

## Síntomas asociados con la liberación de mediadores

Todas las formas de MC en los niños pueden asociarse con manifestaciones clínicas atribuibles a la liberación de diversos mediadores. Aunque el signo de Darier (urticaria y eritema de las lesiones al ser frotadas) es habitual en estos enfermos, no siempre está presente. Se considera que obedece a la liberación de histamina, leucotrienos y prostaglandinas. La extensión de las lesiones cutáneas no se correlaciona con los síntomas cutáneos (prurito, edema y eritema) y sistémicos. Las

manifestaciones gastrointestinales (dolor abdominal, diarrea) pueden ser importantes. Los niños afectados pueden tener mayor secreción ácida y úlceras; sin embargo, la enfermedad péptica ulcerosa es infrecuente. Aunque los sofocos son habituales, la hipotensión es muy rara. En los adolescentes con urticaria pigmentosa se han descrito reacciones anafilácticas luego de la picadura de insectos. Algunos enfermos pueden presentar hepatomegalia y linfadenopatías; la hipotensión grave es una complicación de la MC difusa pero es muy rara en los niños con urticaria pigmentosa o con mastocitomas. La anafilaxia tampoco es habitual en los niños con MC.

## Correlaciones entre el compromiso cutáneo, el infiltrado en la médula ósea y los niveles séricos de la triptasa

En la mayoría de los casos de MC en los niños no hay compromiso de los órganos internos. La afección cutánea no se asocia con la duración de la enfermedad ni con la presencia de atopía. La extensión de las lesiones cutáneas y la naturaleza de la MC no predicen la enfermedad sistémica, un fenómeno que sugiere que el trastorno es clínicamente heterogéneo. La concentración de la triptasa en el suero se asocia con el número de células cebadas en la piel; los niveles más altos se han correlacionado con formas más graves de la enfermedad. Sin embargo, en un estudio, ninguno de los niños con MC y aumento de los niveles de la triptasa presentó hallazgos compatibles con mastocitosis sistémica.

## Historia natural

La MC en la población pediátrica tiende a remitir en forma espontánea antes de la pubertad. En un trabajo que abarcó 55 pacientes, las lesiones aparecieron antes de los 6 meses en el 41.8% de los casos y antes de los 13 meses en el 78.2% de los enfermos, sin diferencias en relación con el sexo. La urticaria pigmentosa se observa fundamentalmente en el tronco y en las extremidades; los mastocitomas se presentan casi exclusivamente en las extremidades. Los síntomas asociados más comunes fueron el prurito, los sofocos, las palpitaciones, el angioedema y la hipotensión. En otro estudio con 71 enfermos, de México, el 92% de los casos apareció antes del año de vida y el 80% presentó una franca mejoría o desaparición completa de las lesiones en el transcurso del seguimiento de 5.1 años en promedio. Las máculas, las placas y las pápulas fueron las lesiones más comunes; el 94% tuvo signo de Darier positivo. En una revisión retrospectiva de 180 enfermos de Israel, el 65% presentó urticaria pigmentosa; en el 20% de los casos, la enfermedad estuvo presente en el momento del nacimiento y en el 80% apareció en el transcurso del primer año de vida. Trece de los 117 casos de urticaria pigmentosa fueron familiares; en cambio, no se encontraron antecedentes familiares en los pacientes con mastocitomas. Los enfermos fueron seguidos entre 1 y 15 años; el 75% de los pacientes con mastocitomas y el 56% de los niños con urticaria pigmentosa tuvieron remisión completa de las lesiones. El 10.3%, 12.8%, 1.7% y 2% de los enfermos presentaron asma, sofocos, fiebre y dolor abdominal, respectivamente.

## Diagnóstico

Las lesiones cutáneas en combinación con los síntomas sistémicos y el signo de Darier son hallazgos muy sugestivos. La biopsia de piel y la determinación de los niveles de la triptasa ayudan a establecer el diagnóstico. También es recomendable el análisis genético para detectar mutaciones en el *c-kit*. El estudio de la médula ósea está indicado en los pacientes con síntomas que sugieren progresión de la enfermedad a la forma adulta o cuando se considera la quimioterapia. Una minoría de pacientes evoluciona a la forma sistémica.



Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com):  
otros autores, especialidades en que se clasifican,  
conflictos de interés, etc.

### Consideraciones generales para el tratamiento de las mastocitosis en los niños

El tratamiento tiene por objetivo suprimir los síntomas secundarios a la liberación de mediadores; las manifestaciones clínicas habitualmente son más importantes en los primeros 6 a 18 meses; pueden ser desencadenadas por estímulos muy diversos. El aumento de los niveles de la triptasa (valores normales de 11 a 15 ng/ml) refleja un incremento sustancial de las células cebadas o desgranulación celular significativa. La quimioterapia sólo está indicada en casos excepcionales. El asesoramiento adecuado de los padres es un componente importante del abordaje terapéutico. En ocasiones es necesario adoptar medidas preventivas, en el contexto de las cirugías, de los estudios de imágenes con contraste y de los procedimientos dentales. La epinefrina autoinyectable puede ser necesaria en algunos enfermos.

### Tratamiento

El principal objetivo es reducir la liberación de los mediadores químicos, responsables de los signos y de los síntomas. La evitación de los factores desencadenantes, entre ellos el frío, el calor, la ansiedad y el estrés, también es importante.

El cromoglicato sódico tópico es eficaz para reducir el prurito y el eritema de las lesiones. Los corticoides locales son útiles para evitar las ampollas.

La necesidad de terapia sistémica intensiva es excepcional en los niños. En los episodios agudos de activación de las células cebadas asociados con hipotensión, sibilancias o edema de la laringe debe administrarse epinefrina por vía intramuscular. Los episodios de cianosis y de anafilaxia se tratan de la misma forma.

Los antagonistas del receptor 1 de la histamina reducen el prurito, los sofocos, la urticaria y la taquicardia. Los antihistamínicos sedantes y no sedantes –difenhidramina, hidroxicina y cetirizina– son útiles para estos enfermos.

En algunos pacientes, la combinación de antagonistas de los receptores H<sub>1</sub> y H<sub>2</sub> de la histamina es de mucha utilidad. La ranitidina o la famotidina son útiles en los pacientes con hipersecreción ácida o con enfermedad ulcerosa; cuando la respuesta no es la esperada, se recomienda el uso de inhibidores de la bomba de protones. El cromoglicato por vía oral es eficaz en algunos niños para controlar la diarrea, el dolor abdominal, las náuseas y los vómitos. Si bien se absorbe escasamente, varios estudios demostraron que el fármaco también es útil para reducir los síntomas cutáneos. La terapia con PUVA es eficaz en algunos enfermos con MC difusa ampollar y en los niños con síntomas sistémicos graves.

### Consideraciones perquirúrgicas

Los agentes opiáceos, los relajantes musculares, los analgésicos y los anestésicos volátiles pueden motivar la desgranulación de las células cebadas. Sin embargo, a diferencia de lo que ocurre en los adultos con mastocitosis, las reacciones adversas graves en el contexto de la anestesia parecen ser muy infrecuentes en los niños. Aun así, siempre se debe tener en cuenta la posible anafilaxia. La premedicación con antihistamínicos puede ser de ayuda. Antes de la realización de procedimientos invasivos se debe controlar el estado de la coagulación, ya que las células cebadas tienen heparina. En los episodios de anafilaxia, los niveles de triptasa aumentan en el lapso de los 60 minutos y permanecen altos por 2 a 4 horas. Sin embargo, en un estudio el incremento de la triptasa no predijo la aparición de eventos adversos durante la anestesia. Las pruebas cutáneas con los anestésicos, los relajantes musculares o los opiáceos

pueden ser de ayuda en algunos casos, pero los resultados son difíciles de interpretar ya que muchos de estos fármacos inducen la desgranulación directa de las células cebadas. El aumento gradual de la dosis puede evitar reacciones adversas.

### Conclusiones

La mastocitosis pediátrica es una enfermedad muy rara, habitualmente con una evolución benigna. En la mayoría de los casos hay remisión espontánea antes de la pubertad; en lo posible, los enfermos deben ser asistidos en centros especializados. En la gran mayoría de los casos, la quimioterapia no es necesaria.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/126227](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/126227)

## 6 - Psoriasis en los Niños: Una Puesta al Día

Dhar S, Banerjee R, Malakar R y colaboradores

Institute of Child Health, Kolkata, India; George Washington University, Washington D.C., EE.UU.

[Psoriasis in Children: An Insight]

Indian Journal of Dermatology 56(3):262-265, May 2011

*En esta reseña se analizan la epidemiología, la patogénesis, las manifestaciones clínicas y el tratamiento de la psoriasis en pediatría.*

La psoriasis es un trastorno papuloescamoso con un amplio espectro de expresión clínica, que ocasiona importantes alteraciones psicosociales. Los hallazgos cardinales de la enfermedad son la cronicidad, la inflamación y la hiperproliferación. Se caracteriza por remisiones y exacerbaciones y tiene un impacto significativo sobre la calidad de vida. Es bastante frecuente en pediatría, ya que el 40% de los pacientes adultos presentaron manifestaciones en la infancia y un tercio antes de los 16.1 años. Por ello, es importante el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno de los niños y adolescentes. En esta reseña se analizan la epidemiología, la patogénesis, las manifestaciones clínicas y el tratamiento de la psoriasis en pediatría.

### Epidemiología

Hay pocos estudios que hayan examinado la epidemiología de la psoriasis en la población pediátrica. En un Estudio realizado en el norte de la India se analizó la prevalencia de psoriasis en 419 menores de 14 años. La edad máxima de aparición de la enfermedad en los varones es entre los 6 y los 10 años, mientras que en las niñas es entre los 10 y los 14 años. En sólo el 4.5% de los casos se encontraron antecedentes familiares. En investigaciones previas se constató un inicio de la enfermedad más tardío, igual distribución por sexos y menores antecedentes familiares. En un ensayo realizado en China, con 137 pacientes de entre 3 y 14 años, 64 fueron varones (46.7%) y 73 mujeres (53.3%); en el 8% hubo antecedentes familiares de psoriasis. El factor desencadenante más frecuente fue la infección (28.5%), mientras que se constató influencia estacional en el 41.6%, con exacerbaciones en invierno y primavera.

### Patogénesis

La naturaleza de la psoriasis es multifactorial. Los genes parecen tener un papel clave en la patogénesis. La psoriasis

tipo I (inicio entre los 15 y los 40 años) representa la mayoría de los casos (> 75%) y muestra una alto grado de agregación familiar y una asociación sólida con HLA Cw6. La psoriasis tipo II comienza después de los 40 años. La prevalencia familiar se observa principalmente en la psoriasis pediátrica, más que en la de los adultos (49% y 37%, respectivamente, tienen familiares de primer grado afectados). En algunos estudios se encontró que la incidencia familiar puede llegar al 89% en los casos pediátricos.

La epidermis de los pacientes con el fenotipo psoriásico tiene la capacidad de expresar la enfermedad clínica. La expresión se relaciona con la interacción compleja de las células de la epidermis, de la dermis, del sistema inmune y posiblemente de otros elementos humorales no celulares. El fenotipo de los queratinocitos en la psoriasis es único, ya que tienen la capacidad de hiperproliferación y alteraciones en la diferenciación, que están controladas genéticamente. Destacan los autores que, en la patogénesis, no sólo es importante considerar las citoquinas y los factores de crecimiento liberados por diversos tipos celulares, sino también de sus reguladores de la transcripción, translación y modificación. El gran número de alteraciones en los perfiles de citoquinas y factores de crecimiento con la psoriasis realza la hipótesis de una aberración genética. Se informaron más de 20 *loci* genéticos asociados con la psoriasis, de los cuales, el PSORS1, que incluye el gen *HLA-C* sobre el cromosoma 6p21, se confirmó universalmente y se considera que confiere susceptibilidad para la psoriasis de comienzo temprano.

Con respecto a los desencadenantes, las pruebas actuales señalan a las infecciones (*Streptococcus*), el frío, el estrés y ciertas drogas (cloroquina y corticoides sistémicos) como factores precipitantes o que empeoran la enfermedad en los niños.

### Características clínicas

La psoriasis en pediatría se clasifica en 3 grupos según la edad: la psoriasis en la lactancia (una enfermedad autolimitada), la psoriasis de comienzo temprano y la psoriasis con artritis. Las presentaciones clínicas en los niños son diversas y comprenden la psoriasis en placa, la gutata, la del pañal y la enfermedad ungueal. Como se mencionó previamente, y al igual que en otras formas de autoinmunidad, la susceptibilidad es probablemente genética, pero los desencadenantes ambientales son necesarios para iniciar la actividad de la enfermedad.

La afección en los niños es más pruriginosa, frecuente en las mujeres, y las lesiones son relativamente más delgadas, blandas y menos escamosas. La forma más común de la enfermedad en este grupo etario es la psoriasis en placa, mientras que algunas variantes clínicas como la eritrodermia, la artropatía y la psoriasis pustulosa localizada y generalizada son raras. El compromiso facial es frecuente y un estudio de la India la establece entre el 18% y el 46%, mientras que el compromiso mucoso es raro.

En el ensayo realizado en el norte de la India, las regiones extensoras de las piernas fueron el sitio inicial más comúnmente afectado (105 casos [25%]) seguido por el cuero cabelludo (87 [20.7%]). La psoriasis clásica en placa fue la forma de presentación clínica más frecuente (254 casos [60.6%]), seguida por la psoriasis plantar (54 [12.8%]), mientras que el compromiso ungueal se encontró en 130 casos (31%). Las uñas en dedal fueron

la manifestación ungueal más frecuente seguido por los surcos y la decoloración. Se observó artropatía psoriásica en 5 pacientes (1.1%, 3 mujeres y 2 varones). En el 27.9% de los casos se constató el fenómeno de Koebner. En la investigación realizada en China, la psoriasis en placa también fue el tipo más frecuente (52.6%), seguido por la psoriasis gutata (25.5%), la psoriasis pustulosa (10.9%) y la psoriasis eritrodérmica (5.1%). El sitio inicial más comúnmente afectado fue el cuero cabelludo (50.3%); predominaron los cambios ungueales (25.5%) y no se encontró compromiso mucoso.

Las comorbilidades de la psoriasis pediátrica comprenden la dermatitis alérgica de contacto, el eczema, el vitiligo y la alopecia areata. La enfermedad se diagnostica erróneamente en algunos casos como dermatitis seborreica, neurodermatitis y balanitis.

### Estrategias terapéuticas

El objetivo del tratamiento debería centrarse en el control de la enfermedad más que en la curación.

Se realizaron diversos estudios controlados y aleatorizados en menores de 12 años con 2 tratamientos tópicos: calcipotriol y corticoides. Debe tenerse en cuenta la evitación de los desencadenantes como los traumatismos físicos, quirúrgicos o inflamatorios (fenómeno de Koebner). Está establecida la asociación sólida entre la faringitis por estreptococo beta hemolítico del grupo A y la actividad clínica de la psoriasis (psoriasis gutata), por lo que debe investigarse.

### Terapia tópica

Los humectantes cumplen un papel en la normalización de la hiperproliferación y ejercen efectos antiinflamatorios por medio de los lípidos fisiológicos. La mejoría de la función de barrera y la hidratación hacen que la epidermis sea menos vulnerable a los traumas externos, lo que reduce la inducción del fenómeno de Koebner. El pretratamiento con emolientes como el aceite mineral o la vaselina aumenta la eficacia de la terapia ultravioleta, posiblemente porque penetra en el espacio intercelular y produce un efecto óptico que aumenta la transmisión ultravioleta.

El ácido salicílico (ungüento al 6% y champú al 3%) es un agente queratolítico que puede utilizarse para las placas de pequeño tamaño del cuero cabelludo, palmas y plantas en menores de 6 años.

El coaltar es un agente antiproliferativo que puede utilizarse como ungüento, crema o solución en concentraciones entre el 0.5% y el 20%. Es seguro y eficaz para la psoriasis pediátrica, principalmente para la psoriasis en placa, aunque es irritante en la cara y las áreas de flexión. Puede utilizarse en combinación con otros medicamentos como los corticoides tópicos, el ácido salicílico y la radiación ultravioleta.

La antralina (dithranol) es un agente antiinflamatorio y antiproliferativo potente, que debe utilizarse durante pocos minutos para reducir la irritación y la tinción perilesional temporaria de la piel. En un estudio de tipo abierto con 58 niños de entre 5 y 10 años tratados con dithranol en concentraciones de hasta el 1%, se alcanzó la remisión en el 81% de los casos.

La terapia de Goeckerman para la psoriasis fue descrita en la *Mayo Clinic* en 1925. En una reseña retrospectiva de 20 años, publicada en 2007, la respuesta fue excelente y constituye una opción para los niños con psoriasis moderada a grave.

Los corticoides siguen siendo la terapia tópica principal de la psoriasis, debido a sus propiedades antiinflamatorias y antiproliferativas que permiten reducir el eritema, la



Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

descamación y el prurito. Los corticoides tópicos se utilizan en la psoriasis en placa crónica en monoterapia o en combinación con calcipotriol y tazaroteno tópicos. Se prefieren las preparaciones de baja potencia para la cara, la zona genital y las áreas intertriginosas, mientras que los de alta potencia se emplean en las áreas gruesas hiperqueratósicas como las palmas y las plantas. Tanto el halobetasol en crema al 0.05% y el propionato de clobetasol en emulsión al 0.05% son eficaces en la psoriasis en placa. Los efectos adversos fueron relativamente leves en el período de tratamiento de 2 semanas.

El calcipotrieno (calcipotriol) es una alternativa no esteroidea para el tratamiento de la psoriasis en placa leve a moderada. Puede utilizarse en monoterapia o en combinación con corticoides tópicos. La dosis máxima es de 75 g/semana en los mayores de 12 años y 50 g/semana para los niños de entre 6 y 12 años.

El tacrolimús tópico en ungüento (0.03%, 0.1%) y el pimecrolimús (1%) en crema son macrolactamos inmunomoduladores no esteroides, que bloquean la enzima calcineurina e inhiben la producción de interleuquina 2 y la consiguiente activación y proliferación de las células T.

La fototerapia se prefiere en los niños de mayor edad y en adolescentes con enfermedad moderada a grave en la cual fracasaron los tratamientos tópicos. La respuesta es superior en la psoriasis guttata y las lesiones en placa delgadas.

### Tratamiento sistémico

El papel de los antibióticos permanece controvertido.

El metotrexato (MTX) es un antimetabolito con actividad antiinflamatoria e inmunomoduladora. Entre sus ventajas se cuentan su eficacia, accesibilidad y forma de administración (una dosis oral semanal). En los niños se recomienda una dosis de 0.2 a 0.4 mg/kg/semana por vía oral. En una reseña de 10 casos de psoriasis pediátrica tratados con MTX se demostró la resolución completa de las lesiones en el 20%, casi completa en el 60% y la falta de respuesta en el 10%. Los efectos adversos descritos fueron náuseas y vómitos en 3 pacientes.

La acitretina es un retinoide aromático con acción antiinflamatoria. El tratamiento debe iniciarse y mantenerse en dosis de 0.5 a 1 mg/kg/día o menos para limitar la toxicidad a corto y largo plazo y debe continuarse por aproximadamente 2 meses luego de la remisión clínica. La principal limitación de los retinoides orales en los niños es el riesgo de restricción de crecimiento debido al cierre prematuro de las epífisis con el uso a largo plazo. En un estudio de tipo abierto realizado en 3 pacientes con psoriasis eritrodérmica se logró la resolución completa del eritema y la descamación. En 2 niños con psoriasis en placa, la respuesta también fue excelente.

La ciclosporina actúa principalmente sobre la inhibición de la función de las células T y la interleuquina 2 y es eficaz en las formas graves de la psoriasis como la pustular y la eritrodérmica o ante la ineficacia de otros tratamientos. La dosis utilizada oscila entre 1 y 2 mg/kg/día.

La naturaleza inflamatoria de la psoriasis motivó la investigación sobre los agentes biológicos para su uso en los niños, en los cuales los tratamientos dirigidos constituyen una opción más segura. Los agentes biológicos son drogas y comprenden anticuerpos y proteínas de fusión dirigidas contra las citoquinas como el factor de necrosis tumoral que cumplen un papel importante en la psoriasis. Se demostró que el etanercept fue eficaz y bien tolerado en los niños y adolescentes con psoriasis en placa moderada a grave.

## 7 - Predictores Clínicos de Internación en Lactantes con Bronquiolitis Aguda

Marlais M, Evans J, Abrahamson E

Chelsea & Westminster Hospital, Londres, Reino Unido

[Clinical Predictors of Admission in Infants with Acute Bronchiolitis]

Archives of Disease in Childhood 96(7):648-652, Jul 2011

*Sobre la base de cinco factores predictivos (duración de los síntomas, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, edad, saturación de oxígeno) se propone un sistema de puntuación de aplicación clínica simple en el servicio de emergencias para definir la necesidad de internación de los lactantes con bronquiolitis aguda.*

La bronquiolitis es una enfermedad respiratoria aguda de elevada prevalencia que se asocia con alta morbilidad en los primeros 12 meses de vida. El diagnóstico se efectúa sobre la base de las manifestaciones clínicas (disnea, coriza, dificultades para la alimentación, tos, sibilancias y presencia de rales crepitantes). La bronquiolitis se atribuye a infecciones virales, en especial por el virus sincicial respiratorio, y se caracteriza por un patrón estacional con predominio invernal.

Una proporción relevante de niños con bronquiolitis son internados por motivos que pueden variar en función de los criterios clínicos individuales e institucionales. Una de las causas más habituales para decidir la hospitalización es la presencia de hipoxia, si bien se reconoce que la oximetría de pulso en los lactantes es de dudosa utilidad. Aunque se dispone de estudios relacionados con los factores que motivan la internación de los niños con bronquiolitis, sólo en pocos ensayos se han evaluado los potenciales parámetros que forman parte de la toma de decisiones. En el presente análisis, los autores presentan los resultados de un protocolo para definir aquellos factores clínicos que permiten predecir la necesidad de hospitalización de niños con bronquiolitis aguda, con la aplicación de un sistema de puntuación aplicable en el servicio de emergencias.

### Pacientes y métodos

Se definió como criterio de inclusión para este estudio el diagnóstico clínico de bronquiolitis aguda confirmado por un médico en niños de hasta 12 meses que consultaron en el servicio de emergencias. Para reconocer todos los potenciales factores predictivos de hospitalización, se llevó a cabo una revisión bibliográfica con la identificación de 29 variables potenciales que se incluyeron en el modelo de análisis como datos dicotómicos o continuos. Estos parámetros consistían en la edad en semanas al momento de la presentación clínica, no corregida en los prematuros; frecuencia respiratoria; frecuencia cardíaca; saturación de oxígeno; temperatura corporal; duración de los síntomas; peso al momento de la consulta; peso al nacer; edad gestacional; presión parcial arterial de dióxido de carbono; pH arterial; nivel de bicarbonato sérico; puntaje en la escala de Glasgow; tos; sibilancias; disminución del apetito; signos clínicos de deshidratación; necesidad de oxigenoterapia en el servicio de emergencias; diarrea; vómitos; coriza; apneas; lactancia; somnolencia determinada en el examen clínico; mayor esfuerzo respiratorio; presencia de quejidos; anomalías en la auscultación y el antecedente de episodios previos de bronquiolitis. Se excluyeron aquellas variables en las cuales faltaron datos en un 20% de los casos, para evitar la aparición de sesgos metodológicos.

Se consideraron como criterios de valoración la internación hospitalaria y el alta del el servicio de emergencias. Con el objetivo de elaborar el sistema de puntuación y en virtud del

elevado número de parámetros potenciales, se optó por un análisis univariado con un nivel de significación de  $p < 0.001$ . En un siguiente paso, se ponderó cada parámetro remanente mediante el cálculo del área bajo la curva (ABC) de eficacia diagnóstica, con estimación del umbral apropiada para las variables continuas. Con esta información, se calcularon el valor predictivo positivo (VPP), el valor predictivo negativo (VPN), la sensibilidad y la especificidad.

## Resultados

En total, 449 lactantes conformaron el grupo de estudio, con un 66% de varones ( $n = 298$ ) y una media de edad de  $23 \pm 14.5$  semanas. El 36% de los participantes ( $n = 163$ ) fueron hospitalizados.

De acuerdo con los autores, se analizaron en total 14 factores predictivos potenciales relacionados con la internación, al excluir las variables con pérdidas de datos superiores al 20%. Al considerar estos parámetros, se excluyeron las variables de naturaleza subjetiva (tos, sibilancias, reducción del apetito, coriza, somnolencia, mayor esfuerzo respiratorio, alteraciones de la auscultación). Asimismo, la aplicación del nivel de significación elegido ( $p < 0.001$ ) determinó la exclusión de la temperatura corporal, mientras que la imposibilidad de estimar el requerimiento de oxígeno en el servicio de emergencias motivó la eliminación de este parámetro.

En el modelo final, se incluyeron en el sistema de puntuación un total de cinco parámetros, que consistían en la duración de los síntomas (menor de 5 días), la frecuencia respiratoria (superior a 50 ciclos/minuto), la frecuencia cardíaca (por encima de 155 latidos/minuto), la saturación de oxígeno (inferior a 97%) y la edad al momento de la consulta (menor de 18 semanas). La aplicación del ABC permitió verificar valores de 0.62 a 0.72, con superposición en el intervalo de confianza del 95% para el mejor factor predictivo y la variable predictiva más débil. Por consiguiente, los autores plantearon una ponderación similar para todas las variables para mantener la aplicabilidad y la sencillez del sistema de puntuación en el ámbito del servicio de emergencias. El ABC se calculó en 0.81 en el modelo final y se propuso que un puntaje  $\geq 3$  unidades se asociaba con la necesidad de internación. Para ese umbral, la sensibilidad, la especificidad, el VPP y el VPN se estimaron, respectivamente, en 74%, 77%, 67% y 83%.

## Discusión

Después del reconocimiento de los parámetros clínicos predictivos de la necesidad de internación de los niños con bronquiolitis, los autores elaboraron un sistema de puntuación que podría aplicarse en el servicio de emergencias para guiar la toma de decisiones. Agregan que este método es de aplicación sencilla, por lo cual puede emplearse en el contexto de un servicio de emergencias, ya que en su creación se priorizó la aplicabilidad clínica en relación con la certeza estadística.

Según manifiestan los investigadores, se trata del primer ensayo acerca de los factores predictivos de internación en niños con bronquiolitis en el cual sólo se incluyeron lactantes. Se destaca que el 66% de los participantes eran varones, en coincidencia con los resultados de casuísticas previas.

Si bien en ensayos anteriores se ha hecho hincapié en la importancia de la saturación de oxígeno por encima de otros factores, en el presente análisis se reconoció que distintas variables inciden en la decisión de internar a un lactante con bronquiolitis. Por lo tanto, los autores recomiendan evitar la sobreestimación de la saturación de oxígeno como único parámetro para definir la hospitalización.

Se reconoce que los sistemas de puntuación empleados en los servicios de emergencia son motivo de debate debido a su relevancia y aplicabilidad. En este contexto, algunas escalas

se consideran sólo utilizables en el ámbito de la investigación. Los investigadores mencionan que el sistema elaborado en este análisis fue configurado con el objetivo de su uso clínico, mediante la inclusión de parámetros objetivos que pueden definirse en un minuto. En este sentido, mencionan que esta escala de puntuación se asocia con niveles de ABC similares a sistemas reconocidos como la escala PRISA (*Pediatric Risk of Admission Score*) de segunda generación o el sistema PEWS (*Pediatric Early Warning System*). Por otra parte, se admite que la precisión de otras escalas de puntuación para afecciones respiratorias, como los sistemas PRAM (*Preschool Respiratory Assessment Measure*) y PASS (*Pediatric Asthma Severity Score*), resultó inferior a la lograda en el presente análisis.

Se reconoce como limitación del estudio su diseño retrospectivo. Del mismo modo, se advierte que los sistemas de puntuación clínica pueden relacionarse con resultados disímiles cuando se los aplica en instituciones diferentes. Además, los expertos hacen énfasis en que la decisión de la internación o el egreso de un paciente no pueden definirse sólo sobre la base de los resultados de esta escala, ya que deben considerarse otros factores como los antecedentes personales y las variables de índole social.

## Conclusiones

Los investigadores señalan que se han identificado factores clínicos predictivos para la internación de lactantes con bronquiolitis aguda. Con esta información, se propuso un sistema de puntuación de aplicación clínica simple para orientar la toma de decisiones en el servicio de emergencias. Concluyen advirtiendo la necesidad de más estudios para la validación de esta escala en distintas instituciones y naciones, aunque destacan que los resultados iniciales permiten reconocer su aplicabilidad y validez.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/124542](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/124542)

## Novedades seleccionadas

### 8 - Actualización Acerca de los Métodos Diagnósticos para la Tuberculosis Infantil

Marais B, Rabie H, Cotton M

*Paediatric Respiratory Reviews* 12(1):39-45, Mar 2011

La tuberculosis pulmonar pediátrica es una entidad subdiagnosticada, en parte debido a la dificultad para obtener su confirmación microbiológica, lo cual retrasa la aplicación terapéutica más apropiada. Entre los avances en las técnicas de laboratorio se encuentran la optimización de protocolos de frotis de microscopia y la aplicación de técnicas de cultivo modificadas.

La dificultad para alcanzar el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en casos pediátricos es un inconveniente que se da a nivel mundial, y es un obstáculo en el correcto abordaje de estos pacientes. La mayoría de los programas vigentes se orientan a la detección y el tratamiento de adultos con muestras positivas, ya que estos últimos son los principales agentes de contagio. A diferencia de los casos pediátricos, la tuberculosis pulmonar es fácilmente diagnosticada en adultos, ya sea mediante imágenes radiográficas, o por cultivo positivo de una muestra de esputo. Las manifestaciones clínicas y las imágenes radiográficas de los niños son inespecíficas y se prestan a confusión. La utilización de métodos diagnósticos sistematizados basados en la clínica y en los estudios complementarios, entre ellos radiografías y prueba cutánea de tuberculina, tampoco consiguió mejorar la sensibilidad para el diagnóstico de la enfermedad. A su vez, el problema se profundiza cuando se trata de niños con infección por VIH, ya que en estos casos existe una superposición de diferentes infecciones. La aplicación de técnicas microbiológicas es muy poco observada en pediatría, más aun si se trata de centros de atención primaria, a diferencia de lo que ocurre con los adultos, en quienes ya se ha estandarizado este procedimiento. Las posibles explicaciones de este fenómeno son la percepción de que es difícil obtener la muestra en niños pequeños, la falta de infraestructura y personal idóneo para realizar los estudios de microbiología, y la falta de políticas sanitarias que promuevan la realización de estos procedimientos.

Debido a que la enfermedad es paucibacilar, incluso obteniéndose las muestras, la utilidad de la microscopia por muestra directa es muy baja, y por lo tanto se requiere el cultivo micobacteriano prolongado. Este fenómeno genera un retraso de varias semanas en la obtención de los resultados, lo cual se agrava por la evolución rápida de la enfermedad, con elevada morbilidad y mortalidad. También, en los niños, es común la incidencia de tuberculosis extrapulmonar, lo cual implica un mayor desafío en el diagnóstico, con la necesidad de técnicas más complejas de obtención y cultivo de la muestra. La posibilidad de obtener un diagnóstico con confirmación microbiológica asegura la identificación definitiva del agente causal y permite realizar pruebas para detectar si se trata de la forma resistente de la enfermedad. Esta última información es de suma utilidad, ya que recientemente se están registrando casos de tuberculosis resistente y extensamente resistente al tratamiento farmacológico. De esta forma el tratamiento podrá ser más específico según el caso.

El cultivo micobacteriano generalmente resulta negativo en niños con diagnóstico clínico de tuberculosis, en estado leve, que reciben atención en centros de atención primaria. Este hecho confirma la baja especificidad de la modalidad clínica de diagnóstico, así como la baja sensibilidad del cultivo en

pediatría. Este déficit muchas veces influye en la interrupción de los tratamientos por indicación médica.

La puesta en práctica de otras alternativas diagnósticas debe orientarse a mejorar esta situación; sin embargo, no existe un método de elección con el cual se pueda comparar su desempeño. Entre las innovaciones realizadas en los últimos años se encuentran la recolección de muestra por esputo inducido y aspirado nasofaríngeo. También se han obtenido mejoras en cuanto al cultivo de la muestra por medio de microscopia de frotis y sistemas de cultivo líquido. Sumado a esto, existe la posibilidad de analizar la aplicación de otros métodos novedosos que ya se utilizan en el diagnóstico de tuberculosis en los adultos, entre ellos los sistemas de detección de PCR en tiempo real integrada. También se deberá evaluar la aplicabilidad de la técnica de ampliación del ácido nucleico en diferentes especímenes de tuberculosis pediátrica.

 Información adicional en [www.sicisalud.com/dato/insiic.php/122372](http://www.sicisalud.com/dato/insiic.php/122372)

### 9 - Estudian las Características de los Pacientes que no Responden al Tratamiento con Inmunoglobulina Intravenosa en la Enfermedad de Kawasaki

Hwang J, Lee K, Burgner D y colaboradores

*Archives of Disease in Childhood* 96(11):1088-1090, Nov 2011

El riesgo de lesión de las arterias coronarias (LAC) es mayor en los niños con enfermedad de Kawasaki (EK) que no responden a la terapia inicial con inmunoglobulina intravenosa (IGIV). La evaluación de determinados parámetros de laboratorio antes e inmediatamente después de la implementación de esta terapia podría ayudar a identificar a los pacientes de alto riesgo.

Una sola infusión de IGIV en altas dosis es el tratamiento de elección para la EK. Sin embargo, hasta el 10% de los casos no responde a esta terapia y requiere más de una dosis o una terapia adicional con esteroides, inmunosupresores o agentes biológicos. Los pacientes que no responden a la terapia inicial tienen un riesgo elevado de LAC y, con frecuencia, presentan parámetros inflamatorios persistentemente elevados.

Dado que la evaluación de los parámetros inflamatorios en los pacientes con EK antes de la infusión con IGIV y después de ésta podría ser útil para identificar a los enfermos de alto riesgo, se llevó a cabo un estudio con el fin de comparar las características clínicas y de laboratorio de aquellos sujetos que respondieron a la terapia inicial con las características de los que no respondieron.

Un total de 229 pacientes participaron del estudio, de los cuales 23 (10%) no habían respondido a la terapia inicial. Todos los participantes fueron tratados con una infusión de 12 horas de IGIV y aspirina. Se tomaron muestras de sangre al menos tres veces durante la internación (antes de la IGIV, dentro de las 24 horas posteriores y al momento del alta). Aquellos pacientes que no respondieron al tratamiento presentaban fiebre persistente o recurrencia de ésta, por lo que recibieron una segunda infusión de IGIV; los que tampoco respondieron a la segunda infusión recibieron pulsos de metilprednisolona. En todos los casos se llevó a cabo un

ecocardiograma dentro de los 10 días del comienzo de la fiebre y otro aproximadamente un mes después.

La duración total de la fiebre, así como la incidencia de LAC, fue mayor en los pacientes que no respondieron al tratamiento comparado con los que respondieron. Antes de la infusión con IGIV, el recuento diferencial de neutrófilos, la proteína C-reactiva (PCR), los niveles de aspartato aminotransferasa, de alanino aminotransferasa y de láctico deshidrogenasa eran significativamente más altos en el grupo que no respondió a la terapia que en el segundo grupo, mientras que el recuento diferencial de linfocitos, las proteínas totales, la albúmina, el recuento de plaquetas, el colesterol total y el colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad eran significativamente más bajos. Según los parámetros hallados a las 24 horas de la infusión, un recuento de leucocitos mayor de  $13.1 \times 10^9/l$ , un recuento diferencial de neutrófilos mayor del 51% y una concentración total de proteínas menor de 72 g/l demostraron ser factores predictivos independientes de la falta de respuesta a la infusión con IGIV, con una sensibilidad y especificidad aceptables.

Asimismo, los cambios en los parámetros inflamatorios posteriores a la infusión de IGIV fueron notablemente diferentes entre los pacientes que respondieron y los que no lo hicieron: el recuento de leucocitos y el nivel de PCR se incrementaron o no registraron cambios en aquellos en los que no se verificó respuesta, mientras que disminuyeron considerablemente en los demás pacientes.

La mayoría de los estudios anteriores se centraron en parámetros de laboratorio previos a la infusión, y sus resultados coinciden con los del presente ensayo. Sin embargo, si bien el uso de determinados parámetros inflamatorios previos al tratamiento puede presentar una sensibilidad y especificidad razonables para identificar los pacientes que no responderán a la infusión con IGIV, se debe tener en cuenta que existe una importante variabilidad interindividual en estos parámetros.

En conclusión, el estudio indica que el riesgo de LAC en los pacientes con EK es mayor en aquellos con un cuadro inflamatorio más grave y persistente. Mientras no exista un tratamiento específico para esta enfermedad, disminuir el grado de inflamación es la terapia más eficaz para reducir el daño en las arterias coronarias. La pronta evaluación de los parámetros de laboratorio antes de la infusión con IGIV e inmediatamente después de ésta podría ser útil para identificar los enfermos con mayor riesgo de LAC y así poder determinar la estrategia terapéutica.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/insiic.php/126233](http://www.siicsalud.com/dato/insiic.php/126233)

## 10 - La Hipertensión Endocraneal como Forma de Presentación de la Nefritis Lúpica

Yadav P, Nair A, Kumar A y colaboradores

*Journal of Pediatric Neurosciences* 5(2):132-134, Jul 2010

La hipertensión endocraneal, el retraso en el crecimiento y la ausencia de caracteres sexuales secundarios en un adolescente pueden estar indicando la presencia de una enfermedad inflamatoria crónica, como es el caso del lupus eritematoso sistémico (LES). De hecho, estas manifestaciones pueden estar asociadas con una nefritis lúpica.

El LES es una enfermedad autoinmunitaria que afecta prácticamente todos los órganos y sistemas. Las manifestaciones del lupus neuropsiquiátrico van desde

trastornos cognitivos y de conducta leves hasta el coma y la muerte. La hipertensión endocraneal (HE) es una de las manifestaciones neuropsiquiátricas menos frecuentes.

El presente trabajo describe el caso de un niño de 14 años que presentaba un cuadro de fiebre, cefaleas y vómitos de 6 meses de evolución. Se le había diagnosticado hipotiroidismo 4 meses antes, por lo que se encontraba en tratamiento con tiroxina y en estado eutiroideo. Su peso y estatura se encontraba dos desviaciones estándar por debajo del valor de referencia y carecía de caracteres sexuales secundarios. Al examen neurológico, presentaba edema de papila bilateral. La agudeza visual era normal, pero el examen de campo visual reveló una constricción concéntrica bilateral. La angiografía fluoresceínica confirmó el diagnóstico de edema de papila.

Asimismo, la resonancia magnética de cerebro mostró indicios de HE. El líquido cefalorraquídeo presentaba una presión de apertura de 270 mm con una composición normal. La eritrosedimentación era de 150 mm/hora. El examen de orina reveló la presencia de albúmina y cilindros granulados. Por su parte, los anticuerpos antinucleares eran positivos, así como los anti-ADN de doble cadena, la proteína ribosómica P y los anticuerpos anti-La. Además, la proteína C-reactiva se encontraba elevada. Se practicó una punción aspiración con aguja fina de tiroides que dio como resultado la presencia de tiroiditis linfocítica.

El paciente obtuvo el diagnóstico de LES con HE y fue tratado con pulsos de metilprednisolona en 5 días consecutivos. Los síntomas mejoraron significativamente en la primera semana de tratamiento. La biopsia renal mostró una nefropatía lúpica proliferativa segmentaria difusa de grado IV. Se le administraron pulsos de ciclofosfamida durante 6 meses con esteroides por vía oral. A las cuatro semanas ya se encontraba totalmente asintomático.

Hasta el momento, se han informado aproximadamente 25 casos de HE vinculada con LES. Sólo unos pocos casos pediátricos han presentado HE como signo de presentación de esta enfermedad. La asociación entre ambas entidades no es del todo clara. Se han propuesto mecanismos tales como una lesión autoinmunitaria de las vellosidades aracnoideas con la consiguiente reducción de la absorción de líquido cefalorraquídeo, o un probable estado de hipercoagulación sin trombosis vascular manifiesta que lleva a la microobliteración de las arteriolas cerebrales y del sistema venoso.

El retraso en el crecimiento y la ausencia de caracteres sexuales secundarios, tal como ocurrió en el caso descrito, han sido asociados con LES. Se ha postulado que podría deberse a una respuesta inflamatoria sistémica crónica o a un hipopituitarismo relacionado con el síndrome de anticuerpos antifosfolípidicos, la hipofisitis linfocítica o la HE crónica. Además, tanto la proteína antirribosómica P como los anticuerpos anti-ADN de doble cadena han sido asociados con las manifestaciones neuropsiquiátricas del LES y con la nefritis lúpica. El paciente del caso descrito presentaba una elevación de ambos parámetros.

Por otra parte, el tratamiento con pulsos intravenosos de metilprednisolona y ciclofosfamida fue eficaz para normalizar la presión del líquido cefalorraquídeo, sin necesidad de utilizar acetazolamida u otros diuréticos, lo que da la pauta de que la HE en el LES estaría mediada por el sistema inmunitario. A su vez, la terapia de mantenimiento puede llevarse a cabo con esteroides orales, micofenolato mofetil o azatioprina.

En conclusión, la HE puede ser la manifestación inicial del LES, por lo que debe tenerse en cuenta al examinar a todo paciente con HE de origen desconocido. La nefritis lúpica puede coexistir, por lo que requiere ser investigada mediante biopsia renal.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/insiic.php/126310](http://www.siicsalud.com/dato/insiic.php/126310)

## 11 - Informan un Caso de Encefalomiелitis Hemorrágica Aguda en una Niña de 2 Años

Borlot F, Albino da Paz J, Marques-Dias M y colaboradores

*Journal of Pediatric Neurosciences* 6(1):48-51, Ene 2011

La encefalomiелitis diseminada aguda (EMDA) es un trastorno inflamatorio autoinmunitario que se caracteriza por la presencia de una encefalopatía de rápido comienzo con lesiones neurológicas multifocales. La encefalomiелitis hemorrágica aguda (EMHA) es una forma rara de EMDA poco frecuente en niños pero que debe ser tenida en cuenta en todo paciente con EMDA y deterioro del cuadro clínico, ya que presenta una alta tasa de mortalidad.

La EMDA es el trastorno desmielinizante más frecuente en la infancia. Se trata de una encefalopatía polisintomática de comienzo agudo o subagudo que se caracteriza por la presencia de lesiones hiperintensas multifocales que afectan predominantemente la sustancia blanca del sistema nervioso central. Esta afección presenta una tasa de recuperación completa de hasta el 50% de los casos, aun en pacientes que no reciben tratamiento. Por su parte, la EMHA requiere una intervención terapéutica inmediata y agresiva debido a su alta tasa de mortalidad.

En el presente trabajo se describe el caso de una niña de 2 años que ingresa al hospital con un cuadro de irritabilidad y dificultad para caminar de una semana de evolución. La paciente no tenía antecedentes de infección o vacunación previas al comienzo de los síntomas. El examen neurológico al ingreso mostraba un deterioro del estado de conciencia, trastornos en la marcha debido a ataxia cerebelosa, reflejos tendinosos profundos exacerbados, signo de Babinski bilateral y clono del tobillo. En la resonancia magnética se observaron lesiones hiperintensas en FLAIR/T2 en la sustancia blanca central, periventricular, yuxtacortical y cerebelosa. La paciente tuvo una notable mejoría luego de la administración intravenosa de metilprednisolona en altas dosis por 5 días, seguida de prednisolona oral por 6 semanas.

Luego de 2 meses del inicio del cuadro clínico, la niña presentó una recurrencia de los síntomas asociada con un estado epiléptico rápidamente progresivo y refractario al tratamiento. El electroencefalograma mostró actividad de ondas delta compatible con encefalopatía difusa grave. La segunda resonancia magnética mostraba, además de la afección de la sustancia blanca, lesiones hemorrágicas en el cuerpo caloso y en el centro semioval derecho. A pesar del tratamiento con esteroides e inmunoglobulinas en altas dosis, no se observó mejoría del cuadro clínico. La paciente falleció dos meses después por una neumonía intrahospitalaria.

Se debe tener en cuenta que la EMDA se diagnostica con mayor frecuencia en niños y suele tener un pronóstico favorable, mientras que la EMHA se presenta más comúnmente en adultos y, con frecuencia, es fatal. En la bibliografía sólo se han informado 16 casos de EMHA en niños (incluido el del presente trabajo), los cuales han registrado una tasa de mortalidad del 50%. Ambas entidades serían la manifestación, en distinto grado, de un mismo trastorno autoinmunitario que cursa con importante desmielinización perivascular multifocal. El caso descrito tuvo una presentación típica de EMDA con una aceptable respuesta inicial a los esteroides, para luego mostrar recurrencia de los síntomas y presencia de lesiones hemorrágicas. Dado que la recaída tuvo lugar dentro de los tres meses de iniciado el cuadro, se considera que las hemorragias fueron consecuencia de la oclusión vascular secundaria a las lesiones de la sustancia blanca.

En conclusión, la elevada tasa de mortalidad de la EMHA hace necesaria la implementación de una terapia

rápida y agresiva que combine el uso de corticosteroides, inmunoglobulinas, ciclofosfamida y plasmaféresis. Por lo tanto, la presencia de esta afección debe ser investigada mediante resonancia magnética en todo paciente con diagnóstico de EMDA que presente un deterioro neurológico inesperado.



+ Información adicional en  
[www.siicsalud.com/dato/insic.php/126309](http://www.siicsalud.com/dato/insic.php/126309)

## 12 - Analizan la Eficacia de una Prueba Rápida de Detección Sistemática para Depresión en Adolescentes

Chung M, Chiu H, Chou P y colaboradores

*Journal of the Chinese Medical Association* 74(8):363-368, Ago 2011

La depresión de inicio en la juventud está asociada con un peor pronóstico, por lo que es de vital importancia lograr un diagnóstico temprano en los adolescentes que padecen síntomas depresivos. Una prueba rápida de detección sistemática para depresión ha demostrado ser útil en la evaluación del riesgo de trastorno depresivo mayor (TDM) y de trastornos depresivos para dicha población.

La depresión afecta a 121 millones de personas en todo el mundo y 850 000 se suicidan cada año como consecuencia de la enfermedad. Asimismo, se estima que para 2020 la depresión será la segunda causa de incapacidad a nivel mundial. Además de los efectos negativos sobre la salud individual, esta afección genera altos costos en los sistemas de salud.

Entre los adolescentes, la depresión presenta una alta prevalencia y se acompaña de mal desempeño académico, disfunción social, abuso de sustancias, intentos de suicidio y una gran variedad de otras conductas que generan consecuencias negativas tanto a nivel individual como social. Entre las estrategias para prevenir la depresión en la adolescencia se incluye la disminución de la exposición a los factores de riesgo, el diagnóstico temprano y los programas de intervención adecuados. El diagnóstico temprano mediante la detección sistemática parece ser la estrategia más práctica y rentable.

Distintas pruebas y escalas han sido empleadas para evaluar el riesgo de depresión en adolescentes, pero todas ellas presentan importantes limitaciones. En consecuencia, aún se requiere la elaboración de una herramienta que permita una detección sistemática, simple y validada para ser utilizada a tal efecto. El presente estudio tuvo por objetivo evaluar la eficacia de una breve escala autoadministrada para la detección del riesgo de depresión en adolescentes.

Con tal fin, se reclutaron 662 estudiantes de séptimo y noveno grado, los cuales completaron una prueba de detección sistemática para depresión (PDS) elaborada por cinco psiquiatras y dos profesionales de salud pública, basada en los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV) para TDM, la cual estaba compuesta por nueve ítems. A continuación, con cada participante se llevó a cabo la Mini Entrevista Internacional Neuropsiquiátrica Estructurada para Niños y Adolescentes (MINI-Kid), con el fin de verificar la validez de la prueba en estudio.

Según los criterios diagnósticos del DSM-IV, 24 participantes tenían diagnóstico de TDM, 22 reunían criterios para distimia, y 11, para ambos trastornos. Los factores predictivos para TDM basados en el MINI-Kid fueron "insomnio o hipersomnia",

“pensamientos de muerte recurrentes o ideación suicida recurrente” y “sentimiento de inutilidad o culpa excesiva o inadecuada”. Por su parte, estos mismos factores, sumados a “agitación o retraso psicomotriz” resultaron ser predictivos para los trastornos depresivos.

La prevalencia de los ítems, los factores predictivos y el análisis de los datos fueron utilizados para crear una prueba rápida de detección sistemática para depresión (PRDSD), basada en la PDSO utilizada previamente en el estudio. Esta nueva prueba está compuesta por los cuatro ítems anteriormente mencionados.

Comparada con otras pruebas para depresión que se emplean en adolescentes, la PRDSD presenta una especificidad satisfactoria (92.9% para el TDM y 92.0% para los trastornos depresivos), aunque con una sensibilidad más baja (75.0% para el TDM y 71.4% para los trastornos depresivos). De todos modos, los niveles de sensibilidad de la prueba son aceptables. Asimismo, con dos de los tres ítems mencionados como factores predictivos para TDM se obtiene un valor predictivo positivo del 28.6% y un valor predictivo negativo del 99.0%, mientras que con dos de los cuatro ítems mencionados para los trastornos depresivos se obtiene un valor predictivo positivo del 33.3% y un valor predictivo negativo del 98.3%.

En conclusión, la PRDSD es una herramienta útil para la detección temprana de la depresión en adolescentes y constituye un instrumento práctico para evaluar las fluctuaciones en el riesgo de depresión que puede ser utilizado en la comunidad.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/insiic.php/126305](http://www.siicsalud.com/dato/insiic.php/126305)

### 13 - Aseguran que No existen Estudios Clínicos que Apoyen la Inducción de Hipotermia Leve Después de un Paro Cardíaco

Walden A, Nielsen N, Wise M y colaboradores

BMJ 343(5889):1-2, Sep 2011

Dos ensayos clínicos aleatorizados demostraron que los pacientes que permanecen inconscientes después de un paro cardíaco fuera del hospital podrían beneficiarse con la inducción de hipotermia leve (de 32°C a 34°C) en cuanto a neuroprotección. Posteriormente a eso, dicha estrategia terapéutica ha sido recomendada en varios lineamientos de reanimación.

Los modelos con animales de paro cardíaco demostraron que la hipotermia leve mejora la evolución neurológica. Estos datos fueron apoyados por pequeños estudios observacionales en seres humanos. Sin embargo, ninguno de los estudios proporcionó datos suficientemente sólidos para justificar la conclusión de que el enfriamiento corporal a temperaturas de entre 32°C y 34°C deba utilizarse luego de un paro cardíaco fuera del ámbito hospitalario.

Los autores realizaron una búsqueda de los términos “hipotermia” y “paro cardíaco” en PubMed, la cual produjo más de 1 800 publicaciones desde el año 2002, que eran en su mayoría revisiones, opiniones de expertos, registros y estudios observacionales. Las revisiones sistemáticas y los metanálisis recomendaban que la hipotermia leve sea la estrategia por utilizar ante un paro cardíaco que se produce fuera de un centro de salud.

Los ensayos clínicos aleatorizados incluidos en la revisión de *Cochrane* tuvieron varias fallas metodológicas, como interrupción temprana sin reglas predefinidas, diseño

adaptativo no planificado, estudios cuasialeatorizados, diferencias iniciales entre los grupos, informes de resultados selectivos, falta de descripción de la generación de la secuencia y ausencia de enmascaramiento. Los informes de los resultados adversos también fueron incongruentes, lo que dificultó la evaluación del daño causado por este tratamiento. Algunos de los efectos adversos observados fueron: mayor riesgo de infección, inestabilidad hemodinámica, arritmias, coagulopatía, hiperglucemia y alteraciones electrolíticas.

En un estudio prospectivo observacional basado en registros de 765 pacientes tratados con hipotermia después de un paro cardíaco fuera del hospital se vio que se producían eventos adversos con frecuencia; los más comunes fueron neumonía (48%), desequilibrio electrolítico (37%), convulsiones (24%), arritmias (14%), sangrado (6%) y sepsis (4%).

Los datos experimentales demuestran que la hipotermia leve puede actuar como un factor neuroprotector después de un paro cardíaco. Sin embargo, los riesgos y beneficios de la hipotermia que se pueden detectar en un animal que estaba sano y es expuesto a un paro cardíaco experimental no son los mismos que los de los pacientes con enfermedades vasculares y comorbilidades múltiples. Las reacciones adversas relacionadas con la hipotermia han sido poco estudiadas en personas que han sufrido un paro cardíaco y deben ser examinadas en más ensayos clínicos a futuro.

Actualmente se está llevando a cabo un estudio internacional de control de la temperatura, multicéntrico, aleatorizado y controlado con placebo en supervivientes inconscientes de un paro cardíaco extrahospitalario (asignados al azar a 33°C o 36°C). El estudio supera muchos de los problemas metodológicos de los ensayos anteriores, incluida la retirada estandarizada, la evaluación enmascarada, el examen riguroso de los eventos adversos, reglas de interrupción precoz predefinidas y la elección de una medida primaria de resultados de supervivencia.

Por lo expuesto, los autores de este informe aseguran que los datos de los ensayos clínicos actuales no son suficientemente sólidos para justificar el uso de hipotermia leve en forma rutinaria como terapia para los supervivientes de un paro cardíaco extrahospitalario que se encuentran inconscientes. Para establecer esta recomendación se requiere información de estudios adecuadamente diseñados y con buena potencia estadística. Hasta que estos estén disponibles, las recomendaciones deben ser consideradas como débiles y no deben interferir en otras investigaciones sobre los efectos del control de la temperatura en estos individuos.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/insiic.php/126288](http://www.siicsalud.com/dato/insiic.php/126288)

 Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

# Contacto Directo

## con expertos

Los lectores de *Trabajos Distinguidos* pueden formular consultas a los integrantes de los comités científicos, columnistas, corresponsales y consultores médicos de SIIC cuyos nombres se citan en la página [www.siicsalud.com/main/geo.htm](http://www.siicsalud.com/main/geo.htm). Las consultas a expertos de habla no hispana o portuguesa deben redactarse en inglés. SIIC supervisa los textos en idioma inglés para acompañar a los lectores y facilitar la tarea de los expertos consultados.

Médico o institución consultante .....  
 Correo electrónico (e-mail).....  
 Domicilio profesional.....  
 C.P..... Localidad..... País..... Teléfono.....  
 desea consultar al Dr.....lo siguiente:

.....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....

(en caso de que el espacio de consulta resulte insuficiente, amplíela en una página adicional)

..... Firma ..... Aclaración .....

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

## con autores distinguidos

Para relacionarse con los autores cuyos artículos fueron seleccionados en esta edición, cite a la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), a la colección *Trabajos Distinguidos* y a esta serie temática específica.

TD N°	Título	Dirección
A	El Tratamiento Conservador Parece...	● Dr. J. G. Galache Osuna. C/ Isabel la Católica 1-3 - 50009, Zaragoza, España
1	La Radiación Ultravioleta: Un Riesgo...	● Dra. S. J. Balk. Council on Environmental Health Section on Dermatology, American Academy of Pediatrics, Illinois, EE.UU.
2	Eficacia de la ACTH en Dosis Altas...	● Dr. L. Zhang. Department of Pharmacy, West China Second University Hospital, Chengdu, Sicuani, China
3	Posible Papel de la Bilirrubina...	● Dr. E. F. Bell. Department of Pediatrics, University of Iowa, Iowa City, EE.UU.
4	Diagnóstico y Tratamiento...	● Dr. A. Greenough. King's College London, Department of Child Health, SE5 9RS, Londres, Reino Unido
5	Predicción de Displasia Broncopulmonar	● Dra. M. Castells. Department of Medicine, Division of Rheumatology, Immunology and Allergy, Brigham & Women's Hospital, Harvard Medical School, MA 02115, Boston, Massachussets, EE.UU.
6	Psoriasis en los Niños...	● Dr. S. Dhar. Department of Pediatric Dermatology, Institute of Child Health, Kolkata, India
7	Predictores Clínicos...	● Dr. E. Abrahamson. Department of Paediatric Emergency Medicine, Chelsea and Westminster Hospital, SW10 9NH, Londres, Reino Unido
8	Actualización Acerca de los Métodos...	● Dr. B. J. Marais. Department of Paediatrics and Child Health, Faculty of Health Sciences, Stellenbosch University, 7505, Tygerberg, Sudáfrica
9	Estudian las Características...	● Dr. K. Y. Lee. Department of Pediatrics, The Catholic University of Korea, Daejeon St Mary's Hospital, 301-723, Seúl, Daejeon, Corea del Sur
10	La Hipertensión Endocraneal...	● Dr. P. Yadav. Department of Neurology, Sree Chitra Tirunal Institute for Medical Sciences & Technology, Trivandrum, Kerala, India
11	Informan un Caso de Encefalomiéltis...	● Dr. F. Borlot. Department of Neurology, Sao Paulo University, 0543-000, San Paulo, Brasil
12	Analizan la Eficacia de una Prueba...	● Dr. P. Chou. Community Medicine Research Center, National Yang-Ming University, 112, Taipei, Taiwán
13	Aseguran que No existen Estudios...	● Dr. M. Wise. Adult Critical Care, Hospital of Wales, CF14 4XW, Cardiff, Reino Unido

# Autoevaluaciones de Lectura

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

TD N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	Indique qué tipo de radiación induce la síntesis cutánea de vitamina D:	A) La radiación ultravioleta C. B) Los rayos infrarrojos. C) La radiación ultravioleta B. D) La luz visible.
2	¿Cuál de las siguientes opciones de tratamiento es más eficaz y segura a corto plazo en los pacientes con espasmos infantiles?	A) La ACTH en dosis bajas. B) La ACTH en dosis altas. C) Ambas modalidades son igualmente eficaces y seguras. D) Depende de la duración del trastorno convulsivo.
3	¿Qué factores parecen tener un efecto protector sobre la retinopatía del prematuro (RP)?	A) La lactancia materna. B) La bilirrubina. C) Ambos. D) Ninguno de ellos.
4	En los pacientes con displasia broncopulmonar (DBP) ¿cómo se encuentran los niveles de monóxido de carbono en el aire espirado al final del volumen corriente (ETCO)?	A) Aumentados, pero no significativamente. B) Aumentados significativamente. C) Disminuidos, pero en forma no significativa. D) Disminuidos significativamente.
5	¿Cuál es el tratamiento de elección en los niños con mastocitosis cutánea?	A) Los antihistamínicos. B) Los corticoides. C) El cromoglicato sódico. D) Todos ellos.
6	¿Cuál es la forma más común de psoriasis en pediatría?	A) Eritrodermia. B) Artropatía. C) Psoriasis pustulosa. D) Psoriasis en placa.
7	¿Cuál de estas afirmaciones relacionadas con la bronquiolitis aguda en pacientes pediátricos es correcta?	A) El diagnóstico se fundamenta en los signos y síntomas clínicos. B) La causa más frecuente es el virus sincicial respiratorio. C) La enfermedad presenta un patrón estacional con predominio invernal. D) Todas las anteriores son correctas.

## Respuestas Correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	La radiación ultravioleta B.	El tipo de radiación ultravioleta B induce la síntesis cutánea de vitamina D.	C
2	La ACTH en dosis bajas.	Si bien ambos esquemas son igualmente eficaces a corto plazo, la terapia con dosis altas se asocia con más efectos adversos.	A
3	La bilirrubina.	La bilirrubina puede tener un efecto protector sobre la RP en recién nacidos pretérmino. Por el contrario, no se encontró una asociación entre la lactancia materna y el riesgo de RP.	B
4	Aumentados significativamente.	Los mediadores inflamatorios pueden inducir una isofoma de la hemoglobina, una enzima que cataliza el viaje oxidativo de la hemoglobina, que explica el aumento significativo de los niveles de ETCO en los pacientes con DBP.	B
5	Todos ellos.	Cada uno de estos fármacos tiene una indicación precisa en los niños con mastocitosis cutánea.	D
6	Eritrodermia.	La forma más común de la enfermedad en este grupo etario es la psoriasis en placa, mientras que algunas variantes clínicas como la eritrodermia, la artropatía y la psoriasis pustulosa localizada y generalizada son raras.	A
7	Todas las anteriores son correctas.	El diagnóstico se efectúa sobre la base de las manifestaciones clínicas (disnea, coiza, dificultades para la alimentación, tos, sibilancias y presencia de rales crepitantes). La bronquiolitis se atribuye a infecciones virales, en especial por el virus sincicial respiratorio, y se caracteriza por un patrón estacional con predominio invernal.	D