

# Serie **Pediatría**

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

Volumen 14, Número 6, Abril 2012

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

### Artículos distinguidos

**A - Actualización del Diagnóstico y Tratamiento de la Psoriasis en la Infancia**  
Lidia Ester Valle, SIIC..... 4

### Informes seleccionados Reseñas seleccionadas

**1 - Luminoterapia para Evitar la Hiperbilirrubinemia Neonatal Grave en los Recién Nacidos de 35 o más Semanas de Gestación**  
Bhutani VK  
Pediatrics 128(4):e1046-1052, Oct 2011..... 8

**2 - Complicaciones Pulmonares de los Trastornos Endocrinos y Metabólicos**  
Milla CE, Zirbes J  
Paediatric Respiratory Reviews 13(1):23-28, Mar 2012 ..... 9

**3 - La Labilidad de la Obstrucción Bronquial Ayuda a Distinguir los Niveles de Actividad de la Enfermedad en el Asma**  
Greenberg S, Liu N, Knorr BA y colaboradores  
Respiratory Medicine 106(4):500-507, Abr 2012 ..... 12

**4 - Neoplasias Malignas Sólidas Pediátricas: Análisis Comparativo**  
Harmon BE, Friedman K, Nemesure B, Singh M  
Indian Journal of Pathology & Microbiology 54(3):514-519, Jul-Sept 2011 ..... 13

**5 - Síntomas de Presentación en los Niños con Trastornos de la Respiración Asociados con el Sueño**  
Liukkonen K, Virkkula P, Kirjavainen T y col.  
International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 76(3):327-333, Mar 2012 ..... 15

**6 - Complicaciones Pulmonares de los Trastornos Genéticos**  
Pletcher BA, Turcios NL  
Paediatric Respiratory Reviews 13(1):2-9, Mar 2012 ..... 16

**7 - Resultados del Habla y la Motricidad Bucal en Adolescentes con Parto Prematuro: Relación con la Integridad de la Vía Motora**  
Northam GB, Liégeois F, Morgan A y colaboradores  
Journal of Pediatrics 160(3):402-408, Mar 2012 ..... 19

### Novedades seleccionadas

**8 - Estudian el Efecto de la Televisión sobre las Funciones Ejecutivas de Niños en Edad Preescolar**  
Lillard AS, Peterson J  
Pediatrics 128(4):644-649, Oct 2011..... 22

**9 - Investigan las Características Clínicas de la Infección por Influenza A en Lactantes Menores de 2 Meses**  
Rekhtman D, Wolf DG, Wexler ID y colaboradores  
Archives of Disease in Childhood 96(11):1085-1087, Nov 2011 ..... 22

**10 - Determinan las Características Psicosociales Familiares que Influyen en el Éxito o el Fracaso de los Programas para Bajar de Peso en Niños y Adolescentes**  
Fröhlich G, Pott W, Pauli-Pott U y colaboradores  
Pediatrics 128(4):779-785, Oct 2011..... 23

**11 - Presentan un Estudio de Vigilancia sobre la Infección Congénita por Citomegalovirus**  
Townsend CL, Peckham CS, Tookey PA  
Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition 96(6):398-403, Nov 2011 ..... 24

Más Novedades seleccionadas..... 26-27  
Contacto Directo..... 29  
Autoevaluaciones de Lectura, Respuestas Correctas..... 30

### Conexiones Temáticas

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

Especialidades	Artículos, números
Administración Hospitalaria	10
Alergia	3
Anatomía Patológica	A, 4
Atención Primaria	A-6, 10-12
Dermatología	A
Diabetología	2, 10
Diagnóstico por Imágenes	4-5, 7
Diagnóstico por Laboratorio	4
Educación Médica	1, 3
Emergentología	13
Endocrinología y Metabolismo	2
Epidemiología	5-6, 10-11
Farmacología	A, 3, 11
Genética Humana	6
Infectología	9, 11
Medicina Familiar	1-2, 5-6, 8, 10-13
Medicina Farmacéutica	A
Medicina Interna	12
Neumonología	2-3, 6, 13
Neurocirugía	12
Neurología	7-8
Oncología	4, 12
Otorrinolaringología	5, 7
Psiquiatría Infantojuvenil	8
Salud Mental	8
Salud Pública	1, 8



Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica

**Rafael Bernal Castro**  
Presidente

**Rosa María Hermitte**  
Directora PEMC-SIIC

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



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.

### 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](http://www.siicsalud.com)

  
Artículo completo en  
[www.siic.info](http://www.siic.info)

### Fuentes Científicas

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

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

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

## Artículos distinguidos

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

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

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

# A - Actualización del Diagnóstico y Tratamiento de la Psoriasis en la Infancia

Lidia Ester Valle

Sociedad Iberoamericana de Información Científica

**Función que desempeña:** Directora Unidad Académica, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires; Consultora Servicio Dermatología, Hospital Materno Infantil Ramón Sardá; Presidenta Comité de Dermatología y Sub-Comité Dermatología Pediátrica, Asociación Médica Argentina (AMA), Buenos Aires, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



+ Bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

### Abstract

*Psoriasis in children should be considered a multifactorial disease, that include different aspects. Lesions are well defined as erythematous, scaly plaques, located in elbows, knees, the sacral area and scalp. They can also affect the entire integument including palms, soles, semimucosae, nails and joints. Genetic predisposition is clearly demonstrated by familial aggregation (1/3 of patients have an affected family member), concordance in twins, and certain HLA associations. Treatment of psoriasis is difficult, especially in severe, disseminated cases, and particularly in children. Treatments to be used must be carefully considered, and agreed with the family. In many cases, combination therapies and / or rotational therapies are used. The goal of treatment should be symptom control, the induction of long-term remissions, and the achievement of highly effective therapies, while maintaining a high safety profile, as well as allowing a better quality of life for patients.*

### Resumen

La psoriasis infantil es una enfermedad multifactorial, con múltiples aristas. Las lesiones características son placas eritematoescamosas bien definidas, localizadas en codos, rodillas, región sacra y cuero cabelludo; pueden afectar todo el tegumento, incluyendo palmas, plantas, semimucosas, uñas y articulaciones. La predisposición genética queda demostrada por la clara agregación familiar (1 de cada 3 pacientes tiene un familiar afectado), la concordancia en gemelos y la asociación a determinados HLA. Se trata de una enfermedad de difícil tratamiento, sobre todo en los casos graves y formas diseminadas y, en especial, en los niños. Las terapéuticas a utilizar deben ser minuciosamente evaluadas y consensuadas con la familia. En numerosas ocasiones se utilizan tratamientos combinados, de rotación o de ambos tipos. El objetivo del tratamiento debe ser suprimir las manifestaciones clínicas, inducir remisiones prolongadas, procurar efectividad con alto perfil de seguridad y posibilitar una mejor calidad de vida.

### Introducción

La psoriasis infantil representa aproximadamente el 4% de las enfermedades de la piel del niño. En los niños mayores de 2 años, las formas más habituales son la psoriasis en gotas y en placas.<sup>1-3</sup> La psoriasis es una enfermedad eritematoescamosa, inflamatoria, crónica, recidivante, relacionada con factores genéticos, inmunitarios, neurógenos, bacterianos, psicológicos y ambientales.<sup>4-6</sup>

La incidencia de la psoriasis en la población general es del 1% al 3%, pero en la edad pediátrica es desconocida. En el 35% de los pacientes la enfermedad se inicia antes de los 20 años.<sup>1,2</sup>

La enfermedad se relaciona con los antígenos de histocompatibilidad (HLA): HLA-CW6, HLA-B13, HLA-B17, HLA-B27 y HLA BW16. Se han informado diversos *locus* genéticos,<sup>6</sup> y genes de susceptibilidad para la psoriasis:

PSORS 1 en el complejo mayor de histocompatibilidad (cromosoma 6p21.3), y PSORS 2, en el brazo del cromosoma 17 (17q24-q25 2).<sup>4</sup>

En los pacientes con psoriasis el crecimiento de los queratinocitos epidérmicos está aumentado y las queratinas K1 y K10 son reemplazadas por las K6 y K16.

La teoría patogénica más aceptada es la inmunológica; a partir de un estímulo antigénico se provocaría una respuesta inflamatoria inmunitaria específica, con predominio de respuesta Th1 (linfocitos T *helper* 1), y las células T de memoria CD4+ y CD8+ (CD4+ CD45RO+ y CD8+ CD45RO+) condicionarían la hiperplasia epidérmica y el aumento del recambio epidérmico.

### Formas clínicas

#### Artropática

Se presenta con escasa frecuencia en los niños. Afecta las articulaciones interfalángicas de manos y pies, y suele asociarse con psoriasis cutánea. La radiología tiene valor diagnóstico; el factor reumatoideo es negativo.<sup>7-9</sup> La histopatología es similar a la de la psoriasis en placas.<sup>10, 11</sup>

Participaron en la investigación: F. G. R. Sarmiento, Hospital General de Agudos Juan A. Fernández, Buenos Aires, Argentina; D. Navacchia, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Buenos Aires, Argentina

**En gotas**

Las lesiones son numulares, se localizan en el tronco y la parte proximal de las extremidades, y son asintomáticas o levemente pruriginosas. Se asocia con frecuencia con infecciones estreptocócicas y se relaciona con la presencia de superantígenos. La histopatología muestra hiperplasia epidérmica leve, disminución del espesor de la capa granular y la capa córnea es ortoqueratósica.<sup>12-14</sup>

**En placas o vulgar**

Esta forma se caracteriza por la presencia de placas rojas cubiertas de escamas plateadas y simétricas, en codos, rodillas, superficies de extensión de extremidades, dorso de muñecas y tronco. En los niños es frecuente la localización única en el cuero cabelludo.<sup>4</sup> La histopatología muestra hiperplasia epidérmica con acantosis regular, papilas dérmicas elongadas y vasos dilatados y tortuosos. Se observa una capa granulosa disminuida o ausente, acúmulo de neutrófilos en la epidermis (pústula espongiiforme de Kogoj), capa córnea hiperqueratósica con paraqueratosis y acúmulos de neutrófilos (microabscesos de Munro).<sup>10</sup> En la dermis superficial se observan infiltrados linfocitarios.<sup>13</sup>

**Eritodérmica**

Afecta hasta el 90% del tegumento, presenta eritema intenso, edema, exfoliación masiva y trastornos asociados (de la termorregulación, del equilibrio hidroelectrolítico y complicaciones cardiovasculares). Poco frecuente en la infancia; la forma congénita representa una de las formas más graves.<sup>1</sup> En la histopatología se observa ausencia del estrato córneo, escamas disminuidas y dilatación vascular aumentada.<sup>15</sup>

**Invertida**

Se caracteriza por lesiones rojizas y lisas, con límites netos y superficie uniforme en pliegues axilares, inguinales, poplíteos e interglúteos. Rara en la infancia. La histopatología muestra ausencia de escamas y ocasionalmente fisuras.<sup>16, 17</sup>

**Psoriasis del pañal**

Las lesiones son de color rojo brillante con escamas secas, no respeta pliegues.<sup>1-3, 18</sup> Hay escasas escamas en el examen histopatológico.<sup>19</sup>

**Pustulosa**

Excepcional en los niños. Tiene una forma palmoplantar, localizada (dedos) denominada acrodermatitis continua de Hallopeau y una generalizada (Von Zumbusch). El curso suele ser más benigno que en los adultos.<sup>1-3, 5</sup> La histopatología demuestra la presencia de pústulas intraepidérmicas grandes; microabscesos de Munro<sup>10</sup> y hallazgos de psoriasis vulgar.<sup>18</sup>

El compromiso ungueal es frecuente en pediatría (30% a 40% de los casos) y se denomina uña en dedal.

Entre los diagnósticos diferenciales se deben considerar: eccema numular, eccemátide psoriasiforme, erupción por fármacos, parapsoriasis, pitiriasis rosada de Gibert, *pitiriasis rubra pilaris*, sífilis secundaria, etcétera.

El diagnóstico se confirma por la clínica, la histopatología y por la prueba del rocío hemorrágico de Heinrich Auspitz, positiva; el fenómeno isomórfico de Heinrich Köbner, positivo; y el raspado metódico de Louis Brocq, positivo.

**Tratamiento**

El manejo terapéutico tiene ciertas peculiaridades debido a las características de la afección, así como el uso de ciertos

fármacos en la edad pediátrica. Se debe tener en cuenta que las drogas disponibles son las mismas que para los adultos; el riesgo/beneficio debe ser cuidadosamente evaluado.<sup>20-22</sup>

Es importante educar al paciente y su familia sobre los factores que afectan la naturaleza, la aparición, los riesgos terapéuticos y el curso de la enfermedad.<sup>20-22</sup>

**Tratamientos tópicos**

**Análogos de la vitamina D.** Inhiben la proliferación epidérmica, tienen efecto antiinflamatorio y disminuyen el eritema y la descamación. Presentan buena tolerabilidad y aceptación estética, su uso es seguro en los niños. El calcipotriol en concentraciones del 0.005% en ungüento es el único aprobado para niños mayores de 2 años, aunque también se ha utilizado en lactantes. En las dosis recomendadas (50 a 75 mg/semana) no se alteran las concentraciones de calcio sérico. Presenta ciertas limitaciones en cuanto a la cantidad aplicada y su potencial irritante en cara y pliegues. Usado en combinación con corticoides disminuye el efecto irritante.<sup>6, 20</sup>

El tacalcitol es un análogo de la vitamina D<sub>3</sub>; en forma de ungüento, una vez al día, es fácil de aplicar, no mancha la ropa y produce remisiones.

**Breas.** Son agentes reductores y antipruriginosos derivados del alquitrán. Pueden resultar irritantes para los lactantes y en zonas de piel fina, suelen ser fototóxicos, manchan la piel, la ropa y tienen olor intenso. Se utilizan en forma de aditivos para el baño, champú, crema, gel, loción. Se usan fórmulas en concentraciones del 2% al 8% o formas purificadas al 10% o al 20%. El coaltar al 1-5%, se puede asociar con ácido salicílico al 1%.<sup>1-3, 20, 21</sup> Se pueden combinar con luz ultravioleta (técnica de Goeckerman).<sup>4</sup>

**Corticoides.** Son el tratamiento de primera elección para algunos dermatólogos, mientras que para otros constituyen una terapéutica de riesgo cuando se trata de pacientes pediátricos. Indicados a corto plazo son útiles por sus acciones antiinflamatorias y antiproliferativas. Tienen efectos adversos locales (atrofia, telangiectasias, equimosis) y generales (síndrome de Cushing o retraso del crecimiento). Pueden usarse corticoides de mediana y alta potencia al inicio de la terapia y los de baja potencia para el mantenimiento. Para el cuero cabelludo, se indican en loción por la noche, seguidos de champús con derivados del alquitrán.<sup>6, 19-24</sup>

**Ditranol y antralina.** El ditranol es útil en tratamientos cortos y de contacto, en lesiones caracterizadas por placas escasas y gruesas. Puede traer irritación por lo que debe retirarse entre 10 minutos y 2 horas después de la aplicación. La antralina al 0.03-2% aplicada durante una hora es otra alternativa.<sup>20-22</sup> En general se utilizan como tratamiento local de segunda línea.<sup>6</sup>

**Emolientes y queratolíticos.** Los emolientes son importantes para disminuir la sequedad de la piel. Productos como la vaselina son útiles en la infancia y la adolescencia temprana. El ácido salicílico se puede utilizar en forma de champú, loción, ungüento, en concentraciones que varían del 1% al 6%. La vaselina salicilada al 3% o 6% es muy bien tolerada. Se debe tener especial precaución en niños menores de 2 años por el riesgo de absorción percutánea del ácido salicílico y la consiguiente intoxicación.<sup>19, 20</sup>

**Inhibidores tópicos de la calcineurina.** Son inmunomoduladores, disminuyen la liberación de mediadores inflamatorios, aumentan el tiempo libre de enfermedad y son una alternativa a los corticoides.<sup>20-22</sup> Tienen escasa penetración en placas gruesas e hiperqueratósicas. Los efectos adversos

son leves y locales (ardor, calor, eritema e irritación); se menciona un riesgo incrementado de evolucionar a linfomas a futuro y no están comprobados sus posibles efectos carcinogénicos. Se aconseja utilizarlos en niños mayores de 2 años, por períodos cortos o prolongados discontinuos. Aprobados para el tratamiento de la dermatitis atópica grave, se utilizan en otras enfermedades con base en experiencias clínicas (lupus eritematoso sistémico, vitiligo).<sup>25, 26</sup> El tacrolimús al 0.03% o al 0.1% en ungüento se aplica dos veces al día, y el pimecrolimus al 1% en crema, que también se usa en dos aplicaciones diarias.

**Retinoides tópicos.** Se destaca el tazaroteno (retinoide acetilénico), en forma de crema o gel al 0.05% y al 0.1%, que se aplica dos veces al día. Por ser irritante, se recomienda para áreas de piel gruesa como palmas y plantas.<sup>27</sup>

### Tratamientos adicionales

Opciones seguras para utilizar en la infancia son los baños con una solución coloidal de harina de avena y/o con sustancias antiinflamatorias; la aplicación de compuestos azufrados en forma de loción, champú o jabón y de urea queratolítica en crema, pomada o combinada con emolientes.<sup>19</sup>

### Fototerapia

Los rayos ultravioleta B (UVB) son eficaces y útiles en pacientes con lesiones de psoriasis extensas, pero son poco prácticos para indicar en la infancia. La radiación UVB de 311-313 nm de longitud de onda (banda angosta) se utiliza con excelentes resultados en la psoriasis moderada a grave. La radiación UVB de banda ancha (290-320 nm) induce remisiones en el 70% al 80% de los casos. El láser excimer, que utiliza gas cloruro de xenón (XeCl), genera UVB de banda angosta, tiene efectos similares, sólo irradia la piel comprometida.

El tratamiento con psoralenos más radiación ultravioleta A [(UVA) de 320-400 nm] (PUVA), induce remisiones prolongadas,<sup>19</sup> pero no está aprobado para menores de 12 años por el riesgo de cataratas, fotoenvejecimiento y carcinogénesis. La dosis de oxoraleno en niños es de 0.6 mg/kg o 25 mg/m<sup>2</sup>; debe ingerirse 2 horas antes de la exposición a los rayos UVA. Este tratamiento obliga a usar gafas de sol al menos hasta 12 horas después de tomar el oxoraleno. Una alternativa es el baño PUVA (psoraleno en forma local) antes de recibir los UVA.<sup>28</sup> El PUVA se puede combinar con retinoides (Re-PUVA), con mejoría de las lesiones en forma rápida.

### Tratamientos sistémicos

**Agentes biológicos.** Son modificadores de la respuesta inmunitaria que inhiben la activación de las células T y de las citoquinas inflamatorias. No han sido aprobados para su uso en la psoriasis infantil.

La mayor experiencia se tiene con los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF), sin que se haya observado toxicidad específica en la edad pediátrica.<sup>20, 21, 29</sup>

El alefacept en dosis de 15 mg semanales por vía intramuscular reduce selectivamente los linfocitos T de memoria (CD45RO+).<sup>5</sup>

El etanercept, receptor soluble recombinante humano de TNF-alfa, se utiliza a razón de 25-50 mg por vía subcutánea dos veces por semana, y/o dosis de 0.8 mg/kg/día.<sup>30</sup> Reduce significativamente la intensidad de la psoriasis moderada a grave en niños y adolescentes, y es eficaz y seguro.<sup>30, 31</sup>

El infliximab es un anticuerpo monoclonal efectivo en la psoriasis moderada a grave en niños. Se utiliza como monoterapia o combinado con UVB en infusión intravenosa en dosis de 5 mg/kg, en las semanas 0, 2 y 6. Está aprobado para tratar la artropatía psoriásica.<sup>5, 19, 32</sup>

El adalimumab, anticuerpo monoclonal recombinante completamente humano, se administra cada 2 semanas por vía subcutánea.<sup>5, 33</sup>

La interleuquina 12/23 p40, es un nuevo fármaco; se trata de un anticuerpo monoclonal que se une a la subunidad p40 común de las interleuquinas 12 y 23 (IL-12 e IL-23) humanas y evita la interacción con su receptor. Puede llegar a ser una citoquina importante en el tratamiento de las formas graves de psoriasis.<sup>5, 33</sup>

Otros nuevos agentes biológicos como el ustekinumab, el basiliximab y el daclizumab se informaron como muy efectivos para la psoriasis grave, pero se esperan los resultados de estudios controlados.<sup>5, 34</sup>

Desde 2009 se ha recomendado suspender la utilización de efalizumab por presentar escasos beneficios y tener graves efectos adversos.<sup>35</sup>

Las terapias biológicas son un importante adelanto en el tratamiento de la psoriasis, pero deben evaluarse en especial los riesgos y beneficios. Asimismo, se debe señalar que la mayoría de los estudios sólo incluyen pacientes mayores de 18 años.<sup>29, 36-38</sup>

**Antibióticos.** Se utilizan para el control de la psoriasis en gotas y cuando las lesiones de psoriasis están sobreinfectadas por el rascado.

**Antihistamínicos.** Son útiles para manejar el prurito, que es uno de los problemas más graves en la psoriasis infantil.

**Ciclosporina.** Eficaz para inducir remisiones, en dosis de 2.5 a 5 mg/kg/día, se recomienda su administración en forma intermitente.<sup>19</sup> Se tiene muy escasa experiencia en las formas infantiles; reservada para las formas pustulosas generalizadas y eritrodérmicas.<sup>20</sup> Se debe controlar la presión arterial y los niveles de creatinina.

**Corticoides.** Pueden utilizarse en las formas generalizadas, pero la recaída con peor pronóstico es la regla.<sup>4</sup>

**Metotrexato.** Este fármaco inhibe la hidrofolato reductasa, tiene un alto porcentaje de depuración y se lo considera seguro a corto plazo. Se emplea en una dosis única semanal de 0.2-0.4 mg/kg, dividida en intervalos de 12 horas, con una efectividad rápida que se alcanza en 3 meses. Es necesario controlar al paciente con análisis de laboratorio generales y específicos para evaluar la función hepática y renal, los cuales se repetirán a la semana del inicio del tratamiento y luego una vez al mes.<sup>6</sup> Se debe complementar la terapéutica con ácido fólico 1-5 mg/día, los días en los cuales no se administra metotrexato; reduce los efectos secundarios subjetivos (náuseas, vómitos, astenia, cefaleas) y el riesgo de presentar anemia megaloblástica, leucopenia, trombocitopenia, embriopatías y hepatotoxicidad.<sup>6</sup> La principal toxicidad es la fibrosis hepática, pero queda minimizada si se indican períodos de descanso de 3 o 4 meses. Está especialmente indicado para tratar las formas artropáticas, las pustulosas generalizadas, las eritrodérmicas y las formas en placas recalcitrantes.<sup>19-22</sup>

**Retinoides.** El acitretín, un retinoide de segunda generación, es el tratamiento sistémico de primera elección en la edad pediátrica por estar considerado el menos tóxico. Es especialmente útil para la psoriasis extendida, grave, pustulosa y eritrodérmica. No se indica en la psoriasis artropática. Las dosis son de 0.3-0.75 mg/kg/día, pero algunos pacientes



requieren hasta 1 mg/kg/día. El efecto más temido en los niños es la toxicidad esquelética con cierre temprano de las epífisis y osteoporosis. Su uso a corto plazo nunca se ha asociado con este efecto.<sup>27</sup> Otros efectos colaterales son: queratitis, xerosis, sequedad ocular, uñas quebradizas, alteraciones lipídicas (aumento de los niveles de triglicéridos y de colesterol), alteraciones hepáticas. La teratogenicidad es un efecto indeseado a considerar durante el tratamiento y hasta 2 años después; se debe asegurar la anticoncepción.

### Tratamientos adicionales

Se han investigado los ésteres del ácido fumárico, que resultaron eficaces en la psoriasis grave.<sup>6, 19</sup> En varias formas clínicas se informaron buenos resultados con sulfadiazina en dosis de 75-150 mg/kg/día, con aumento progresivo de la dosis durante 3 días, en un total de 8 semanas.

El mofetil micofenolato y la hidroxurea son utilizados en adultos y no se ha establecido la seguridad y eficacia en pediatría.<sup>6, 19</sup>

### Pautas generales

Es aconsejable usar tratamientos conservadores e individualizados. Se recomienda como primera opción elegir tratamientos tópicos combinados con helioterapia natural, tratamientos tópicos y orales, ya sea combinados, rotativos, o ambos.<sup>19-22</sup> En los casos leves, se aconseja tomar sol con frecuencia, sin sobreexposición y utilizar emolientes.

Las lesiones en placas aisladas deben tratarse con corticoides de mediana potencia y análogos de la vitamina D; la terapia de mantenimiento se debe realizar con estos últimos.<sup>39</sup> En áreas de piel fina se deben utilizar inhibidores tópicos de la calcineurina.<sup>39</sup> En las placas gruesas se empleará ditranol por la noche y corticoides por la mañana, y baños alquitranados si hay prurito. Para la psoriasis en gotas, se indican antibióticos y radiación UVB o helioterapia natural. En las lesiones del cuero cabelludo, queratolíticos nocturnos y corticoides por la mañana.

En psoriasis moderadas o graves, se recomienda tratamiento tópico, tratamientos sistémicos con retinoides como primera elección, metotrexato como segunda instancia y, en última instancia, ciclosporina. En mayores de 12 años, sin respuesta a las terapéuticas anteriores se debe iniciar PUVA o UVB de banda estrecha.<sup>39-41</sup>

### Calidad de vida

Diversos aspectos psicodermatológicos de la psoriasis tratan de explicar la influencia del estrés en la aparición de los brotes, la frecuente coexistencia de síntomas de ansiedad y depresión y la calidad de vida modificada de los pacientes.<sup>42-45</sup>

El estrés produce una cascada de modificaciones endocrinas e inmunitarias, altera la capacidad homeostática del organismo y disminuye el umbral de aparición de enfermedad en personas con alta vulnerabilidad.<sup>15-17</sup>

Los cambios neuroendocrinos e inmunitarios causados por el estrés pueden elevar los niveles de ansiedad e inhibir la proliferación linfocitaria inducida por mitógenos, así como alterar la actividad de las células *natural killer* (NK) y producción de interferón e IL-2. También pueden provocar disminución de la citotoxicidad de los macrófagos, leucopenia, inhibición de los fenómenos de hipersensibilidad retrasada, hiperactivación del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal.

El estrés psicosocial afecta la disponibilidad de neurotransmisores y neuropéptidos, presentes en la dermis superficial, que actúan como mediadores de la respuesta inflamatoria (vasoconstricción o vasodilatación), secreción de los mastocitos, fagocitosis, expresión de factores de adhesión leucocitaria al endotelio microvascular.

Las técnicas psicoterapéuticas que determinan un mejor afrontamiento de los factores estresantes potencian la respuesta inmunitaria.

La influencia del estrés psicosocial como desencadenante de los brotes se observa entre el 40% y el 80% de los casos. Los acontecimientos vitales más comunes son de índole familiar, seguidos por los laborales y académicos. En los pacientes con psoriasis se observa una frecuente comorbilidad neuropsicológica.

Los factores que influyen en la aparición de depresión son probablemente las repercusiones sobre la autoestima (imagen corporal, relaciones sociales, enfermedad crónica y necesidad de seguimiento prolongado).

En oportunidades, cuando es necesario utilizar sales de litio puede observarse la reagudización o el inicio de la afección, ya que actuarían como un factor desencadenante.<sup>22, 45-47</sup>

### Conclusión

La psoriasis ha sido objeto de estudio a lo largo de los siglos; su aparición en los niños constituye un desafío desde el punto de vista clínico-terapéutico.

La autora no manifiesta conflictos de interés.

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

### Bibliografía

- Ferrándiz C, Ferrándiz-Pulido C. Psoriasis infantil. Particularidades y aspectos terapéuticos. *Piel* 23(9):503-510, 2008.
- Betloch Mas I, Bañuls Roca J, Belindón Romero I. Enfermedades eritematodescamativas agudas de la infancia. *Piel* 18(4):172-182, 2003.
- Alfonso Trujillo I, Díaz García M, Torres Geneil O, Torres Barbosa F, Falcón Lucheta L, Pérez Hernández M. Psoriasis vulgar. Estudio descriptivo de 200 pacientes. *Rev Cubana Med* 41(1):12-15, 2002.
- Arenas R. Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. Cuarta Edición. McGraw-Hill Interamericana Editores S.A. de C.V. México, pp. 594-605, 2009.
- Wolff K, Y Johnson RA, Fitzpatrick. Atlas en color y sinopsis de dermatología clínica. Sexta Edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. Argentina, pp. 53-71, 1006-1007, 2010.
- Van de Kerhof PCM. Psoriasis. En: Bologna JL, Jorizzo JL y Rapini RP. Dermatología. Primera Edición. Elsevier España, S.A. Madrid. España, pp. 125-149, 2004.
- Zapico-Fernández M, Torre-Alonso J. Artritis psoriásica: clasificación y evaluación de los pacientes en la actualidad. *Reumatol Clin* 1(Supl.1):521-525, 2005.
- Rotés Querol J. La artritis psoriásica. *JANO* 1550(68):272, 2005.
- Fernández Sueiro J, Pértiga Díaz S. Nuevos criterios de clasificación en la artritis psoriásica. *Reumatol Clin* 3(Supl.2):510-515, 2007.
- Díaz R, Arranz D, Sagüenza M. Psoriasis: algunos signos clínicos e histológicos con nombre propio. *Actas Dermosifiliogr* 94(6):420-422, 2003.
- Lebwohl M. Psoriasis. *Lancet* 361:1197-1204, 2003.
- Cribier BJ. Psoriasis under the microscope. *J Europ Acad Dermatol Venereol* 20(2):3-9, 2006.
- Gordon M, Johnson WC, Burgoon Jr CF. Histopathology and histochemistry of psoriasis: II. Dynamics of lesions during treatment. *Arch Pathol* 84:443-450, 1967.
- Van de Kerhof PCM, Schalkwijk J. Psoriasis. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology*. Editorial Mosby Elsevier, Segunda Edición, Philadelphia. pp. 125-149, 2008.
- Prystowsky JH, Cohen PR. Pustular and erythrodermic psoriasis. *Dermatol Clin* 13(4):757-770, 1995.
- Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet* 21(370-9583):263-271, 2007.
- Wang G, Li C, Liu Y. Clinical analysis of 48 cases of inverse psoriasis: a hospital-based study. *Eur J Dermatol* 15(3):176-178, 2005.
- Watanabe M, Tabata N, Tagami H. Explosive diaper pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 19:564-565, 2002.

# 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 SIIIC que sintetizamos en los siguientes principios: calidad literaria, brevedad, objetividad y fidelidad a las opiniones de los autores.

## Reseñas seleccionadas

### 1 - Luminoterapia para Evitar la Hiperbilirrubinemia Neonatal Grave en los Recién Nacidos de 35 o más Semanas de Gestación

Bhutani VK

American Academy of Pediatrics, EE.UU.

[Phototherapy to Prevent Severe Neonatal Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation]

**Pediatrics** 128(4):e1046-1052, Oct 2011

*Esta reseña estandariza el uso de la luminoterapia en congruencia con las normas de práctica clínica de la American Academy of Pediatrics para el tratamiento de la hiperbilirrubinemia en los recién nacidos de 35 o más semanas de edad gestacional.*

La eficacia de la luminoterapia para la reducción de la hiperbilirrubinemia no conjugada fue demostrada en numerosos estudios clínicos y su implementación permitió reducir la necesidad de exanguinotransfusiones. El inicio y la duración de la luminoterapia dependen de unos valores determinados de bilirrubina total según la edad del niño y el riesgo de neurotoxicidad por la bilirrubina. Además, la respuesta clínica a la luminoterapia depende de la eficacia del dispositivo, en el cual el agente activo es la luz administrada en dosis medibles, y del equilibrio entre las tasas de producción y eliminación de la bilirrubina. Esta reseña estandariza el uso de la luminoterapia en congruencia con las normas de práctica clínica de la *American Academy of Pediatrics* (AAP) para el tratamiento de la hiperbilirrubinemia en los recién nacidos de 35 o más semanas de edad gestacional.

#### Dispositivos para luminoterapia disponibles comercialmente

En los EE.UU., existen varios tipos de dispositivos de luminoterapia. Estos dispositivos se clasifican según la fuente de luz en los siguientes: con tubos fluorescentes que emiten diferentes colores (blanca fría, azul, azul especial, turquesa y verde) y con diferentes formas (rectos, en forma de U o espiralados); lámparas de haluros metálicos usadas en reflectores y luces para la incubadora; diodos emisores de luz (LED) o lámparas de haluros metálicos utilizadas con guías de luz fibroópticas en almohadillas, mantas o reflectores, y LED de alta densidad utilizados sobre los dispositivos corporales o debajo de éstos.

#### Estándares para dispositivos de luminoterapia

Los métodos para la medición de las dosis de luminoterapia no están estandarizados. Las comparaciones de los dispositivos de luminoterapia comercialmente disponibles que utilizan técnicas de fotodegradación *in vitro* no predicen exactamente la eficacia clínica. Los factores a considerar cuando se indica e implementa la luminoterapia son: el espectro de emisión de la fuente de luz, la intensidad de la luz (irradiancia), el área

de superficie corporal expuesta a la luz (área tratable), y la disminución en la concentración de bilirrubina total.

#### Longitud de onda de la luz

El espectro de luz blanca visible varía entre 350 y 800 nm. La bilirrubina absorbe la luz visible principalmente en la zona azul del espectro (aproximadamente 460 nm). La absorción de la luz transforma la bilirrubina no conjugada unida a la albúmina sérica en fotoproductos de la bilirrubina (principalmente isómeros de bilirrubina). Debido a las propiedades fotofísicas de la piel, la luz más eficaz *in vivo* está en la zona azul a verde (aproximadamente 460-490 nm) y los dispositivos con emisión de luz dentro de ese espectro son los más eficaces para el tratamiento de la hiperbilirrubinemia. Las luces con mayor espectro de emisión también pueden funcionar, aunque no son tan eficaces. Son eficaces las luces fluorescentes en color azul especial. Los dispositivos que contienen LED con nitrito de galio de alta intensidad, con emisión de la luz entre 460 y 490 nm también son útiles y tienen una vida media más prolongada (> 20 000 horas), menor gasto de calor, baja emisión infrarroja y ausencia de emisión ultravioleta. A menos que se especifique lo contrario, es necesario utilizar cobertores plásticos o filtros ópticos para evitar la luz ultravioleta potencialmente dañina.

#### Medición de la irradiancia de la luz

La intensidad de la luz o el gasto de energía se definen por la irradiancia y se refiere al número de fotones (energía espectral) que se libera por unidad de área (cm<sup>2</sup>) de piel expuesta. La dosis de luminoterapia es una medida de la irradiancia liberada durante un tiempo determinado y ajustada por el área de superficie corporal expuesta. La irradiancia se mide con un radiómetro o espectralradiómetro en una longitud de onda dada. La AAP recomendó que la irradiancia para la luminoterapia intensiva sea de al menos 30  $\mu\text{W}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{nm}^{-1}$  en un intervalo de longitud de onda entre 460 y 490 nm. Los dispositivos que emiten menos irradiancia deben complementarse con dispositivos auxiliares. Las dosis superiores (> 65  $\mu\text{W}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{nm}^{-1}$ ) pueden tener efectos adversos. Actualmente, no hay un único método para medir las dosis de luminoterapia y no hay estandarización sobre los métodos de calibración, respuestas de longitud de onda y geometría de los instrumentos. En consecuencia, los diferentes radiómetros pueden mostrar valores diferentes para la misma fuente de luz. La irradiancia debe medirse en diferentes sitios de la superficie corporal. La distancia y la orientación de la fuente de luz deben mantenerse según las recomendaciones de los fabricantes. La irradiancia de todas las lámparas disminuye con el uso y los fabricantes deben brindar estimaciones de la vida útil que no debería excederse.

#### Área de superficie corporal óptima

La exposición completa (100%) de la superficie corporal total a la luz no es práctica y, además, está limitada por el uso de máscaras oculares y pañales. La iluminación circunferencial (exposición de la superficie corporal total en múltiples direcciones) logra la exposición de aproximadamente el 80%

de la superficie corporal total. En la práctica clínica, la exposición es generalmente planar: ventral con fuentes de luz arriba y dorsal con colchones iluminados. Aproximadamente, el 35% de la superficie corporal total (ventral o dorsal) está expuesta con cualquier método. El cambio de posición del niño cada 2 a 3 horas puede maximizar el área expuesta a la luz. Clínicamente, es más importante el área de superficie corporal expuesta tratada que el número de dispositivos. La luminoterapia circunferencial maximiza el área expuesta. La combinación de diversos dispositivos como los tubos fluorescentes con almohadillas fibroópticas o colchones con LED colocados debajo del niño o la cuna puede aumentar el área de superficie expuesta. Si el lactante se encuentra en una incubadora, los rayos de luz deben ser perpendiculares a la superficie de ésta para minimizar la reflectancia y la pérdida de eficacia.

#### **Tasa de respuesta determinada por la disminución de la concentración sérica de bilirrubina**

El impacto clínico de la luminoterapia debe hacerse evidente dentro de las 4 a 6 horas de inicio con una disminución anticipada de más de 2 mg/dl (34  $\mu\text{mol/l}$ ) en la concentración sérica de bilirrubina. La respuesta clínica depende de las tasas de producción, la circulación enterohepática y la eliminación de la bilirrubina, el grado de depósito tisular de bilirrubina y las tasas de reacciones fotoquímicas de la bilirrubina. La implementación de la luminoterapia para la hiperbilirrubinemia excesiva permitió reducir la necesidad de exanguinotransfusiones y, posiblemente, de neurotoxicidad por bilirrubina. Para monitorizar la eficacia de la luminoterapia se realizan mediciones seriadas de las concentraciones de bilirrubina, según criterio del médico tratante.

#### **Niveles de evidencia para una luminoterapia eficaz**

Las características de emisión de la luz de los dispositivos de luminoterapia contribuyen en la predicción de su eficacia (grado de recomendación B). Se recomienda un espectro de longitud de onda de la fuente de luz en aproximadamente 460 a 490 nm en la zona de luz entre azul y verde y una irradiancia óptima superior a 30  $\mu\text{W}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{nm}^{-1}$  dentro de una longitud de onda de entre 460 y 490 nm. La eficacia clínica del dispositivo debe conocerse antes y controlarse durante su uso (grado de recomendación B). Debe evitarse el bloqueo de la fuente de luz o la reducción de la superficie corporal expuesta (grado de recomendación B).

#### **Seguridad y medidas protectoras**

Durante la luminoterapia debe evaluarse el estado clínico del neonato para asegurar una nutrición, hidratación y control de temperatura adecuados. Debe valorarse la mejoría clínica o la progresión de la ictericia para detectar precozmente la encefalopatía por bilirrubina (cambios en el patrón del sueño, alteraciones alimentarias o llanto inconsolable). Es necesario reconocer los factores físicos que puedan impedir u obstruir la exposición a la luz, así como la importancia de minimizar en forma segura la distancia del dispositivo de luminoterapia con respecto al niño. La luminoterapia no debe utilizar luz ultravioleta ya que la exposición a ésta es perjudicial.

En cuatro décadas de utilización la luminoterapia neonatal no mostró efectos clínicos adversos graves en recién nacidos de 35 semanas o más.

#### **Otras consideraciones clínicas**

La luminoterapia debe finalizar cuando se constata una disminución en la concentración de bilirrubina. Durante la luminoterapia se utilizan de rutina máscaras oculares para evitar el daño de la retina, aunque no hay pruebas que avalen esta recomendación. El daño de la retina por luminoterapia se documentó en monos recién nacidos, pero no hay datos


similares en los seres humanos debido al uso de rutina de máscaras oculares. Se informaron casos de secreción purulenta y conjuntivitis en recién nacidos en término bajo luminoterapia prolongada. Se propone el uso de pañales para evitar los efectos a largo plazo de la exposición continua del sistema reproductor a la luminoterapia, aunque no hay sustento científico. Pueden utilizarse por razones de higiene, pero no son esenciales. La luminoterapia está contraindicada en los pacientes con porfiria congénita o tratados con drogas fotosensibilizantes. La luminoterapia prolongada se asoció con un incremento en el estrés oxidativo y la peroxidación lipídica, así como con deficiencia de riboflavina. La luminoterapia no exacerba la hemólisis.

#### **Investigaciones futuras**

Es necesario contar con mediciones de la longitud de onda y la irradiancia liberadas por los dispositivos de luminoterapia para determinar la eficiencia del tratamiento en la disminución de las concentraciones séricas de bilirrubina total. Evaluar la eficacia y seguridad de la luminoterapia domiciliaria. Determinar las consecuencias a corto y largo plazo de la exposición a la luminoterapia de los lactantes con hiperbilirrubinemia conjugada y no conjugada. Por último, es necesario determinar si la utilización de luminoterapia reduce el riesgo de neurotoxicidad de modo eficaz y oportuno.

#### **Conclusión**

Los dispositivos de luminoterapia deben abarcar el área de superficie corporal del paciente, con un nivel de irradiancia de 30  $\mu\text{W}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{nm}^{-1}$  o más (confirmada con un radiómetro espectral apropiado en un espectro de longitud de onda de aproximadamente 460 a 490 nm).

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resic.php/126295](http://www.siicsalud.com/dato/resic.php/126295)

## **2 - Complicaciones Pulmonares de los Trastornos Endocrinos y Metabólicos**

Milla CE, Zirbes J

Stanford University Medical School, Palo Alto, EE.UU.

*[Pulmonary Complications of Endocrine and Metabolic Disorders]*

**Paediatric Respiratory Reviews** 13(1):23-28, Mar 2012

*En esta reseña se analiza cómo los trastornos endocrinos y metabólicos afectan el sistema respiratorio, especialmente las manifestaciones pulmonares de la diabetes, pseudohipoadosteronismo, hipotiroidismo, hipertiroidismo, hipoparatiroidismo y las enfermedades metabólicas como los trastornos del almacenamiento lisosomal.*

Las enfermedades endocrinas y metabólicas en los niños pueden presentar manifestaciones respiratorias. Las hormonas y los factores de crecimiento influyen sobre el desarrollo del tejido pulmonar, especialmente en el período perinatal y los primeros años de vida. Durante las últimas etapas del desarrollo pulmonar, diversas hormonas como los corticoides, las hormonas tiroideas y las de crecimiento estimulan la diferenciación de las células epiteliales alveolares tipo II y producen reorganizaciones en la arquitectura del tejido conectivo pulmonar. Los corticoides en el período perinatal retrasan la diferenciación de las células Clara, aumentan el ARNm de las proteínas del surfactante y estimulan el sistema enzimático citocromo P450 pulmonar.



En esta reseña se analizó cómo los trastornos endocrinos y metabólicos afectan el sistema respiratorio, especialmente las manifestaciones pulmonares de la diabetes, pseudohipoadosteronismo, hipotiroidismo, hipertiroidismo, hipoparatiroidismo y de las enfermedades metabólicas, como los trastornos del almacenamiento lisosomal.

### Diabetes

Las infecciones pulmonares agudas y crónicas constituyen las complicaciones respiratorias más comunes en los niños con diabetes mellitus. Se propusieron diversos mecanismos para explicar el aumento en el riesgo de las infecciones y, recientemente, hay indicios de que puede haber alteraciones en el sistema pulmonar inmunitario innato. Los datos experimentales provenientes de estudios con animales en modelos de diabetes demostraron un engrosamiento de la pared alveolar por el depósito aumentado de fibras de colágeno y la menor degradación del tejido conectivo. También, se informaron cambios enfisematosos por la ruptura de la pared alveolar. También en seres humanos se constató el engrosamiento de las membranas basales endoteliales y alveolares. En estudios con animales se demostraron alteraciones en la acumulación de colágeno y fibras de elastina en el pulmón, con la consiguiente alteración en las propiedades mecánicas y disminución de la elasticidad pulmonar.

En los pacientes con fibrosis quística del páncreas (FQP) que presentan diabetes como complicación de su enfermedad de base se informó una menor supervivencia y aumento de la morbilidad respiratoria, con disfunción pulmonar significativa en comparación con aquellos sin diabetes. En ensayos longitudinales se encontró una relación directa entre la intolerancia a la glucosa y el deterioro en la función pulmonar, mientras que las tasas de declinación en la función pulmonar se relacionaron inversamente con la secreción de insulina a nivel basal. Se señaló una relación entre la deficiencia de insulina y el deterioro clínico. Las recomendaciones actuales en los pacientes con FQP mayores de 13 años establecen la realización de una pesquisa anual de diabetes mediante la prueba por vía oral de tolerancia a la glucosa.

Los nacidos de madres diabéticas tienen un riesgo aumentado de asfixia intrauterina o perinatal. La enfermedad vascular materna puede contribuir con la aparición de hipoxia fetal y, subsiguientemente, asfixia perinatal. También, el síndrome de dificultad respiratoria se produce más frecuentemente en los hijos de madres diabéticas que en los niños sanos, especialmente en los de menos de 38.5 semanas de gestación. El mecanismo indicado sería el retraso en la maduración de la síntesis de surfactante por la hiperinsulinemia al interferir con la inducción de la maduración pulmonar por los corticoides. Los hijos de madres diabéticas tienen además riesgo de neumonía y de cardiopatía hipertrofica. La taquipnea transitoria del recién nacido se observa 2 a 3 veces más frecuentemente en los hijos de madres diabéticas que en los que no lo son.

El síndrome de desregulación inmunitaria, poliendocrinopatía y enteropatía ligada al X debe presumirse frente a la aparición de diabetes durante la lactancia junto con neumonías recurrentes y enfermedad respiratoria crónica, diarrea grave y aumento en los niveles de inmunoglobulina E.

### Disfunción hipofisaria

La histiocitosis de células de Langerhans (HCL) se caracteriza por la proliferación de células del sistema monocito-macrófago que pueden infiltrar diversos sitios con lesiones localizadas o enfermedad sistémica diseminada. La HCL puede comprometer el eje hipotálamo-hipofisario con aparición de diabetes insípida o disfunción hipofisaria anterior.

La presencia de lesiones pulmonares nodulares en un paciente con diabetes insípida debe hacer presumir el diagnóstico de HCL.

### Trastornos que involucran la hormona de crecimiento

En pacientes con acromegalia se describió aumento en el tamaño pulmonar que no se asocia necesariamente con disfunción pulmonar. La morbilidad respiratoria asociada con la acromegalia se observa principalmente en adultos con apnea del sueño, consecuencia de la obstrucción de la vía aérea superior por la hipertrofia de la lengua y los tejidos faríngeos.

### Trastornos suprarrenales

Se publicó un caso de un lactante con síndrome de Cushing secundario a un adenoma hipofisario con lesiones multiquísticas pulmonares y renales. El feocromocitoma, un tumor productor de catecolaminas, ocasionalmente puede presentarse con edema pulmonar, probablemente debido al aumento en la permeabilidad capilar pulmonar por los niveles incrementados de catecolaminas en sangre. En los pacientes con disnea aguda, debe incluirse el feocromocitoma en los diagnósticos diferenciales.

### Seudohipoadosteronismo

El pseudohipoadosteronismo (PHA) tipo I es consecuencia de la resistencia a la aldosterona. Se presenta en dos formas: la forma autosómica dominante, que afecta solamente los riñones, y la autosómica recesiva, que constituye un síndrome sistémico con compromiso renal, colónico, de las glándulas salivales y sudoríparas y pulmonar. La insuficiencia en la reabsorción de líquidos al nacimiento se asoció con el síndrome de dificultad respiratoria neonatal en pacientes con PHA tipo I. Fuera del período neonatal se notificó rinorrea clara persistente, infecciones frecuentes del tracto respiratorio inferior y retraso en el crecimiento.

El PHA surge de las alteraciones en la actividad del canal epitelial de sodio (ENaC). Se documentaron mutaciones en la subunidad ENaC alfa en pacientes con enfermedad crónica de la vía aérea. Sin embargo, la enfermedad pulmonar en pacientes con PHA es más leve que en la FQP, sin comunicaciones de bronquiectasias. Clínicamente, el PHA tipo I puede ser indistinguible de la FQP; se diferencian por la medición de los niveles séricos de aldosterona, la actividad de la renina plasmática y electrolitos urinarios y la realización de estudios genéticos. A pesar de las exacerbaciones respiratorias frecuentes, los pacientes con PHA tipo I no presentan el proceso destructivo pulmonar ni muestran la colonización de la vía aérea por patógenos que sí muestran aquellos con FQP, lo que explicaría su curso más benigno en cuanto a la enfermedad pulmonar.

### Hipotiroidismo

El hipotiroidismo tiene efectos diferentes sobre el sistema respiratorio, el principal es su influencia sobre el control ventilatorio central. El impulso ventilatorio hipóxico está significativamente disminuido en el mixedema no tratado y durante los breves episodios de insuficiencia tiroidea y se incrementa sustancialmente con la terapia con hormonas tiroideas. La respuesta ventilatoria hipercápnica también está significativamente disminuida en los pacientes con mixedema, pero no aumenta sustancialmente con la terapia de reemplazo con hormonas tiroideas. Se desconocen las razones para estas alteraciones en la respuesta ventilatoria, pero pueden estar relacionadas con la disminución en el consumo de oxígeno asociado con el hipotiroidismo.

La presencia de debilidad muscular, alteraciones en las respuestas ventilatorias y obstrucción en la vía aérea superior determinan una susceptibilidad para la apnea del sueño en las personas con hipotiroidismo. La apnea del sueño asociada con hipotiroidismo se revierte con la terapia hormonal tiroidea.

Algunos investigadores proponen la realización de la pesquisa de hipotiroidismo como parte de la evaluación de los pacientes con trastornos respiratorios durante el sueño. El hipotiroidismo puede provocar debilidad muscular respiratoria. El esfuerzo inspiratorio y espiratorio se relaciona linealmente con el grado de hipotiroidismo y la terapia hormonal tiroidea restaura la función muscular respiratoria.

Se informó un caso de hipotiroidismo leve compensado e insuficiencia respiratoria mortal, detectándose una mutación en el gen del factor 1 de transcripción tiroidea.

También se comunicaron casos de derrames pleurales bilaterales o unilaterales asociados con hipotiroidismo, pero se desconoce su fisiopatología y su naturaleza. No obstante, se involucraron los cambios en la permeabilidad capilar observados en el hipotiroidismo con la aparición del derrame pleural.

El hipotiroidismo puede provocar aumento en los niveles de electrolitos en el sudor que se normalizan con el reemplazo con hormonas tiroideas. Estas alteraciones, se estima, se deben a la infiltración con material granular.

### Hipertiroidismo

El hipertiroidismo no afecta al pulmón directamente, pero el aumento en el metabolismo y la aparición de miopatía hipertiroidica pueden influir sobre la función pulmonar y cardiopulmonar. El estado hipermetabólico inducido por el hipertiroidismo aumenta la tasa metabólica basal, el consumo de oxígeno y la producción de dióxido de carbono. Los pacientes con hipertiroidismo tienen disnea, una presión arterial de dióxido de carbono en reposo significativamente inferior y un volumen corriente con aumento en las respuestas ventilatorias al dióxido de carbono y la hipoxia. Durante el ejercicio se detectaron incrementos en las respuestas ventilatorias que se consideran secundarias al aumento en el control respiratorio central. El incremento inapropiado en el impulso respiratorio posiblemente sea secundario al aumento en el estímulo adrenérgico.

Se comunicaron alteraciones en la función pulmonar en el hipertiroidismo, pero la falta de correlación entre la gravedad de la disnea y las alteraciones en la función pulmonar indican que la disnea se debe probablemente a causas extrapulmonares. En el hipertiroidismo puede aparecer miopatía que afecte los músculos respiratorios. En la tirotoxicosis, la debilidad muscular respiratoria afecta tanto los músculos inspiratorios y espiratorios y contribuye a la disnea y a las alteraciones encontradas durante el ejercicio. La mayoría de estas alteraciones son reversibles con el tratamiento.

En los estudios con animales se encontró un efecto de la hormona tiroidea en el tono del músculo liso bronquial y la contractilidad, que no se corroboró en voluntarios sanos con hipertiroidismo inducido. No obstante, es posible que el hipertiroidismo aumente la inflamación de la vía aérea en los sujetos asmáticos.

En los neonatos con enfermedad de Graves neonatal, la taquicardia asociada puede acompañarse de cardiomegalia e insuficiencia cardíaca, con la consiguiente disnea. También es frecuente la tiromegalía, que puede provocar compresión traqueal y aumentar la disnea. En estos neonatos se informó además hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN) con insuficiencia respiratoria grave. Se estima que la tirotoxicosis influye sobre la maduración vascular pulmonar y el metabolismo de los vasodilatadores endógenos pulmonares y contribuye con la aparición de la HPPRN. Hay informes de casos de pacientes con hipertiroidismo y grados variables de hipertensión pulmonar.

### Hipoparatiroidismo

Las complicaciones del hipoparatiroidismo se deben principalmente a la hipocalcemia. El laringoespasma

secundario a la hipocalcemia puede provocar estridor y obstrucción significativa de la vía aérea. La hipocalcemia puede provocar irritabilidad neuromuscular.

El hipoparatiroidismo transitorio es frecuente durante los primeros días de vida en lactantes pretérmino, hijos de madres con diabetes o hipocalcemia y en aquellos con retraso prolongado en la respuesta de la glándula paratiroidea.

### Trastornos del sistema reproductivo

Los trastornos del sistema reproductivo raramente se manifiestan con alteraciones respiratorias. Los tumores ováricos benignos o malignos pueden presentarse con derrames pleurales unilaterales o bilaterales. Raramente, el tejido endometrial puede depositarse en el espacio pleural o en el diafragma.

### Trastornos del almacenamiento lisosomal

Los trastornos del almacenamiento lisosomal (TAL) comprenden un grupo de 40 trastornos metabólicos hereditarios que se deben a defectos en la función lisosomal como consecuencia de la deficiencia de una única enzima requerida para el metabolismo de los lípidos, glucoproteínas y mucopolisacáridos. La mayoría de estos trastornos son autosómicos recesivos y unos pocos están ligados al X. La acumulación de los sustratos de las enzimas lisosomales en diferentes órganos produce una pérdida de la función y las características clínicas dependen de la tasa y magnitud de la acumulación de los sustratos metabólicos no degradados. Los trastornos son progresivos y los hallazgos característicos de la mayoría de ellos son la restricción pulmonar debida a organomegalia masiva o a las alteraciones neurológicas con compromiso de la función motora, con riesgo de neumonía recurrente, aspiración e insuficiencia respiratoria. Pocos trastornos tienen compromiso pulmonar específico.

### Enfermedad de Gaucher

La enfermedad de Gaucher es el TAL más frecuente, causado por una deficiencia de la actividad de la glucocerebrosidasa transmitida en forma recesiva. El compromiso pulmonar se correlaciona con las manifestaciones más graves de la enfermedad. El compromiso pulmonar es multifactorial. Las células de Gaucher pueden llenar los espacios alveolares, los tabiques interlobulares e intralobulares, con trastornos del espacio aéreo y enfermedad intersticial, respectivamente. Se informó hipertensión pulmonar asociada con el síndrome hepatopulmonar. La neumonía aspirativa es una complicación de la enfermedad en etapas terminales.

### Enfermedad de Niemann Pick

La enfermedad de Niemann Pick es un trastorno autosómico recesivo raro caracterizado por la acumulación de esfingomielina. La enfermedad pulmonar intersticial progresiva causada por el almacenamiento de la esfingomielina en los macrófagos pulmonares es la causa principal de morbilidad y mortalidad, con riesgo de infecciones respiratorias, restricción pulmonar significativa hasta insuficiencia respiratoria.

### Mucopolisacaridosis

Estos trastornos se deben a las alteraciones en los mucopolisacáridos (glucosaminoglucanos), con acumulación de estas sustancias y enfermedad multisistémica. Los pacientes con estos trastornos se encuentran especialmente en riesgo de obstrucción del tracto respiratorio superior y apnea del sueño. En series de casos se comunicó una prevalencia significativa de alteraciones en la vía aérea inferior como neumonía, sibilancias e hiperreactividad de la vía aérea.

### 3 - La Labilidad de la Obstrucción Bronquial Ayuda a Distinguir los Niveles de Actividad de la Enfermedad en el Asma

Greenberg S, Liu N, Knorr BA y colaboradores

Whitehouse Station, EE.UU.

[Airway Obstruction Lability Helps Distinguish Levels of Disease Activity in Asthma]

**Respiratory Medicine** 106(4):500-507, Abr 2012

*La labilidad de la obstrucción de la vía aérea, que se refleja en la variabilidad diurna del flujo espiratorio máximo y de la utilización de medicación de rescate, permitiría identificar mejor la actividad del asma respecto de otros parámetros habitualmente considerados en los trabajos clínicos.*

El volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF<sub>1</sub>) y la utilización de medicación de rescate son las principales variables de evolución aplicadas en los estudios clínicos, para los pacientes con asma. Sin embargo, es sabido que los parámetros de evolución se correlacionan poco unos con otros. Por ejemplo, la mejora del VEF<sub>1</sub> no siempre se asocia con el alivio sintomático. En este contexto, el primer paso para establecer la respuesta a la terapia antiastmática consiste en poder distinguir los diferentes niveles de actividad mediante el uso de normativas específicas, entre ellas, las de la *Global Initiative for Asthma* (GINA) y las del *National Heart Lung and Blood Institute's* (NHLBI) *Expert Panel Report 3* (EPR3).

Aunque en la práctica, la menor cantidad de medicación necesaria para alcanzar el mejor control de la enfermedad suele ser una estrategia intuitiva útil en este sentido, no permite efectuar comparaciones precisas en los trabajos clínicos. Más aún, señalan los autores, durante el período previo al inicio de una investigación, los pacientes por lo general tienen que reducir la medicación o cambiar a otro fármaco, según el protocolo, y las dosis pueden no ser equivalentes a las del agente que el enfermo recibía con anterioridad. Sin duda, este fenómeno complica aún más la utilidad de esta medición subjetiva para definir la gravedad del asma.

Para definir las características clínicas asociadas con la respuesta a una determinada terapia es necesario comprender con precisión los hallazgos clínicos del amplio espectro de gravedad en los enfermos asmáticos. El objetivo del presente estudio fue precisamente determinar aquellas variables que mejor distinguen a los pacientes con actividad "alta" o "baja". Para ello, los autores efectuaron análisis de componentes principales (ACP) con agrupación de variables similares y determinaron cuál es el grupo de parámetros que mejor explica la variabilidad de los datos. Posteriormente se aplicaron análisis discriminantes (AD) para identificar cuáles son los grupos de mediciones que mejor diferencian al asma con actividad "alta" o "baja".

#### Pacientes y métodos

Se utilizó la información proporcionada por 3 amplios estudios clínicos de fase III. Los resultados de los 2 primeros se aplicaron al ACP, en tanto que los del tercer trabajo permitieron confirmar los resultados de los primeros 2. Estos últimos incluyeron hombres y mujeres de 15 años o más con asma de al menos un año de duración y tuvieron por objetivo comparar la eficacia del montelukast (en ambos trabajos), de la beclometasona (en un estudio) y del placebo (en ambas investigaciones). El estudio de confirmación abarcó sujetos con las mismas características y tuvo por finalidad determinar si el agregado de montelukast a los corticoides inhalatorios (CI) se asocia con beneficios adicionales.

En todos los trabajos, el VEF<sub>1</sub> matutino se valoró en cada visita; para el análisis combinado de datos se consideró la calidad de vida relacionada con el asma (*Asthma-Quality of Life Questionnaire* [AQLQ]) en las semanas 0 (basal), 3 y 12. En el estudio de confirmación, la calidad de vida se valoró en las semanas 4, 8 y 20. A partir de las planillas completadas por los enfermos se conoció la utilización de medicación de rescate, el puntaje sintomático diurno (PSD: 4 preguntas que se contestaron en escalas de 0 a 6 puntos) y el flujo espiratorio máximo (FEM) matutino y vespertino. Las exacerbaciones asmáticas se definieron en presencia de una reducción del FEM matutino > 20% respecto de los valores de inicio, de un FEM matutino < 180 l/minuto, de un incremento > 70% en la utilización de agonistas beta<sub>2</sub> de rescate, de un aumento > 50% en el PSD, de síntomas todas las noches y de los "ataques" de asma (episodios que motivaron consultas médicas no programadas o el uso de corticoides por vía oral). En los análisis también se consideró la variabilidad diurna del PFE, un parámetro que se sabe se correlaciona con la gravedad de los síntomas y la variación en el uso de medicación de rescate y en el PSD de un día a otro.

La gravedad del asma se definió según las manifestaciones clínicas referidas por los enfermos, independientemente de la intensidad del tratamiento, en la semana 12. Para la definición de la actividad, "alta" o "baja", se utilizaron los siguientes parámetros: el PSD promedio ( $\geq 3.2$ ;  $\leq 1.6$ ), el número de noches sintomáticas por semana ( $\geq 4$ ;  $\leq 1$ ), la cantidad promedio de medicación de rescate ( $\geq 4$  disparos por día;  $\leq$  una aplicación diaria), el dominio de actividad del AQLQ ( $\leq 2.9$ ;  $\geq 5.0$ ), el VEF<sub>1</sub> en % del valor esperado ( $< 60\%$ ;  $\geq 80\%$ ) y la cantidad de "ataques" de asma (1 o más respecto de ninguno), respectivamente. Los enfermos con actividad asmática "alta" presentaron al menos uno de los criterios correspondientes en la semana 12, mientras que los pacientes con actividad "baja" debieron reunir todos los parámetros indicadores. Por definición, los sujetos que no pertenecieron a ninguna de estas categorías tuvieron asma de actividad moderada.

Luego de la identificación de 21 variables de evolución se realizaron ACP, una metodología que explica mejor la variabilidad de los datos. Este procedimiento es útil en aquellas situaciones en las cuales la probabilidad de mediciones redundantes es muy alta; la redundancia refleja la correlación entre las diversas variables. Los ACP que agrupan los parámetros que reflejan un determinado aspecto pueden, entonces, aplicarse en los AD. En estos últimos se utilizaron 6 factores: control diurno de los síntomas, control de los síntomas nocturnos, obstrucción de la vía aérea, exacerbaciones, labilidad clínica y labilidad de la obstrucción bronquial. Debido a que para algunos de los factores (PSD y AQLQ) se aplicaron valores arbitrarios se realizaron análisis de sensibilidad con otros umbrales.

#### Resultados

La muestra para el primer análisis (los 2 primeros estudios) abarcó 1 114 enfermos con una mediana de edad de 34.5 años. El 55% era de sexo femenino y el 73% tenía antecedentes de rinitis alérgica. Según las normativas del GINA, la mayoría de los pacientes tenía asma moderada o grave persistente.

En los ACP con las 21 variables evolutivas de eficacia se identificaron 6 factores con valores específicos  $\geq 1$ , los cuales en forma acumulada explicaron el 76% de la variabilidad de la actividad del asma: control diurno de los síntomas (33%), control de las manifestaciones con predominio nocturno (13%), obstrucción bronquial (9%), exacerbaciones (8%), labilidad clínica (7%) y labilidad de la obstrucción de la vía aérea (6%). En los AD que aplicaron estos 6 factores se encontró una correlación global (poder de discriminación)

de 0.69 en tanto que el índice de clasificación correcta de la actividad fue de 98.3%. Los factores asociados con la capacidad de discriminación fueron el control diurno del asma, el control de las manifestaciones con predominio nocturno, la obstrucción bronquial, las exacerbaciones, la labilidad clínica y la labilidad de la vía aérea. Si bien la labilidad de la obstrucción de la vía aérea, una medición que abarcó la variabilidad diurna del FEM y la variabilidad en la utilización de medicación de rescate, sólo explicó el 6% de la varianza entre los 21 factores analizados en los ACP fue el parámetro que permitió distinguir mejor entre la actividad "alta" y "baja" (coeficiente canónico estandarizado [CCE]: 0.75), en comparación con los marcadores más tradicionales de obstrucción bronquial. El único parámetro superior, en términos del poder de discriminación, fue el control de los síntomas con predominio nocturno, con un CCE de 0.90. En los análisis de sensibilidad, la modificación de los umbrales promedio del PSD y del dominio de actividad del AQLQ se asoció con cambios mínimos en los AD. Tampoco se encontraron diferencias significativas cuando el análisis se limitó a los hombres o mujeres o a los pacientes de menos de 30 años o de 30 años o más.

Los datos obtenidos se confirmaron en la tercera investigación, en la cual los enfermos fueron asignados a montelukast, beclometasona por vía inhalatoria, ambos o placebo luego de la interrupción del CI en la fase previa a la asignación. La estructura de los factores fue similar a la que se observó en el primer paso. Nuevamente, el control de los síntomas con predominio nocturno y la labilidad de la vía aérea presentaron los mayores CCE: 0.85 y 0.83, respectivamente.

## Discusión

Los hallazgos del presente estudio indican que el factor que combina la variabilidad diurna del FEM y la variabilidad en la utilización de agonistas beta<sub>2</sub> de rescate fueron los parámetros que mejor discriminaron el nivel "alto" y "bajo" de actividad en asma, respecto de las variables tradicionales de evolución, por ejemplo, la sintomatología diurna y la obstrucción de la vía aérea.

Los resultados del ACP conciben con los de otras investigaciones que sugirieron que la obstrucción bronquial representa un factor distinto y la importancia de los síntomas de predominio nocturno.

El AQLQ, por su parte, no representó un factor distintivo y se relacionó con el PSD, un fenómeno esperable ya que las preguntas tienen que ver esencialmente con las manifestaciones diurnas.

No existe una herramienta estándar para clasificar la gravedad del asma o la actividad de la enfermedad; de hecho, algunos síntomas son más molestos para algunos enfermos que para otros, como consecuencia de las diferentes percepciones de los pacientes y de los distintos "endotipos" asmáticos que reflejan la heterogeneidad clínica y fisiopatológica. Igualmente, la correlación entre las diversas variables de medición es escasa.

Una de las principales dificultades del estudio que aplicó la estrategia de ACP fue definir los umbrales más útiles para cada una de las mediciones consideradas. En este contexto se prestó especial atención para evitar valores tan estrictos que motivaran la inclusión de todos los pacientes en la categoría de actividad "alta". Dichos umbrales se basaron en datos empíricos y en las normativas vigentes; aun así, los análisis de sensibilidad en los cuales se aplicaron otros valores de corte no mostraron diferencias significativas en los resultados de modo tal que los umbrales específicos elegidos, en opinión de los autores, no serían críticos.

Diversos estudios sugirieron que en los niños, la variabilidad del PFE se correlaciona con la hiperreactividad bronquial, con la respuesta a los broncodilatadores y con la cantidad de días

libres de síntomas. Además, la variabilidad del FEM (porcentaje de diferencia entre los valores del FEM matutino y vespertino) se correlaciona con una mala calidad del sueño. Sin embargo, el PFE depende fuertemente del esfuerzo del paciente y los valores de referencia son muy variables; por el momento no existen indicios de que esta medición sea superior a otras utilizadas habitualmente en los trabajos clínicos. Aun así, las normativas del EPR3 recomiendan la monitorización domiciliar del FEM en el contexto del plan específico para modificar la terapia.

En conclusión, en el presente trabajo se identificaron las variables que mejor discriminan los distintos niveles de actividad en asma. La labilidad de la obstrucción bronquial, un parámetro combinado que incluyó la variabilidad diurna del FEM y de la utilización de la medicación de rescate, fue el de mayor utilidad en este sentido; en los estudios clínicos futuros, la aplicación de esta medición permitiría conocer mejor la respuesta al tratamiento, señalan por último los expertos.

 Información adicional en [www.sicisalud.com/dato/resiic.php/128878](http://www.sicisalud.com/dato/resiic.php/128878)

## 4 - Neoplasias Malignas Sólidas Pediátricas: Análisis Comparativo

Harmon BE, Friedman K, Nemesure B, Singh M

State University of New York at Stony Brook, Stony Brook, EE.UU.

[*Pediatric Solid Malignant Neoplasms: A Comparative Analysis*]

**Indian Journal of Pathology & Microbiology** 54(3):514-519, Jul-Sept 2011

*Existen diferencias regionales y geográficas en la incidencia y los tipos histológicos de las neoplasias malignas sólidas pediátricas. La comprensión de estos patrones y diferencias puede permitir dilucidar los factores etiológicos.*

Las neoplasias malignas sólidas pediátricas (NMSP) ocasionan un problema importante de salud pública, ya que constituyen una causa significativa de mortalidad en los niños. En los países desarrollados, el cáncer es la principal causa de muerte en la población pediátrica; mientras que en las naciones en vías de desarrollo es una causa emergente dados los avances en el control de las enfermedades infecciosas y las deficiencias nutricionales. La incidencia, sitio de origen y subtipos histológicos de las NMSP varían según la localidad. Al respecto, la incidencia de linfomas en la población pediátrica fue 3 veces más alta en Uganda que en Chennai, India, mientras que la incidencia de tumores del sistema nervioso central (SNC) en los EE.UU. fue 3 veces mayor con respecto a lo documentado en Chennai.

Según los autores, la comprensión de las variaciones geográficas en el cáncer pediátrico puede permitir dilucidar los factores etiológicos. El objetivo de esta investigación fue evaluar el patrón y la frecuencia de las NMSP en un hospital de los EE.UU. y comparar estos datos con una cohorte de 101 pacientes de un hospital en India y con los registros de otras regiones del mundo.

### Materiales y métodos

Se revisaron los informes anatomopatológicos de la base de datos del *Stony Brook University Medical Center* (SBUMC) de Nueva York, EE.UU., entre 2000 y 2008, correspondientes a 127 casos de NMSP. Los autores evaluaron el patrón



ya la frecuencia de estos tumores y el tipo histológico. Se compararon los casos del SBUMC con un grupo de 101 casos de NMSP del *Christian Medical College and Hospital* (CMCH) en Ludhiana, Punjab, India, entre 1975 y 1982, en cuanto a las diferencias regionales y temporales. Además, se realizó una comparación sobre la incidencia de NMSP de series provenientes de EE.UU., Francia, Europa, sur de India, China, Australia, Uruguay y Uganda.

## Resultados

Los datos del CMCH de India entre 1975 y 1982 mostraron que los tumores fueron más frecuentes durante los primeros 3 años de vida y entre ellos el diagnóstico más común fue el de neuroblastoma. En el grupo entre 10 y 12 años los tumores más frecuentes fueron la enfermedad de Hodgkin y las neoplasias del SNC, mientras que los neuroblastomas fueron prácticamente inexistentes. En total, la relación varón-mujer fue de 4:1. Los tumores linfoides fueron más comunes seguidos por los neuroblastomas y los tumores del SNC, mientras que los casos restantes correspondieron a tumores óseos, tumor de Wilms, sarcomas de partes blandas y retinoblastoma.

Los tumores linfoides comprendieron un tercio de los casos totales. La enfermedad de Hodgkin fue más común que los linfomas no Hodgkin. En cuanto a la enfermedad de Hodgkin, el tipo de celularidad mixta fue el más frecuente. La mayoría de los casos se observó en el grupo entre 7 y 9 años. La mayor parte de los casos se encontraba en un estadio avanzado de la enfermedad al momento del diagnóstico, con frecuencia con compromiso esplénico en la evaluación histológica; el sitio más común de afección fueron los ganglios linfáticos. Los linfomas no Hodgkin fueron menos frecuentes y generalmente su origen fue ganglional. El tipo más común fue el linfoma linfocítico poco diferenciado.

El neuroblastoma y los tumores del SNC en conjunto representaron un tercio de los casos totales de NMSP. El neuroblastoma fue el tumor más frecuente en la primera infancia, con algunos casos desde el nacimiento. El tumor del SNC más común fue el astrocitoma fibrilar.

Los tumores óseos, el tumor de Wilms, los sarcomas de partes blandas y los retinoblastomas en conjunto representaron otro tercio de los casos totales. El sarcoma osteogénico y el sarcoma de Ewing se produjeron con igual frecuencia. Entre los sarcomas de partes blandas el más frecuente fue el rhabdomyosarcoma embrionario. El único tumor intraocular encontrado en los niños fue el retinoblastoma. El tumor gonadal más frecuente en ambos sexos fue el tumor del saco vitelino.

De los 127 casos de NMSP de la base de datos del SBUMC, la relación varón-mujer fue de 1.16:1 y la media de edad de aparición fue de 4.8 años; el grupo entre 0 y 4 años comprendió el 52.8% de los casos. Los 5 tumores más frecuentes en esta serie fueron: tumores del SNC (35.4%), neuroblastomas y tumores del sistema nervioso periférico (12.6%), tumores de partes blandas (12.6%), linfomas (12.6%) y tumores renales (9.4%). En los menores de 5 años la neoplasia más frecuente correspondió a neuroblastoma, seguida por el tumor de Wilms. Todos los hepatoblastomas se produjeron en este grupo etario, al igual que la mayoría de los casos de neuroblastomas, tumor de Wilms, sarcomas de partes blandas y neoplasias de células germinales. En los niños de entre 5 y 12 años, los tumores del SNC y los tumores linfoides fueron los más comunes. En el grupo entre 5 y 9 años, los tumores del SNC fueron los más frecuentes y la mayoría

correspondió a astrocitoma pilocítico y meduloblastoma. En el grupo de entre 10 y 12 años, los tumores linfoides fueron más frecuentes que los del SNC. Los linfomas no Hodgkin sobrepasaron levemente a los linfomas de Hodgkin.

Tanto en la serie del SBUMC como la del CMCH de India, el análisis histológico fue el medio principal para el diagnóstico de las NMSP; aunque la diferencia en los años de realización entre las series, con los avances con el transcurso del tiempo, hizo que en el estudio del SBUMC se contara con más herramientas diagnósticas, como las técnicas por imágenes, las tinciones inmunohistoquímicas y las pruebas moleculares.

Si bien las NMSP fueron más frecuentes en los varones en ambos estudios, la diferencia en la relación varón-mujer fue superior en la serie del CMCH. La distribución total en cuanto al diagnóstico fue significativamente diferente entre las series del SBUMC y del CMCH ( $p < 0.001$ ). Los tumores del SNC representaron el mayor porcentaje de las NMSP en el SBUMC en comparación con el CMCH ( $p < 0.001$ ). En la serie del CMCH no se registraron casos de hepatoblastomas, mientras que en la del SBUMC no hubo casos de retinoblastoma en comparación con cifras del 4.9% para este tumor en el CMCH ( $p = 0.016$ ). Los tumores de partes blandas fueron más frecuentes en el SBUMC, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa. Los linfomas representaron un porcentaje significativamente más alto de las NMSP en el CMCH comparado con el SBUMC ( $p < 0.001$ ).

Cuando se analizaron los datos de otras regiones del mundo (EE.UU. con el análisis de la base de datos del SEER entre 2003 y 2007; Francia, Europa, Chennai en India, Shanghai en China, Australia, Uganda y Uruguay) se observó que la incidencia de tumores del SNC es superior en los países desarrollados en comparación con aquellos en vías de desarrollo. La incidencia de NMSP varió entre 69.75 casos por millón en Chennai, India, y 166 casos por millón en Uganda.

## Discusión y conclusión

La comparación de los datos del SBUMC con los del CMCH mostró que las NMSP fueron más frecuentes a menor edad en ambos estudios. La relación varón-mujer sustancialmente elevada en la serie del CMCH se desconoce, pero puede estar relacionada con el acceso a la atención médica. La diferencia en la frecuencia de tumores del SNC puede atribuirse a la disponibilidad de tecnologías por imágenes de avanzada durante el período de recolección de los datos del SBUMC, que no estuvieron disponibles durante el período de estudio del CMCH. En la serie del CMCH no se registraron casos de hepatoblastomas, lo que puede deberse al pequeño tamaño de la muestra más que a una disminución en el riesgo. Se desconoce la razón del mayor porcentaje de linfomas entre las NMSP en el CMCH comparado con el SBUMC. La comparación entre los subtipos específicos de linfoma entre ambos estudios se vio limitada por los cambios significativos en la clasificación de los linfomas con el transcurso de las décadas que separaron la realización de dichas investigaciones.

Los datos del SBUMC comparados con la base de datos del SEER entre 2003 y 2007 mostraron que las 5 NMSP más frecuentes fueron las mismas.

La elevada incidencia de NMSP en Uganda se debe en parte a la epidemia de linfoma de Burkitt y sarcoma de Kaposi. La mayor incidencia de tumores del SNC en los países desarrollados con respecto a las naciones en vías de desarrollo puede deberse en parte a la mayor disponibilidad de métodos de diagnóstico por imágenes para la detección precoz en los primeros. Los casos de retinoblastoma representaron un gran porcentaje de las NMSP en Chennai con respecto a otras áreas. Se desconoce si el riesgo de retinoblastoma es superior en Chennai con respecto a otras regiones o si su porcentaje es relativamente elevado debido al subdiagnóstico de otras





neoplasias. La incidencia de tumores de células germinales fue marcadamente inferior en Uganda; estos tumores son raros en África por razones desconocidas. La menor incidencia de tumor de Wilms en el este de Asia fue documentada previamente y se concluyó que la incidencia varía por grupo étnico más que geográfico y que es importante la predisposición genética. Hubo poca variación en la incidencia de tumores hepáticos entre las regiones. Uruguay mostró las tasas más altas de tumores óseos, por razones desconocidas.

En conclusión, existen diferencias regionales y geográficas en la incidencia y tipos histológicos de las NMSP. La comprensión de estos patrones y diferencias puede permitir dilucidar los factores etiológicos.

 Información adicional en  
www.siic.salud.com/data/resic.php/128881

## 5 - Síntomas de Presentación en los Niños con Trastornos de la Respiración Asociados con el Sueño

Liukkonen K, Virkkula P, Kirjavainen T y colaboradores

Helsinki University Central Hospital y otros centros participantes; Helsinki, Finlandia

[Symptoms at Presentation in Children with Sleep-Related Disorders]

International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology  
76(3):327-333, Mar 2012

*Los niños que roncan, pero sin trastornos graves de la respiración asociados con el sueño, pueden presentar alteraciones cognitivas y de la conducta. Más aún, los hallazgos polisomnográficos se relacionan poco con los resultados de las pruebas neurocognitivas.*

Los trastornos de la respiración asociados con el sueño (TRAS) incluyen un amplio espectro sintomático, desde los ronquidos (el signo característico de la obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño) hasta la apnea obstructiva del sueño (AOS). La mayoría de los estudios de prevalencia de los TRAS incluyeron pacientes con antecedentes de ronquidos, sometidos a polisomnografía.

La prevalencia estimada de AOS en niños sanos es de 0.7% a 3%. Aunque, por lo general, en estos casos la AOS obedece a la obstrucción de la vía aérea superior, secundaria a la hipertrofia del tejido linfoides orofaríngeo, diversas alteraciones del desarrollo craneofacial explican un porcentaje considerable de casos de AOS en la población pediátrica. Asimismo, a diferencia de los adultos, en la primera infancia la AOS no suele estar relacionada con la obesidad. Aun así, la obesidad agravaría los TRAS en los niños de más edad. Las consecuencias clínicas de la AOS en los niños todavía no se conocen con exactitud. Diversos estudios sugirieron que los trastornos del sueño pueden ocasionar problemas de conducta y alteraciones del estado de ánimo y reducir la calidad de vida y la función cognitiva. El objetivo de la presente investigación fue evaluar la asociación entre los TRAS, los trastornos de la conducta y la función cognitiva.

### Pacientes y métodos

El estudio abarcó una muestra aleatoria de 2 100 niños de 1 a 6 años, residentes en Helsinki (7% de toda la población pediátrica de esa edad, en la región evaluada) a quienes se les envió un cuestionario especial. A partir de los participantes que respondieron y que accedieron a tomar parte en el estudio se

establecieron dos grupos de pacientes: niños con ronquidos (NR) y niños sin ronquidos (NNR), según la referencia de los padres. Un total de 44 NR y de 51 NNR participaron en el estudio clínico. Quince pacientes utilizaban medicación antiasmática en forma regular.

Las características de las amígdalas se clasificaron según el sistema de Brodsky; se tuvieron en cuenta el antecedente de cirugía de amígdalas y adenoides, el índice de masa corporal calculado como Z-score, las infecciones respiratorias en los 6 meses previos al estudio y el nivel socioeconómico. Los pacientes fueron sometidos a polisomnografía ambulatoria, con registro electroencefalográfico, electrooculográfico, electromiograma (EMG) submentoniano y diafragmático, electrocardiograma y medición del flujo de aire y de la saturación arterial de oxihemoglobina (SpO<sub>2</sub>). Las hipopneas fueron los episodios de reducción del flujo aéreo de al menos un 50% en combinación con despertares o con una desaturación superior a 2%. El esfuerzo respiratorio (EMG) y el aplanamiento de la curva de flujo aéreo nasal se valoraron con escalas de 3 puntos.

Los padres completaron la *Child Behavior Checklist* (CBCL) para los pacientes de 1.5 a 5 años, que incluye 99 trastornos del comportamiento, agrupados en subdominios de internalización y de externalización. Las alteraciones emocionales y del comportamiento se compararon en los NR y en los NNR. La funcionalidad neurocognitiva se evaluó con la versión finlandesa de la *Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence* (WPPSI-R); a partir de ella se determinaron el coeficiente de inteligencia verbal (*verbal intelligence quotient*), el coeficiente de rendimiento (*performance IQ*) y el coeficiente global (*Full-Scale IQ*). El valor promedio en la población sana es de 100. Mediante la *Developmental Neuropsychological Assessment* se conocieron las funciones cognitivas más específicas (atención, función ejecutora, lenguaje, función motora y sensitiva, procesamiento visual y espacial y memoria/aprendizaje). En ambas escalas, los puntajes más bajos indican mayor compromiso.

Se tomaron radiografías en posición lateral y posteroanterior para las mediciones cefalométricas y se efectuó rinometría acústica y rinomanometría anterior para el cálculo del volumen y de la resistencia nasal total, respectivamente. El análisis estadístico se realizó con pruebas de la *t*, de la *U* de Mann-Whitney, de  $\chi^2$  o de Fisher, según el caso. Las asociaciones entre los TRAS y los problemas cognitivos y de la conducta se determinaron con coeficientes de correlación de Spearman.

### Resultados

La edad, el sexo y el antecedente de cirugía de adenoides o amígdalas no se correlacionaron con el índice de apnea/hipopnea obstructiva (IAHO). En total, 64 niños (74%) tuvieron un IAHO inferior a 0.9 episodio por hora; 18 pacientes tuvieron un IAHO de 1.0 a 4.9/hora y 3 enfermos presentaron un IAHO de más de 5 episodios por hora. El IAHO y el índice de apnea/hipopnea (IAH) fueron mayores en los NR respecto de los NNR ( $p = 0.002$  y  $p = 0.02$ , respectivamente). El tamaño de las amígdalas se correlacionó con el IAHO ( $p < 0.01$ ;  $r = 0.31$ ), con el esfuerzo respiratorio de los músculos submentonianos ( $p < 0.01$ ;  $r = 0.43$ ) y diafragmáticos ( $p = 0.01$ ;  $r = 0.31$ ) y con el flujo aéreo ( $p < 0.01$ ;  $r = 0.39$ ). El peso y la obesidad no se asociaron con los parámetros polisomnográficos.

El IAHO, el índice de desaturación de oxígeno y el esfuerzo respiratorio se correlacionaron con las escalas *Auditory Attention* ( $p < 0.05$ ), *Body Part Naming* ( $p < 0.05$ ) y *Memory* ( $p < 0.05$ ). El esfuerzo respiratorio, el flujo aéreo nasal y el índice de desaturación de oxígeno se asociaron en forma negativa con el *Statue*, *Body Part Naming* and *Visuomotor*

*Precisión.* No se encontraron correlaciones entre la CBCL o la WPPSI-R y los parámetros del sueño.

La distancia mínima desde el velo del paladar hasta la pared posterior fue menor en los NR en comparación con los NNR (5.5 mm y 6.6 mm, respectivamente;  $p < 0.05$ ). La resistencia nasal no se asoció con la edad ni con la talla. Luego de la aplicación tópica de descongestivos nasales, la resistencia inspiratoria promedio total fue de 0.39 Pa/cm<sup>3</sup>/s en los NR y de 0.29 Pa/cm<sup>3</sup>/s en los NNR ( $p = 0.29$ ). En la rinometría acústica, el volumen nasal promedio total fue de 4 cm<sup>2</sup> y el área mínima transversal, de 0.5 cm<sup>2</sup> en ambos grupos. No se encontraron correlaciones entre las valoraciones polisomnográficas, de la rinometría y de la rinomanometría. Las infecciones recurrentes del tracto respiratorio superior fueron más frecuentes en los NR respecto de los NNR (27% y 11%, respectivamente). Los pacientes con infecciones respiratorias recurrentes presentaron más síntomas somáticos; sin embargo, la presencia de infecciones recurrentes no se correlacionó con ningún parámetro rinométrico o polisomnográfico.

### Discusión

La presente investigación, señalan los autores, incluyó dos partes. La primera de ellas se llevó a cabo mediante un cuestionario enviado a 2 100 niños de 1 a 6 años; en la segunda parte, 44 NR y 51 NNR fueron sometidos a mediciones clínicas, neurocognitivas, cefalometría y valoraciones del volumen y de la resistencia nasal. Al igual que diversos estudios previos, los hallazgos indican que los niños sin AOS, hipopnea o desaturación importante de oxígeno pueden presentar problemas cognitivos y conductuales considerables. En un estudio previo tampoco se observaron correlaciones entre las mediciones polisomnográficas y las pruebas neuropsicológicas.

La obstrucción parcial de la vía aérea superior, señalan los autores, podría interferir con la homeostasis del sueño y aumentar el consumo energético. En el presente estudio, el esfuerzo respiratorio se valoró en forma semicuantitativa con el EMG diafragmático; no se encontraron asociaciones entre la obstrucción parcial de la vía aérea y los hallazgos neurocognitivos.

La polisomnografía se llevó a cabo en ausencia de infecciones del tracto respiratorio superior ya que la obstrucción de la vía aérea podría agravarse en el curso de las infecciones. La frecuencia de infecciones fue mayor entre los NR en comparación con los NNR. Sin embargo, sólo se observaron diferencias menores en los síntomas somáticos entre los niños con antecedente de infecciones recurrentes o sin éstas. Ninguno de los pacientes evaluados presentó fragmentación importante del sueño.

El tamaño de las amígdalas y adenoides y la estructura de la vía aérea superior influyen decisivamente en los TRAS; en el presente estudio se confirmó la asociación entre el tamaño de las amígdalas y el IAHO, el esfuerzo respiratorio y el patrón de flujo nasal. En cambio, no se observaron correlaciones significativas entre los resultados de la rinometría, las mediciones cefalométricas y los hallazgos polisomnográficos.

### Conclusiones

Los hallazgos del estudio sugieren que los NR, sin apnea obstructiva, hipopnea ni desaturaciones importantes pueden tener trastornos neurocognitivos y de la conducta. La polisomnografía no mostró TRAS y las correlaciones entre las mediciones polisomnográficas, cefalométricas y las infecciones del tracto respiratorio superior fueron débiles.

## 6 - Complicaciones Pulmonares de los Trastornos Genéticos

*Pletcher BA, Turcios NL*

New Jersey Medical School, Newark; Robert Wood Johnson University Hospital, New Brunswick; EE.UU.

*[Pulmonary Complications of Genetic Disorder]*

**Paediatric Respiratory Reviews** 13(1):2-9, Mar 2012

*En esta reseña se analizan los diversos trastornos genéticos que pueden asociarse con manifestaciones pulmonares.*

Los trastornos genéticos se asocian con diversas manifestaciones pulmonares. La morfogénesis pulmonar se divide en distintos períodos sobre la base de las características morfológicas tisulares: el período embrionario, el período pseudoglandular y el período canalicular. El desarrollo pulmonar prenatal comienza durante el período embrionario desde las 4 semanas de gestación. Las anomalías en el desarrollo producidas durante este período comprenden la atresia traqueal, laríngea y esofágica; la estenosis traqueal; la agenesia pulmonar; las fístulas traqueoesofágicas (FTE) y las malformaciones bronquiales. El período pseudoglandular transcurre entre las 6 y las 16 semanas de gestación, donde continúa la ramificación de la vía aérea, mientras que la formación de los bronquiolos terminales y las estructuras acinares se completa al final del período. Las proteínas del surfactante se detectan por primera vez durante esta etapa. En este período surgen diversos defectos congénitos como la traqueomalacia, la broncomalacia, el secuestro pulmonar, la malformación adenomatoidea quística (MAQ), los lóbulos ectópicos, el quiste broncogénico y la linfangiectasia pulmonar congénita. El canal pleuroperitoneal se cierra durante este período y el fallo para el cierre de la cavidad pleural se asocia con hernia diafragmática congénita (HDC), con la consiguiente hipoplasia pulmonar (HP). Los períodos saculares y alveolares se producen entre las semanas 26 y 36 de gestación y entre las 36 semanas y la adolescencia, respectivamente. El número de alvéolos aumenta en 6 veces durante la etapa posnatal. Antes del nacimiento, los movimientos respiratorios fetales permiten la salida del líquido pulmonar al líquido amniótico. Estos esfuerzos respiratorios promueven el desarrollo pulmonar ulterior y el fortalecimiento de los músculos respiratorios. Las alteraciones prenatales que evitan los movimientos respiratorios adecuados antes del nacimiento, como el oligohidramnios, las anomalías de la caja torácica o la enfermedad neuromuscular, pueden llevar a HP potencialmente mortal. En esta reseña se analizan estos trastornos.

### Atresia traqueal, agenesia pulmonar e HP

La atresia traqueal más agenesia bilateral de los pulmonares es un defecto que con frecuencia se presenta en forma aislada (no hereditaria), posiblemente secundaria a un evento vascular que se produce tempranamente en el período embrionario. No obstante, las anomalías en el desarrollo pulmonar también se describieron en asociación con otros defectos congénitos, como parte de al menos dos posibles trastornos mendelianos y ocasionalmente en el síndrome de microdelección, así como se informaron grados variables de agenesia pulmonar en hermanos con consanguinidad o sin ella.

La HP primaria se informó como un hallazgo aislado y se describió en hermanos, lo que indica una herencia autosómica recesiva. El riesgo de recurrencia de HP primaria en embarazos subsiguientes alcanza el 25%. Sin embargo, en la mayor parte de los casos, la HP con disnea grave es secundaria a otro defecto o trastorno subyacente que puede corresponder a:

alteraciones renales que provocan oligohidramnios, displasia esquelética con limitación en la caja torácica e insuficiencia pulmonar o trastornos neuromusculares que producen HP debido al escaso esfuerzo respiratorio intraútero.

### HDC

La HDC es una anomalía que se observa en aproximadamente 1 en 2 000 recién nacidos vivos y se asocia frecuentemente con HP secundaria. Puede producirse como un evento aislado o como parte de más de 15 síndromes genéticos. La HDC también se observó con deleciones citogenéticas múltiples y síndromes de duplicación como una de múltiples anomalías congénitas. El 15% de los lactantes con HDC tienen una anomalía citogenética estructural o numérica. La detección prenatal o posnatal de HDC hace necesaria la búsqueda de hallazgos dismórficos o defectos congénitos adicionales compatibles con un síndrome específico. El pronóstico de la HDC es peor cuando se asocia con ciertos síndromes como el de Fryns. El riesgo de recurrencia para los hermanos de un niño con HDC sola es de aproximadamente el 2%. Se estima que la HDC sola aparece en forma esporádica, aunque se describieron casos autosómicos dominantes y recesivos.

### Defectos de segmentación y heterotaxia

Durante el estadio embrionario se producen los defectos en la segmentación o lobulación pulmonar que pueden asociarse o no con otras heterotaxias viscerales. Aproximadamente, el 80% de los niños con isomerismo derecho (pulmón derecho bilateral) tienen asplenia. Un porcentaje similar de niños con isomerismo izquierdo (pulmón izquierdo bilateral) tienen múltiples bazo pequeños (poliesplenia). Algunos síndromes genéticos se asocian con estos defectos, como el síndrome de Smith-Lemli-Opitz y el síndrome de Ivermark.

### Malformaciones quísticas congénitas

#### MAQ

La MAQ es una anomalía del desarrollo consecuencia del sobrecrecimiento de los bronquiolos respiratorios terminales modificados con quistes intercomunicantes. La incidencia es de 1 en 25 000 a 1 en 35 000. Las MAQ generalmente aparecen solas y se estima que no están determinadas genéticamente. Las lesiones típicas pueden dividirse en tipo 1 (quistes grandes) y tipo 2 (quistes pequeños). En el tipo 1 los quistes son generalmente > 2 cm de diámetro y algunos pueden tener epitelio mucigénico. El epitelio mucigénico tiene riesgo de aparición de cambios neoplásicos, con riesgo de carcinoma bronquioloalveolar, lo que hace recomendable la resección quirúrgica aun cuando no existan síntomas clínicos. Los quistes pequeños se encuentran en áreas pulmonares, con obstrucción de la vía aérea durante el desarrollo, como ocurre con la atresia bronquial. No se encuentran aislados y tienen secuestro extralobar. Es rara la presencia de epitelio mucigénico.

#### Quistes broncogénicos y otras lesiones quísticas

Los quistes derivados del intestino anterior son sacos con revestimiento epitelial cerrados que surgen anormalmente en el tórax a partir del intestino y el tracto respiratorio primitivos en desarrollo. Cuando estas estructuras se diferencian hacia la vía aérea y contienen cartílago en la pared se denominan quistes broncogénicos. En cambio, aquellos sin cartílagos en su pared y desarrollo hacia el intestino se denominan quistes enterogénicos. Los quistes broncogénicos son los más frecuentes en la infancia, aunque algunos se presentan en la adultez. Los quistes enterogénicos se subdividen en esofágicos y gastroentéricos; los primeros son más comunes.

Raramente, las malformaciones torácicas congénitas quísticas pueden verse en asociación con síndromes genéticos.

### Enfisema lobar congénito

La mayoría de los casos de enfisema lobar congénito se producen en forma aislada, aunque se describieron casos de hermanos y una madre y hermana afectadas.

### FTE

La FTE es una anomalía congénita común del tracto respiratorio, con una incidencia de aproximadamente 1 en 3 500 nacidos vivos; generalmente se asocia con atresia esofágica. Un tercio de los niños con FTE tiene defectos congénitos adicionales y pueden formar parte de múltiples anomalías y diversos trastornos mendelianos.

### Linfangiectasia pulmonar y otras enfermedades del árbol linfático

Las linfangiectasias pulmonares congénitas pueden ser secundarias a la obstrucción prenatal del drenaje linfático o venoso pulmonar o un defecto primario. Las linfangiectasias pulmonares primarias pueden estar limitadas al pulmón o ser parte de linfangiectasias generalizadas. Con frecuencia se asocian con quilotórax y pueden provocar HP secundaria. La mayoría de las linfangiectasias pulmonares se producen solas, pero se comunicaron casos en hermanos y como parte de diversos síndromes genéticos. La hiperplasia linfática pulmonar es parte del síndrome de Klippel Trénaunay Weber.

### Malformaciones arteriovenosas pulmonares y hemangiomas

Las malformaciones arteriovenosas pulmonares (MAVP) se manifiestan en el nacimiento; ocasionalmente pueden aparecer luego del nacimiento. Diversos trastornos genéticos se asocian con MAVP, con una alta probabilidad de síntomas vasculares y mortalidad.

El hemangioma pulmonar puede ser un hallazgo. El síndrome de von Hippel Lindau, un trastorno autosómico dominante, puede vincularse con hemangiomas múltiples internos u otros angiomas.

### Deficiencia de alfa 1 antitripsina

La alfa 1 antitripsina es miembro de la familia de inhibidores de la serina proteasa y su función es inhibir la actividad de las enzimas proteolíticas con un residuo de serina en el sitio activo. La deficiencia de alfa 1 antitripsina es un trastorno autosómico recesivo asociado con enfermedad hepática en la infancia y enfermedad pulmonar obstructiva de aparición temprana en la adultez. Se presenta en aproximadamente 1 en 5 000 a 7 000 blancos residentes en Norteamérica y en 1 en 1 500 a 3 000 escandinavos. El diagnóstico se realiza mediante la determinación de las concentraciones plasmáticas de alfa 1 antitripsina. Con concentraciones inferiores al 50% de lo normal, debe considerarse la realización de un análisis de inhibidor de la proteasa para confirmar el diagnóstico. La mayoría de las personas afectadas son homocigotas para el alelo Z. Los heterocigotas con un alelo Z y un alelo S (forma más leve) presentan enfermedad pulmonar si están expuestos al humo del cigarrillo, pero generalmente no tienen compromiso hepático. El riesgo de recurrencia en futuros embarazos es del 25%.

### Bronquiectasias, síndrome de Kartagener y discinesia ciliar primaria

La fibrosis quística (FQ) es el trastorno genético que con mayor frecuencia se asocia con bronquiectasias, aunque las inmunodeficiencias primarias y secundarias, así como la disfunción ciliar, pueden producir infección pulmonar crónica y destrucción tisular pulmonar. Se describieron síndromes genéticos con bronquiectasias como característica principal asociados con inmunodeficiencia primaria.

El síndrome de Kartagener comprende *situs inversus*, sinusitis crónica y bronquiectasias (tríada de Kartagener), rinosinusitis recurrente, pólipos nasales, otitis media crónica y fertilidad disminuida. El síndrome de Kartagener se considera la expresión clínica más grave de las alteraciones en la movilidad ciliar causadas por cilios defectuosos en diversos órganos, enfermedad conocida como discinesia ciliar primaria (DCP). La DSP es un trastorno hereditario, autosómico recesivo en la mayoría de los casos y raramente es autosómico dominante o ligado al cromosoma X. Su incidencia es de 1 en 15 000. Los numerosos fenotipos ultraestructurales indican heterogeneidad genética, lo cual dificulta el proceso de identificación de las mutaciones. Se estima que la DCP es provocada por mutaciones en al menos 5 genes diferentes: *DNAH5*, *DNAH11*, *DNAI1*, *DNAI2* y *TXNDC3*, que codifican componentes de la dineína. En la mitad de los pacientes con DCP, se detecta *situs inversus* completo como un hallazgo o como hallazgo clínicamente insignificante, mientras que la heterotaxia (*situs* ambiguo/*situs* intermedio), que es consecuencia de un error en la diferenciación izquierda:derecha, se produce en 1 de 17 casos de DCP. La heterotaxia se asocia con alteraciones cardíacas graves, asplenia y poliesplenia. Según investigaciones, el óxido nítrico nasal es extremadamente bajo en los pacientes con DCP y puede ser útil como pesquisa. El diagnóstico final se basa en el análisis ultraestructural por microscopía electrónica, aunque puede ser normal en hasta el 25% de los casos con fenotipo típico de DCP. Actualmente, se cuenta además con las pruebas genéticas para *DNAI1* y *DNAH5*, aunque sólo el 38% de los pacientes con DCP porta estas mutaciones genéticas.

### Neumotórax espontáneo

El neumotórax espontáneo aparece en individuos por otro lado sanos. Puede observarse en personas con trastornos del tejido conectivo con herencia autosómica dominante asociados con bullas subpleurales como el síndrome de Marfan y el de Ehlers-Danlos tipo IV/VI, o bien pueden aparecer esporádicamente (no genéticos).

### Errores congénitos del metabolismo

Dada su naturaleza sistémica, muchos errores congénitos del metabolismo, especialmente los trastornos del almacenamiento y los bioquímicos, pueden presentar complicaciones respiratorias. En algunos trastornos por almacenamiento lisosomal se encuentra enfermedad pulmonar intersticial. En otros trastornos se identificaron hipertensión pulmonar o HP.

### Hipertensión arterial pulmonar

La hipertensión pulmonar con frecuencia es consecuencia de otros trastornos sistémicos, pero la hipertensión arterial pulmonar idiopática (HAPI) puede aparecer como un trastorno mendeliano autosómico dominante o recesivo o como parte de síndromes genéticos. La mayoría de los pacientes con HAPI tienen una mutación en el gen *BMPR2*. Probablemente, los factores hormonales influyen en la penetrancia de la enfermedad dado el mayor grado de afección en las mujeres (relación 1.7:1).

### Fibrosis pulmonar

La fibrosis pulmonar idiopática generalmente aparece en forma esporádica, aunque en aproximadamente un 2% de los casos se identifica una forma familiar transmitida con un

patrón autosómico dominante. Diversos síndromes genéticos pueden tener fibrosis pulmonar como parte de su cuadro clínico.

### Embolismo pulmonar

Los eventos tromboembólicos como el embolismo pulmonar son raros en los niños. Los pacientes con trastornos genéticos que incrementan el riesgo de trombosis se consideran que tienen trombofilia. Las deficiencias en la proteína S, la proteína C o la antitrombina son trombofílicas y, más recientemente, se identificó que las mutaciones en *Arg506* a *Gln506* en el factor V (factor Leiden) confieren un riesgo 8 veces mayor de trombosis en los individuos heterocigotos, y el riesgo es mucho mayor en los homocigotas. La mutación en el factor Leiden se encuentra en un 5% de la población blanca.

### FQ

La incidencia de FQ se estima en 1 en 3 000 recién nacidos de raza blanca, en 1 en 6 000 hispanos y en 1 en 10 000 afroamericanos. El trastorno se debe a mutaciones en un único gen, conocido como regulador transmembrana de la fibrosis quística (*CFTR*), que funciona como un canal de cloro en las membranas apicales de las células epiteliales que revisten la vía aérea, los conductos pancreáticos, los conductos de las glándulas sudoríparas, el intestino, el árbol biliar y las vías deferentes.

El gen *CFTR* se encuentra en el brazo largo del cromosoma 7. Se describieron más de 1 600 mutaciones asociadas con la enfermedad. La mutación más frecuente es la delta F508 que se encuentra en aproximadamente el 70% de los alelos *CFTR* defectuosos y en el 90% de las personas afectadas con FQ en los EE.UU. En la mayoría de los estados de los EE.UU. y en diversos países se realiza la pesquisa de FQ mediante la medición del tripsinógeno inmunorreactivo, un precursor enzimático pancreático, pero tiene una tasa elevada de falsos positivos y no debe usarse como prueba diagnóstica de FQ. El diagnóstico debe confirmarse por el análisis de las mutaciones o la prueba del sudor. En aproximadamente el 50% de los pacientes con FQ, se presume el diagnóstico por los síntomas pulmonares. Un individuo con un hermano afectado tiene una probabilidad en 4 de presentar la enfermedad, mientras que en los primos en primer grado (primos hermanos), la probabilidad es de 1 en 200.

### Disfunción genética en el surfactante

Los trastornos hereditarios de las proteínas asociadas con el surfactante pulmonar son raros. Las mutaciones recesivas de pérdida de la función en los genes de la proteína B del surfactante (SP-B) y de los miembros de la familia A3 del dominio (*cassette*) de unión al ATP (ABCA3) se presentan como una deficiencia de surfactante mortal en los recién nacidos, mientras que otras mutaciones recesivas en ABCA3 y las mutaciones dominantes en la proteína C del surfactante (SP-C) resultan en enfermedad pulmonar intersticial en los lactantes y niños.

La deficiencia de SB-B es un trastorno autosómico recesivo que se presenta en aproximadamente 1 de cada millón de recién nacidos vivos y la frecuencia de portación es de 1 en 1 000 individuos, mientras que se desconoce la frecuencia de la enfermedad debido a las mutaciones recesivas en SP-C en la población. Se identificaron más de 35 mutaciones dominantes en SP-C en asociación con enfermedad pulmonar aguda y crónica, desde la etapa neonatal a la adultez. Se desconoce la frecuencia de la enfermedad debido a las mutaciones recesivas en ABCA3 en la población.

El análisis genético es esencial para el diagnóstico dado que hay una considerable superposición en la presentación clínica e histológica de estos trastornos.



## Conclusión

La mayoría de las anomalías pulmonares aparecen en forma aislada, pero deben buscarse malformaciones adicionales o síndromes genéticos. Los trastornos multisistémicos que incluyen manifestaciones pulmonares deben alertar sobre la posibilidad de un trastorno genético o un error congénito en el metabolismo. El diagnóstico oportuno permite el tratamiento adecuado, determinar el pronóstico a largo plazo y el asesoramiento familiar.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resic.php/128862](http://www.siicsalud.com/dato/resic.php/128862)

## 7 - Resultados del Habla y la Motricidad Bucal en Adolescentes con Parto Prematuro: Relación con la Integridad de la Vía Motora

Northam GB, Liégeois F, Morgan A y colaboradores

UCL Institute of Child Health, Londres, Reino Unido y otros centros participantes

[Speech and Oromotor Outcome in Adolescents Born Preterm: Relationship to Motor Tract Integrity]

Journal of Pediatrics 160(3):402-408, Mar 2012

*Mediante técnicas de difusión parece posible reconocer en las neuroimágenes por resonancia magnética la presencia de lesiones anatómicas que explican las alteraciones de la motricidad bucal en los adolescentes con trastornos del lenguaje y antecedentes de parto prematuro extremo.*

Los niños prematuros extremos (menos de 33 semanas de gestación) presentan un mayor riesgo de trastornos del lenguaje y el habla en comparación con los neonatos en término.

Este riesgo se ha vinculado con un peor desempeño académico y los niños prematuros presentan una mayor probabilidad de requerir terapia del lenguaje. Si bien en distintos estudios se ha examinado la capacidad para el habla y el lenguaje, sólo en pocos ensayos se ha diferenciado entre la inteligibilidad del habla y el lenguaje expresivo y receptivo. Se advierte que el diagnóstico apropiado de estos trastornos requiere la evaluación tanto de la percepción del habla y los sonidos como de la producción y el control neuromuscular del lenguaje hablado. La inteligibilidad del lenguaje también puede verse afectada, dada la dificultad para elaborar y percibir los fonemas.

En el presente análisis se describe el uso de una amplia batería de pruebas de procesamiento motor y auditivo del habla en un grupo de adolescentes con parto prematuro extremo con diversas lesiones cerebrales.

### Pacientes y métodos

Se incluyeron 50 adolescentes con una media de edad de  $16 \pm 1$  años que integraban una cohorte de seguimiento prospectivo de pacientes con parto prematuro antes de las 33 semanas de gestación. En el grupo participaron 28 jóvenes con hallazgos positivos en la ecografía craneal al nacimiento y otros 22 con ecografías normales. La media de la edad gestacional y del peso al nacer fueron  $27.5 \pm 2.0$  semanas y  $1\ 081 \pm 385$  g, en ese orden. La proporción de pacientes con lesión cerebral fue del 58%, con 17 adolescentes con lesiones leves y otros 11 con lesiones graves.

Se eligió como grupo control una cohorte de 30 adolescentes con parto en término de igual distribución en

términos de edad, sexo y nivel educativo materno.

En todos los participantes se evaluó el nivel general de inteligencia con la *Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence*, con un cociente intelectual completo (FSIQ [full scale intelligence quotient]) para los pacientes prematuros que se ubicó dentro de una desviación estándar (DE) del promedio normalizado ( $91 \pm 16$  puntos). Con el objetivo de definir las lesiones cerebrales y la función neurológica, se llevaron a cabo imágenes por resonancia magnética ponderadas en  $T_1$ ,  $T_2$  y con difusión (DWI [diffusion-weighted imaging]). Se reconoció una prevalencia de resultados positivos del 54% en los jóvenes con parto prematuro, con predominio de reducción de la sustancia blanca periventricular y del tamaño del cuerpo calloso.

Asimismo, se realizaron entrevistas estructuradas, en las cuales se advirtió que el 33% de los jóvenes prematuros había requerido terapia del habla o del lenguaje. Esta evaluación se completó con un análisis del procesamiento auditivo, en la cual se comprobó que todos los participantes se incluían dentro de 2 DE de los valores descritos para el grupo control.

Además, se evaluaron otros parámetros del habla, como la motricidad fina, la capacidad de producir y percibir fonemas y la integridad neuromuscular del aparato fonatorio, la cual se cuantificó mediante la escala *Verbal Motor Production Assessment for Children* (VMPAC).

Todos los datos se procesaron con pruebas estadísticas específicas, con la aplicación de pruebas de regresión logística para definir los factores predictivos de las alteraciones del habla, con un nivel de significación de  $p < 0.05$ .

### Resultados

De acuerdo con los investigadores, el 34% de los adolescentes se caracterizó por alteraciones fonológicas, si bien estas anomalías verbales o no verbales se enmarcaron en el contexto de los niveles de FSIQ. Tanto la conciencia como la memoria fonológica se correlacionaron en forma adecuada con este parámetro. Asimismo, aunque en ninguno de los participantes se reconocieron síntomas que sugirieran disartria o dispraxia, más de la mitad de estos pacientes presentaba deficiencias moderadas a graves en al menos uno de los dominios de la escala VMPAC.

Las alteraciones más relevantes se describieron en el dominio de control focal de la motricidad bucal (CFMB), mientras que la reducción en la capacidad global del control motor pareció causada en forma predominante por otras afecciones (anomalías de la simetría facial, el tono muscular o la precisión motora).

Se describió una asociación significativa entre los hallazgos clínicos neurológicos y las deficiencias en el CFMB; no obstante, según los expertos, las alteraciones neurológicas no permitían explicar la totalidad de estas deficiencias.

Sobre la base de estos parámetros, se restringieron las investigaciones de las neuroimágenes a los pacientes con alteraciones en la CFMB, debido a su elevada prevalencia y a la imposibilidad de explicar estas alteraciones en el contexto de la discapacidad motora global. Aunque las alteraciones de la CFMB no se asociaron en forma significativa con la presencia de lesiones cerebrales definidas por ecografía craneal al momento del nacimiento, se destaca que se correlacionaron con hallazgos alterados en las imágenes por resonancia magnética.

En este contexto, la magnitud de la dilatación ventricular cerebral fue significativamente mayor para ambos hemisferios en los adolescentes con alteración de la CFMB. Asimismo, la anisotropía funcional para el cociente de las señales de las vías corticoespinales y corticobulbares resultó significativamente más reducida en los jóvenes con alteraciones de la CFMB, con



interacciones significativas en función del hemisferio cerebral involucrado (predominio izquierdo).

En un modelo de regresión logística, se advirtió que el pronóstico neurológico y la media de la anisotropía funcional para la vía motora principal izquierda constituían factores predictivos significativos e independientes para las alteraciones de la CFMB.

### Discusión

Los expertos manifiestan que, aun en ausencia de signos clínicos de disartria o dispraxia, se reconocen frecuentes alteraciones específicas del control motor bucal en estos pacientes. La aplicación de técnicas de DWI en las imágenes por resonancia magnética permitió identificar cambios en las vías corticoespinales y corticobulbares con predominio hemisférico izquierdo.

En estudios anteriores con pacientes prematuros se han reconocido alteraciones del habla en la primera infancia, con una mayor prevalencia de las anomalías en la producción y el procesamiento de los fonemas.

En el presente análisis, la incidencia de errores fonológicos y de ceceo no difirió de la esperada en la población general, mientras que las deficiencias en la conciencia fonológica fueron congruentes con los cocientes intelectuales. Sin embargo, en el 31% de los participantes se comprobaron alteraciones del control motor bucal y el habla, incluidas las anomalías en la precisión individual y en el movimiento combinado de los labios, la mandíbula y la lengua. Los resultados obtenidos en este grupo de adolescentes se correlacionan con los hallazgos descritos en niños de corta edad con muy bajo peso al nacer. Asimismo, si bien las alteraciones neurológicas se asociaron con mayor prevalencia en estos adolescentes, la presencia de estas anomalías no se correlacionó con una mayor probabilidad de alteraciones a nivel de la CFMB.

Se ha postulado que las lesiones de la vía corticoespinal podrían explicar la mayor parte de las deficiencias motrices de los niños con parálisis cerebral; las neuroimágenes de la cápsula interna podrían asociarse con un papel relevante para predecir el pronóstico motor en estos pacientes.

En el presente análisis, los participantes con deficiencias motoras bucales o del habla se caracterizaron por una mayor probabilidad de lesiones cerebrales en la resonancia magnética, si bien estos hallazgos no fueron predictivos en el modelo de regresión.

Por el contrario, la determinación de la anisotropía mediante técnicas de DWI en la vía motora izquierda principal se consideró una variable relevante y predictiva, junto con la presencia de alteraciones neurológicas.

La DWI del mesencéfalo, el brazo posterior de la cápsula interna y la rodilla del cuerpo caloso parecen constituir marcadores sensibles de la magnitud y la lateralidad de las lesiones de esta vía motora, la cual no es fácilmente reconocible en la ecografía craneal o la resonancia magnética convencional.

El predominio izquierdo es considerado esperable por los autores, debido a la participación dominante de ese hemisferio cerebral en la producción y articulación del habla.

Los expertos aseguran que la capacidad para el lenguaje podría mejorar con la edad, en contrapartida con lo expresado en otros ensayos, como consecuencia de los efectos de la terapia del habla y el lenguaje sobre

la plasticidad natural y la reorganización del cerebro en desarrollo.

### Conclusiones

La identificación de un correlato estructural para las alteraciones focales de la motricidad bucal en los adolescentes podría constituir una herramienta para favorecer la realización de imágenes en el período neonatal y reconocer a los individuos con riesgo de alteraciones del habla en la primera infancia.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/128876](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/128876)



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

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

## Novedades seleccionadas

### 8 - Estudian el Efecto de la Televisión sobre las Funciones Ejecutivas de Niños en Edad Preescolar

Lillard AS, Peterson J

*Pediatrics* 128(4):644-649, Oct 2011

La asociación entre televisión y problemas de atención ha sido sugerida desde hace años. Recientemente, se ha demostrado que la exposición a programas televisivos de ritmo rápido influye negativamente y en forma inmediata sobre la función ejecutiva de los niños en edad preescolar si se la compara con la exposición a programas educativos.

Los niños en edad preescolar miran más de 90 minutos de televisión diaria. Varios estudios han relacionado la exposición temprana a la televisión con un déficit en las funciones ejecutivas (atención, memoria de trabajo, control inhibitorio, resolución de problemas, autorregulación y retraso de la gratificación). Este tipo de funciones son reconocidas como de vital importancia para el normal funcionamiento social y cognitivo, y se asocian en gran medida con el buen nivel de desempeño escolar.

La televisión destinada al entretenimiento ha sido especialmente asociada con problemas de atención a largo plazo, por lo que es probable que también tenga un efecto negativo en el corto plazo. Específicamente, los programas de ritmo rápido parecen tener una mayor repercusión, dado que activan en mayor medida la función cortical sensorial que la prefrontal.

Las autoras de este estudio han postulado que el mirar dibujos animados de ritmo rápido tendría un efecto negativo inmediato sobre las funciones ejecutivas de los niños, comparado con mirar programas educativos o con realizar una actividad a su propio ritmo, como puede ser dibujar. En consecuencia, llevaron a cabo un estudio que incluyó 60 niños de 4 años, los cuales fueron divididos aleatoriamente en tres grupos. Los participantes del primer grupo miraron 9 minutos de televisión de ritmo rápido (cuyas escenas cambian completamente cada 11 segundos en promedio); los del segundo grupo vieron 9 minutos de televisión de tipo educativo (cuyas escenas cambian completamente cada 34 segundos en promedio), mientras que los del último grupo (grupo control) sólo dibujaron. A continuación, todos los niños realizaron diferentes pruebas para evaluar sus funciones ejecutivas. Mientras tanto, sus padres completaron un cuestionario con respecto al tiempo que cada niño miraba la televisión durante la semana y a sus niveles habituales de atención.

Según los resultados del estudio, los niños expuestos al programa de ritmo rápido obtuvieron un desempeño significativamente más bajo en las pruebas de funciones ejecutivas que los niños de los otros dos grupos luego del ajuste por edad, nivel de atención y exposición semanal a la televisión. Por lo tanto, el estudio brinda indicios empíricos de que mirar 9 minutos de un programa televisivo de ritmo rápido deteriora las funciones ejecutivas de los niños pequeños en forma inmediata si se lo compara con ver televisión educativa o con dibujar. Este hallazgo concuerda con los de otros estudios que sugerían una asociación negativa entre televisión y nivel de atención en el largo plazo.

Por otra parte, más allá de la velocidad de las escenas, las autoras estiman que la sobrecarga de eventos fantásticos que se suceden en los programas de ritmo rápido podría exacerbar los efectos negativos que éstos tienen sobre las funciones

ejecutivas, por lo que señalan que esta hipótesis debería ser investigada en futuros estudios.

Dada la gran popularidad que tienen los dibujos animados de ritmo rápido entre los niños pequeños, es importante que los padres estén atentos a la posibilidad de que las funciones ejecutivas de sus hijos disminuyan inmediatamente después de haber estado expuestos a este tipo de programas.

En conclusión, ver televisión ha sido asociado con problemas de atención a largo plazo; sin embargo, no se cuenta con mucha información acerca del efecto inmediato de la televisión sobre las funciones ejecutivas. A este respecto, el presente estudio halló que la exposición a 9 minutos de un programa televisivo de ritmo rápido fue capaz de producir un deterioro inmediato en las funciones ejecutivas de un grupo de niños de 4 años.

 Información adicional en [www.sicisalud.com/dato/insiic.php/126229](http://www.sicisalud.com/dato/insiic.php/126229)

### 9 - Investigan las Características Clínicas de la Infección por Influenza A en Lactantes Menores de 2 Meses

Rekhtman D, Wolf DG, Wexler ID y colaboradores

*Archives of Disease in Childhood* 96(11):1085-1087, Nov 2011

En lactantes pequeños (menores de 2 meses), la infección por influenza A produce una enfermedad relativamente leve en comparación con la que causa el virus sincicial respiratorio (VSR) u otros virus.

La infección por el virus de la influenza A durante el primer año de vida representa un importante problema para la salud pública, con altas tasas de internación, gran número de complicaciones (comparado con otros grupos etarios pediátricos y con los adultos) y una elevada tasa de mortalidad. No obstante, pocos estudios se han ocupado de evaluar la gravedad de la infección por este virus en los primeros 2 meses de vida, momento en que los niños aún se encuentran relativamente protegidos por los anticuerpos maternos.

En este contexto, se llevó a cabo un estudio para investigar las características clínicas de la infección por influenza A en lactantes menores de 2 meses y compararlas con las características de la infección por otros virus respiratorios, entre ellos, el VSR.

Con tal fin, se realizó un análisis retrospectivo de 268 casos de niños de 2 meses o menos que fueron hospitalizados con un cuadro de fiebre, dificultad respiratoria o sepsis. Como criterios de inclusión se consideró una edad de hasta 62 días y haber sido hospitalizado por una enfermedad respiratoria aguda (definida por la presencia de taquipnea, hipoxia o dificultad respiratoria), por un evento agudo de alto riesgo o por sospecha clínica de sepsis (fiebre, cambios en el estado de conciencia, etc.). Se registró la información clínica y demográfica de cada caso y se llevaron a cabo estudios virológicos para VSR, influenza A y B, parainfluenza y adenovirus.

En el 55% de los casos evaluados no se logró identificar patógeno alguno, en el 7.5% pudo aislarse una bacteria y en el 38% se identificó un patógeno viral o una combinación de virus y bacterias. De los 101 niños con pruebas virales positivas, 53 tenían infección por el VSR, mientras que 29 estaban infectados por el virus de la influenza A.




Alrededor de los dos tercios de los pacientes con infección por influenza A habían estado expuestos a un miembro de la familia con síntomas en las vías aéreas superiores; en contraste, sólo el 20% de los infectados por VSR presentaba esta característica. Asimismo, una fiebre mayor de 38° C resultó ser un hallazgo casi constante (97%) en los niños infectados por el virus de la influenza A; este hallazgo estaba presente sólo en el 46% de los casos confirmados de VSR. Además, a diferencia de estos últimos, un número significativo de niños con infección por influenza A presentaba coinfección bacteriana.

Por otra parte, el compromiso respiratorio de los pacientes infectados por el virus de la influenza A resultó ser más leve que los infectados por el VSR u otros virus. A este respecto, el 24.1% de los niños con influenza A presentaba dificultad respiratoria, contra un 88.9% de los pacientes infectados por el VSR. Se observaron diferencias similares para el caso de la hipoxia. Asimismo, en cuanto al tiempo de internación, los pacientes con infección por influenza estuvieron hospitalizados durante una mediana de 4 días, en contraste con los 6 días de los niños infectados por el VSR.

Por lo tanto, en comparación con la infección por VSR, los lactantes infectados por el virus de la influenza A presentaron una enfermedad más leve. Se han postulado varias teorías para explicar este fenómeno. Por un lado, la incidencia y gravedad de la infección por influenza en los primeros 6 meses de vida se vería reducida como resultado de la inmunización materna durante el embarazo. Otra posibilidad podría ser que la respuesta inmunitaria a la infección por influenza sea diferente de la que genera la infección por el VSR.

En conclusión, actualmente, con la introducción de las pruebas rápidas de antígeno es posible identificar velozmente una infección por influenza. Dado que la enfermedad que causa este virus suele ser leve en los lactantes de menos de 2 meses, se ha postulado que la exploración radiológica y de laboratorio en estos casos debería ser más acotada. Sin embargo, y a pesar de que el presente estudio apoya el hecho de que la infección por influenza es relativamente leve en lactantes pequeños, alrededor de un 10% de los casos estuvo acompañado de una infección bacteriana grave, por lo que se debe ser cauto antes de introducir cambios en el tratamiento de lactantes febriles con infección por influenza.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/insic.php/126282](http://www.siicsalud.com/dato/insic.php/126282)

## 10 - Determinan las Características Psicosociales Familiares que Influyen en el Éxito o el Fracaso de los Programas para Bajar de Peso en Niños y Adolescentes

Fröhlich G, Pott W, Pauli-Pott U y colaboradores

*Pediatrics* 128(4):e779-785, Oct 2011

La elevada prevalencia de sobrepeso y obesidad en los niños representa en la actualidad un problema médico de máxima importancia, ya que dichos trastornos se asocian con consecuencias físicas y psicológicas muy desfavorables. La información en conjunto indica que las intervenciones familiares destinadas a modificar el estilo de vida son de mucha utilidad a corto y a largo plazo. Sin embargo, un número considerable de pacientes no logra bajar de peso o mantener el peso adecuado en forma sostenida. Por tal motivo, la identificación de los factores que predicen la escasa respuesta al tratamiento es fundamental para adoptar las terapias más apropiadas en cada caso.

Diversos trabajos revelaron que los niños de familias con obesidad tienen índices más bajos de éxito cuando participan en los programas destinados a bajar de peso. Posiblemente el fenómeno tenga que ver, al menos en parte, con ciertos factores genéticos. Sin embargo, los factores psicológicos sin duda contribuyen al éxito o al fracaso terapéutico; en este contexto se han identificado factores psicológicos específicos de riesgo que anticipan un cumplimiento inadecuado de la terapia. En este sentido, ciertas características familiares también reducirían la probabilidad de persistir con los cambios beneficiosos en términos del estilo de vida, luego de terminada la intervención destinada a la reducción del peso. Por ejemplo, se ha observado que la depresión y los síntomas psicopatológicos en las personas que cuidan directamente a los enfermos predicen un menor descenso del peso a corto plazo. Empero, la influencia de tales factores en la evolución a largo plazo se conoce muy poco. El objetivo de la presente investigación fue identificar los factores predictivos del éxito a largo plazo en el contexto de un programa de intervención familiar en niños con sobrepeso u obesidad.

La investigación abarcó 111 diadas padres-hijos de 7 a 15 años. Los pacientes debían tener un índice de masa corporal (IMC) mayor que el del percentil 97 para la edad y el sexo o mayor que el del percentil 90 en combinación con otros factores de riesgo, entre ellos, hipertensión, dislipidemia, diabetes o problemas ortopédicos.

Los expertos efectuaron un análisis longitudinal que incluyó tres evaluaciones: la basal (T0), en el transcurso de las 3 semanas previas al inicio de la intervención, en la cual se registraron el peso y la talla de los pacientes y de los miembros de la familia y las características psicosociales familiares; al año (T1: un año después de T0), y el control final al año de terminado el programa (T2: 2 años después de T0).

El 85.6% de los participantes completó los 12 meses de intervención (n = 95); el 82.1% de ellos fue controlado en T2 de forma tal que el índice de abandono del programa fue del 14.4% y el índice de falta de seguimiento a los 24 meses fue del 15.3%, valores similares a los referidos en otros trabajos. El programa se basó en las recomendaciones de la *German Obesity Association* (sobre los datos aportados por Summerbell y col.), en las pautas propuestas por Reinehr y col. y en las de la *German Nutrition Society*. El programa incluyó terapia conductual y aspectos específicos en la dieta y para la actividad física, con participación permanente de las familias del enfermo. La intervención, señalan los autores, consta de dos etapas. La primera tiene una duración de 3 meses y consiste en sesiones de psicoterapia, un curso de entrenamiento nutricional, un curso de ayuda para que los familiares puedan implementar las medidas en la vida cotidiana y un programa de actividad física para niños y adolescentes. Cada curso tiene una duración de 90 minutos. Durante esta primera fase, las familias efectuaron controles en el hospital una vez por semana. La segunda fase incluye 9 meses de terapia de mantenimiento con cursos semanales de actividad física y sesiones mensuales familiares.

En los tres controles se registró el peso y la talla y se calculó el IMC. A partir de los datos de referencia para Alemania, los IMC se transformaron en puntajes de desviación estándar (PDE) mediante la aplicación del método de los cuadrados mínimos, de Cole y col. Entre T0 y T1, el PDE del IMC disminuyó en promedio -0.30 (DE: 0.36; intervalo de confianza del 95% [IC]: -0.23 a -0.37). En los 78 niños que participaron en la totalidad de la investigación (entre T1 y T2), el PDE del IMC aumentó levemente en 0.05 (DE = 0.32; IC: -0.02 a 0.12).

El éxito a largo plazo se definió como la reducción de al menos un 5% del PDE del IMC entre T0 y T2; se estableció el fracaso cuando la disminución fue inferior al 5% y cuando el paciente abandonó el programa en forma prematura. En general, 41 pacientes tuvieron una evolución exitosa y

53 enfermos no lograron los criterios que definieron el éxito (< 5% de descenso en el PDE del IMC,  $n = 37$ ; abandono prematuro,  $n = 16$ ). Un segundo criterio para evaluar el éxito a largo plazo fue la diferencia en el PDE del IMC entre T1 y T2. Para ello se analizó la influencia de las variables psicológicas en la evolución entre T0 y T2 y en el cambio del PDE del IMC entre T1 y T2.

Mediante una entrevista estructurada se conoció la presencia de obesidad en los integrantes de la familia (padres y hermanos), el nivel educativo de los padres y las características familiares de adversidad, para lo cual se aplicó el *Psychosocial Risk Index*, que considera 8 variables, entre ellas, la falta de educación, menos de una habitación por persona en el hogar, los trastornos psiquiátricos en los padres, la edad de los padres en el momento del nacimiento del hijo y las dificultades crónicas asociadas, por ejemplo con enfermedades o con problemas financieros. El puntaje de adversidad familiar consiste en el número de factores de riesgo detectados en la familia. En el estudio, 42 familias tuvieron un puntaje de 0; 32 tuvieron un puntaje de 1, 33, un puntaje de 2 y 29, un puntaje de 3 o mayor. Para los análisis se consideraron dos categorías: ninguno o un factor de riesgo y dos o más factores de riesgo.

La depresión materna se valoró con la versión alemana de la *Center for Epidemiology Studies Depression Scale*, mientras que para la inseguridad en los vínculos o lazos afectivos se aplicó la *Adult Attachment Scale* con tres subescalas: confianza en los otros, problemas con la intimidad y emocionales y ansiedad (temor por el rechazo y el abandono). Para el análisis, sin embargo, sólo se utilizaron los datos de las últimas dos subescalas. Se aplicaron las pruebas de la  $t$ , de  $\chi^2$  y coeficientes de correlación para conocer las asociaciones entre cada una de las variables predictivas (antropométricas y psicosociales) y el éxito de la intervención. Mediante modelos de regresión múltiple se identificaron los factores predictivos de la evolución; se tuvo en cuenta la interacción entre la edad y las variables psicosociales.

La evolución de la intervención (éxito o fracaso para T0 a T2) no se asoció significativamente con la presencia o ausencia de trastornos somáticos o de enfermedades (hipertensión, dislipidemia, diabetes, problemas ortopédicos). Los niños y adolescentes que no lograron bajar de peso en más de un 5% del PDE del IMC o que interrumpieron el programa en forma prematura difirieron significativamente de los niños que lograron el objetivo en términos de la edad, de la presencia de hermanos con obesidad, de los factores de adversidad familiar y de la depresión materna. De hecho, los primeros fueron de más edad, con mayor frecuencia tenían hermanos con obesidad y por lo general pertenecían a familias con más factores de adversidad; además, la depresión en las madres fue más frecuente. En el modelo final que incluyó todas las posibles variables de confusión, la presencia de hermanos con obesidad y la depresión materna influyeron significativamente en la evolución y explicaron alrededor del 30% de la variabilidad. Ninguna de las interacciones entre la edad y las variables psicológicas se asoció con una variabilidad significativa adicional. Los niños de familias con estas características tuvieron un mayor riesgo de no lograr el descenso esperado del peso.

Los modelos que consideraron las variables sociales, antropométricas y psicológicas y el cambio de peso desde la finalización de la intervención hasta los 24 meses (T1 a T2) mostraron que la obesidad materna, la depresión y la inseguridad en los lazos afectivos se asociaron significativamente con la evolución. En el análisis de regresión de variables múltiples, las características psicológicas explicaron gran parte de la variabilidad. Los niños de madres con temor al rechazo o al abandono tuvieron el mayor riesgo de aumentar nuevamente de peso, una vez finalizada la intervención.

Los resultados confirman que las variables psicológicas predicen significativamente el éxito a largo plazo de los programas destinados a que los niños y adolescentes bajen de peso y se mantengan con el peso adecuado a largo plazo. Específicamente, la presencia de múltiples factores de adversidad en la familia y la depresión materna predijeron sustancialmente el fracaso a largo plazo; la depresión materna fue uno de los factores de mayor influencia en este sentido y, en combinación con la presencia de obesidad en la familia, explicó aproximadamente el 20% de la variabilidad. Igualmente, en un estudio previo, el neuroticismo materno se asoció con la evolución en términos de la pérdida de peso.

La depresión, la inseguridad en los vínculos y la evitación y los riesgos psicológicos seguramente contribuyen a una relación desfavorable entre padres e hijos y, posiblemente, en menor apoyo para que los niños logren el objetivo deseado. Los resultados son de máxima importancia para la planificación futura de estrategias destinadas a que los niños y adolescentes bajen de peso. Igualmente, las familias con las características mencionadas tendrían una mayor probabilidad de retomar los hábitos originales por un escaso nivel de satisfacción con la terapia.

Los datos revelan la importancia de las características psicosociales de la familia en la reducción de peso y en el mantenimiento de éste a largo plazo, en los niños y adolescentes con obesidad. Si bien los resultados deberán ser confirmados en investigaciones futuras, son muy relevantes para el diseño y el éxito de las intervenciones específicas, concluyen los expertos.

 Información adicional en [www.sicialud.com/dato/resiic.php/126232](http://www.sicialud.com/dato/resiic.php/126232)

## 11 - Presentan un Estudio de Vigilancia sobre la Infección Congénita por Citomegalovirus

Townsend CL, Peckham CS, Tookey PA

**Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition** 96(6):F398-403, Nov 2011

La infección congénita por citomegalovirus (CMV) es la más frecuente en todo el mundo, con una prevalencia estimada del 3 por 1 000 en el Reino Unido, aunque varía con la seroprevalencia materna de infección. La seroprevalencia de CMV en las mujeres en edad de concebir en el Reino Unido es cercana al 50%, aunque varía según la raza, la clase social y la cantidad de partos.

La infección congénita por CMV es consecuencia de la recurrencia (reactivación de una infección latente o reinfección con una nueva cepa) o la infección primaria durante el embarazo. Aproximadamente, un 10% a un 15% de los niños con infección congénita por CMV son sintomáticos al nacimiento y la mayoría presentará complicaciones a largo plazo como parálisis cerebral, alteraciones cognitivas y pérdida auditiva neurosensorial. Por el contrario, la mayoría de los lactantes asintomáticos presenta un desarrollo normal y sólo una minoría (10% a 15%), secuelas a largo plazo; la más frecuente es la sordera neurosensorial. El ganciclovir por vía intravenosa puede mejorar la audición en los niños con compromiso grave, pero se restringe a aquellos con afección del sistema nervioso central, dada su toxicidad.

La infección por CMV también se adquiere durante el período de lactancia, principalmente por el amamantamiento. Al respecto, en un estudio del Reino Unido se estimó que el 12% de los niños adquiere la infección a los 3 meses de



nacer, y el 20%, al año. La adquisición posnatal del CMV es generalmente asintomática en los recién nacidos en término, pero puede ser sintomática en los prematuros. La infección congénita puede diferenciarse de la adquirida después del nacimiento por el aislamiento del virus o del ADN en la orina o muestras tisulares recolectadas en las primeras 2 a 3 semanas de vida.

En este artículo se presenta un estudio de vigilancia de infección congénita por CMV en el Reino Unido e Irlanda entre 2001 y 2003, con el objetivo de determinar la prevalencia del diagnóstico de enfermedad por CMV congénita, las estrategias terapéuticas y los desenlaces clínicos.

Los pediatras informaron a la *British Paediatric Surveillance Unit* (BPSU) los casos presuntos o confirmados de infección congénita por CMV en niños nacidos en el Reino Unido o Irlanda entre 2001 y 2003. Se consideraron casos confirmados de infección congénita por CMV aquellos en los que el virus se detectó por reacción en cadena de polimerasa (PCR) o se aisló en orina, sangre, saliva o tejidos obtenidos por biopsia dentro de las 3 semanas de vida.

Los casos presuntos fueron aquellos con síntomas de infección congénita por CMV, de menos de 12 meses, pero con aislamiento viral luego de las 3 semanas de vida. Los pediatras completaron cuestionarios estándares sobre el diagnóstico, los datos demográficos y clínicos, los antecedentes maternos, el tratamiento y el desenlace clínico. El seguimiento se realizó durante el segundo o tercer año de vida. Se consideraron sintomáticos los niños con una o más de las siguientes manifestaciones neonatales compatibles con infección congénita por CMV: hepatomegalia, esplenomegalia, petequias, trombocitopenia, coriorretinitis, convulsiones, calcificaciones intracraneales o microcefalia. Los desenlaces clínicos se categorizaron según la presencia o gravedad de las secuelas, como alteraciones visuales o auditivas, convulsiones, alteraciones motoras o mentales o restricción del desarrollo.

En cuanto a la metodología estadística, las diferencias en las proporciones se compararon con las pruebas de  $\chi^2$  o exacta de Fisher.

Doscientos veinticuatro pediatras elevaron 290 informes. En 86 niños se confirmó infección congénita por CMV y 70 se consideraron casos posibles. Las características demográficas fueron similares en los casos confirmados y posibles, excepto para la proporción de gemelos (15% de casos confirmados y 7% de casos posibles). La mediana de la edad materna fue de 28 años. Entre los casos de gestación única con infección congénita por CMV confirmada, el 37% (27/72) fueron prematuros (menos de 37 semanas de gestación), el 15% (11/72) nació antes de las 32 semanas; los 13 gemelares fueron prematuros (6 nacidos antes de las 32 semanas). Entre los casos posibles, el 44% (27/61) de los nacidos de embarazos únicos y los 5 gemelares fueron prematuros y en un tercio (21/61) de los nacidos de gestaciones únicas y en 2 gemelares la edad gestacional fue inferior a las 32 semanas.

Entre los niños con infección congénita por CMV confirmada, el 88% de las determinaciones por PCR o aislamiento viral se realizaron en muestras de orina (76/86) y el 91% (78/86) en los menores de 7 días de vida. Tres de cada 4 pacientes presentaron síntomas neonatales, más de la mitad, compromiso neurológico. De los 21 niños asintomáticos, en 4 se detectaron alteraciones ecográficas y las madres de 7 tuvieron síntomas presuntivos de infección por CMV en el embarazo (en 6 se confirmó la seroconversión). En el 27% (17/64) de los lactantes sintomáticos se encontraron alteraciones ecográficas o síntomas maternos. Además, de los signos clásicos de infección por CMV, se detectaron en muchos casos signos inespecíficos como ictericia o anemia. No hubo una diferencia estadísticamente significativa en la presentación neonatal entre los recién nacidos pretérmino y en término: el 69% (31/45) de los neonatos en término fueron

sintomáticos, al igual que el 82% (33/40,  $p = 0.11$ ) de los pretérmino, mientras que el 42% (19/45) y el 37% (15/40), respectivamente, tuvieron compromiso neurológico ( $p = 0.83$ ). Ocho pacientes, todos sintomáticos, fallecieron dentro de las 8 semanas de vida, 4 con complicaciones graves asociadas con la prematuridad y 1 con un síndrome congénito.

Diecisiete lactantes con infección por CMV confirmada recibieron ganciclovir por vía intravenosa durante una mediana de 6 semanas. Todos ellos, excepto 1, tuvieron síntomas neonatales, incluido compromiso neurológico en 11. La terapia debió interrumpirse en 3 niños por neutropenia, trombocitopenia o alteraciones en las pruebas de función hepática. Seis niños con infección congénita posible por CMV también recibieron ganciclovir, todos después del mes de vida, por bronquiolitis o neumonitis.

La información del seguimiento para los casos con infección congénita por CMV confirmada estuvo disponible para el 89% de los pacientes (70/78) con vida luego del primer informe. Se comunicaron 2 muertes más en menores de 12 meses. La mediana de la edad de los supervivientes vistos por última vez fue de 17.7 meses. El 31% (24/78) de los niños tuvo un desarrollo normal, el 18% (14/78) secuelas leves, el 24% (19/78) moderadas y el 14% (11/78) graves; el 13% (10/78) falleció. No se encontraron diferencias significativas en el porcentaje de niños con hallazgos clínicos moderados o graves o fallecidos según la edad gestacional: 52% (22/42) en los nacidos en término, 54% (12/22) en los nacidos entre las 32-36 semanas y 37% (6/16) en los nacidos con menos de 32 semanas ( $p = 0.55$ ). Los lactantes sintomáticos tuvieron significativamente más probabilidad de tener un pronóstico moderado o grave (60% contra 22%,  $p = 0.001$ ), tasa que fue superior (69%) en los casos con compromiso neurológico. Entre los supervivientes, el 79% (11/14) de los tratados con ganciclovir tuvieron alteraciones moderadas a graves, así como el 35% (19/54) de aquellos que no lo recibieron ( $p = 0.006$ ). Las alteraciones auditivas fueron más comunes en los niños con síntomas neonatales, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p = 0.09$ ). El 27% de los niños tuvo pérdida auditiva neurosensorial bilateral; en 4 se requirieron implantes cocleares.

Entre los 70 niños con infección congénita posible por CMV, 3 tuvieron resultados positivos de inmunoglobulina M no confirmados en las primeras 3 semanas de vida. La mediana de la toma de las muestras para la determinación de CMV se realizó a los 65 días. Un tercio (24/70) de los niños tuvo síntomas neonatales compatibles con infección congénita por CMV y más de la mitad (13/24) presentó compromiso neurológico. Once pacientes fallecieron, con una mediana de edad de 2.7 meses; 9 de ellos fueron prematuros extremos (menos de 32 semanas; 6 con menos de 28 semanas). Entre los supervivientes con los que se contó con información de seguimiento, más de la mitad (32/56) tuvieron un desarrollo normal y el 23% (13/56) secuelas moderadas o graves. La mediana de la edad al seguimiento fue de 20.4 meses.

El presente estudio se llevó a cabo mediante la BPSU, un sistema de vigilancia activo bien establecido. Se identificaron 86 casos de infección congénita por CMV confirmada, con una prevalencia de 0.06 por 1 000 recién nacidos vivos, 6 veces inferior a lo esperado si la prevalencia real fuese de 3 por 1 000 nacimientos, como se publicó, con un 10% a 15% de sintomáticos. Estas cifras bajas probablemente se deban a la presentación clínica inespecífica de infección congénita por CMV y al retraso en la obtención de las muestras en etapas tempranas, sumado al subregistro. En otros 70 niños se presumió la infección congénita por CMV, pero no se contó con pruebas confirmatorias en las primeras 3 semanas de vida y se clasificaron como posibles. Este grupo probablemente incluya tanto los niños con infección congénita

como aquellos con infección posnatal adquirida en etapas tempranas. Es necesario contar con protocolos de estudio para detectar la infección congénita por CMV cuando hay presunción clínica, especialmente cultivos virales o PCR en saliva u orina en las primeras 2 a 3 semanas de vida.

Aproximadamente la mitad de los casos de infección congénita por CMV tuvo complicaciones graves o fallecieron y un tercio de los sobrevivientes tuvo pérdida auditiva neurosensorial bilateral, con una mediana de edad al seguimiento de 18 meses. Los resultados fueron similares a los publicados previamente. En los niños con síntomas neonatales, la pérdida auditiva neurosensorial bilateral fue del 32%, similar a las tasas de 30% al 40% de las publicaciones previas y los desenlaces clínicos moderados o graves en el 50% fueron congruentes con las cifras del 40% al 58% de un metanálisis reciente.

No fue posible evaluar la eficacia del tratamiento con ganciclovir debido a la falta de un grupo control y al uso selectivo del tratamiento.

Los niños incluidos en este estudio pertenecían a un subgrupo de recién nacidos con infección congénita por CMV entre 2001 y 2002, pero se excluyeron los asintomáticos en el período de lactancia que presentaron secuelas tardías. La verdadera carga de enfermedad asociada con la infección congénita por CMV se desconoce.

En este estudio, el número de casos confirmados de infección congénita por CMV fue inferior a lo esperado, lo que subraya la necesidad de implementar las investigaciones oportunas ante la presunción diagnóstica. Los malos resultados a largo plazo subrayan la necesidad de tratamientos seguros y eficaces para los lactantes con infección congénita por CMV.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/126286](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/126286)

## 12 - Analizan los Resultados de Omitir o Diferir la Radioterapia en el Ependimoma Infantil

Massimino M, Gandola L, Garrè ML y colaboradores

International Journal of Radiation Oncology Biology Physics  
80(3):807-814, Jul 2011

La radioterapia tiene efectos perjudiciales, descritos desde hace dos décadas, que pueden ser graves en los niños de corta edad. Estos efectos consisten en lesiones desmielinizantes con áreas focales o difusas de necrosis de la sustancia blanca, con las consiguientes secuelas cognitivas y endocrinas, pérdida auditiva, alteraciones en el aprendizaje, problemas conductuales y retraso mental. A comienzos de la década del 90, la mayoría de los ensayos clínicos sobre tumores malignos cerebrales en menores de 3 años se diseñaron sobre la base de omitir o retrasar la radioterapia a favor de la quimioterapia inicial, para evitar el riesgo de los efectos tardíos de la radiación en los niños sobrevivientes. Los autores presentan los resultados de 41 niños menores de 3 años al momento del diagnóstico de ependimoma intracraneal tratados con este enfoque entre 1994 y 2003.

Se incluyeron en el estudio los niños con diagnóstico histológico de ependimoma de fosa posterior o supratentorial menores de 3 años al momento del diagnóstico; sin antecedentes de quimioterapia o radioterapia; con funciones cardíaca, hepática y renal normales y un puntaje de Lansky superior a 30. Se aceptó más de un procedimiento quirúrgico para maximizar la resección antes de la terapia adyuvante.

Los protocolos de quimioterapia adyuvante fueron aprobados por la *Italian Association for Pediatric Hematology-Oncology* (AIEOP) y por los comités científicos y de ética. En todos los casos se realizaron exámenes histológicos que fueron revisados según los criterios de la Organización Mundial de la Salud por uno de los autores. Todos los pacientes fueron sometidos a resección quirúrgica máxima y la extensión de la enfermedad se determinó por resonancia magnética nuclear (RMN) de la columna y citología del líquido cefalorraquídeo. Durante el tratamiento se realizaron RMN cada 3 meses los 2 primeros años luego de la cirugía, cada 4 meses al tercer y cuarto años y posteriormente cada 6 meses.

El tratamiento adyuvante se inició dentro de las 4 semanas de la cirugía y correspondió a dos protocolos diferentes durante el período de estudio (1994-2003). El régimen I incluyó cuatro bloques de vincristina (VCR 1.5 mg/m<sup>2</sup>) más metotrexato en dosis altas de 5 g/m<sup>2</sup> más ciclofosfamida (CTX) 1.5 g/m<sup>2</sup> alternando con cisplatino 90 mg/m<sup>2</sup> más VP16 450 mg/m<sup>2</sup> por un año, mientras que el régimen II comprendió VCR 1.5 mg/m<sup>2</sup> más VP16 300 mg/m<sup>2</sup> y CTX 3 g/m<sup>2</sup> durante 6 meses. En caso de progresión de la enfermedad se interrumpió la quimioterapia. Se planificó la radioterapia en los casos de tumor residual después de la quimioterapia o progresión de la enfermedad bajo quimioterapia.

Los criterios principales de valoración fueron la supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG) en el conjunto de participantes y para los dos grupos tratados con regímenes de quimioterapia diferentes. En los sobrevivientes se calculó la supervivencia sin radioterapia y se evaluó el rendimiento escolar, neurocognitivo y social. El análisis fue por intención de tratar. Las tasas de SG se estimaron por el método de Kaplan-Meier.

Entre 1994 y 2003 se trataron 41 pacientes (23 varones y 18 mujeres), con una mediana de la edad de 22 meses (3-36 meses), con una mediana de seguimiento de 100 meses (14-181 meses). Al momento del diagnóstico se dividió a los pacientes en tres grupos: menores de un año (n = 4), entre 1 y 2 años (n = 22) y mayores de 2 años (n = 15). Catorce de los participantes se trataron con el régimen I, mientras que los restantes 27 con el régimen II. En 22 casos se logró la resección completa, mientras que en los 19 restantes hubo enfermedad residual. En 5 niños se procedió a la resección tumoral en dos oportunidades antes del tratamiento adyuvante, pero no hubo diferencias estadísticamente significativas con aquellos sometidos a una sola instancia quirúrgica.

El ependimoma se clasificó como de grado 2 en 25 pacientes y como de grado 3 en 16; en 37 casos fue infratentorial y en 4, supratentorial. Un solo niño presentó metástasis supratentoriales intracraneales.

Seis de los 14 pacientes tratados con el régimen I y 7 de 27 que recibieron el régimen II presentaron progresión de la enfermedad, con una media de 9 meses (3-29 meses). Las tasas de supervivencia libre de eventos (SLE) fueron del 26% ± 7% a los 3 y 5 años y del 23% ± 7% a los 8 años. Cuando se excluyó el paciente con enfermedad metastásica, las cifras fueron del 26% ± 7% a los 3 y 5 años y del 23.5% ± 7% a los 8 años (p = 0.14). Se documentaron eventos adversos en 31 pacientes que correspondieron a recaída local en 29; sepsis bajo el régimen I de quimioterapia en 1, con posterior fallecimiento, y glioblastoma secundario del tronco encefálico en el restante, 72 meses después de la radioterapia, con óbito 89 meses después del diagnóstico de ependimoma tratado con el régimen I. La SLP fue del 27% ± 7% a los 3, 5 y 8 años. Después de la recaída, la supervivencia fue de 4 meses (mediana). En los casos de recaída, no se realizó tratamiento en 4 pacientes, mientras que 5 niños recibieron radioterapia sola, 15 tuvieron cirugía más radioterapia, 1 cirugía más radioterapia y quimioterapia, sólo 1 fue sometido a cirugía, 1 recibió radioterapia más

quimioterapia y 1, sólo quimioterapia. Tres de 29 niños con recaída lograron la supervivencia con cirugía y radioterapia, con quimioterapia posterior en uno de ellos. La reoperación logró que 9 pacientes se encontrasen sin evidencias del tumor y que 8 presentasen tumor residual.

La SG de toda la serie fue del  $48\% \pm 8\%$  a los 3 años, del  $37\% \pm 7\%$  a los 5 años y del  $28\% \pm 7\%$  a los 8 años; para los 40 niños sin metástasis al momento del diagnóstico, fue del  $49\% \pm 8\%$  a los 3 años, del  $38 \pm 8\%$  a los 5 años y del  $29\% \pm 8\%$  a los 8 años ( $p = 0.01$ ). Para los 9 participantes que no presentaron evidencia tumoral con el tratamiento aplicado luego de la recaída, la SG fue del  $22\% \pm 14\%$  a los 8 años en comparación con 0% para los 8 que presentaron tumor residual ( $p = 0.04$ ). Después de la reoperación y la radioterapia se detectó una nueva recaída local en 12 niños, recaída local más metástasis en uno y metástasis en otro.

En un análisis univariado, la extensión de la cirugía, el grado tumoral, la ubicación del tumor de origen, el protocolo o la edad no influyeron sobre la SLE o la SG.

Siete pacientes recibieron radioterapia electiva para la enfermedad residual después de la quimioterapia programada (1 luego del régimen I y 6 después del régimen II), mientras que 20 fueron sometidos a radioterapia después de la recaída. Las tasas de SG fueron del  $67\% \pm 19\%$  a los 3 y 5 años y del  $44\% \pm 22\%$  a los 8 años para el primer grupo, y del  $40\% \pm 11\%$  a los 3 años, del  $20\% \pm 9\%$  a los 5 años y del  $15\% \pm 8\%$  a los 8 años para el segundo grupo ( $p = 0.06$ ). De los 13 sobrevivientes, sólo 6 no habían recibido radioterapia, mientras que 4 fueron sometidos a radioterapia según el protocolo y 3 cuando presentaron la recaída. La única diferencia entre los sobrevivientes fue el régimen de quimioterapia implementado: 3 de 6 pacientes no sometidos a radioterapia recibieron el régimen I, mientras que a los 7 restantes se les administró el régimen II ( $p = 0.06$ ). Las tasas de supervivencia sin radioterapia y de SLE fueron del  $15\% \pm 6\%$  a los 3 y 5 años y del  $13\% \pm 5\%$  a los 8 años.

De los sobrevivientes en los cuales se contó con evaluaciones del cociente intelectual, éste fue normal para 3 de 5 que nunca recibieron radioterapia y para 3 de 5 sometidos a radioterapia. Dado el escaso número de sobrevivientes en esta serie es imposible correlacionar el rendimiento neurocognitivo con el número de procedimientos quirúrgicos, la presencia de hidrocefalia o cualquiera de los factores de riesgo de deterioro neurológico.

Los efectos deletéreos de la radioterapia, especialmente en los niños de corta edad, se conocen desde hace dos décadas, mientras que los efectos a largo plazo sobre el desarrollo cerebral de la cirugía o la quimioterapia se describieron recientemente.

La quimioterapia posoperatoria en los casos de ependimoma se utiliza aun cuando se haya logrado la resección completa según el protocolo del *Pediatric Oncology Group*, con el fin de posponer la radioterapia, o bien se omite la radioterapia ante la permanencia en remisión completa según el criterio de los estudios publicados recientemente como los de la AIEOP. En la serie presentada, con un seguimiento de más de 8 años, no se pudo identificar un subgrupo particular de pacientes con un pronóstico mejor, pero en un 25% a un 30% de los casos puede presumiblemente alcanzarse la curación sin radioterapia inicial, con un régimen de quimioterapia de intensidad media que atraviese la barrera hematoencefálica, sumado a la cirugía. Los resultados obtenidos confirman los malos resultados en cuanto a la SLE y la SG con la quimioterapia inicial en el ependimoma pediátrico. No se encontró un rendimiento neurocognitivo superior en los sobrevivientes que nunca recibieron radioterapia.

### 13 - La Oxigenoterapia Domiciliaria Podría Reducir la Tasa de Internaciones de los Niños con Bronquiolitis no Complicada

Halstead S, Roosevelt G, Deakynne S y Bajaj L

Pediatrics 129(3):e605-610, Mar 2012

La bronquiolitis es la causa más habitual de internación en los niños menores de un año. Los principales motivos de hospitalización en estos pacientes son la dificultad respiratoria, la alimentación inadecuada, la hipoxia y la necesidad de administrar oxígeno. La mayor utilización de oxímetros de pulso (OP) ha motivado una prolongación de las internaciones para continuar con los suplementos de oxígeno, en detrimento de otros parámetros como el trabajo respiratorio y el retorno a una alimentación normal. Se recomienda la oxigenoterapia cuando la saturación de oxígeno ( $\text{SatO}_2$ ) es inferior al 90%. Si bien en algunos estudios se ha recomendado un umbral predeterminado de  $\text{SatO}_2$  para definir un alta hospitalaria segura, sólo en 2 ensayos clínicos se ha evaluado la posibilidad del alta con oxígeno domiciliario. En esos análisis no se estimó la tasa de nuevas consultas no programadas y el índice de reinternaciones debido al reducido número de participantes.

Sobre la base de estos datos, los autores presentan los resultados de un protocolo institucional para la oxigenoterapia domiciliaria en niños con bronquiolitis no complicada e hipoxia, definida por una  $\text{SatO}_2 < 88\%$ .

Se llevó a cabo una revisión retrospectiva de todas las consultas de pacientes con bronquiolitis en el servicio de emergencias pediátricas de un hospital universitario de alta complejidad y sus centros asociados, en un área ubicada a 1 600 m sobre el nivel del mar. Se incluyeron los niños de 1 a 18 meses de vida y se excluyeron los casos con enfermedades cardiopulmonares con requerimientos basales de oxigenoterapia. Se evaluaron las historias clínicas para reconocer a los enfermos que fueron dados de alta con necesidad de oxígeno domiciliario o sin ella y se investigaron los casos de nuevas internaciones. Se obtuvieron datos demográficos y clínicos (edad, sexo, seguro médico, niveles mínimos de  $\text{SatO}_2$ , signos vitales, medicación, necesidad de reinternación, entre otros).

En el protocolo de oxigenoterapia domiciliaria se recomendó que los niños de 3 a 18 meses sin enfermedades cardiopulmonares subyacentes fueran dados de alta con oximetría de pulso continua y evaluación de los signos vitales cada 2 horas. En presencia de una  $\text{SatO}_2 \geq 90\%$  al respirar con una cánula nasal bajo un flujo de 0.5 l/min, en asociación con adecuada hidratación y ausencia de signos de deterioro respiratorio, se propuso el alta de internación con oxigenoterapia con seguimiento por pediatras o médicos de familia. Dado que se identificaron niños de 1 a 3 meses que también fueron dados de alta con oxigenoterapia domiciliaria, se incluyó estos pacientes en el modelo de análisis.

Se definió como criterio principal de valoración el porcentaje de pacientes que fueron dados de alta con oxigenoterapia, la tasa de reinternación posterior y la proporción de casos con mala evolución en este subgrupo de enfermos. El criterio secundario de valoración consistió en las causas de nuevas internaciones y en el ahorro en términos de costos. Todas las variables se analizaron mediante pruebas estadísticas específicas.

Se diagnosticaron 4 194 eventos de bronquiolitis en 3 983 pacientes. La media de edad de los participantes se estimó en  $7.6 \pm 4.8$  meses, con un predominio de varones (59%) y de pacientes asegurados por Medicaid (56%).

Un 57% de los episodios ( $n = 2 383$ ) se resolvieron con el alta sin oxigenoterapia, mientras que el 15% ( $n = 649$ )

se dieron de alta con este tratamiento y el 28% restante ( $n = 1\ 162$ ) se derivó para su internación. En el subgrupo de participantes que se dieron de alta con oxigenoterapia domiciliaria, la media de edad alcanzó los  $8.9 \pm 4.4$  meses, con un predominio de varones (60%) y de pacientes asegurados por *Medicaid* (52%). El mínimo nivel de  $\text{SatO}_2$  de este subgrupo de enfermos fue de  $84\% \pm 3\%$ , mientras que el promedio del flujo de oxígeno indicado se estimó en  $0.39 \pm 0.1$  litros/min. En 2 pacientes se reconoció una administración de oxígeno superior a la recomendación de 0.5 litros/min, pero ninguno de estos niños requirió una nueva internación.

Por otra parte, en el subgrupo de 2 383 casos que fueron dados de alta sin necesidad de oxigenoterapia, el 4% ( $n = 90$ ) debió ser internado posteriormente. La proporción de casos que requirió hospitalización en el subgrupo de 649 niños bajo oxigenoterapia domiciliaria alcanzó el 6% ( $p = 0.03$ ). Las causas más frecuentes de internación en estos enfermos fueron el aumento de los requerimientos de oxígeno y el incremento del esfuerzo respiratorio. No obstante, no se informaron internaciones en la unidad de cuidados intensivos o la necesidad de ventilación asistida.

Tras la exclusión de 2 pacientes que fueron reinternados por motivos diferentes de la bronquiolitis, los autores aseguran que no se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre la media de la menor  $\text{SatO}_2$  de los pacientes dados de alta con oxigenoterapia o sin ella (85% contra 84%, en ese orden;  $p = 0.58$ ).

Por otra parte, se reconocieron diferencias significativas en los signos vitales y en el uso de epinefrina en los niños dados de alta sin oxigenoterapia que no requirieron una nueva hospitalización en comparación con aquellos que volvieron a ser internados. En cambio, no se observaron estas diferencias entre los pacientes que habían recibido oxigenoterapia domiciliaria. En este contexto, los investigadores hacen hincapié en la reducción absoluta de la tasa global de internaciones de bronquiolitis del orden del 9%.

Asimismo, se destaca que el promedio de la permanencia en observación en el servicio de emergencias pediátricas de aquellos pacientes que se dieron de alta con oxigenoterapia fue de  $10 \pm 4.8$  horas, mientras que la media de la duración de la internación por bronquiolitis en la institución fue de 2 días.

Si bien no se dispuso de información de costos por parte de la empresa que ofrecía el tratamiento de oxígeno domiciliar, se estimó que el ahorro financiero para cada niño dado de alta con oxigenoterapia alcanzaba los 1 262 dólares.

De acuerdo con los expertos, este análisis consistió en la primera demostración de que un protocolo de oxigenoterapia domiciliaria en pacientes con bronquiolitis no complicada puede resultar eficaz y sustentable. Estos parámetros resultan relevantes en el contexto de la gran cantidad de consultas a los servicios pediátricos de emergencias. En la bibliografía más reciente se ha hecho hincapié en que, pese al incremento de la cantidad de internaciones por bronquiolitis, la mortalidad asociada con esta afección no se ha modificado. Se postula como causa de esta mayor proporción de hospitalizaciones la dependencia de la OP y la falta de disponibilidad de una terapia demostrada. Por lo tanto, existe una gran variabilidad en el enfoque y el tratamiento de estos pacientes. Asimismo, los enfermos permanecen internados ante la necesidad de oxigenoterapia a pesar de la mejora de otros parámetros, como la capacidad de ingerir alimentos y el trabajo respiratorio. En este contexto, la oxigenoterapia domiciliaria representa una estrategia novedosa para los niños con bronquiolitis.

Se observó así una reducción absoluta del 9% en la tasa de internaciones, equivalente a una disminución relativa del 25%.

Si bien se admitió una diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con oxigenoterapia domiciliaria o sin ella que requirieron una nueva internación ( $p = 0.03$ ), los autores agregan que esta variación no fue clínicamente relevante y no superó a los beneficios de reducir el tiempo total de hospitalización.

Por otra parte, la disminución de los costos totales mediante la provisión de oxigenoterapia domiciliaria se consideró importante, si bien el estudio no fue diseñado para un cálculo exacto de esta diferencia.

En otro orden, los investigadores mencionan que la apnea es una de las principales preocupaciones en el tratamiento de los lactantes con bronquiolitis. Tanto la edad (niños menores de un mes o con parto prematuro) como el antecedente de apneas previas se consideran factores predictivos de esta complicación. En el presente protocolo de oxigenoterapia domiciliaria, estos pacientes no serían considerados de bajo riesgo, por lo cual no serían integrados a esta estrategia terapéutica.

Aunque se reconocen las limitaciones metodológicas propias de un estudio retrospectivo, los expertos concluyen que la oxigenoterapia domiciliaria representa una modalidad eficaz para reducir la tasa de internaciones de los pacientes con bronquiolitis no complicada.

 Información adicional en [www.sicialud.com/dato/resiic.php/128880](http://www.sicialud.com/dato/resiic.php/128880)



## 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.siicalud.com/main/geo.htm](http://www.siicalud.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	Actualización del Diagnóstico...	● Dra. L. E. Valle. Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Avda. Montes de Oca 40, 1270, Buenos Aires, Argentina
1	Luminoterapia para Evitar...	● Dr. V. K. Bhutani. The Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics, IL 60007, Elk Grove Village, EE.UU.
2	Complicaciones Pulmonares...	● Dr. C. E. Milla. Stanford University Medical School Center for Excellence in Pulmonary Biology, Palo Alto, California, EE.UU.
3	La Labilidad de la Obstrucción Bronquial...	● Dr. S. Greenberg. Merck Sharp & Dohme Corp, NJ 08889, Whitehouse Station, Nueva Jersey, EE.UU.
4	Neoplasias Malignas Sólidas Pediátricas...	● Dr. B. E. Harmon. Department of Pathology, State University of New York at Stony Brook, Stony Brook, Nueva York, EE.UU.
5	Síntomas de Presentación en los Niños...	● Dr. K. Liukkonen. Department of Otorhinolaryngology and Head and Neck, Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finlandia
6	Complicaciones Pulmonares...	● Dr. B. A. Pletcher. New Jersey Medical School, Newark, Nueva Jersey, EE.UU.
7	Resultados del Habla y la Motricidad...	● Dr. G. B. Northam. UCL Institute of Child Health, Great Ormond Street Hospital for Children NHS Trust, Londres, Reino Unido
8	Estudian el Efecto de la Televisión...	● Dr. A. S. Lillard. University of Virginia, Department of Psychology, VA 22904, Charlottesville, Virginia, EE.UU.
9	Investigan las Características Clínicas...	● Dr. I. D. Wexler. Department of Pediatrics, Hadassah-Hebrew University Medical Center, Mount Scopus, 91240, Jerusalén, Israel
10	Determinan las Características...	● Dr. U. Pauli-Pott. Institute of Medical Psychology, University of Huesen, D-35392, Huesen, Alemania
11	Presentan un Estudio de Vigilancia...	● Dr. C. L. Townsend. University College London, MRC Centre of Epidemiology for Child Health, UCL Institute of Child Health, WC1N 1EH, Londres, Reino Unido
12	Analizan los Resultados de Omitir...	● Dra. M. Maximino. Pediatric Oncology Unit, Istituto Nazionale Tumori, 20133, Milano, Italia
13	La Oxigenoterapia Domiciliaria Podría...	● Dr. S. Halstead. Department of Pediatrics, Section of Pediatric Emergency Medicine, University of Colorado at Denver, CO 80045, Aurora, Colorado, EE.UU.

# 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	¿Cuáles son los factores por considerar cuando se indica e implementa la luminoterapia?	A) El espectro de emisión de la fuente de luz. B) La intensidad de la luz (irradiancia). C) El área de superficie corporal expuesta a la luz. D) Todos ellos.
2	¿Cuáles son las complicaciones respiratorias más comunes en los niños con diabetes mellitus?	A) La obstrucción de la vía aérea superior. B) Las infecciones pulmonares agudas y crónicas. C) Las alteraciones en el control ventilatorio central. D) El laringoespasma.
3	¿Cuál de los siguientes parámetros permitiría una mejor discriminación de la actividad alta o baja en los enfermos con asma?	A) La calidad de vida. B) Los síntomas diurnos. C) El volumen espiratorio forzado en el primer segundo. D) La labilidad de la obstrucción bronquial.
4	¿Dónde es mayor la incidencia de tumores del sistema nervioso central?	A) En los países en vías de desarrollo. B) En los países desarrollados. C) Es similar tanto en los países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo. D) No se ha determinado.
5	¿Cuál de los siguientes enunciados es correcto en relación con la función neurocognitiva y los trastornos de la respiración asociados con el sueño en los niños que roncan?	A) Pueden presentar trastornos neurocognitivos y no alteraciones en la polisomnografía. B) Pueden presentar trastornos neurocognitivos sólo cuando tienen apnea obstructiva del sueño grave. C) Pueden presentar trastornos neurocognitivos sólo con desaturaciones de la oxihemoglobina. D) Todos los enunciados son correctos.
6	¿Cuál es la mutación más frecuente del gen conocido como regulador transmembrana de la fibrosis quística (CFTR)?	A) Delta F508. B) N1303K. C) G85E. D) G91R.
7	¿Cuál de estas áreas del sistema nervioso es un marcador sensible de la existencia de lesión neurológica en adolescentes con trastornos del lenguaje y antecedentes de parto prematuro?	A) La primera circunvolución temporal derecha. B) La rodilla del cuerpo calloso. C) La protuberancia. D) Todas son correctas.

## Respuestas Correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	Todos ellos.	Los factores a considerar cuando se indica e implementa la luminoterapia son: el espectro de emisión de la fuente de luz, la intensidad de la luz (irradiancia), el área de superficie corporal expuesta a la luz (área tratable) y la disminución en la concentración de bilirrubina total.	D
2	Las infecciones pulmonares agudas y crónicas.	Las infecciones pulmonares agudas y crónicas constituyen las complicaciones respiratorias más comunes en los niños con diabetes mellitus.	B
3	La labilidad de la obstrucción bronquial.	La labilidad de la obstrucción de la vía aérea que refleja la variabilidad diurna del flujo espiratorio máximo y la variabilidad en la utilización de medicación de rescate sería el factor de mayor utilidad, en comparación con las variables evolutivas tradicionales.	D
4	En los países desarrollados.	La incidencia de tumores del sistema nervioso central es superior en los países desarrollados en comparación con aquellos en vías de desarrollo, lo que puede deberse en parte a la mayor disponibilidad de métodos de diagnóstico por imágenes para la detección precoz en los primeros.	B
5	Los niños que roncan pueden presentar trastornos neurocognitivos, a pesar de no mostrar alteraciones importantes en la polisomnografía.	Los niños que roncan, pero sin trastornos importantes de la respiración asociados con el sueño, pueden presentar alteraciones cognitivas y de la conducta.	A
6	Delta F508.	La mutación más frecuente es la delta F508, que se encuentra en aproximadamente el 70% de los alelos CFTR defectuosos y en el 90% de las personas afectadas por fibrosis quística en los EE.UU.	A
7	La rodilla del cuerpo calloso.	El mesencéfalo, el brazo posterior de la cápsula interna y la rodilla interna y la rodilla del cuerpo calloso parecen constituir marcadores sensibles de la magnitud y la lateralidad de las lesiones de esta vía motora, la cual no es fácilmente reconocible en la ecografía craneal o la resonancia magnética convencional.	B