

Serie **Pediatría**

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

Volumen 15, Número 2, Enero 2013

Dirección, Comité de expertos, Fuentes científicas..... 3

Artículos distinguidos

- A - Aspectos Clínicos Vinculados con el Cateterismo Venoso Central Percutáneo en un Servicio de Cuidados Intensivos Neonatales**
Manuel Díaz Álvarez, SIIC 4

Informes seleccionados Reseñas seleccionadas

- 1 - Aplicaciones Clínicas de las Pruebas de Función Pulmonar en Pediatría: Función Pulmonar en Niños con Sibilancias Recurrentes y Asma**
Debley J, Filbrun A, Subbarao P
Pediatric Allergy, Immunology, and Pulmonology 24(2):69-76, 2011 10
- 2 - Anomalías Neurológicas Prenatales. Diagnóstico Ecográfico y Tratamiento**
De Catte L, De Keersmaecker B, Claus F
Pediatric Drugs 14(3):143-155, 2012 12
- 3 - Efectos Directos e Indirectos de la Vacunación por Rotavirus sobre las Internaciones en los Niños en Tres Condados Estadounidenses, 2006-2009**
Payne D, Staat M, Parashar U y colaboradores
Clinical Infectious Diseases 53(1):245-253, Ago 2011..... 14
- 4 - Enfermedad de Kawasaki y Púrpura de Henoch-Schönlein: 10 Años de Experiencia en Vasculitis de la Niñez en un Hospital Universitario**
Teng M, Wang L, Chiang B y colaboradores
Journal of Microbiology, Immunology and Infection 45(1):22-30, Feb 2012 16
- 5 - Linfomas Gastrointestinales Primarios en Pediatría**
Bandyopadhyay R, Uttara S, Biswas P
Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology 32(2):92-95, Abr 2011 18
- 6 - ¿Cuál es la Causa del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad?**
Thapar A, Cooper M, Jefferies R, Stergiakouli E
Archives of Disease in Childhood 97(3):260-265, Mar 2012..... 19
- 7 - Trastornos Metabólicos Maternos y Riesgo de Autismo y otras Alteraciones del Neurodesarrollo**
Krakowiak S, Walker C, Hertz-Picciotto I y colaboradores
Pediatrics 129(5):1121-1128, May 2012..... 21

Novedades seleccionadas

- 8 - Analizan la Mortalidad a Largo Plazo de los Segundos Tumores en los Sobrevivientes a 5 años de un Cáncer Sólido en la Infancia**
Tukenova M, Guibout C, Vathaire F
International Journal of Radiation Oncology Biology Physics 80(2):339-346, Jun 2011 24
- 9 - Evalúan la Evolución de Pacientes con Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad en el Ámbito Ambulatorio**
López Seco F, Masana Marín A, Gaviria Gómez A
Anales de Pediatría 76(5):250-255, May 2012 25

- Más novedades seleccionadas 26
 Contacto directo..... 29
 Autoevaluaciones de lectura, Respuestas correctas..... 30

Conexiones Temáticas

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

Especialidades	Artículos, números
Administración Hospitalaria	1, 9
Alergia	1, 4
Anatomía Patológica	4, 5
Atención Primaria	1, 3, 4, 6, 7, 8
Bioquímica	4, 5, 10
Cardiología	4
Cirugía	A, 5
Cuidados Intensivos	A, 10
Dermatología	4, 5
Diabetología	7
Diagnóstico por Imágenes	2, 5
Diagnóstico por Laboratorio	4, 5, 10
Emergentología	A
Endocrinología y Metabolismo	7
Enfermería	A, 10
Epidemiología	3, 4, 5, 8-10
Farmacología	9
Gastroenterología	3, 4, 5
Genética Humana	2, 5, 6, 9
Hematología	4, 5
Infectología	3, 4, 10
Inmunología	3, 4
Medicina Familiar	1-4, 6-9
Medicina Farmacéutica	9
Medicina Interna	4, 5
Neumonología	1, 4, 8
Neurología	2, 4, 7, 9
Obstetricia y Ginecología	2, 7
Oncología	5, 8
Otorrinolaringología	4
Reumatología	4
Salud Mental	6, 7, 9
Salud Pública	2, 3, 6, 8, 9
Toxicología	9





Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Rafael Bernal Castro
Presidente

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

Consejo Superior

Programa SIIC de Educación
Médica Continuada (PEMC-SIIC)

Elías N. Abdala, Miguel Allevato,
Arturo Arrighi, Laura Astarloa †,
Michel Batlouni, Pablo Bazerque,
Carlos Bertolasi †, Alfredo Buzzi,
Rafael Castro del Olmo, Marcelo
Corti, Carlos Crespo, Reinaldo
Chacón, Juan C. Chachques,
Blanca Diez, Bernardo Dosoretz,
Ricardo Drut, Juan Enrique Duhart,
Miguel Falasco, Germán Falke,
Juan Gagliardi, J.G. de la Garza,
Estela Giménez, Vicente Gutiérrez
Maxwell, Alfredo Hirschon Prado,
Rafael Hurtado, León Jaimovich,
Miguel A. Largaía, Antonio Lorusso,
Néstor P. Marchant, Olindo Martino,
Carlos Mautalén, Pablo Mazure †,
José María Méndez Ribas, Alberto
Monchablón Espinoza, Oscar Morelli,
Amelia Musacchio de Zan, Roberto
Nicholson, Domingo Palmero,
Omar J. Palmieri, Rodolfo Sergio
Pasqualini, Santiago Pavlovsky †,
Eduardo Pro, María Esther Río de
Gómez del Río, Gonzalo Rubio,
Ariel Sánchez, Amado Saúl, Elsa
Segura, Fernando Silbermann, 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 conceptos vertidos
en esta publicación pertenecen a los autores
y no necesariamente reflejan las opiniones
y recomendaciones de Laboratorios
Phoenix S.A.I.C. y F. Trabajos Distinguidos/
Trabalhos Destacados y Temas Maestros son
marcas y procedimientos internacionalmente
registrados por la Sociedad Iberoamericana
de Información Científica. Prohibida la
reproducción total o parcial por cualquier
medio sin previa autorización por escrito de
la Sociedad Iberoamericana de Información
Científica (SIIC).


Información adicional en
www.siicsalud.com


Artículo completo en
www.siic.info

Colección
Trabajos Distinguidos
Serie
Pediatría

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.

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 - Aspectos Clínicos Vinculados con el Cateterismo Venoso Central Percutáneo en un Servicio de Cuidados Intensivos Neonatales



Manuel Díaz Álvarez

Sociedad Iberoamericana de Información Científica

Función que desempeña: Médico, Profesor Titular de Pediatría, Hospital Pediátrico Universitario Juan M. Márquez, La Habana, Cuba

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, autoevaluación.

Abstract

Objective: To check the clinical aspects of percutaneous central venous catheterization (PCVC) observed, in a previous similar research, in a Neonatal Intensive Care Department, adding new patients, and checking the trend of PCVC performance. **Patient and method:** This descriptive study included all the consecutive inpatients that underwent PCVC at the Neonatology Department of the "Juan M. Márquez" University Children Hospital. **Results:** One hundred and fifty four PCVC attempts were made in 118 patients. Success percentage by attempt was 66.2%, while by patients it was 86.4%. Catheterization was attempted mostly via the femoral vein (77.3%), with greater frequency in the right side (49.3%). When comparing PCVC success percentage, no difference was found in the catheterization attempts via the femoral and subclavian veins ($p = 0.98$), as well as, in the right vs. left side attempts through the femoral and subclavian venous groups ($p = 0.50$ and $p = 0.89$). PCVC was performed mainly when sepsis and/or meningitis was present. The most frequent problem when inserting the catheter was bleeding (23.7%). After catheter insertion, the most common problem was occlusion (12.7%). Only two patients had catheter-related sepsis. A patient suffering cardiac tamponade died due to hydropericardium (0.8%). We found a significant tendency to decline the performance of PCVC. **Conclusions:** PCVC is a necessary procedure only indicated when it is strictly necessary in patients with a habitual critical condition, although there has been a trend in the last years against carrying out this procedure. The femoral vein and particularly the right side were the anatomical preference site to perform PCVC, but it did not offer success advantage in comparison to other veins of common access in children.

Resumen

Objetivo: Verificar los aspectos clínicos relacionados con el cateterismo venoso central percutáneo (CVCP) en un Servicio de Cuidados Intensivos Neonatales observados en una investigación similar anterior con el reclutamiento de nuevos pacientes y comprobar la tendencia en la ejecución de este proceder. **Pacientes y método:** Estudio descriptivo, que incluyó todos los pacientes consecutivos a quienes se les realizó CVCP, ingresados en el Servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico Universitario "Juan M. Márquez". **Resultados:** Se realizaron 154 intentos de CVCP en 118 pacientes. El porcentaje de éxitos por intento fue de 66.2%, y por pacientes, de 86.4%. Se intentó realizar el cateterismo principalmente en la vena femoral (77.3%), más frecuentemente del lado derecho (49.3%). El porcentaje de éxitos del CVCP fue similar entre las tentativas de cateterismo por las venas femorales y las subclavias ($p = 0.98$), y entre los intentos por el lado derecho vs. izquierdo para estos grupos venosos ($p = 0.50$ y $p = 0.89$). La complicación relacionada con la inserción del catéter más frecuente fue la hemorragia (23.7%). Posterior a la inserción del catéter la más común fue la oclusión (12.7%). Hubo un fallecido por taponamiento cardíaco por hidropericardio (0.8%). Se demuestra una tendencia significativa a declinar la realización del CVCP. **Conclusiones:** El CVCP es un procedimiento necesario sólo cuando sea imperioso, en pacientes que tienen una condición crítica, aunque la tendencia en los últimos años es a declinar la realización de este proceder. La vena femoral y particularmente del lado derecho, resultó en el sitio de preferencia anatómico para el CVCP, sin ofrecer ventajas de éxito sobre otras venas de acceso común en niños.

Introducción

Un aspecto notable en el objetivo de mejorar la asistencia de aquellos niños con situaciones que amenazan su vida o que dependen de tratamientos parenterales prolongados

es la introducción de dispositivos de acceso vascular, lo que permite el abordaje de vasos profundos. Si bien se trata de una estrategia riesgosa, es necesaria en un momento dado para poder realizar una terapéutica apropiada a la condición de estos pacientes. Este procedimiento da la posibilidad de realizar la monitorización cardiovascular, administrar líquidos y drogas por una vía rápida y efectiva, determinar la

Participaron en la investigación: L. Rivera Alés, M. I. Arango Arias, Hospital Pediátrico Universitario Juan M. Márquez, Ciudad de la Habana, Cuba

concentración de gases y del equilibrio ácido-base, así como la alimentación parenteral.¹⁻³ Un método para poder realizar el abordaje venoso profundo y la colocación de un catéter intravascular es por vía percutánea. Este procedimiento requiere técnicas de asepsia y antisepsia, y habilidades por parte del profesional que ejecuta el cateterismo, para poder minimizar los riesgos o complicaciones que puedan ocurrir.⁴⁻⁷ Estas complicaciones pueden ser inmediatas, durante la canalización del vaso o posteriores al procedimiento, y pueden ocurrir en cualquier momento en que está colocado el catéter. Como es de esperar, la frecuencia de fracasos en la colocación de un catéter intravascular y la aparición de complicaciones es mayor en niños pequeños, como es el caso de los recién nacidos (RN).^{8,9}

Recientemente publicamos los resultados de las características y consecuencias de ejecutar un cateterismo venoso central percutáneo (CVCP) ante diversas situaciones en nuestro Servicio de Neonatología,¹⁰ en el cual notamos un decrecimiento en la opción de realización de este proceder. Nuestro objetivo es verificar los aspectos clínicos relacionados con el CVCP al actualizar la investigación anterior con el reclutamiento de nuevos pacientes y comprobar objetivamente si nuestra apreciación en la disminución de la ejecución del CVCP es real y significativa.

Pacientes y método

Se trata de un estudio descriptivo, que tuvo como universo a todos los RN en quienes se intentó realizar CVCP, los cuales ingresaron en el Servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico Universitario "Juan M. Márquez", desde junio de 1993 hasta marzo de 1995, en una revisión retrospectiva, y desde entonces en forma prospectiva hasta diciembre de 2007. Este hospital es de nivel terciario de atención y el Servicio de Neonatología es centro de referencia para los municipios del este de dos provincias (Ciudad de la Habana y La Habana, con aproximadamente una población de 2.9 millones de personas entre ambas), lo que equivale a la mitad de la población de ambas provincias, y se ha establecido funcione en la recepción de RN egresados de los hospitales maternos, quienes resultan posteriormente enfermos en la comunidad, aunque también presta atención de cuidados especiales a RN provenientes de aquellos hospitales de la provincia La Habana con pocos recursos para esta atención; además, es un centro de referencia para algunos procedimientos quirúrgicos, principalmente neurocirugía.

Para la realización del cateterismo se pidió el consentimiento de los familiares, después de establecida la indicación médica, con excepción de algún caso, en que por motivos de emergencia, en que se hallaba en peligro la vida del paciente y por ausencia de los familiares, fue necesario hacerlo. La investigación fue aprobada por el Consejo Científico del hospital.

La información se obtuvo de los expedientes clínicos, así como de la observación y seguimiento de los pacientes a partir del momento de su inclusión en el estudio.

Las variables de estudio fueron: edad, sexo, peso, indicación de cateterismo, vena en que se realizó, estado hemodinámico del paciente al momento del proceder y fracasos en su ejecución, niveles de hemoglobina antes y después del cateterismo, complicaciones o accidentes durante la inserción y, posteriormente, resultados del cultivo de sangre y de la punta del catéter, y la evolución del paciente.

El CVCP se realizó por los especialistas de Neonatología del

propio Servicio, o fue supervisado por algunos de los médicos más experimentados, cuando el procedimiento fuera llevado a cabo por un profesional con menos experiencia.

Los catéteres utilizados fueron Vygon® de una sola vía en distintos números, desde el 19 hasta el 22, de acuerdo con las características de cada paciente. Para la inserción del catéter se tomaron las debidas medidas de asepsia y antisepsia recomendadas, con lavado para arrastre mecánico en la piel de la zona del vaso sanguíneo a cateterizar y desinfección con yodo y alcohol. Al final del CVCP se tuvieron los cuidados para preservar asépticamente el sitio de la punción y del catéter. Después de terminado el procedimiento se realizó un estudio radiográfico de control para observar malposiciones, estos estudios no se repitieron a menos que existieran sospechas de complicaciones. Se realizó determinación de los niveles de hemoglobina en las 24 horas antes del cateterismo y al menos 6 horas y no más de 24 horas después.

Se definió intento fallido cuando se llegó a realizar toda la técnica del procedimiento en una o varias punciones transcutáneas y no se pudo introducir el catéter en la luz de la vena y se desistió de continuar con nuevos intentos en el mismo vaso. La malposición se definió cuando después de realizar el procedimiento, en la evaluación radiográfica se comprobó que el catéter se encontraba mal posicionado. La consideración de sepsis relacionada con el catéter se ajustó a los criterios definidos por las guías para la prevención de infecciones relacionadas con el catéter emitidas por los Centros de Control y Prevención de Enfermedades de Atlanta, EE.UU.¹¹ y ésta pudo ser comprobada (clínica y cultivo positivos) o sospechada (clínica pero cultivos negativos). La salida del catéter se definió cuando el catéter se extrajo del vaso canalizado de manera accidental por diversas circunstancias.

Se determinó en todos los pacientes el estado hemodinámico al momento de la ejecución del cateterismo. Se consideró al paciente inestable si hubo signos de hipoperfusión, taquicardia mayor de 180 lpm, no relacionada con hipertermia o llanto, hipotensión o, estar el paciente en período de ventilación mecánica por necesidad clínica o gasométrica de asistencia ventilatoria, y que no fuese en fase de reducción de parámetros ventilatorios.

Cuando por indicación médica se determinó que era necesario retirar el catéter, éste se envió al laboratorio de Microbiología para el cultivo de la punta.

Para el análisis de la tasa de éxitos del procedimiento ejecutado se utilizó la prueba de diferencia de proporciones. Otros resultados se interpretaron utilizando análisis de distribución absoluta y relativa. El análisis de tendencia del cateterismo por trienios se efectuó por método gráfico (estimación de la tendencia) y por la prueba de hipótesis *chi* cuadrado de tendencia con el fin de demostrar cambios o variaciones por trienios de la frecuencia de realización del CVCP. El criterio de decisión estadística estuvo en función del nivel de error fijado *a priori* ($p = 0.05$). Para los cálculos se usaron los programas SPSS v.11.5.1 para Windows® y Epidat v. 3.1.

Resultados

En el período de estudio se reclutaron 118 pacientes en quienes se intentó un CVCP. La mediana de edad de los pacientes en general fue de 21 días, con intervalo intercuartiles de 14 a 26 días (rango 3-85 días), 72 eran del

sexo masculino (61.0%). La mayoría tuvieron un peso al nacer de más de 2 500 g (93.2%), pero también hubo 8 RN con peso menor de 2 500 g (rango 1 500-4 500 g).

Se realizaron 154 intentos de CVCP en 118 pacientes. Varios de los cuales resultaron fallidos inicialmente, aunque en algunos casos se hicieron intentos posteriores por otra vena que resultaron exitosos, todo lo cual permitió que, finalmente, de 154 intentos el éxito se alcanzara en 102 oportunidades (66.2%). Así, de los 118 pacientes se logró realizar el CVCP en 102 (86.4%) y en 16 (13.6%) resultó fallido el procedimiento tras uno o varios intentos (Tabla 1). El promedio y la mediana de permanencia del catéter en los casos en los que se logró insertar fueron de 4.6 y 4 días, respectivamente (rango 1-16 días).

Se intentó realizar el cateterismo principalmente en la vena femoral, con 119 de 154 del total de CVCP (77.3%), más frecuentemente del lado derecho (49.3%), según se muestra en la Tabla 2. Se intentó acceder a la red venosa superior en menos oportunidades y fue principalmente por la vena subclavia, en 30 pacientes (19.5%), e igualmente se seleccionó la vena derecha con más frecuencia (12.3%). Sólo se realizaron cinco intentos de CVCP en la vena yugular, lo que representa tan sólo el 3.2% de las tentativas de cateterismo. Al comparar el porcentaje de éxitos del CVCP de los grupos venosos más frecuentemente abordados comprobamos que fueron proporcionales a las tentativas de cateterismo por las venas femorales y las subclavias. De igual manera, los éxitos alcanzados con el CVCP no tuvieron diferencias significativas cuando comparamos si se intentó por el lado derecho vs. izquierdo para los grupos venosos femoral y subclavia.

El CVCP se decidió y se realizó principalmente en RN con sepsis, meningoencefalitis o ambas, en 57 pacientes (50.0%). Se muestra además que se realizó el CVCP en casos con ventriculitis, celulitis/fascitis necrotizante, otras infecciones bacterianas graves y cardiopatías congénitas como condiciones clínicas que siguen en frecuencia (Tabla 3).

El procedimiento del CVCP se ejecutó principalmente cuando el paciente se encontraba en condiciones de estabilidad hemodinámica (74.6%) como se aprecia en la Figura 1; sin embargo, fue necesario realizar el procedimiento en 28 casos (25.4%) con inestabilidad hemodinámica debido a la emergencia del momento y la premura por alcanzar una vía segura de administración de volumen y drogas.

Las complicaciones que se presentaron en la ejecución del CVCP se exponen en la Tabla 4. En relación con el momento de la inserción del catéter, lo más frecuente fue la hemorragia, en 28 pacientes (23.7%), evidenciada por una diferencia de hemoglobina antes y después del CVCP de más de un g/l; entre estos pacientes hubo 12 casos con diferencia de hemoglobina de más de 2 g/l, y 6 RN con más de 3 g/l. Otra complicación fue la punción de una arteria en 10 pacientes (8.5%). Como complicación posterior a la inserción del catéter lo más común fue la oclusión, que se presentó en 13 RN (12.7%), siguiendo en orden el edema de la extremidad en 11 pacientes y la salida del catéter del vaso sanguíneo. En dos pacientes se produjo sepsis relacionada con el catéter. En un caso se realizó hemocultivo y cultivo de la punta del catéter que fue positivo para *Serratia marcescens*, y en otro paciente se produjo un síndrome de sepsis con cultivos negativos, el cual se resolvió con la retirada del catéter. Un RN sufrió taponamiento cardíaco por hidropericardio.

En esta población de estudio hubo 21 fallecidos (Tabla 5), de los cuales sólo un caso tuvo relación con complicaciones del CVCP (0.8%). Este paciente hizo un hidropericardio por

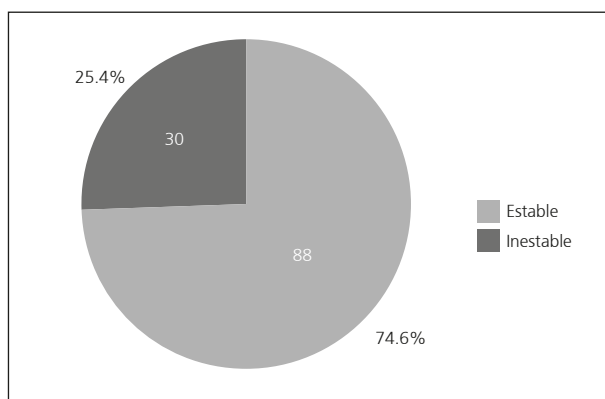


Figura 1. Condiciones de estabilidad hemodinámica al momento del cateterismo.

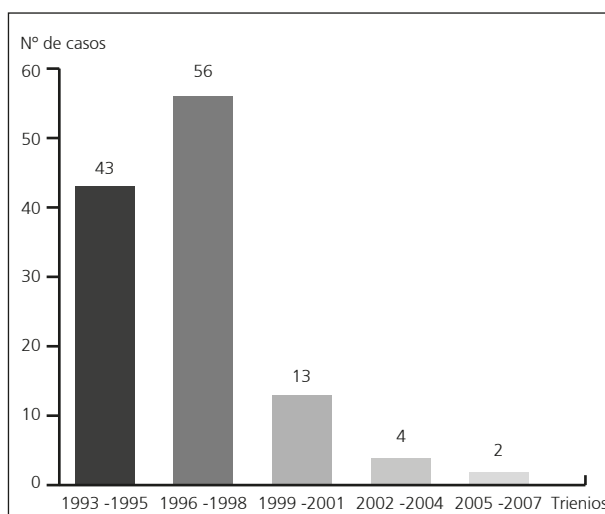


Figura 2. Frecuencia de cateterismo venoso central percutáneo en el Servicio de Cuidados Intensivos Neonatales por trienios.

Tabla 1. Porcentajes de éxito en la realización de cateterismo venoso central percutáneo.

	Nº total	Nº con cateterismo exitoso	%
Intentos de cateterismo	154	102	66.2
Pacientes	118	102	86.4

permanencia de la punta del catéter a nivel de la vena cava, en su entrada a la aurícula derecha, que provocó taponamiento cardíaco. En el informe del patólogo, se señalaron además elementos que podían corresponder con los líquidos infundidos al RN, el cual tenía alimentación parenteral total. En el resto de los RN fallecidos la muerte fue consecuencia de la enfermedad de base.

La realización de CVCP fue declinando en los últimos años y se verifica por trienios la reducción en la frecuencia de intentos de este procedimiento (Figura 2). El análisis de la tendencia muestra significación estadística ($p < 0.05$).

Discusión

En las unidades de terapia intensiva neonatal es común recurrir al cateterismo para el abordaje de un vaso profundo, pero por lo general en estos casos se utiliza la vía de los vasos umbilicales que están permeables en las primeras horas de nacido el niño, lo cual se realiza visualizando el vaso sanguíneo umbilical que se necesita canalizar, aunque a veces se hace difícil el procedimiento. Sin embargo, pasados unos días esta

vía ya no es accesible, y si el paciente requiere un abordaje de un vaso profundo hay que recurrir al cateterismo de otros vasos sanguíneos como las venas femorales, subclavias o yugulares internas. Este procedimiento se lleva a cabo a ciegas, en cierta forma, aunque la técnica implica el reconocimiento de la posición del vaso sanguíneo a canalizar siguiendo algunas referencias anatómicas.

No tenemos conocimiento de que se hayan realizado publicaciones en nuestro medio acerca del CVCP en RN y sólo encontramos un artículo con una casuística de niños ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica de Sancti Spiritus que incluye 18 neonatos con abordaje venoso profundo percutáneo.¹²

En este estudio hemos comprobado que las venas femorales fueron las más frecuentemente seleccionadas para llevar a cabo el CVCP. Esta preferencia puede estar influida por la posibilidad de ubicar anatómicamente mejor la vena en el paquete vasculonervioso femoral, por la menor frecuencia de complicaciones durante la inserción,^{6,8,12,13} aunque también puede estar presente la preferencia y entrenamiento del médico. Como contrapartida, el cateterismo de la vena femoral presenta mayor frecuencia de infección,^{7,14-16} ya que esta zona es la más próxima a la región perianal. Un estudio reciente de 501 niños atendidos en unidades de terapia intensiva de varios grupos de edades, en el que los menores de un año representaban casi el 50% de los casos, la canalización de la vena femoral fue la que siguió en preferencia a la vena yugular.¹⁷

Cuando se comparó la tasa de éxitos al realizar CVCP de los grupos femorales vs. subclavia, que fueron los grupos venosos más frecuentemente abordados, no hubo diferencias significativas. En general, el porcentaje de logro de canalización del vaso sanguíneo de todos los intentos realizados de CVCP fue de 66.2% y la tasa de éxito por paciente fue de 86.4%. Con respecto al logro del procedimiento, sobre la base de los intentos realizados de cateterismo, éste se encuentra por debajo de las tasas de éxito comunicadas en otros estudios que incluyen lactantes pequeños y RN. Yao y col., en lactantes con peso menor de 5 kg, señalan un 83.3%;¹⁸ Finck y col., en lactantes menores de 6 meses de edad, cuyo promedio de peso fue 3.1 kg, alcanzaron una tasa de 78.8% en tentativas de acceso por vena subclavia,¹⁹ y por último, Chen y col.²⁰ describen que se intentó el procedimiento en RN con peso inferior a 1 000 g y se logró pasar un catéter en 79.6% de los intentos. Por otra parte, nuestra tasa de éxitos de CVCP por paciente se ajusta a otros informes. Iwasaki y col. en lactantes con cardiopatías congénitas y peso inferior a 4 kg alcanzaron un 82.2%;²¹ Murai²² describe un 100% de éxito en cateterismo femoral y yugular en RN, de los cuales el 66% tenían peso al nacer por debajo de 1 500 g. El porcentaje de éxitos comparativamente bajo en relación con los estudios citados, respecto de los intentos de CVCP, tal vez esté relacionado con las condiciones críticas de muchos de nuestros casos y con el hecho de que intervinieron médicos que realizaban sus primeros intentos de CVCP.

El hecho de que el lado derecho vs. izquierdo, de los grupos venosos femoral y subclavia fueron los más comúnmente escogidos para la realización del CVCP, no significó que la tasa de éxito fuera mayor, puesto que no hubo diferencias significativas de lograr el abordaje venoso al compararlos. En la lectura de los trabajos relacionados con el CVCP se puede constatar la mayor frecuencia de preferencia de intento de

Tabla 2. Vena que se seleccionó para el cateterismo.

Vena de abordaje	Lado anatómico	Intentos N°	Éxitos	
			N°	%
Femoral	izquierda	43	30	69.8\$
	derecha	76	47	61.8\$
Subtotal	ambas	119	77	64.7*
Subclavia	izquierda	11	7	63.6#
	derecha	19	13	68.4#
Subtotal	ambas	30	20	66.7*
Yugular interna	izquierda	2	2	100
	derecha	3	3	100
Subtotal	ambas	5	5	100
Total	-	154	102	66.2

* p = 0.98, \$ p = 0.50, # p = 0.89

Tabla 3. Condiciones clínicas para indicación del cateterismo.

Condición Clínica	N°	%
Sepsis o meningoencefalitis	57	48.3
Ventriculitis	16	13.6
Otras infecciones bacterianas graves	14	11.8
Celulitis/fascitis necrotizante	12	10.2
Cardiopatía congénita	5	4.2
Afecciones quirúrgicas toracoabdominales	4	3.4
Síndrome de dificultad respiratoria o insuficiencia cardíaca	4	3.4
Enterocolitis necrotizante	3	1.7
Tratamiento intravenoso prolongado por otras afecciones	3	1.7
Total	118	100

Tabla 4. Complicaciones o accidentes por el cateterismo.

Durante inserción del catéter (n = 118)		
Complicaciones o accidentes	N°	%
Sangrado o hematomas significativos (descenso de hemoglobina más de 1 g/l)*	28	23.7
Punción de arteria	10	8.5
Posterior a inserción del catéter (n = 102)		
Complicaciones o accidentes	N°	%
Oclusión	13	12.7
Edema de la extremidad	11	10.8
Salida	5	4.9
Partidura externa	3	2.9
Hidrotórax	3	2.9
Sepsis relacionada con el catéter **	2	2.0
Taponamiento cardíaco	1	1.0

* 12 casos con más de 2 g/l y 6 casos con más de 3 g/l.

** un paciente con síndrome de sepsis sin confirmación microbiológica

Tabla 5. Evolución clínica de los pacientes.

Evolución	N°	%
Vivo	97	82.2
Fallecido por complicaciones del cateterismo	1	0.8
Fallecido por enfermedad de base o complicaciones de ésta	20	17.0
Total	118	100

CVCP por el lado derecho.^{12-14,23-25} En cuanto a comparar la tasa de éxitos del CVCP al seleccionar un lado u otro de los grupos venosos que habitualmente se abordan, Han y col., en un estudio dirigido a comparar las tasas de éxito entre diferentes sitios de CVCP en lactantes (venas yugulares y subclavia), señalan que se logró canalizar con mayor frecuencia el vaso sanguíneo en la vena subclavia izquierda vs. derecha,²⁶ mientras que Bonventre y col.²⁷ tuvieron tasas de

éxito similares al canalizar una u otra vena subclavia; en tanto que Díaz y col.²⁸ no encontraron diferencias significativas al canalizar la vena subclavia de uno u otro lado. Iwasaki y col. informaron tasas de éxito de canalización de las venas yugular derecha e izquierda de 64% y 13%, respectivamente, en lactantes menores de 4 kg de peso.²¹

En general, casi siempre estuvimos en presencia de enfermedades infecciosas graves o afecciones con compromiso cardiovascular. La necesidad de tener una vía parenteral estable y segura que permitiera la administración de volumen, drogas vasoactivas o antibióticos, entre otros medicamentos, ante cuadros de descompensación importante y que determinan la salvación del niño, fue lo que impulsó a tomar la decisión de realizar un CVCP —a pesar de las complicaciones que a su vez implica este procedimiento—, más cuando se trata de RN en quienes se hace más difícil su realización sin consecuencias deletéreas.

Dada la naturaleza de las afecciones que determinaron la realización del CVCP, el abordaje venoso se tuvo que realizar a veces en condiciones de inestabilidad hemodinámica de los pacientes para garantizar su salvación. Esta decisión implica la valoración ética de salvar la vida ante todo, aunque siempre se consideran los riesgos y beneficios de un procedimiento cruento como es el CVCP. Sólo en 24.6% de los pacientes se realizó este procedimiento en condiciones de inestabilidad, pues a pesar de que lo común fue enfrentar a un paciente crítico, por las afecciones mencionadas que determinaron la realización del CVCP, muchas veces se esperó a estabilizar el caso antes de la realización del abordaje venoso. Las condiciones de inestabilidad hemodinámica se han identificado como un factor que afecta el logro de alcanzar el cateterismo de la vena para garantizar el tratamiento en los niños críticamente enfermos;²⁹ sin embargo, Goh y col., en su estudio de 52 CVCP en 48 niños críticamente enfermos, determinaron que la presencia de hipotensión (48.1%) no afecta significativamente la tasa de éxito.³⁰

Las complicaciones o accidentes dependientes del CVCP se produjeron fundamentalmente durante la inserción del catéter. El problema más frecuente fue la hemorragia, que naturalmente debe producirse al realizar la técnica del CVCP, pero que puede tener mayor o menor pérdida de sangre dependiendo de varios factores. Pensamos que por tratarse de pacientes RN, la pérdida de un volumen de sangre en ellos repercute mucho más cuando se compara con iguales pérdidas en niños de mayor edad con mayor volemia, lo cual determina que en nuestros casos haya cambios en las determinaciones de hemoglobina posteriores al CVCP. La punción de una arteria durante el procedimiento puede incrementar las pérdidas de sangre, pero también puede haber influido que, en ocasiones, el CVCP fue realizado por especialistas que comenzaban a adquirir habilidades en este procedimiento, aunque fueran supervisados por otros colegas más experimentados. La hemorragia externa o los hematomas y la punción de una arteria se señalan indistintamente como los problemas más frecuentes en otros estudios.^{12,14,27,31-35}

Luego de la inserción del catéter, se produjeron otras complicaciones o accidentes pero no fueron tan frecuentes. La obstrucción del catéter, que fue la más común, puede estar dada por la necesidad de utilizar habitualmente catéteres de pequeño en estos pacientes, de ahí que la formación de pequeños coágulos provoque la obstrucción de la luz del catéter. Varios artículos también hacen referencia a la presentación de este problema en catéteres que permanecen

un tiempo en la luz de la vena.^{8,19,29,36-38} Algunos trabajos señalan los beneficios de utilizar anticoagulantes en solución intravenosa continua para mantener la permeabilidad del catéter,³⁹ incluso en conclusiones publicadas por la Biblioteca Cochrane.⁴⁰ Aunque no en todos los casos, en la mayoría de los pacientes se adicionó heparina a las soluciones con el objetivo de evitar la obstrucción del catéter por coágulos.

También resultó común el edema de la extremidad cuando se canalizó la vena femoral. Esto sucede supuestamente por la interferencia mecánica del catéter en la luz del vaso, al flujo de retorno sanguíneo, además de la formación de trombos que limitan también el drenaje venoso. Este evento es descrito también en otra serie en que se describió el CVCP femoral en RN,³⁸ en la que se señala que ocurrió en 14% de los casos.

En esta casuística presentamos un solo caso de sepsis relacionada con el catéter, el microorganismo causal fue *Serratia marcescens*. Cuando se pensó en la posibilidad de una sepsis por el catéter, éste se retiró y la evolución clínica del caso fue muy favorable rápidamente. La incidencia de sepsis relacionada con el catéter fue baja en relación con otros estudios que incluyen pacientes neonatales o lactantes pequeños a quienes se les realizó CVCP y puede ser comparable a nuestros resultados. Las cifras señaladas en tales publicaciones varían de 8.1% a 21.0%;^{38,41-42} en estos estudios predomina *Staphylococcus epidermidis* como agente causal.

Por último, queremos señalar que a pesar de las características de los pacientes sometidos a CVCP, la mayor parte de ellos en condiciones críticas, además de las complicaciones o accidentes dependientes del procedimiento, sólo hubo que lamentar un fallecido, cuya muerte pudo relacionarse con la presencia del catéter. Esta complicación del cateterismo fue fatal y correspondió con el paciente descrito anteriormente, con hidropericardio y taponamiento cardíaco. Esta complicación (hidropericardio) y el hidrotórax han sido motivo de informes en la literatura sobre RN, y al parecer son particularmente vulnerables a este evento los lactantes pequeños, aun utilizando catéteres de silastic insertados periféricamente.⁴³⁻⁵⁰

Finalmente, consideramos que ha se ha producido una declinación en la realización del CVCP en los últimos años. Esta tendencia se debe a la introducción en la práctica médica del catéter de silastic, el cual permite el abordaje de vasos profundos a través de venas periféricas (epicutáneo). Este procedimiento presenta muchas menos complicaciones y es ejecutado con destreza por el personal de enfermería.

Este trabajo presenta limitaciones, pues se trata de una investigación con un diseño puramente descriptivo, lo cual califica con un nivel de evidencia III. No se contabilizó el número de punciones realizadas para lograr el abordaje del vaso sanguíneo ni se cuantificó el tiempo que duró el procedimiento, pero sí se pudo determinar el número de intentos en los distintos grupos venosos para realizar con éxito el CVCP. El propio diseño del estudio impidió la comprobación de accidentes o complicaciones utilizando vías de acceso vascular alternativas, como catéteres centrales insertados periféricamente. Sucede que en los primeros años del estudio no se contaba con los catéteres apropiados para esta técnica y que muchas veces el estado crítico del paciente impedía la canalización de vasos periféricos, por lo que era imprescindible la técnica del CVCP. Actualmente, el cateterismo venoso central por vía periférica se está imponiendo en nuestro servicio y sólo en casos determinados realizamos el CVCP.

Concluimos que el CVCP es un procedimiento necesario para asegurar una vía de acceso a medicamentos, soluciones y hemoderivados en pacientes que habitualmente se hallan en estado crítico. La técnica requiere entrenamiento, pero definitivamente es posible alcanzar tasas de éxito de inserción del catéter por paciente elevadas, aunque la tendencia es que decline su uso y ser sustituido por el cateterismo epicutáneo a través de venas periféricas, con catéter de silastic. La vena femoral

y el acceso de la correspondiente al lado derecho resultaron en el sitio de preferencia anatómico para ejecutar el CVCP, sin ofrecer ventajas de éxito del cateterismo sobre otras venas de acceso común en niños. Este procedimiento sólo debe indicarse cuando sea imperioso un proceder cruento, de acuerdo con la necesidad del caso y la enfermedad de base del paciente, pues pueden presentarse complicaciones a veces graves, aunque la habilidad del médico es determinante para evitarlas.

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

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

Bibliografía

- Pearson ML, Hierholzer WJ, Garner JS, y cols. Guideline for prevention of intravascular device-related infections. Part I. Intravascular device-related infections: An overview. *Am J Infect Control* 24(4):262-77, 1996.
- Menon G. Neonatal long lines. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 88:F260-F262, 2003.
- Ainsworth SB, Clerihew L, McGuire W. Percutaneous central venous catheters versus peripheral cannulae for delivery of parenteral nutrition in neonates. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 2. Art. No.: CD004219.pub2. DOI:10.1002/14651858.CD004219.pub2.
- Lange BJ, Weiman M, Fever EJ, y cols. Impact of changes in catheter management of infectious complications among children with central venous catheters. *Infect Control Hosp Epidemiol* 18(5):326-32, 1997.
- Pearson ML, Hierholzer WJ, Garner JS, y cols. Guideline for prevention of intravascular device-related infections. Part II. Recommendations for the prevention of nosocomial intravascular device-related infections. *Am J Infect Control* 24(4):262-77, 1996.
- Polderman KH, Girbes ARJ. Central venous catheter use. Part 1: Mechanical complications. *Intensive Care Med* 28:1-17, 2002.
- Polderman KH, Girbes ARJ. Central venous catheter use. Part 2: Infectious complications. *Intensive Care Med* 28:18-28, 2002.
- Rao S, Alladi A, Daa K, Cruz AJ. Medium and long term central venous access in children. *Indian Pediatr* 40(1):41-4, 2003.
- Chathas MK, Paton JB. Sepsis outcomes in infants and children with central venous catheters: percutaneous versus surgical insertion. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 25(6):500-06, 1996.
- Díaz Alvarez M, Rivera Alés L, Arango Arias MI, Rodríguez Estévez R. Cateterismo venoso central percutáneo en neonatos. Preferencias, indicaciones y complicaciones. *Rev Cubana Pediatr* 78(3), 2006.
- O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, y cols. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *MMWR* 51(RR-10):1-32, 2002.
- Felipe Martín F, González Martínez JC, Domínguez Ulibarri R, Shaffhauser Ortega E, Cárdenas Rodríguez I. Complicaciones mecánicas del abordaje venoso profundo en una unidad de cuidados intensivos. *Rev Cubana Pediatr* 71(1):28-32, 1999.
- Serrao PR, Jean-Louis J, Godoy J, Prado A. Inferior vena cava catheterization in the neonate by the percutaneous femoral vein method. *J Perinatol* 16(2 Pt 1):129-32, 1996.
- Sánchez Veiga F, Forsset Benito H. Cateterización de venas profundas a través de la piel. Experiencia en 70 niños. *Rev Cubana Pediatr* 53(3):252-57, 1981.
- Hollyoak MA, Ong TH, Leditschke JF. Critical Appraisal of surgical venous access in children. *Pediatr Surg Int* 12(2-3):177-82, 1997.
- Goetz AM, Wagener MM, Miller JM, Muder RR. Risk of infection due to central venous catheters: effect of site of placement and catheter type. *Infect Control Hosp Epidemiol* 19(11):842-5, 1998.
- Almuneef MA, Memish ZA, Balkhy HH, Hijazi O, Cunningham G, Francis C. Rate, risk factors and outcomes of catheter-related bloodstream infections in a paediatric intensive care unit in Saudi Arabia. *J Hosp Infect* 62:207-13, 2006.
- Yao ML, Chiu PC, Hsieh KS, Lu WH, Chen YY, Lin SM. Subclavian central venous catheterization in infants with body weight less than 10 kg. *Acta Paediatr Taiwan* 45(6):324-7, 2004.
- Finck C, Smith S, Jackson R, Wagner C. Percutaneous subclavian central venous catheterization in children younger than one year of age. *Am Surg* 68(4):401-4, 2002.
- Chen KB. Clinical experience of percutaneous femoral venous catheterization in critically ill preterm infants less than 1,000 grams. *Anesthesiology* 95(3):637-9, 2001.
- Iwasaki T, Hayashi Y, Ohnishi Y, Kuro M. Prospective analysis of percutaneous central venous catheterization in infants < 4.0 kg undergoing cardiac surgery. *Pediatr Cardiol* 25(5):503-5, 2004.
- Murai DT. Are femoral Broviac catheters effective and safe? A prospective comparison of femoral and jugular venous broviac catheters in newborn infants. *Chest* 121(5):1527-30, 2002.
- Mitto P, Barankay A, Spath P, Kunkel R, Richter JA. Central venous catheterization in infants and children with congenital heart diseases: experiences with 500 consecutive catheter placements. *Pediatr Cardiol* 13(1):14-9, 1992.
- Chaturvedi A, Bithal P, Dash H, Chauhan RS, Mohanty B. Catheter malplacement during central venous cannulation through arm veins in pediatric patients. *J Neurosurg Anesthesiol* 15(3):170-5, 2003.
- García-Teresa MA, Casado-Flores J, Delgado Domínguez MA, y cols. Infectious complications of percutaneous central venous catheterization in pediatric patients. A Spanish multicenter study. *Intensive Care Med* 33:466-76, 2007.
- Han SH, Kim SD, Kim CS, y cols. Comparison of central venous catheterization sites in infants. *J Int Med Res* 32(6):563-9, 2004.
- Bonventre EV, Lally KP, Chwals WJ, Hardin WD Jr, Atkinson JB. Percutaneous insertion of subclavian venous catheters in infants and children. *Surg Gynecol Obstet* 169(3):203-5, 1989.
- Díaz F, Donoso A, Camacho J, Cruces P, León J. Cateterización de la vena subclavia en pacientes pediátricos menores de 10 kg de peso. *Rev Chil Pediatr* 77(5):473-480, 2006.
- Venkataraman ST, Thompson AE, Orr RA. Femoral vascular catheterization in critically ill infants and children. *Clin Pediatr* 36(6):311-9, 1997.
- Goh AY, Lum LC, Chan PW, Roziah M. Percutaneous central venous catheterisation in critically ill children. *Med J Malaysia* 53(4):413-6, 1998.
- Pérez Almenares D, De la Parte Pérez L, Pérez Pérez I, Campa Huergo MA. Cateterismo de la vena yugular externa en el cardiópata. *Rev Cubana Pediatr* 62(2):103-6, 1995.
- Luyt DK, Mathivha LR, Litmanovitch M, Dance MD, Brown JM. Confirmation of the safety of central venous catheterization in critically ill infants and children - the Baragwanath experience. *S Afr Med J* 86 (5 Suppl):603-6, 1996.
- Grebenik CR, Boyce A, Sinclair ME, Evans RD, Mason DG, Martin B. NICE guidelines for central venous catheterization in children. Is the evidence base sufficient? *Br J Anaesth* 92(6):827-30, 2004.
- Johnson EM, Saltzman DA, Suh G, Dahms RA, Leonard AS. Complications and risks of central venous catheter placement in children. *Surgery* 124(5):911-6, 1998.
- Liossis G, Bardin C, Papageorgiou A. Comparison of risks from percutaneous central venous catheters and peripheral lines in infants of extremely low birth weight: a cohort controlled study of infants < 1000 g. *J Matern Fetal Neonatal Med* 13(3):171-4, 2003.
- Racadio JM, Doellman DA, Johnson ND, Bean JA, Jacobs BR. Pediatric peripherally inserted central catheters: Complication rates related to catheter tip location. *Pediatrics* 107:28-31, 2001.
- Neubauer AP. Percutaneous central iv access in the neonate: experience with 535 silastic catheters. *Acta Paediatr* 84:756-60, 1995.
- Wardle SP, Kelsall AWR, Yoxall CW, Subhedar NV. Percutaneous arterial and venous catheterisation during neonatal intensive care. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 85:119-22, 2001.
- Randolph AG, Cook DJ, Gonzalez CA, Andrew. Benefit of heparin in peripheral venous and arterial catheters: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br Med J* 316(7136):969-75, 1998.
- Barrington KJ. Umbilical artery catheters in the newborn: effects of heparin (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, Oxford: Update Software, 2001.
- Cartwright DW. Central venous lines in neonates: a study of 2186 catheters. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 89:F504-F508, 2004.
- Murai DT. Are femoral Broviac catheters effective and safe? A prospective comparison of femoral and jugular venous broviac catheters in newborn infants. *Chest* 121(5):1527-30, 2002.
- Önal EE, Saygılı A, Koç E, Türkylmaz C, Okumus N, Atalay Y. Cardiac tamponade in a newborn because of umbilical venous catheterization: is correct position safe? *Pediatr Anesth* 14:953-6, 2004.
- Bitar FF, Obeid M, Dabbous J, Hayek P, Akel S, Mroueh S. Acute respiratory distress associated with external jugular vein catheterization in the newborn. *Pediatr Pulmonol* 36(6):549-50, 2003.
- Madhavi P, Jameson R, Robinson MJ. Unilateral pleural effusion complicating central venous catheterisation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 82(3):F248-9, 2000.
- Nowlen TT, Rosenthal GL, Johnson GL, Tom DJ, Vargo TA. Pericardial effusion and tamponade in infants with central catheters. *Pediatrics* 110(1):137-142, 2002.
- Lemus-Varela ML, Arriaga-Dávila JJ, Salinas-López MP, Gómez-Vargas JR. Cardiac tamponade in the neonate as a complication of a central venous catheter. Case report. *Gac Med Mex* 140(4):455-61, 2004.
- Pezzati M, Filippi L, Chiti G, Dani C, Rossi S, Bertini G, Rubaltelli FF. Central venous catheters and cardiac tamponade in preterm infants. *Intensive Care Med* 30(12):2253-6, 2004.
- Romaniello HO. Incidencia de extravasación de líquido de perfusión por el uso de catéteres percutáneos. *Arch Argent Pediatr* 103(1):31-5, 2005.
- Suresh N, Shanmuga Sundaram R, Namasivayam S. Pericardial tamponade in neonate following migration of a silastic central venous catheter. *Indian Pediatr* 44:45-46, 2007.

Informes seleccionados

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

Reseñas seleccionadas

1 - Aplicaciones Clínicas de las Pruebas de Función Pulmonar en Pediatría: Función Pulmonar en Niños con Sibilancias Recurrentes y Asma

Debley J, Filbrun A, Subbarao P

University of Washington, Seattle, EE.UU.; University of Michigan, Ann Arbor, EE.UU.; University of Toronto, Toronto, Canadá

[Clinical Applications of Pediatric Pulmonary Function Testing: Lung Function in Recurrent Wheezing and Asthma]

Pediatric Allergy, Immunology, and Pulmonology
24(2):69-76, 2011

La espirometría sigue siendo el estudio estándar en términos de diagnóstico y monitorización del tratamiento en niños de más de 5 años y, en condiciones especiales, en aquellos de más de 3 años. Para los niños más pequeños, todavía no se dispone de ningún procedimiento estandarizado y aplicable a la práctica diaria.

En los niños de edad escolar, la valoración de la funcionalidad respiratoria es esencial en términos del diagnóstico y seguimiento del asma, una enfermedad crónica de la vía respiratoria caracterizada por la obstrucción reversible al flujo de aire. De hecho, el examen físico y los antecedentes clínicos no reemplazan la espirometría, ya que, entre otras limitaciones, no permiten valorar la magnitud de la reversibilidad de la obstrucción bronquial.

Por ejemplo, en un estudio reciente, alrededor de la tercera parte de los niños con asma moderada a grave por la frecuencia de los síntomas, tuvieron enfermedad de mayor gravedad, sobre la base de los resultados de la espirometría. Por el contrario, en otra investigación, la mayoría de los niños con asma leve a moderada según los síntomas presentaron volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁) normal. Por lo tanto, las pruebas de funcionalidad pulmonar (PFP) son esenciales para establecer la gravedad del asma.

Las sibilancias recurrentes tienen lugar en el 20% al 30% de los lactantes y niños pequeños; el trastorno remite en alrededor de la mitad de los pacientes cuando alcanzan la edad escolar. No obstante, la predicción de la evolución suele ser muy difícil en los niños pequeños. En la presente ocasión, los autores revisan las técnicas disponibles para valorar la funcionalidad respiratoria con el objetivo de optimizar el abordaje de los niños con sibilancias recurrentes o asma.

Espirometría

La espirometría representa la metodología estándar para el diagnóstico y el tratamiento del asma. Las normativas recientes de los *National Institutes of Health* (NIH) estadounidenses recomiendan la determinación del VEF₁ y

del cociente entre el VEF₁ y la capacidad vital forzada (CVF) en la espirometría en los niños de más de 5 años. De hecho, diversos trabajos demostraron que la espirometría es más sensible que la evaluación clínica y la sintomatología para identificar enfermedad obstructiva de la vía respiratoria. La reversibilidad de la obstrucción bronquial, luego de la inhalación de agonistas beta 2 es una característica que define el asma, recuerdan los autores. Más aun, la magnitud de la reversibilidad se correlaciona con la gravedad de la inflamación bronquial, de manera tal que dicho parámetro es útil para monitorizar el crecimiento pulmonar y el remodelado.

Los niños con mayor reversibilidad son más vulnerables a presentar remodelamiento bronquial y pérdida de la función respiratoria en el curso del tiempo. Los equipos portátiles son sumamente útiles en este sentido ya que tienen una buena reproducibilidad. Los coeficientes de variación del VEF₁ son de 2.7% a 5%, en tanto que para otras mediciones (resistencia específica de la vía aérea [sRaw]), resistencia de la vía aérea con la técnica del interruptor [Rint] e impedancia respiratoria valorada con oscilación forzada [Xrs]), la variabilidad es mucho mayor. Por ende, el VEF₁ representaría la medición más sensible para conocer la respuesta broncodilatadora (RBD). Aun así, advierten los expertos, el asma es esencialmente un trastorno de la pequeña vía aérea; en este contexto, varios estudios demostraron obstrucción e inflamación de la vía aérea a pesar de que la espirometría muestre valores normales de VEF₁. Este aspecto, sin duda, deberá ser mejor estudiado en el futuro.

La espirometría, realizada por personal entrenado, puede efectuarse en niños de más de 3 años. En este sentido, en 2007, la *American Thoracic Society* (ATS) y la *European Respiratory Society* (ERS) establecieron recomendaciones técnicas puntuales, y recientemente un grupo aportó valores de referencia para los niños de 3 a 7 años, basados en estudios realizados con 3 777 pacientes de 15 centros de 11 países.

Aun así, el procedimiento tiene algunas limitaciones en la práctica diaria. Por ejemplo, en un estudio, aunque el 82% de los 248 niños evaluados en un laboratorio de función pulmonar pudieron completar al menos una maniobra técnicamente apta, sólo el 54% cumplió los criterios de reproducibilidad de la ATS/ERS. Si bien un porcentaje considerable de niños asmáticos tuvo curvas de flujo y volumen similares a las registradas en los pacientes sanos, el 30% de los enfermos tuvo indicios de obstrucción bronquial según el VEF₁ o el flujo espiratorio forzado entre el 25% y el 75% de la capacidad vital (FEF₂₅₋₇₅). Por ende, en una proporción considerable de niños con asma, la espirometría brinda información importante.

Los lactantes y los niños de menos de 3 años son incapaces de realizar espirometría en forma independiente; sin embargo, la técnica de compresión toracoabdominal rápida con volumen pulmonar aumentado (CTARVA) bajo sedación es útil para medir los flujos espiratorios forzados en los niños de 3 años o menos. El procedimiento consiste en la insuflación de los pulmones a valores cercanos a los de la capacidad pulmonar



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

total (CPT), con espiración forzada posterior. Mediante esta técnica es posible crear curvas de flujo y volumen similares a las que se obtienen en los adultos. La CTARVA es útil para el estudio de los niños pequeños con bronquiolitis o sibilancias recurrentes; también permite evaluar la RBD.

Actualmente se dispone de valores de referencia para niños sanos y de dos equipos comerciales para realizar el procedimiento. Aun así, su aplicabilidad en la práctica diaria es limitada, esencialmente por la complejidad de la maniobra, por la necesidad de sedación y porque los aparatos son costosos. Por estos motivos, el estudio sólo es realizable en laboratorios especializados que cuentan con personal entrenado. Además, debido a que los valores de referencia se obtuvieron a partir de una muestra limitada de enfermos, los resultados no son generalizables a todas las poblaciones. Tampoco existe consenso en relación con la definición de la RBD en el contexto de la prueba.

Medición de los volúmenes pulmonares

Los volúmenes pulmonares pueden valorarse mediante pletismografía de cuerpo entero o con técnicas de lavado de gases. No obstante, la utilidad de la medición de los volúmenes pulmonares en los niños con asma controlada sigue siendo tema de discusión, en relación con la selección de los valores de referencia adecuados y por la gran variabilidad de ciertos parámetros. En adultos asmáticos, la medición de los volúmenes pulmonares estáticos puede ser una variable más sensible que el VEF_1 para conocer la disfunción de la vía aérea. Sin embargo, la maniobra debe realizarse en laboratorios especializados, con equipos costosos.

La pletismografía de cuerpo entero puede realizarse en los niños pequeños con dispositivos portátiles; permite conocer la capacidad residual funcional, el volumen residual (VR), la CPT y el cociente entre el VR y la CPT. Por el momento se dispone de poca información sobre la utilidad del procedimiento en lactantes con sibilancias recurrentes en términos de la predicción de asma.

La técnica del lavado de gases inertes por múltiples respiraciones permite identificar disparidades en la ventilación pulmonar y medir la capacidad residual funcional. El procedimiento es independiente del esfuerzo. El índice de depuración pulmonar refleja en forma adecuada la obstrucción de la vía aérea periférica y es especialmente útil en los pacientes con fibrosis quística. Una de las principales limitaciones del procedimiento tiene que ver con la escasez de datos normales para las distintas edades y enfermedades. Por ende, se requieren más estudios para comprender la relevancia de las anomalías del índice de depuración pulmonar y sus correlaciones con las mediciones clínicas.

Mediciones de la resistencia de la vía aérea específica

La sRaw puede valorarse con pletismografía a respiración corriente sin necesidad de aplicar maniobras especiales ni oclusión respiratoria. El procedimiento se puede realizar a partir de los 2 años de edad. Algunos estudios han sugerido que la sRaw está aumentada en los niños de edad preescolar con sibilancias recurrentes o con asma en comparación con los niños sanos; en los adultos, la medición sería más sensible para conocer la RBD respecto de la espirometría. En diversos trabajos, la sRaw mejoró luego del tratamiento con corticoides inhalatorios, antagonistas de los receptores de leucotrienos y agonistas beta 2. Aun así, limitaciones importantes complican la aplicabilidad del procedimiento, aún no estandarizado, en la práctica diaria.

La resistencia del tracto respiratorio puede estimarse durante la respiración corriente con la técnica del interruptor (Rint). La prueba puede realizarse con equipos comerciales a partir de los 3 años, con reproducibilidad aceptable. Recientemente se

publicaron ecuaciones de referencia obtenidas en más de 1 000 niños. Diversos estudios sugirieron valores más altos de Rint en los preescolares con asma y sibilancias recurrentes, respecto de los controles; sin embargo, también se comprobó superposición sustancial entre los valores de los niños sanos, asmáticos y los pacientes con sibilancias recurrentes. Aunque por el momento no se dispone de umbrales para definir la RBD en este grupo de edad, la introducción de valores de referencia permitirá analizar longitudinalmente la utilidad del procedimiento.

La técnica de oscilación forzada (TOF) es una prueba no invasiva de funcionalidad respiratoria que requiere mínima cooperación por parte del enfermo. Por lo tanto es muy promisoría para la evaluación de los niños en edad preescolar. No obstante, los cálculos se basan en ecuaciones matemáticas y físicas complejas. Recientemente la ATS y la ERS, en un intento por estandarizar el procedimiento para este grupo de edad, estableció que las frecuencias óptimas de medición son de 4 a 8 Hz. Algunos estudios encontraron valores más altos de resistencia e impedancia respiratoria a una o más frecuencias, en niños con asma o sibilancias; sin embargo, los resultados no han sido homogéneos y por ahora no se conoce la utilidad de la TOF para predecir la aparición de asma en los niños con sibilancias recurrentes. Además, los criterios para definir la RBD, las frecuencias óptimas y los umbrales han variado significativamente de un estudio a otro.

Mediciones de inflamación de la vía aérea

La fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) es un biomarcador de la inflamación de la vía aérea en el asma; de hecho, numerosos trabajos demostraron aumento de la FeNO en adultos y niños con asma y rinitis. Sin embargo, la medición fue poco estudiada en los niños de menos edad. En los adultos y en los niños en edad escolar, la FeNO se correlaciona con los eosinófilos en esputo y en el lavado broncoalveolar, con la variabilidad del pico de flujo y con la reactividad bronquial. Más aun, la FeNO disminuye luego del tratamiento con corticoides.

En diversos estudios transversales, la FeNO fue mayor en los lactantes con sibilancias respecto de los controles. Por otra parte, en un estudio longitudinal con niños de más de 3 años, la FeNO más alta se asoció con tres veces más riesgo de enfermedad respiratoria en el año siguiente a la medición. La contaminación con el óxido nítrico nasal y el hecho de que el procedimiento depende del flujo son las principales limitaciones. En una investigación longitudinal reciente con lactantes y niños de menos de 3 años con sibilancias, los niveles basales más altos de FeNO se asociaron con declinación de la funcionalidad respiratoria, con mayor riesgo de necesidad de corticoides por vía sistémica por exacerbaciones agudas y con la respuesta a los broncodilatadores. Sin embargo, debido a los pocos estudios longitudinales y a la falta de parámetros estandarizados, la determinación de la FeNO todavía no es un método útil en la práctica diaria.

El condensado de aire exhalado (CAE) podría representar, en un futuro cercano, una medición no invasiva para conocer la biología pulmonar y la fisiopatología de los trastornos respiratorios. Por el momento, no obstante, el procedimiento no es adecuado en la práctica diaria ni en niños ni en adultos, esencialmente porque no se conocen con precisión los factores fisiológicos que afectan la composición del CAE. La dificultad para la obtención adecuada de las muestras en los niños complica aun más la aplicabilidad del procedimiento.

Síntesis

Las mediciones espirométricas son fundamentales en los niños en edad escolar para conocer la funcionalidad respiratoria y para monitorizar la respuesta al tratamiento

antiasmático. La CTARVA, el índice de depuración pulmonar, la resistencia específica de la vía aérea y la oscilometría de impulso son algunos de los procedimientos más promisorios en términos de investigación. Sin embargo, en opinión de los autores, la espirometría sería, por el momento, el mejor estudio para analizar la obstrucción bronquial. La FeNO sería una técnica complementaria, en casos especiales.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/124517

2 - Anomalías Neurológicas Prenatales. Diagnóstico Ecográfico y Tratamiento

De Catte L, De Keersmaecker B, Claus F

University Hospitals Leuven, Leuven, Bélgica

[*Prenatal Neurologic Anomalies: Sonographic Diagnosis and Treatment*]

Pediatric Drugs 14(3):143-155, 2012

En esta revisión se analizan los diagnósticos ecográficos prenatales y los desenlaces clínicos de diversas malformaciones del sistema nervioso central.

Se estima que las malformaciones cerebrales se detectan en aproximadamente el 1% de los nacimientos y que casi el 0.61% de los niños internados presentan malformaciones del sistema nervioso central (SNC) únicas o múltiples. Aproximadamente el 10% de todas las malformaciones congénitas encontradas en series de autopsias perinatales corresponden a anomalías del SNC. Entre ellas, las más frecuentes fueron los defectos del tubo neural (DTN) en un 45.5%, la hidrocefalia en un 12.4% y los trastornos de la proliferación neuronal en un 8.8%. Estas anomalías se asocian a menudo con malformaciones cerebrales, extracerebrales, sindrómicas y cromosómicas. En aproximadamente el 60% de los casos la etiología de las malformaciones cerebrales se desconoce.

La baja prevalencia de las anomalías fetales del SNC lleva a que los obstetras tengan poca experiencia en su enfoque. Además, el asesoramiento prenatal pronóstico para la mayoría de las malformaciones del SNC es difícil debido a la alta tasa de abortos y a la falta de estudios de seguimiento a largo plazo. La elaboración de normas ecográficas para la pesquisa de malformaciones del SNC fetales en forma sistemática puede llevar a un incremento en las tasas de detección y a la consiguiente derivación a centros de atención terciaria para un enfoque multidisciplinario. Se recomienda la realización de serologías maternas (toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus y herpes), la amniocentesis para el cariotipo y análisis de reacción en cadena de la polimerasa para excluir infecciones virales. En algunos casos se opta por el parto y la cirugía en un centro de atención especializada, como por ejemplo, en presencia de un aneurisma de la vena de Galeno.

Es importante el seguimiento del desarrollo de los neonatos con anomalías del SNC por neurólogos especializados. Cuando se opta por la terminación del embarazo, tanto la necropsia como el examen anatomopatológico deben ser partes de la investigación *post mortem*.

El objetivo de esta revisión es analizar los diagnósticos ecográficos y los desenlaces clínicos de diversas malformaciones del SNC, especialmente de aquellas en las que se hicieron progresos significativos hacia su detección, evaluación pronóstica y posible tratamiento.

Ecografía cerebral fetal y pesquisa de las anomalías del SNC durante el embarazo

A partir de las 6 semanas es posible observar las vesículas telencefálicas y el diencéfalo (prosencefalo), el mesencefalo y el metencefalo y mielencefalo (rombencefalo). A partir de las 8 semanas se hace visible el plexo coroideo en los ventrículos laterales, en tanto que la hoz del cerebro es visible a las 9 semanas. En las semanas siguientes, la pared del diencéfalo se engruesa debido al desarrollo del tálamo y la ínsula aparece como una depresión superficial en la superficie de los hemisferios. Al final del primer trimestre y con ecografía Doppler color es posible identificar el área de desarrollo del cuerpo calloso. Posteriormente se hacen visibles los hemisferios cerebelares.

En el segundo semestre, disminuye el tamaño relativo de los ventrículos laterales y del plexo coroideo y la corteza cerebral se desarrolla progresivamente por medio de la migración neuronal. En ese momento los hemisferios cerebelares se fusionan, la ínsula se hace más profunda y es cubierta por el opérculo. El cuerpo calloso se ve claramente alrededor de las 20 semanas de gestación. El desarrollo cortical fetal, estudiado por ecografía a partir de las 18 semanas, se correlaciona significativamente con las imágenes de resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral fetal. La identificación de los surcos mayores a partir de las 26 semanas y la medición de la profundidad de las cisuras puede mejorar el diagnóstico de los trastornos de la maduración durante el embarazo.

A partir del segundo trimestre y mediante tres secciones axiales (planos transtalámico, transventricular y transcerebral) es posible evaluar la anatomía cerebral fetal. La evaluación sistemática de estos planos permite la valoración directa de los ventrículos laterales y el plexo coroideo, el *septum pellucidum*, la hoz del cerebro, el tálamo, el cerebelo y la cisterna magna. El eco Doppler color permite la identificación de la perfusión arterial y el drenaje venoso. Las ecografías transabdominales o transvaginales 3D o 4D posibilitan la adquisición rápida y confiable de imágenes volumétricas. Cuando se presume el diagnóstico de una malformación del SNC debe utilizarse la ecografía transabdominal y transvaginal 2D y 3-4D y complementarse con RMN fetal.

Trastornos congénitos

Clínicamente, las malformaciones del SNC se clasifican en los siguientes grupos: ventriculomegalia aislada, DTN, defectos de la línea media, lesiones destructivas, trastornos de la proliferación, malformaciones vasculares, tumores y quistes y hemorragia intracraneal, las cuales se describen a continuación.

Ventriculomegalia leve aislada

La ventriculomegalia aislada leve a moderada se define como un ventrículo lateral mayor de 10 mm, pero menor de 15 mm. Es la anomalía inespecífica más frecuente del SNC, con una incidencia que oscila entre 1.4 a 22 por 1 000 nacimientos en poblaciones de bajo y alto riesgo, respectivamente. La presencia de malformaciones asociadas varía entre el 10% y el 76%. La ventriculomegalia se asoció con alteraciones cromosómicas en el 3% al 15% de los casos y se encontraron desenlaces neurológicos anormales en casi el 4% y el 14% de los casos con ventriculomegalia aislada leve (10–12 mm) y moderada (> 12–15 mm), respectivamente.

Recientemente, algunos autores consideraron que la ventriculomegalia aislada leve es una variante de lo normal, ya que en sus casos no hubo alteraciones neurológicas a largo plazo. Es más, en el 30% de los casos se encontró una disminución o normalización. En una evaluación prospectiva a largo plazo (3–72 meses) el desarrollo neurológico en la ventriculomegalia aislada (hasta 15 mm) fue normal en el 81%–100% de los casos. La ventriculomegalia aislada unilateral y los ventrículos asimétricos representan un riesgo sustancial para alteraciones conductuales y trastornos neuropsiquiátricos.

Las evidencias disponibles acerca del vínculo entre los resultados del neurodesarrollo y el ancho de los ventrículos son malas. Sin embargo, la presencia de malformaciones adicionales (13% de los casos) y la progresión de la dilatación ventricular (16% de los casos) determinan la tasa de desarrollo neurológico anormal o retrasado en la infancia (11% de los casos), que pueden no diferir significativamente de la población general. El valor de la RMN fetal en los casos de ventriculomegalia leve sin malformaciones detectadas en la ecografía es cuestionable; aunque malformaciones tales como heterotopías, no encontradas en la ecografía, pueden identificarse en el 5%–44% de los casos.

Defectos del tubo neural

La ingesta preconcepcional de ácido fólico es eficaz para la prevención de los DTN, pero más del 50% de los embarazos no son planificados. La determinación de los niveles de alfa fetoproteína (AFP) sérica como prueba de pesquisa y en el líquido amniótico para la detección de los DTN no tiene la suficiente sensibilidad y especificidad y sólo identifica la mayoría de los DTN abiertos. En la ecografía, los “signos de las frutas” para la pesquisa de los DTN permitieron aumentar la tasa de detección al 90%. El aplastamiento del hueso frontal (“signo del limón”) y la obliteración de la cisterna magna relacionada con el descenso del cerebelo y el consiguiente cerebelo hipoplásico curvado (“signo de la banana”) son herramientas de pesquisa muy útiles antes de las 24 semanas de gestación. Los signos secundarios, como la detección de pie zambo pueden incrementar la presunción de DTN abiertos.

La utilización de los signos craneales y la identificación de lesiones espinales en la ecografía hacen que el uso de la AFP en el líquido amniótico y la prueba de acetilcolinesterasa sean obsoletos para el diagnóstico de los DTN. El empleo de ecografías 2D y 3D y de RMN fetal favorece la determinación del nivel de las lesiones. La identificación del nivel de las lesiones se correlacionó con la supervivencia neonatal, la deambulación y la morbilidad vesical. Las técnicas por imágenes y las investigaciones adicionales permiten la selección de los pacientes para la cirugía intrauterina. La cirugía fetal mejora la función motora a los 30 meses en un 66%.

Defectos de la línea media

Los defectos de la línea media van desde la holoprosencefalia a los defectos del cuerpo calloso aislados. La holoprosencefalia semilobular y alobular puede detectarse en el primer trimestre del embarazo. El fracaso del prosencéfalo para dividirse produce un gran ventrículo único y la fusión del tálamo. Están ausentes la hoz del cerebro, el *cavum* del *septum pellucidum* y el cuerpo calloso. Hay un espectro variable de defectos de la línea media facial que van desde la anoftalmia hasta el hipotelorismo y un rostro normal. En la forma más leve de la holoprosencefalia lobular hay una fusión parcial de los cuernos anteriores de los ventrículos laterales, ausencia del *cavum* del *septum pellucidum*, cuerpo calloso parcialmente ausente y fusión de los fórnices. La ecografía

3D permite el diagnóstico precoz de la holoprosencefalia; así como de la magnitud de las lesiones faciales y las malformaciones adicionales. La holoprosencefalia se asocia con anomalías cromosómicas, mutaciones genéticas, diversos síndromes y factores ambientales.

Las alteraciones en el desarrollo de la línea media prosencefálica producen trastornos como la agenesia del cuerpo calloso, la displasia septoótica y la ausencia de *septum pellucidum*. Aproximadamente 5 de cada 1 000 nacimientos presentan agenesia del cuerpo calloso, que puede deberse a defectos cromosómicos, síndromes genéticos y factores metabólicos y ambientales. Aunque sea aislada, la agenesia del cuerpo calloso puede asociarse con retraso en el neurodesarrollo significativo en el 15% a 36% de los casos. La presencia de otras malformaciones cerebrales y extracerebrales empeora el pronóstico. Normalmente, la visualización completa y la medición del cuerpo calloso pueden hacerse a partir de las 18 semanas. No hay tratamiento para los defectos de la línea media.

Anomalías de la fosa posterior

La exploración de rutina de la fosa posterior incluye la evaluación del cerebelo, vermis y cisterna magna y es importante porque están comprometidos en más de cien síndromes. Diversos estudios encontraron una discordancia entre los hallazgos ecográficos y la correlación anatomopatológica. La interpretación confiable del desarrollo y crecimiento normal del vermis cerebeloso es posible a partir de las 18 semanas, aunque algunos investigadores señalan la semana 24. El espectro de Dandy-Walker consiste en megacisterna magna, quiste de la bolsa de Blake, hipoplasia del vermis y agenesia completa del vermis, que son trastornos superpuestos relacionados con los diferentes grados de compromiso de los tejidos de la fosa posterior. La megacisterna magna se define como una cisterna con un ancho de 10 mm; es una condición benigna que no requiere tratamiento. La hipoplasia del vermis inferior (variante de Dandy-Walker) o la ausencia del vermis (malformación de Dandy-Walker) es consecuencia de la formación anormal del cuarto ventrículo, con dilatación subsecuente, compresión de la cisterna magna y drenaje defectuoso del líquido cefalorraquídeo. El pronóstico desfavorable depende de otras anomalías cerebrales, extracerebrales o cromosómicas asociadas. El tratamiento posnatal del quiste de la bolsa de Blake va desde la cirugía abierta a la derivación ventriculoperitoneal; una alternativa es la ventriculostomía endoscópica del tercer ventrículo.

Lesiones destructivas

La hidranencefalia es consecuencia de la obliteración de la arteria carótida y la aparición de infarto masivo, con necrosis licuefactiva de uno o ambos hemisferios.

La infección congénita por citomegalovirus (CMV) provoca morbilidad y mortalidad grave en aproximadamente el 10% de los casos y alteraciones menores en un 5% a un 10%. Esta infección conlleva la mayor incidencia de niños nacidos con alteraciones neurológicas o que las desarrollarán a largo plazo. Las alteraciones cerebrales comprenden halo periventricular hiperecoico amplio, calcificaciones cerebrales, microcefalia, hidrocefalia, formación quística en la matriz germinal y adherencias intraventriculares. La polimicrogiria, la hipotrofia cerebral, la hipoplasia cerebelar y vermiana, la hipoplasia del cuerpo calloso y la vasculopatía lenticuloestriada son más difíciles de demostrar. La ecografía transvaginal dirigida puede facilitar la detección de lesiones menores. La predicción ecográfica de anomalías cerebrales en los fetos infectados tiene una especificidad del 85% y una sensibilidad del 86%. La microcefalia, las malformaciones corticales y los

quistes intraparenquimatosos presentan una alta correlación con los malos resultados neurológicos. La RMN fetal puede incrementar la detección de lesiones de la sustancia blanca y polimicrogiria y en la mayoría de los casos se correlaciona bien con los hallazgos ecográficos.

Malformaciones vasculares

La malformación arteriovenosa congénita de los sistemas coroidales representa menos del 1% de las lesiones vasculares intracraneales. El aneurisma de la vena de Galeno es consecuencia de la conexión anormal de una o varias arterias en la vena prosencefálica, con la consiguiente dilatación venosa. Esta malformación se asocia con frecuencia con insuficiencia cardíaca. La ecografía Doppler color permite la identificación del sistema venoso dilatado y el flujo turbulento en la malformación arteriovenosa y es posible diferenciarla de otras lesiones quísticas cerebrales. Los signos de mal pronóstico comprenden el hidrops fetal y la leucomalacia. El tratamiento consiste en la embolización arterial transfemorral, con tasas de supervivencia del 50% y tasas de desarrollo neurológico normal del 36%.

Tumores y quistes intracraneales

Más del 50% de los tumores intracraneales son teratomas, que producen macrocefalia e hidrocefalia y, ocasionalmente, polihidramnios. Generalmente se presentan en el tercer trimestre como masas sólido-quísticas heterogéneas con crecimiento rápido y calcificaciones.

Las lesiones quísticas más frecuentes son los quistes aracnoideos, que generalmente son asintomáticos; aunque si son grandes pueden producir ventriculomegalia. Los quistes aracnoideos supraselares grandes pueden comprimir el quiasma óptico y el círculo de Willis, con disfunción endocrina. La ecografía prenatal tiene alta especificidad para las lesiones mayores de 10 mm.

Hemorragia intracraneal

La determinación de la etiología del sangrado es difícil y habitualmente no es posible. Deben investigarse trastornos en la coagulación, infecciones congénitas, trombocitopenia inmunitaria, agresiones isquémicas y traumatismo. Los grados de las hemorragias intracerebrales prenatales son similares a los de los recién nacidos. El pronóstico es malo, principalmente en las hemorragias parenquimatosas y subdurales, con resultados neurológicos normales en el 52% de los casos y daño grave en el 27%. El peor pronóstico se relaciona con las hemorragias intraventriculares de grados III y IV.

Trastornos de la proliferación neuronal

Los trastornos de la proliferación neuronal se caracterizan por microcefalia. La etiología es diversa y puede relacionarse con defectos cromosómicos, genéticos, síndromes y factores ambientales. El diagnóstico prenatal es dificultoso y generalmente se realiza en etapas tardías de la gestación. La lisensefalia es un trastorno raro que es consecuencia de la alteración en la migración neuronal y se caracteriza por la ausencia (agiria) o reducción (paquigiria) de las circunvoluciones cerebrales. Puede ser aislada o parte de diversos fenotipos. No se cuenta con tratamientos para los trastornos de la proliferación neuronal.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/131039

3 - Efectos Directos e Indirectos de la Vacunación por Rotavirus sobre las Internaciones en los Niños en Tres Condados Estadounidenses, 2006-2009

Payne D, Staat M, Parashar U y colaboradores

Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta; University of Cincinnati, Cincinnati, EE.UU.

[Direct and Indirect Effects of Rotavirus Vaccination upon Childhood Hospitalizations in 3 US Counties, 2006-2009]

Clinical Infectious Diseases 53(1):245-253, Ago 2011

La introducción de la vacuna contra rotavirus disminuyó sustancialmente las tasas de hospitalización por infección por rotavirus en una población de niños residentes en tres condados de los Estados Unidos.

La infección por rotavirus es la causa principal de gastroenteritis aguda (GA) grave en los niños, y antes de que se implementara la vacunación de rutina en los Estados Unidos, era responsable del 4% al 5% de todas las internaciones pediátricas y del 50% de las secundarias a GA durante los meses invernales. El costo anual de la atención médica y para la sociedad también era considerable.


En los EE.UU. se aprobó la vacunación rutinaria contra rotavirus en 2006. La primera vacuna incorporada en ese país, recomendada por el *US Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) para la inmunización universal de los lactantes fue la pentavalente (G1-4 P[8]), reagrupada bovina-humana (RotaTeq), que se administra por vía oral a los 2, 4 y 6 meses. La segunda vacuna contra rotavirus recomendada por el ACIP en abril de 2008 fue la cepa humana atenuada monovalente G1 P[8] que se administra por vía oral a los 2 y 4 meses. Este informe describe el impacto de la introducción de la vacuna contra rotavirus sobre las internaciones por GA por rotavirus y los beneficios protectores indirectos de la vacunación en tres condados de los EE.UU.: Cincinnati, Ohio; Nashville, Tennessee, y Rochester, Nueva York. Estas poblaciones fueron elegidas desde 2006 para el programa activo de vigilancia poblacional de la *New Vaccine Surveillance Network* (NVSN) de los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC).

Métodos

Se incorporaron en la investigación los niños menores de 3 años internados por diarrea (tres o más episodios en 24 horas) o vómitos (un episodio o más en 24 horas) residentes en alguno de los tres condados. Para cada participante se recolectó información acerca de las características demográficas, clínicas y epidemiológicas. Dentro de los siete días de la internación por síntomas de GA se tomaron muestras de materia fecal en las cuales se buscó el antígeno de rotavirus mediante un inmunoensayo enzimático comercial y se procedió al análisis de serotipos por reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (PCR-TI) y secuenciación de nucleótidos.

Se utilizó un grupo control de niños con infección respiratoria aguda para estimar la cobertura de la vacunación por rotavirus en los tres condados donde se estableció el programa de vigilancia y durante el mismo período.

Entre el 1 de enero y el 30 de junio de cuatro años consecutivos (2006-2009) se calcularon las tasas poblacionales de internación por rotavirus en forma prospectiva. Los sistemas de vigilancia hospitalarios capturaron más del 95% de las internaciones pediátricas de los residentes en cada condado. Se utilizó la prueba no paramétrica de Kolmogorov-Smirnov para comparar las tasas de hospitalización por rotavirus específicas por edad. Por último, se estimaron los efectos

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

protectores directos e indirectos de la vacunación. Para ello, las tasas de cobertura de vacunación en el grupo control se multiplicaron por las estimaciones de eficacia de la vacuna para calcular las reducciones en las tasas de internación por infección por rotavirus debido a los efectos protectores directos de la inmunización. Las disminuciones esperadas en las tasas de internación se compararon con los descensos observados y, en caso de que las reducciones observadas en las tasas de internación excediesen las esperadas fueron asumidas como efectos protectores indirectos de la vacunación. Los serotipos de rotavirus se compararon entre los años evaluados.

Resultados

En total, se incorporaron a la investigación 837 niños de menos de 3 años internados por GA entre enero y junio durante cuatro estaciones de rotavirus (2006-2009) en los tres condados donde se estableció la vigilancia NVSN. Se recolectaron muestras de materia fecal en 725 (87%) de los 837 enrolados, de los cuales en 720 (99%) se realizaron pruebas para detectar rotavirus. Casi todas las muestras de materia fecal (99%) se recogieron dentro de los siete días de la internación por síntomas de GA y el 96% dentro de los tres días (media para la recolección de los especímenes de 0.5 días).

De las 720 muestras de materia fecal, en 261 (36%) se detectó rotavirus; de las cuales 107 (51%) fueron positivas durante 2006, 101 (52%) en 2007, 9 (6%) durante 2008, y 44 (26%) en 2009. De las muestras positivas para rotavirus, 103 provinieron de Cincinnati, 59 de Nashville y 99 de Rochester. El porcentaje de niños con muestras fecales positivas para rotavirus por grupo etario cambió con el tiempo, con el 52% de los casos en niños de 24 a 35 meses en 2009, comparado con porcentajes del 12%, 28% y 11% en 2006, 2007 y 2008, respectivamente.

Las tasas de internación por infección por rotavirus fueron de 22.5 por 10 000 niños menores de 3 años en el 2006 y de 21.6 por 10 000 en 2007; mientras que en el 2008, disminuyeron sustancialmente a 2.4 internaciones por 10 000 niños, con un descenso del 89% en comparación con 2006, el año de referencia (antes de la implementación de la vacunación de rutina contra rotavirus). Las disminuciones en las tasas de internación por infección por rotavirus se observaron en los tres condados: 89% en Cincinnati, 84% en Nashville y 100% en Rochester. En 2009, la tasa de hospitalización por la infección por rotavirus fue de 10.1 por 10 000 niños, superior a la tasa de 2008, pero un 55% inferior con respecto a la tasa basal de 2006. Estas tasas de internación por infección por rotavirus durante 2008 y 2009 fueron significativamente inferiores en comparación con las basales de 2006 para los pacientes de entre 0 y 35 meses ($p < 0.001$). En 2009, las tasas de internación por infección por rotavirus en menores de 6 meses y en los niños entre 18 y 30 meses fueron significativamente inferiores en comparación con las del 2006; mientras que no fue posible realizar las pruebas estadísticas en los grupos de entre 6 y 17 meses en 2009 y en todos los grupos etarios en 2008 debido al pequeño tamaño de la muestra. En comparación con el año de referencia, 2006, las tasas de hospitalización por infección por rotavirus en los niños de entre 6 y 11 meses disminuyeron un 9%, 87% y 88% en 2007, 2008 y 2009, respectivamente; mientras que en aquellos de entre 12 y 23 meses fueron un 12%, 96% y 75% inferiores en 2007, 2008 y 2009, respectivamente. Los descensos en estos grupos etarios se observaron en cada sitio donde se efectuó la vigilancia, excepto para Rochester en 2007. En el grupo de niños de entre 24 y 35 meses, ninguno recibió la vacuna en 2006 o 2007 y solo el 1% la recibió en 2008 y fue este grupo el que

mostró la mayor variabilidad en las tasas de internación por rotavirus durante el período luego de la incorporación de la vacuna (con reducción del 92% sólo en 2008).

En total, 1 964 niños con infección respiratoria aguda se utilizaron como grupo control para estimar la cobertura de vacunación contra rotavirus y 636 (32.4%) recibieron al menos una dosis. En la mayoría de los casos (95.1%) recibieron sólo RotaTeq. La cobertura de vacunación (una dosis o más) aumentó con los años, con tasas del 0%, 10%, 42% y 67% para los años 2006, 2007, 2008 y 2009, respectivamente. Específicamente, en los lactantes de entre 6 y 11 meses, las tasas de cobertura fueron del 0% en 2006, 30% en 2007, 77% en 2008 y 81% en 2009; en el grupo de entre 12 y 23 meses, las cifras respectivas fueron del 0%, < 1%, 46% y 79% y en el grupo etario de 24 a 35 meses, del 0% en 2006 y 2007, 1% en 2008 y 56% en 2009.

Entre los niños internados por infección por rotavirus, ninguno (0%) fue vacunado con el esquema completo de RotaTeq o Rotarix hasta 2009, cuando seis (14%) habían recibido las tres dosis de RotaTeq.

En 2007, con aproximadamente un 14% del grupo control vacunado con una dosis o más, las tasas de internación por infección por rotavirus aumentaron levemente en comparación con 2006. Para 2008, se compararon las estimaciones de eficacia de la vacuna para una, dos y tres dosis, del 73%, 88% y 85%, respectivamente, con la cobertura de la inmunización con una, dos y tres dosis del 7.3%, 12.5%, y 38.1%, en igual orden, y se calculó un descenso esperado del 49% en las tasas de internación por infección por rotavirus. Sin embargo, las tasas observadas de descenso fueron del 89% en comparación con 2006. El análisis específico por edad mostró que la disparidad entre las tasas de hospitalización observadas y esperadas fue mayor en el grupo de entre 12 y 23 meses, lo que indica que este grupo recibió un efecto protector indirecto sustancial a partir de la inmunización en 2008. Las tasas observadas y esperadas convergieron en el 2009, lo cual sugiere que los beneficios protectores indirectos por la vacunación disminuyeron, el mismo año en que la mediana de la edad de los niños internados por infección por rotavirus se elevó a 14 meses.

El serotipo predominante entre los niños internados por infección por rotavirus en el 2006, fue G1 P[8] (91%). La emergencia del serotipo G12P[8] (36%) prácticamente eclipsó el predominio de G1 P[8] (45%) en 2007. La prevalencia del serotipo G12 P[8] no fue sostenida y en 2008, el serotipo G1 P[8] (89%) se observó nuevamente en la pequeña muestra de niños hospitalizados ese año. En el 2009, se encontró un cambio hacia un predominio del serotipo G3P[8] (43%), junto con porcentajes elevados para los serotipos G2 P[4] (34%) y G9 P[8] (27%).

Discusión y conclusión

Comentan los autores que los resultados de su estudio de vigilancia demostraron disminuciones estadísticamente significativas en las tasas de internación por infección por rotavirus en 2008 y 2009 en tres condados estadounidenses para todos los grupos etarios susceptibles de vacunación, lo que confirma que la introducción de la inmunización para rotavirus produjo estos descensos sustanciales. Estos hallazgos concuerdan con otros datos estadounidenses, como los del sistema de vigilancia *National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System* y las bases de datos médicas nacionales. Las reducciones en las tasas de hospitalización por infección por rotavirus específicas por edad excedieron las esperadas a partir de la cobertura vacunal directa y se produjeron en los niños que superaron la edad para recibir la vacuna. Este último hecho probablemente se debió a la interrupción en la transmisión de rotavirus en los contactos

hogareños y comunitarios, secundaria al incremento en la cobertura de vacunación en 2008, con los consiguientes beneficios protectores indirectos en los niños no vacunados. Según los autores, este fenómeno no fue evaluado en los ensayos clínicos con ambas vacunas aprobadas. Los beneficios protectores indirectos no se observaron en 2009, cuando las tasas de internación por infección por rotavirus aumentaron desproporcionadamente en los niños de mayor edad, a pesar de que aun así permanecieron inferiores a las de 2006.

En 2009, se observó un cambio en los serotipos predominantes, del G1 P[8] al G3P[8] congruente con otros informes en los EE.UU. Resta determinar en estudios de vigilancia posteriores si este hallazgo constituye una variación secular simple o si es consecuencia de una potencial selección de serotipos de rotavirus mediante la presión vacunal.

En conclusión, la introducción de la vacuna contra rotavirus disminuyó sustancialmente las tasas de hospitalización por infección por rotavirus en una población de niños residentes en tres condados de los EE.UU. Los descensos en estas tasas observados en 2008 excedieron los esperados tanto en los grupos etarios pasibles de vacunación como en los de mayor edad no vacunados. Esto último indica una protección indirecta, que desapareció al año siguiente. Es necesario continuar con la vigilancia continua para determinar la cobertura de la vacunación, los beneficios protectores indirectos, la inmunidad a largo plazo y la variación serotípica en los EE.UU.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/126296

4 - Enfermedad de Kawasaki y Púrpura de Henoch-Schönlein: 10 Años de Experiencia en Vasculitis de la Niñez en un Hospital Universitario

Teng M, Wang L, Chiang B y colaboradores

National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwán

[Kawasaki Disease and Henoch - Schönlein Purpura - 10 Years' Experience of Childhood Vasculitis at a University Hospital in Taiwan]

Journal of Microbiology, Immunology and Infection 45(1): 22-30, Feb 2012

Los resultados en conjunto sugieren que la actividad y el pronóstico de las vasculitis, incluso el riesgo de recurrencia, se relacionan con ciertos hallazgos clínicos y bioquímicos al momento del diagnóstico. Sin embargo, se requieren investigaciones a mayor escala para obtener conclusiones firmes al respecto.

En la población pediátrica, las vasculitis pueden ser idiopáticas o secundarias a infecciones, a la ingesta de ciertos fármacos, debidas a neoplasias o a trastornos autoinmunitarios. La enfermedad se caracteriza por la destrucción de las paredes de los vasos; el resultado final es la hemorragia y el infarto o la hemorragia. Las vasculitis primarias: vasculitis leucocitoclástica idiopática cutánea, púrpura de Schönlein-Henoch (PSH), granulomatosis de Wegener (GW) y síndrome de Churg-Strauss (SCS) incluyen variantes cutáneas y sistémicas.

La arteritis de Takayasu (AT) es la tercera forma más común de vasculitis en los niños, después de la PSH y de la enfermedad de Kawasaki (EK); la AT es más frecuente en las niñas. En alrededor de la tercera parte de los enfermos, la vasculitis comienza después de los 10 años y antes de los 20 años. Sin embargo, los lactantes también pueden presentar AT.

La EK es una vasculitis febril aguda, típica de la niñez. Se estima que aproximadamente el 20% de los pacientes no tratados presenta compromiso coronario; aunque la etiología todavía no se conoce, los estudios epidemiológicos y clínicos sugieren fuertemente el origen infeccioso. Alrededor del 80% de los pacientes con EK tiene menos de 5 años. La EK se asocia con vasculitis grave de todo el lecho vascular pero fundamentalmente afecta las arterias de mediano calibre.


La PSH o púrpura anafilactoidea es una vasculitis común de pequeños vasos, con complicaciones cutáneas y sistémicas; representa la principal causa de púrpura no trombocitopénica en los niños. La etiología de la PSH no se conoce, pero la enfermedad por lo general aparece después de una infección del tracto respiratorio. La mayor parte de los casos de PSH tiene lugar en niños de 2 a 8 años y especialmente en los meses de invierno. La incidencia estimada es de 14 en 100 000 niños y es el doble de frecuente en los varones. La artritis, presente en más de las dos terceras partes de los pacientes, por lo general compromete rodillas y tobillos; el compromiso gastrointestinal es frecuente y la afección renal (hematuria, proteinuria o ambos trastornos) se presenta en el 25% a 50% de los niños con PSH. En un estudio poblacional, el 4% de los pacientes con PSH presentó enfermedad renal persistente pero menos de 0.1% tuvo daño renal grave.

La GW es una vasculitis necrotizante de los pequeños vasos; puede aparecer a cualquier edad y se caracteriza por el compromiso del tracto respiratorio superior e inferior y de los riñones. Las niñas presentan GW con mayor frecuencia que los varones. El SCS es una vasculitis asociada con lesiones crónicas de los senos paranasales; el diagnóstico se sospecha en presencia de asma, eosinofilia periférica y vasculitis cutánea eosinofílica, habitualmente asociada con linfadenopatía. El objetivo de la presente investigación fue evaluar las posibles asociaciones entre la actividad de la enfermedad, el pronóstico y los parámetros clínicos y bioquímicos basales; específicamente, los autores intentaron identificar los factores predictivos de recaída.

Pacientes y métodos

Fueron revisadas las historias clínicas de todos los enfermos de menos de 18 años con diagnóstico de vasculitis, internados en el *National Taiwan University Hospital* entre 1997 y 2007. Los pacientes reunían los criterios clínicos propuestos por el *American College of Rheumatology* (clínicos) o los hallazgos histopatológicos sugeridos por la *Chapel Hill Consensus Conference* (CHCC). La vasculitis urticariana se diagnosticó sobre la base de los resultados de las biopsias cutáneas; los estudios serológicos y microbiológicos permitieron identificar las vasculitis secundarias a infección. Todos los pacientes eran chinos.

Las recidivas se definieron en presencia de la recurrencia de los signos y síntomas o de la aparición de nuevas manifestaciones compatibles con vasculitis, luego de la remisión inicial, situaciones que motivaron el reinicio o la intensificación del tratamiento inmunosupresor. Se realizó estudio serológico completo que incluyó la determinación de anticuerpos antinucleares, contra el ADN de doble cadena, anticuerpos antifosfolípidos y anticuerpos anticardiolipina. Se valoraron los niveles séricos de la proteína C-reactiva (PCR) y de las fracciones C3 y C4 del

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

complemento. También se tuvieron en cuenta los resultados del hemograma, de la eritrosedimentación y del análisis de orina.

Las diferencias en las variables categóricas entre los grupos se analizaron con pruebas de Fisher o de *chi* al cuadrado; los datos continuos se evaluaron con pruebas de la *t* o de ANOVA; los datos sin distribución normal se analizaron con pruebas de la *U* de Mann-Whitney. Se determinaron los factores predictivos de recaída, según el tipo de vasculitis. En los modelos de variables múltiples se tuvieron en cuenta la edad y el sexo.

Resultados

Se identificaron tres tipos de vasculitis según el tamaño de los vasos afectados: vasculitis con predominio de vasos de gran calibre, incluso AT y arteritis de células gigantes; vasculitis con compromiso predominante de los vasos de mediano calibre –poliarteritis nodosa clásica, poliarteritis nodosa cutánea, vasculitis reumatoidea, EK y angiectis primaria del sistema nervioso central– y vasculitis con afectación predominante de los vasos de pequeño calibre. Estas últimas abarcaron, a su vez, tres subtipos: enfermedad mediada por complejos inmunitarios (angiectis leucocitoclástica cutánea [vasculitis por hipersensibilidad], PSH y vasculitis urticariana); trastornos mediados por anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) tales como GW, poliangeítis microscópica y SCS y otros grupos (vasculitis asociadas a enfermedades del tejido conectivo, trastornos paraneoplásicos, infecciones y enfermedad inflamatoria intestinal).

La cohorte global de análisis abarcó 508 enfermos: 69% y 24% presentaron EK y PSH, respectivamente. Otros subtipos mucho menos frecuentes incluyeron las vasculitis del sistema nervioso central, la vasculitis urticariana, la vasculitis asociada a enfermedades del tejido conectivo (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoidea juvenil y dermatomiositis juvenil), las vasculitis infecciosas y otras formas de vasculitis (por drogas, vasculitis gastrointestinales, SCS, ET y vasculitis por hipersensibilidad, entre otras). El 42% de los pacientes era de sexo femenino; al momento del diagnóstico, los enfermos tenían entre 6 y 10.5 años en promedio, según el tipo de vasculitis.

La PSH por lo general afectó a pacientes de 5 a 7 años, en tanto que la EK fue más frecuente en los niños de menos de 2 años. La PSH fue la vasculitis más común entre los pacientes asistidos en el ámbito ambulatorio, mientras que la mayoría de las internaciones obedeció a EK. La vasculitis del sistema nervioso central sólo se observó en niñas. El compromiso renal fue mucho más frecuente en los pacientes con PSH en comparación con otros tipos de vasculitis. El 80.3% de los enfermos con PSH presentó exantemas como manifestación inicial; el cociente niño/niña fue de 1.0/0.72, similar al referido en otras series. En el 39.5% de los casos, los síntomas gastrointestinales aparecieron antes o simultáneamente con las lesiones cutáneas; el dolor abdominal, ocasionalmente asociado con vómitos, fue el síntoma digestivo más frecuente. El 25% de los niños presentó compromiso articular, especialmente de rodillas y tobillos. En ningún caso se produjeron deformaciones articulares permanentes.

En los niños con EK, los cambios eritematosos en la cicatriz de la vacuna BCG y la dilatación de las arterias coronarias fueron más frecuentes en los enfermos de menos de un año; en cambio, las linfadenopatías fueron más comunes en los pacientes de más de un año. La trombocitosis fue más común en los niños con EK y dilatación coronaria.

En los enfermos con PSH, el compromiso articular tendió a recaer menos frecuentemente en comparación con otras

manifestaciones clínicas ($p = 0.058$); en cambio, la enfermedad renal predijo significativamente la recurrencia ($p = 0.000$). El compromiso cutáneo no afectó el pronóstico de los enfermos con PSH ($p = 0.735$).

Los modelos de regresión lineal demostraron que la afectación renal predijo en forma independiente la recaída y la actividad de la enfermedad en los pacientes con PSH.

La linfocitosis importante y el aumento de la PCR fueron anomalías más frecuentes en los enfermos con vasculitis urticariana, en comparación con los pacientes con PSH.

La trombocitopenia fue un hallazgo frecuente en los pacientes con vasculitis asociada a enfermedades autoinmunitarias; no se registraron diferencias significativas en otras variables bioquímicas entre la PSH y las restantes formas de vasculitis. Los pacientes con PSH y hematuria tuvieron más riesgo de presentar recidiva de la enfermedad, respecto de los niños sin hematuria.

El 1.5% de los pacientes con EK tuvo recaídas, especialmente en los meses de verano. Se comprobó dilatación coronaria en el 36.5% de estos enfermos.

Discusión

Aunque aún no se conoce con precisión la etiopatogenia de las vasculitis, la participación de diversos mecanismos inmunológicos parece indudable en la mayoría de los casos.

En los enfermos con PSH, el compromiso renal es un factor importante en términos pronósticos; según distintas series, tiene lugar en alrededor de la quinta parte de los pacientes, en tanto que entre 15% y 50% de los niños presentan nefritis. Cabe destacar que en un porcentaje considerable de ellos, el daño renal aparece tardíamente. La evolución a enfermedad renal terminal, sin embargo, es muy infrecuente (menos de 1% de los casos). En el presente estudio, el 22.6% de los niños presentaron hematuria, una incidencia similar a la referida por otros grupos. La hematuria representó un fuerte factor predictivo de recaída. También se observó una correlación importante entre el compromiso renal y articular.

Menos del 20% de los niños con urticaria crónica tiene vasculitis urticariana, una enfermedad de los vasos de pequeño y mediano calibre, asociada con ronchas y angioedema, en hasta el 40% de los enfermos. Las lesiones persisten entre 24 y 72 horas y suelen asociarse con dolor o ardor; los trastornos residuales de la pigmentación o la púrpura son habituales. El aumento de los niveles de la PCR y la linfocitosis fueron hallazgos característicos en los niños referidos en esta ocasión.

Se estima que aproximadamente el 22% de las vasculitis cutáneas están vinculadas a procesos infecciosos; sin embargo, en la fisiopatología intervienen la formación de complejos inmunitarios, la activación de la vía alterna del complemento y la mayor expresión de moléculas de adhesión, inducida por endotoxinas. Alrededor del 12% de las vasculitis cutáneas se asocia con enfermedades autoinmunitarias; en la serie presente, la trombocitopenia fue un hallazgo habitual en estos casos.

Para la EK se dispone de muy poca información acerca del riesgo de dilatación coronaria en relación con la edad; en la presente investigación, la enfermedad coronaria fue más común entre los niños de menos de un año; en cambio, las linfadenopatías fueron más frecuentes en los pacientes de más de un año.

En conclusión, diversos hallazgos clínicos y de laboratorio son bastante característicos de las distintas formas de vasculitis que afectan a la población pediátrica; los resultados podrían ser de gran ayuda para determinar el pronóstico y para optimizar el tratamiento.

5 - Linfomas Gastrointestinales Primarios en Pediatría

Bandyopadhyay R, Uttara S, Biswas P

Uttarpara Housing Estate, India

[Primary Pediatric Gastrointestinal Lymphoma]

Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology
32(2):92-95, Abr 2011

Los linfomas primarios no Hodgkin del tracto gastrointestinal que se diagnostican en la infancia por lo general afectan la región ileocecal; la obstrucción intestinal es una de las manifestaciones más comunes de presentación. A diferencia de otros trabajos, en la serie se comprobó una frecuencia relativamente alta de linfomas difusos de células B grandes.

Los tumores primarios del tracto gastrointestinal (GI) son infrecuentes en la población pediátrica; representan sólo el 5% de todas las neoplasias en los niños. La enfermedad, cuando se diagnostica tempranamente, es pasible de curación; sin embargo, la detección por lo general tiene lugar tardíamente. En su mayoría, estos tumores son linfomas no Hodgkin (LNH). En el presente artículo, los autores describen seis pacientes con LNH primarios GI y analizan en detalle las manifestaciones clínicas, la distribución anatómica y los hallazgos histopatológicos.

Pacientes y métodos

Los seis niños con LNH GI extraganglionares fueron diagnosticados durante tres años. Según los criterios de Dawson y colaboradores, el linfoma primario GI se define en aquellos pacientes sin adenopatías superficiales al momento del diagnóstico, sin adenopatías mediastínicas en la radiografía de tórax, con hemograma normal y sin compromiso del hígado y del bazo; en la laparotomía, los enfermos sólo presentan adenopatías regionales.

Se tuvieron en cuenta las manifestaciones clínicas de inicio, la magnitud de la enfermedad, los resultados del hemograma y de las pruebas funcionales hepáticas y la concentración de lactato deshidrogenasa (LDH) como un indicador del volumen tumoral. También se consideraron los niveles de ácido úrico, de los electrolitos y los hallazgos en la biopsia de la médula ósea y en la tomografía computarizada con contraste de abdomen. Todas las muestras fueron revisadas y reclasificadas según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) *Revised European-American Lymphoma Classification* (REAL). Los preparados se tiñeron con hematoxilina y eosina y se realizó estudio inmunohistoquímico para conocer la expresión de CD20, CD3, desoxinucleotidil transferasa terminal (Tdt), Bcl2 y Bcl6; se determinó el índice de proliferación Ki67. El estadio tumoral se clasificó según el sistema de St. Jude.

Resultados

En el transcurso de tres años se identificaron seis pacientes con LNH GI primario; al momento del diagnóstico, los pacientes tenían entre 1 y 8 años. Cinco enfermos eran varones; la única niña de la serie tenía un año de edad. La obstrucción intestinal fue la forma de presentación habitual (en el 50% de los casos). Otras manifestaciones clínicas incluyeron el dolor abdominal, la presencia de un tumor

asintomático en el abdomen y el dolor en asociación con vómitos. En tres enfermos, el tumor comprometía la región ileocecal y en dos niños se localizaba en el íleon terminal. Sólo un paciente tuvo compromiso de colon sigmoideo.

Los seis enfermos fueron sometidos a cirugía; se comprobó crecimiento nodular de 2.5 a 5 cm en cuatro casos y crecimiento difuso con engrosamiento de las paredes y afectación del ciego y del colon sigmoideo en los dos pacientes restantes, respectivamente. Una de las lesiones en íleon terminal se asoció con linfadenopatías regionales.

El estudio anatomopatológico del LNH de colon sigmoideo reveló linfoma de Burkitt (LB) clásico (células pequeñas con núcleos redondos u ovalados y varios nucléolos basófilos importantes con el patrón característico de cielo estrellado); el análisis inmunohistoquímico confirmó la expresión de CD20 y de Bcl6 y ausencia de CD3; el índice de proliferación fue muy elevado.

En un paciente con tumor del íleon terminal se diagnosticó LB atípico (células de mayor tamaño, y atípicas); también se comprobó un elevado índice de proliferación y expresión de CD20 y Bcl6.

Los cuatro casos restantes fueron compatibles con linfoma difuso de células B grandes (LDCBG), con expresión del marcador de linfocitos B CD20 y sin expresión de CD3; tres expresaron Bcl6, y dos, Bcl2.

En ningún paciente se comprobaron linfadenopatías generalizadas ni compromiso de la médula ósea. Dos niños presentaron nódulos cutáneos. El paciente con LB atípico presentó un nódulo de aproximadamente 2 cm de diámetro, en la parte lateral del dorso, unos 15 días después de la cirugía. Otro enfermo con una masa primaria ileocecal y diagnóstico de LDCBG en la histopatología, tuvo un nódulo cutáneo en la pared abdominal, un mes después de la cirugía. El estudio histopatológico del nódulo reveló células tumorales con infiltración de la dermis, tejido subcutáneo y músculo esquelético. En todos los enfermos, los niveles de la LDH estuvieron elevados.

Según el sistema de St. Jude, cuatro enfermos presentaron enfermedad en estadio II y los dos pacientes restantes tuvieron linfoma en estadio III. En los niños con tumores en estadios I y II se efectuó resección radical primaria; posteriormente se indicaron seis ciclos de quimioterapia similar a CHOP. Los pacientes con enfermedad en estadio III fueron sometidos a cirugía conservadora y quimioterapia. En el curso de tres años de seguimiento, los dos pacientes con enfermedad en estadio III fallecieron (un niño con LDCBG y el enfermo con LB atípico). Los cuatro niños restantes evolucionaron favorablemente, sin recidivas en el transcurso del período de observación. Ningún enfermo presentó, durante la quimioterapia, síndrome de lisis tumoral.

Discusión

Los linfomas malignos representan el tercer tumor en frecuencia en los niños; los LNH de la población pediátrica deben ser diferenciados de aquellos que se presentan en las personas adultas. De hecho, los niños habitualmente tienen enfermedad extraganglionar difusa, en tanto que los adultos por lo general presentan enfermedad primaria ganglionar. Se dispone de poca información sobre los tumores primarios GI en los niños; los datos son más limitados aun para la población de Asia.

Los LNH del tracto GI en los niños por lo general aparecen entre los 5 y 15 años; sin embargo, tres de los seis tumores descritos en la presente ocasión se diagnosticaron en niños de menos de 5 años y uno de ellos en un paciente de un año. Los resultados de una investigación previa sugirieron que los tumores que se detectan antes de los 5 años de edad se asocian con una evolución levemente más favorable



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

(supervivencia a los 5 años de 82.9% en comparación con 76.9%). A diferencia de los adultos, en quienes los linfomas GI por lo general comprometen el estómago, en los niños, los LNH GI habitualmente se localizan en el intestino delgado y grueso. Cinco de los seis pacientes de la serie presente tuvieron linfomas del intestino delgado.

Clínicamente, los pacientes presentaron desde masas abdominales asintomáticas hasta intususcepción aguda. En un trabajo anterior, los síntomas más comunes fueron el edema abdominal, los vómitos, la constipación, la diarrea y la obstrucción intestinal.

Casi el 50% de los niños con LNH GI tiene infiltrados tumorales, confinados al tracto digestivo, ocasionalmente en combinación con compromiso ganglionar regional. Los seis pacientes referidos en la serie presentaron crecimiento tumoral intestinal y dos tuvieron afección ganglionar regional. Dos niños presentaron nódulos cutáneos, lesiones muy infrecuentes en los pacientes con LB y con LDCBG. En estudios previos en pacientes con LB se describieron lesiones cutáneas asociadas con la siembra de células neoplásicas, así como también lesiones satélite y metástasis regionales sin comunicación directa con el tumor primario o con el sitio de la cirugía, tal como ocurrió en este estudio.

Cuatro enfermos tuvieron tumores en estadio II, y dos pacientes, de grado III, según el sistema de St. Jude. Al igual que en trabajos previos, la supervivencia fue significativamente mayor en los enfermos con tumores en estadio II.

El estudio histopatológico reveló LDCBG en cuatro enfermos, sobre la base de la morfología celular y de los hallazgos inmunohistoquímicos. En una investigación de Pakistán se comprobó un predominio de linfomas difusos de células B grandes de alto grado, LB y linfoma similar al Burkitt. En la literatura occidental se hace referencia a la alta frecuencia de LB y a la baja incidencia de LDCBG. Sólo un paciente de esta serie tuvo LB y otro enfermo presentó linfoma similar al Burkitt; el diagnóstico se basó en la observación de células neoplásicas con núcleos de tamaño y forma variables con pocos nucléolos grandes, anormalidades que tornan difícil la distinción con el linfoma de células B grandes. Según las recomendaciones de la OMS, el diagnóstico de linfoma similar al Burkitt se establece en presencia de anormalidades morfológicas intermedias entre las del LB y las del LDCBG, con índice de proliferación de por lo menos 99% o cuando se confirma la translocación c-MYC. El linfoma similar al Burkitt presentado en esta ocasión mostró un índice de proliferación muy alto.

Por el momento no se estableció con precisión el abordaje óptimo para los pacientes con linfomas GI; en los casos de enfermedad localizada, siempre debe intentarse la cirugía. En cambio, el tratamiento de los linfomas difusos del tracto digestivo sigue siendo tema de controversia. Una estrategia posible consiste en la resección limitada de la región del intestino obstruida o perforada, seguida de irradiación completa del abdomen. Otros grupos, en cambio, son partidarios de resecciones importantes, incluso en los enfermos con lesiones en estadios III y IV. Otras alternativas posibles consisten en la resección tumoral radical, seguida de quimioterapia en la enfermedad temprana y en la resección limitada o la no resección seguida de quimioterapia, en los casos de enfermedad avanzada. Un estudio reciente, sin embargo, sugirió la utilidad de la quimioterapia exclusiva para los linfomas primarios del tracto gastrointestinal, en cualquier estadio. Indudablemente, se requieren investigaciones a mayor escala para establecer conclusiones firmes. A pesar de las discrepancias en términos del abordaje terapéutico óptimo, el estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico representa sin duda el principal factor predictivo de la supervivencia. De hecho, en el presente estudio, sólo los

enfermos con linfoma en estadio III tuvieron una evolución desfavorable. El subtipo histológico no parece influir en el pronóstico.

En conclusión, afirman los expertos, se comprobó una elevada prevalencia de LDCBG en niños con linfomas primarios del tracto gastrointestinal, al igual que en una serie previa en pacientes de Asia. Un aspecto que merece especial atención es la distinción entre los linfomas similares al Burkitt y los LDCBG, para lo cual los hallazgos morfológicos, inmunohistoquímicos y el índice de proliferación son de gran utilidad.

 Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/131053

6 - ¿Cuál es la Causa del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad?

Thapar A, Cooper M, Jefferies R, Stergiakouli E

Cardiff University School of Medicine, Reino Unido

[What Causes Attention Deficit Hyperactivity Disorder?]

Archives of Disease in Childhood 97(3):260-265, Mar 2012

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad es una entidad de origen multifactorial cuya aparición se asociaría con factores hereditarios y ambientales, entre otros. Los factores de riesgo genéticos y ambientales influirían sobre diferentes fenotipos psiquiátricos y vinculados con el neurodesarrollo.

En la actualidad existen criterios para el diagnóstico de trastorno hiperactivo incluidos en la décima revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE-10). Asimismo, la cuarta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV) incluye criterios para el diagnóstico del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). Ambos criterios no son completamente similares ya que la CIE-10 incluye requerimientos más precisos que el DSM-IV. Según lo estimado en el Reino Unido, la prevalencia del trastorno hiperactivo es 1.4%, mientras que la prevalencia del TDAH alcanza el 2.23%. Dichas entidades son más frecuentes entre los varones y los pacientes con discapacidad intelectual.

Con frecuencia, existe comorbilidad entre el TDAH y otros trastornos del desarrollo y del aprendizaje, como los trastornos del espectro autista y los trastornos del lenguaje y la coordinación motora, y entidades psiquiátricas como el trastorno opositor desafiante y la depresión, entre otros. Los síntomas del TDAH frecuentemente perduran durante la adultez, lo cual aumenta el riesgo de conducta antisocial, uso indebido de sustancias y disfunción académica y laboral, entre otras consecuencias.

Al igual que otras entidades, el TDAH tiene un origen multifactorial y no se vincula con la exposición a un factor de riesgo determinado. De igual modo, la evolución de los pacientes con TDAH está influida por numerosos factores. En este contexto resulta importante la interacción y la correlación entre los genes y el entorno. El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluar las causas genéticas y ambientales del TDAH.

Factores genéticos

El TDAH tiene un componente hereditario significativo, lo cual se observó en diferentes estudios. Según lo estimado, la heredabilidad del trastorno alcanza el 79% y se asocia

con una predisposición para padecer otros trastornos del neurodesarrollo y psiquiátricos. Es decir, los mismos factores de riesgo familiares y genéticos pueden expresarse de diferente manera.

En estudios de asociación entre el TDAH y determinados genes candidatos se destacó el papel de una variante del gen que codifica para el receptor dopaminérgico D4 (*DRD4*), al cual se unen la dopamina y la noradrenalina. Según lo informado en diferentes metanálisis, existe una asociación entre un polimorfismo funcional caracterizado por un alelo de siete repeticiones ubicado en el exón 3 del gen y el TDAH. El gen *DRD5* también se asoció con el TDAH, al igual que un marcador genético microsatélite ubicado a 18.5 kb del gen. De todos modos, los resultados obtenidos en los diferentes estudios fueron heterogéneos. Otro hallazgo de interés fue la asociación entre diferentes polimorfismos del gen que codifica el transportador de dopamina (*DAT1*) y el TDAH. Existirían múltiples polimorfismos de dicho gen asociados con el TDAH, lo cual produciría la heterogeneidad de los resultados. Hasta el momento no se halló una asociación entre el gen que codifica la catecol-O-metiltransferasa (COMT), enzima responsable de degradar la dopamina, y el TDAH. No obstante, se propuso que el genotipo COMT influye sobre el fenotipo del TDAH. Por ejemplo, el genotipo COMT val/val se asoció con un fenotipo caracterizado por conducta antisocial.

Hasta el momento no se cuenta con estudios suficientes de asociación de genes candidatos y los estudios publicados no arrojaron resultados significativos. La obtención de hallazgos concluyentes mediante dichos estudios requiere la participación de un gran número de casos y controles. Dicha limitación se suma a la heterogeneidad de las poblaciones evaluadas, lo cual dificulta la replicación de los resultados. Las variantes genéticas raras podrían contribuir a la aparición de TDAH. Por ejemplo, se halló una asociación entre las anomalías de la cantidad o la estructura cromosómica y la frecuencia elevada de TDAH. También existe una asociación entre síndromes genéticos determinados, como el síndrome de X frágil, la esclerosis tuberosa y síndromes generados por microdeleciones como el velocardiocéfalo y el TDAH. Por último, en un estudio realizado en Reino Unido, el TDAH se asoció con un aumento de la frecuencia de variaciones en el número de copias, al igual que en casos de autismo y esquizofrenia. Dicho hallazgo coincide con la concepción del TDAH como un trastorno del neurodesarrollo.

Factores ambientales

Existen diferentes factores ambientales relacionados con el TDAH, aunque la confirmación de una relación causal es difícil, debido a la existencia de factores de confusión no considerados, entre otras cuestiones. Se sugiere que existen numerosos factores ambientales de riesgo para la aparición del TDAH, algunos de los cuales pueden estar influenciados por factores genéticos. Además, los factores ambientales pueden afectar la función de determinados genes mediante mecanismos epigenéticos específicos.

Existe una asociación sistemática clínica y epidemiológica de tipo dosis-respuesta entre el tabaquismo materno durante el embarazo y la presencia de TDAH en el niño, aunque se sugirió que dicha asociación se corresponde con la existencia de factores de confusión. La información sobre la relación

entre la exposición prenatal al alcohol o a drogas ilícitas y la aparición posterior de TDAH es contradictoria. El estrés durante el embarazo se asoció con la presencia de síntomas de TDAH en el niño, aunque dicha asociación se debería a la relación hereditaria entre la madre y el hijo, es decir, sería un caso de correlación gen-entorno. En diferentes estudios se halló una relación entre el peso bajo al nacer o la prematuridad y el TDAH. Esta asociación tendría lugar especialmente en presencia de prematuridad extrema y, en dicho caso, el TDAH más frecuente sería el de tipo inatento. También se mencionó la importancia del retraso del crecimiento intrauterino, aunque la información al respecto es preliminar.

La exposición ambiental a compuestos contaminantes como los bifenilos policlorados (PCB) puede tener importancia respecto del fenotipo de TDAH debido a que generan un daño de los sistemas neural y cognitivo. Como resultado podrían observarse trastornos mnésicos, inhibición de la respuesta y de la flexibilidad cognitiva. También se halló una asociación positiva y de tipo dosis-respuesta entre la exposición prenatal a los PCB y la conducta de tipo TDAH durante la infancia. Otro hallazgo destacable fue la asociación entre la exposición al plomo y la alteración de las funciones ejecutivas y la atención. En otros estudios, dicha exposición se asoció con el TDAH, aunque no fue posible definir la causalidad entre ambos factores. Es necesario contar con estudios adicionales al respecto.

Hasta el momento no se cuenta con información concluyente sobre la relación entre la dieta y el TDAH. Entre los compuestos de interés al respecto se incluyen el azúcar, los colorantes artificiales, el zinc, el hierro, el magnesio y ácidos grasos omega-3. La información acerca de la utilidad de modificar la dieta con el fin de aliviar los síntomas de TDAH es limitada y poco concluyente.

El entorno familiar y social desfavorable se asocia con el TDAH, aunque los estudios al respecto presentan limitaciones que no permiten definir una asociación causal. Entre los factores implicados en dicha asociación se incluyeron la clase social baja, el maltrato y el nivel educativo bajo de los padres. Mientras que algunos autores refirieron que los síntomas de TDAH afectan la relación entre el niño y la madre, otros autores hallaron que el entorno familiar desfavorable es un factor causal. Es posible que los factores psicosociales modifiquen la expresión del TDAH. Esto tendría lugar especialmente en pacientes con susceptibilidad genética para padecerlo. Se necesitan estudios adicionales al respecto.

Conclusión

El TDAH es una entidad de origen multifactorial cuya aparición se asociaría con factores hereditarios y ambientales, entre otros. No obstante, no se identificaron factores de riesgo específicos. Por el contrario, los factores de riesgo genéticos y ambientales influirían sobre diferentes fenotipos psiquiátricos y vinculados con el neurodesarrollo. La información disponible puede ser de utilidad para identificar grupos de riesgo. Dichos grupos incluyen pacientes con antecedentes familiares de TDAH, trastornos del aprendizaje y del neurodesarrollo o expuestos a un entorno familiar desfavorable. La investigación genética progresa en mayor medida que la investigación de los factores de riesgo ambientales. Es necesario contar con estudios adicionales que permitan conocer mejor los factores de riesgo de TDAH, lo cual a su vez permitirá comprender en mayor medida la fisiopatología de la entidad y mejorar su diagnóstico y tratamiento.



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



Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/131046

7 - Trastornos Metabólicos Maternos y Riesgo de Autismo y otras Alteraciones del Neurodesarrollo

Krakowiak S, Walker C, Hertz-Picciotto I y colaboradores

University of California, Riverside, EE.UU.

[*Maternal Metabolic Conditions and Risk for Autism and other Neurodevelopmental Disorders*]

Pediatrics 129(5):1121-1128, May 2012

Las alteraciones metabólicas de la madre durante el embarazo pueden afectar el neurodesarrollo del niño y aumentar el riesgo de trastornos como el autismo. De hecho, se propuso que la fisiopatología de dichas entidades comienza durante la vida intrauterina.

Se estima que uno de cada 110 niños sufre un trastorno del espectro autista (TEA). Esta entidad se incluye entre los trastornos del neurodesarrollo y se caracteriza por la presencia de trastornos de la interacción social y de la comunicación y conductas estereotipadas. En la mayoría de los casos, los pacientes con TEA presentan un retraso del lenguaje y del funcionamiento cognitivo, lo cual contribuiría con la alteración del desarrollo.

Hasta el momento se desconoce el origen de los TEA. Según diferentes autores, la fisiopatología de los TEA se inicia durante la vida intrauterina. A propósito, se informó una asociación entre la alteración general del desarrollo del niño y la diabetes materna. Algunos autores hallaron una asociación entre el perfil lipídico y glucémico de la madre diabética durante el embarazo y el desarrollo intelectual y motor del niño. Otro hallazgo destacable fue la asociación entre la diabetes gestacional y la afeción del lenguaje expresivo en el niño. Además, en diferentes estudios se observó que los hijos de madres diabéticas presentan trastornos mnemónicos indicadores de afeción del hipocampo. También se observó la afeción del sistema límbico en niños con TEA. Es necesario contar con estudios adicionales sobre la asociación entre los TEA y la diabetes materna.

La diabetes mellitus tipo 2 (DBT2) se asocia con resistencia a la insulina e inflamación crónica. A su vez, la sensibilidad a la insulina disminuye durante el embarazo, lo cual favorece la aparición de diabetes gestacional (DG). Según estimaciones efectuadas en los Estados Unidos, aproximadamente el 60% de las mujeres en edad fértil tienen sobrepeso. Además, un tercio de ellas sufre obesidad y el 16% reúnen los criterios para el diagnóstico de síndrome metabólico. También se estimó que el 1.1% de las estadounidenses embarazadas presentan hipertensión crónica.

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluar la prevalencia de diabetes, hipertensión y obesidad durante el embarazo en madres de niños con TEA, retraso madurativo y desarrollo normal. Además se evaluó la asociación entre dichas alteraciones metabólicas y los trastornos específicos del desarrollo en los niños.

Pacientes y métodos

Se empleó información correspondiente a 1 004 niños incluida en el estudio poblacional de casos y controles *Childhood Autism Risks from Genetics and the Environment* (CHARGE). Participaron pacientes seleccionados de grupos con TEA o retraso madurativo sin TEA y de la población general. Los niños tenían entre 24 y 60 meses y fueron evaluados mediante la *Autism Diagnostic Interview, Revised* (ADI-R) y la *Autism Diagnostic Observation Schedule* (ADOS). Los niños con retraso madurativo y provenientes de la población general fueron evaluados mediante el *Social Communication Questionnaire*. Dicho cuestionario se aplicó a los padres de

los niños con el fin de detectar la presencia de TEA. Ante la obtención de un puntaje mayor o igual a 15 se aplicaron la ADI-R y la ADOS para reclasificar a los niños e incluirlos entre los pacientes con TEA en el caso correspondiente. La evaluación del desarrollo cognitivo y adaptativo se llevó a cabo mediante la *Mullen Scales of Early Learning* (MSEL) y la *Vineland Adaptive Behavior Scales* (VABS).

La información demográfica y médica se obtuvo mediante el *Environmental Exposure Questionnaire* (EEQ) y la evaluación de los registros médicos y relacionados con el embarazo. Se prestó especial interés a la presencia de DG/DBT2 durante el embarazo. También se evaluó la presencia de hipertensión y obesidad de inicio antes del embarazo. Debido a la relación entre la obesidad, la hipertensión y la diabetes con las manifestaciones clínicas de la resistencia a la insulina, los autores consideraron la presencia de algún trastorno metabólico como indicador de dicha resistencia. Las covariables consideradas incluyeron la edad materna en el momento del parto, el origen étnico, el nivel educativo y el tipo de cobertura médica. Finalmente, se evaluó la presencia de síndromes genéticos y neurológicos.

Resultados

No se observaron diferencias significativas entre las madres de los niños con TEA y el grupo control en cuanto al origen étnico, el nivel educativo y el tipo de cobertura médica. La DG se asoció con la multiparidad. El grupo con retraso madurativo incluyó una proporción mayor de niñas en comparación con los grupos con TEA o desarrollo normal. Estos últimos no difirieron significativamente entre sí en términos de edad y sexo. La DG/DBT2 tuvo lugar en el 9.3%, 11.6% y 6.4% de las madres pertenecientes a los grupos de niños con TEA o con retraso madurativo y al grupo control, respectivamente.

La probabilidad de tener un hijo con retraso madurativo fue 2.3 veces superior entre las madres diabéticas, aunque la asociación entre la diabetes y los TEA no resultó significativa. La hipertensión tuvo lugar en el 3.7%, 3.5% y 1.3% de las madres correspondientes a los grupos con TEA, retraso madurativo y desarrollo normal, respectivamente. No se halló una asociación significativa entre la hipertensión y el TEA o el retraso madurativo. En cambio, el riesgo de TEA o retraso madurativo fue significativamente elevado entre las mujeres obesas. En coincidencia, la prevalencia de obesidad en el grupo de casos y controles fue 20% y 14.3%, respectivamente.

La presencia de TEA o retraso madurativo se asoció con una prevalencia superior de trastornos metabólicos en comparación con lo observado en el grupo control. Los resultados no difirieron significativamente al considerar la información correspondiente a los niños sin trastornos genéticos, metabólicos o neurológicos conocidos.

En el grupo con TEA se observó un resultado más desfavorable al evaluar el puntaje de la MSEL correspondiente al lenguaje expresivo entre los hijos de madres diabéticas. Lo mismo se verificó al considerar el lenguaje receptivo y el resultado de la VABS correspondiente a la comunicación, aunque las diferencias no fueron significativas. Tampoco se hallaron diferencias significativas respecto del puntaje de la MSEL o de la VABS al considerar la presencia de trastornos metabólicos en general en el grupo con TEA. En ausencia de TEA, los puntajes en la escala MSEL correspondientes a los lenguajes receptivo y expresivo fueron inferiores entre los hijos de madres diabéticas en comparación con los hijos de madres no diabéticas. La diabetes durante el embarazo también se asoció con la obtención de puntajes más bajos en la VABS, en tanto que la presencia de algún trastorno metabólico materno se asoció con la obtención de puntajes inferiores en la MSEL y la VABS.

Discusión

Los resultados obtenidos en el presente estudio coinciden con lo informado en algunos estudios anteriores. Concretamente, la frecuencia de diabetes, hipertensión y obesidad resultó mayor entre las madres de los niños con TEA y retraso madurativo en comparación con lo observado en el grupo control. Si bien la diabetes se asoció en forma significativa con el déficit del lenguaje expresivo en los niños, dicho déficit no fue grave. En ausencia de TEA se observó una asociación entre los trastornos metabólicos y la alteración de la recepción visual, de las habilidades motoras, del lenguaje, de la comunicación y de la socialización.

La desregulación del perfil glucémico materno puede tener consecuencias negativas sobre el desarrollo fetal. Por ejemplo, la exposición fetal prolongada a la hiperglucemia genera hiperinsulinemia crónica. Esto aumenta el metabolismo fetal y el consumo de oxígeno y genera hipoxia tisular. Otras consecuencias incluyen el déficit de hierro fetal, el cual junto con la hipoxia puede afectar el neurodesarrollo en forma significativa. Dicho trastorno incluye alteraciones de la mielinización, de la conectividad cortical y de las neuronas del hipocampo, trastornos mnemónicos, conductuales y madurativos. Por otro lado, el aumento del nivel materno de interleuquina 6 podría afectar el desarrollo cerebral fetal y generar trastornos del aprendizaje y disminución de la neurogénesis del hipocampo durante la vida adulta, entre otras consecuencias. Por último, el nivel de citoquinas proinflamatorias puede aumentar en presencia de trastornos metabólicos maternos.

Entre las limitaciones del presente estudio se menciona que en ausencia de registros médicos la información fue recabada según lo referido por las pacientes. Si bien no se contó con análisis de laboratorio, la consideración de la presencia de DBT2, DG, hipertensión y obesidad permitió evaluar la resistencia a la insulina de un modo indirecto como indicador de desregulación metabólica e inflamación crónica. A pesar de las limitaciones mencionadas, el estudio tuvo ventajas, como la inclusión de una población representativa de casos y controles con diagnósticos definidos.

Conclusión

La obesidad y la diabetes materna pueden asociarse con trastornos del neurodesarrollo en el niño, lo cual indica la importancia de dichas entidades en términos de salud pública.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/131042

Amplíe el contenido
del ejemplar impreso.

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



Ingresa a

www.siicsalud.com/main/trabajosdistinguidos.php

Consulte los números anteriores en

www.trabajosdistinguidos.com

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



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Novedades seleccionadas

8 - Analizan la Mortalidad a Largo Plazo de los Segundos Tumores en los Sobrevivientes a 5 años de un Cáncer Sólido en la Infancia

Tukenova M, Guibout C, Vathaire F

International Journal of Radiation Oncology Biology Physics 80(2):339-346, Jun 2011

Entre los sobrevivientes de cáncer infantil, el segundo tumor maligno (STM) constituye la secuela a largo plazo más importante, ya que se asocia con morbilidad y mortalidad sustanciales. Los estudios a gran escala demostraron que el aumento en la mortalidad por un cáncer primario secundario luego del tratamiento por un cáncer en la edad pediátrica es significativamente superior que en la población general. Entre los STM, los que se producen más frecuentemente con el tiempo son los cánceres óseos y los sarcomas de partes blandas, especialmente en las zonas irradiadas previamente; el mayor riesgo se encontró para los pacientes con retinoblastomas hereditarios, como consecuencia de las dosis elevadas de radioterapia.

El riesgo de presentar neoplasias tiroideas y de mama secundarias aumenta con la mayor exposición a la radiación. La mayoría de los carcinomas secundarios en otros sitios se informaron principalmente después de un linfoma de Hodgkin en la infancia. El riesgo de leucemia secundaria es superior 5 a 9 años después de la radioterapia y luego disminuye lentamente; aunque es considerablemente inferior luego de la radioterapia en comparación con la exposición a epipodofilotoxinas y agentes alquilantes. En pocos estudios se estimó la relación entre la dosis de radiación y la aparición ulterior de un STM. Poco se sabe acerca de los efectos a muy largo plazo de la radiación ionizante sobre la mortalidad por un STM; así como la cuantificación de la relación dosis-respuesta entre la radiación y la quimioterapia.

En este ensayo se evaluó la mortalidad a largo plazo de los STM como sarcomas, carcinomas y neoplasias hematológicas en los sobrevivientes a 5 años de un cáncer sólido en la infancia. Se evaluó la influencia del primer diagnóstico de cáncer, el tipo de tratamiento y la dosis de radiación como tratamiento del primer tumor.

La cohorte inicial comprendió 4 590 sobrevivientes a 2 y 5 años de un cáncer infantil tratado antes de finalizar el año 1985 tratados en ocho centros oncológicos de Francia y del Reino Unido. Se analizaron todos los tipos de primer tumor maligno (PTM) (excepto retinoblastoma en los centros británicos y leucemia en los centros de ambos países). De esta cohorte, se incluyeron en el análisis 4 230 sobrevivientes a 5 años de un PTM tratados antes de los 17 años. Se recabó información de las historias clínicas hospitalarias sobre las características clínicas y anatomopatológicas sobre el PTM y el STM, la quimioterapia (como tratamiento de primera línea o de rescate para el PTM) y el seguimiento. Los casos se definieron como los pacientes que presentaron un STM al menos 5 años después del diagnóstico del PTM. Los PTM se clasificaron según la *International Classification of Childhood Cancer*; mientras que los STM lo fueron por la *International Classification of Disease for Oncology*. Se definió como STM toda neoplasia maligna en cualquier sitio con histología diferente que el tumor primario. Fallecieron en total 690 pacientes y el cáncer figuró como primera causa de muerte en 170 certificados de defunción. Treinta y seis muertes se debieron a recaída o metástasis del tumor inicial; mientras que 134 defunciones se confirmaron como debidas a STM. De las

134 muertes, se identificaron 70 casos de carcinomas (tracto digestivo, melanoma, cáncer de mama y tiroides), 41 sarcomas (óseos, tejido conectivo y del sistema nervioso central [SNC]), 12 neoplasias hematológicas y 11 fueron clasificados como otros (ojo, órganos genitourinarios y glándulas suprarrenales).

Se estimó la dosis integral de radiación. Las dosis de cada agente quimioterápico recibido como tratamiento inicial o para las recurrencias del primer tumor (recaídas locales o metástasis a distancia) durante el seguimiento se sumaron por ciclo y se expresaron como miligramos por metro cuadrado de superficie corporal total. Las drogas se agruparon en seis categorías según sus mecanismos de acción en la célula: antraciclinas, agentes alquilantes, epipodofilotoxinas, antimetabolitos, alcaloides de la vinca y otras.

Las personas/años en riesgo se acumularon desde el ingreso del paciente al estudio (5 años como sobrevivientes luego del PTM) hasta el fallecimiento (muerte por un STM antes del 1 de enero de 2006). Los porcentajes acumulados de muerte se estimaron en función del tiempo (5 años) desde el diagnóstico inicial. Se calculó la mortalidad acumulada por causa específica y se estimó el riesgo acumulado de mortalidad por carcinoma, sarcoma y neoplasias hematológicas como STM mediante el cálculo del índice de mortalidad estandarizado (SMR), con los intervalos de confianza del 95% (IC). Se obtuvo el número esperado de muertes debido a cáncer en la población general por sexo, edad y período calendario (5 años) del *French Death Registry* para los pacientes tratados en Francia y del *National Health Service Central Register* para los tratados en el Reino Unido. Además, se calculó el exceso absoluto en el riesgo (AER) como el número observado de muertes menos el número esperado de muertes dividido por el número de personas/años en riesgo. Se aplicaron los modelos de regresión de Poisson multivariados para estimar el riesgo relativo de muerte (RR) por un STM con la evaluación de la dosis integral de radiación y cada categoría de agente quimioterápico.

Entre la cohorte de 4 230 sobrevivientes a 5 años, la mediana del seguimiento fue de 28 años (5–63 años) y 2 392 (56%) sobrevivientes fueron seguidos por 25 años o más. En total, 134 personas fallecieron por un STM, principalmente después de un nefroblastoma o un sarcoma de partes blandas. Los carcinomas representaron el 52% de todos los STM, seguido por los sarcomas en un 31%. Las defunciones debidas a sarcomas y neoplasias hematológicas como STM se produjeron a menor edad que las debidas a carcinomas. Los sobrevivientes de un linfoma no Hodgkin, tumores del SNC y retinoblastomas tuvieron un riesgo más elevado de fallecer por un carcinoma; mientras que los sobrevivientes de sarcomas óseos, carcinomas y tumores del SNC y de células germinales presentaron un riesgo más alto de morir por sarcoma. Las defunciones debidas a neoplasias hematológicas como STM se observaron en los sobrevivientes de la enfermedad de Hodgkin como diagnóstico inicial.

La mortalidad acumulada fue superior para los carcinomas como STM (4.5% a 45 años del diagnóstico). Las tasas de mortalidad debidas a sarcomas y neoplasias hematológicas como STM aumentaron más rápidamente a los 20 a 45 años luego del diagnóstico inicial.

En comparación con la población general concordante por edad y sexo, los pacientes tratados por un tumor sólido en la infancia tuvieron el riesgo más alto de mortalidad debido a un carcinoma como STM para todos los diagnósticos de PTM en la edad pediátrica, excepto los tumores óseos y los carcinomas: el riesgo fue superior luego de un retinoblastoma como PTM (SMR = 24; IC, 6–62.1), una neoplasia del SNC

(SMR = 11.5; IC, 4.9–22.2) y un linfoma no Hodgkin (SMR = 11.3; IC, 6.2–18.6). Las personas con un diagnóstico como PTM de retinoblastoma (SMR = 176.9; IC, 85–318.8), carcinoma (SMR = 42.6; IC, 13.2–99), tumor de células germinales (SMR = 28.7; IC, 7.1–74.4) y sarcoma de partes blandas (SMR = 25.6; IC, 11.0–49.5) presentaron el riesgo más alto de mortalidad para sarcoma como STM. El SMR disminuyó con el seguimiento para los carcinomas y sarcomas como STM; mientras que el AER de un carcinoma como STM aumentó considerablemente ($p < 0.001$) con el tiempo transcurrido luego del diagnóstico del PTM. Este patrón temporal permaneció en el análisis multivariado, con un AER para los carcinomas como STM de 0.2 casos adicionales anuales por 1 000 personas entre los 5 a 14 años de seguimiento a 2.3 casos adicionales luego de 35 años o más de seguimiento, mientras que el AER para los sarcomas como STM permaneció estable. No se encontraron variaciones claras en el SMR y el AER para las neoplasias hematológicas.

El riesgo ajustado de mortalidad debido a carcinomas y sarcomas como STM aumentó con la exposición a la dosis integral de radiación, principalmente cuando la dosis integral de radiación fue más elevada, superior a 150 joules (J) (RR = 5.2; IC, 2.2–12.6 y RR = 12.5; IC, 3.1–47.6, respectivamente). El riesgo permaneció como significativo luego de la exclusión del retinoblastoma primario (RR = 5, IC, 1.4–18.2). El RR ajustado de morir por un sarcoma como STM alcanzó una significación en el límite para los pacientes tratados con epipodofiloxinas (RR = 3.2; IC, 1–10.1). No se encontraron interacciones significativas entre las categorías de drogas quimioterápicas y la dosis integral de radiación.

Comentan los autores que los resultados de su estudio a largo plazo con 4 230 sobrevivientes de un tumor sólido en la infancia demostraron que, en comparación con la población general, hubo una disminución en los carcinomas y sarcomas como STM con el mayor seguimiento, así como un incremento en el AER para carcinoma y una disminución para el sarcoma como STM. No hubo variaciones claras en el SMR y el AER para las neoplasias hematológicas. Los sobrevivientes a 5 años que recibieron una dosis de radiación superior a 150 J tuvieron un riesgo aumentado de muerte por sarcoma o carcinoma como STM. Se constató un riesgo incrementado en 5.2 veces en la mortalidad debido a carcinoma como STM para los pacientes que recibieron una dosis integral de radiación superior a 150 J, hallazgo no informado previamente.

Como fortalezas de la investigación se señala la calidad de los datos con un gran porcentaje de información sobre las causas de muerte y los STM. Entre las limitaciones se señala que el estudio se centró en los sobrevivientes a 5 años de un tumor sólido en la infancia y no se incluyeron pacientes con diagnóstico de leucemia como PTM, lo que impidió extraer conclusiones sobre la leucemia como STM. Tampoco, se contó con información genética o los factores de riesgo ambientales que pudiesen predisponer a un STM.

Según refieren los autores, no hay informes sobre la mortalidad por un STM con una mediana de seguimiento de más de 25 años. Este seguimiento a largo plazo permite obtener información sobre las muertes por tumores malignos sólidos con gran latencia observados típicamente en los adultos como carcinomas de mama y del aparato digestivo.

En conclusión, este ensayo aporta pruebas convincentes acerca de un incremento en el riesgo de mortalidad por un carcinoma o sarcoma como STM con el aumento en las dosis de radiación (> 150 J) recibidas para el tratamiento del PTM. En el futuro deben plantearse la reducción en las dosis de radiación y los volúmenes de irradiación, que pueden reducir la mortalidad tardía por un STM.

9 - Evalúan la Evolución de Pacientes con Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad en el Ámbito Ambulatorio

López Seco F, Masana Marín A, Gaviria Gómez A

Anales de Pediatría 76(5):250-255, May 2012

En España, la prevalencia estimada del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es del 3% al 5% entre los niños en edad escolar, señalan los expertos; la frecuencia es similar a la referida en otras partes del mundo. En la fisiopatología del TDAH participarían factores biológicos, genéticos, perinatales y ambientales. En un porcentaje considerable de niños, el TDAH persiste en la edad adulta con consecuencias muy desfavorables, vinculadas con el escaso rendimiento académico, la falta de adaptación social, el desajuste laboral y social y la adicción a drogas. Además, diversos trabajos mostraron que los pacientes con TDAH tienen mayor riesgo de presentar otras anomalías psiquiátricas. De hecho, se considera que entre un 13% y un 51% de los enfermos con TDAH tienen trastornos de internalización, en tanto que el 43% al 93% presentan, simultáneamente, trastornos de externalización. Asimismo, alrededor de 65% y 23% de los pacientes tienen trastorno negativista desafiante y trastorno de ansiedad, respectivamente. Las interacciones genético-ambientales tendrían un papel decisivo en el pronóstico desfavorable de estos enfermos. Algunos factores, por ejemplo el trastorno de ansiedad, el cociente intelectual y la gravedad del TDAH complican sustancialmente la respuesta al tratamiento. Por el contrario, la asistencia apropiada, el uso oportuno de los fármacos indicados y la participación familiar mejoran la evolución del trastorno.

Los autores señalan que en los centros públicos de atención médica ambulatoria multidisciplinaria de Tarragona y Reus se brinda asistencia a alrededor de 90 000 menores de 18 años; la prevalencia estimada de TDAH en 2009 fue de 18%, cifra que pone de manifiesto la importancia que la enfermedad tiene en términos médicos y de salud pública. Sin embargo, se cuenta con poca información acerca de las características clínicas de los enfermos asistidos en este ámbito; la cual, empero, es fundamental para la planificación de los abordajes de terapia.

En la presente investigación se evaluó el índice de persistencia o de agravamiento del TDAH y se analizaron los posibles factores de influencia asociados con dicha evolución. El objetivo esencial fue identificar aquellos aspectos que con intervenciones puntuales podrían mejorar el pronóstico de la enfermedad.

La investigación descriptiva abarcó 88 pacientes derivados a centros de salud mental infanto-juvenil para la evaluación y el tratamiento del TDAH; fueron incluidos los enfermos en tratamiento activo en enero de 2010, en quienes el diagnóstico de TDAH se realizó entre 1999 y 2008. Los pacientes debían reunir los criterios diagnósticos de TDAH según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) con adaptación de los subtipos según el DSM-IV y debían haber sido tratados en forma estable durante al menos dos años. Se excluyeron los enfermos con retraso mental, trastorno generalizado del desarrollo, psicosis o trastornos orgánicos cerebrales.

En España, destacan los autores, los enfermos con TDAH habitualmente son tratados con fármacos y con técnicas psicoterapéuticas; el abordaje también incluye la psicoeducación y la orientación a los padres y profesores, métodos cognitivos conductuales e intervenciones específicamente dirigidas al niño, tales como regulación emocional y autocontrol.

Se tuvieron en cuenta los datos sociodemográficos y familiares. En las instituciones se aplican protocolos

diagnósticos y terapéuticos generales, valoraciones neuropsicológicas (de inteligencia y atención) y cuestionarios que permiten conocer los síntomas de TDAH, otros problemas de conducta y los trastornos emocionales.

En términos evolutivos se utilizó la escala de Impresión Clínica Global de Mejoría (ICG-M), con la cual se determinan las modificaciones respecto del estado basal. La escala tiene una puntuación de 0 a 7; los puntajes más altos reflejan agravamiento importante de la enfermedad.

En los análisis, según la evolución, los pacientes fueron clasificados en tres grupos: niños con mejoría clínica (ICG-M de 1 a 3 puntos); pacientes sin cambios (ICG-M de 4 puntos) y enfermos con agravamiento (progresión del ICG-M de 5 a 7 puntos). Las variables predictivas de evolución en cada grupo se compararon con pruebas de *chi* al cuadrado, de ANOVA con corrección de Bonferroni y de Kruskal-Wallis, según el caso. Mediante modelos de regresión logística se identificaron los factores predictivos de evolución.

Los enfermos fueron seguidos en promedio durante cuatro años (47.5 ± 23.3 meses); el 81.8% de la muestra fue de sexo masculino. Los pacientes tenían 11.3 ± 2.31 años en promedio (6 a 17 años) en tanto que la edad al momento del diagnóstico fue de 7.5 ± 1.9 años (4 a 12 años).

El 92% de los enfermos presentaba TDAH combinado, el 5.7% tenía TDAH con inatención y el 2.3%, TDAH hiperactivo-impulsivo. El 12.19% de los enfermos no recibía tratamiento farmacológico. La edad, el sexo, la edad al momento del diagnóstico y el subtipo de TDAH no influyeron en la evolución. En cambio, la terapia farmacológica ejerció efectos muy significativos ($p = 0.001$). Con elevada frecuencia se constataron antecedentes familiares de trastornos mentales, asociados con pronóstico adverso; los trastornos emocionales representaron la comorbilidad psiquiátrica más común.

El 69.31% de los enfermos presentó mejoría del TDAH y el 30.6% no mostró cambios o presentó agravamiento de la enfermedad. Se comprobó mejoría en el 100% de los pacientes con TDAH e inatención y en el 74.6% de los enfermos con TDAH subtipo combinado; los dos pacientes con TDAH subtipo hiperactivo-impulsivo permanecieron sin cambios.

Las comorbilidades psiquiátricas, la ausencia de tratamiento farmacológico, las anomalías en la crianza, las características familiares y ambientales anómalas, los factores estresantes psicosociales, la adicción a drogas y la presencia de trastorno antisocial en el padre fueron factores asociados sustancialmente con evolución desfavorable (sin cambios o agravamiento). Las comorbilidades psiquiátricas, el tratamiento farmacológico, la relación familiar, la crianza anómala, el ambiente adverso y el estrés psicosocial explicaron el 31.9% de la evolución adversa. Las variables de mayor influencia en este sentido fueron la ausencia de tratamiento farmacológico (*odds ratio* [OR] = 15.82; intervalo de confianza [IC] del 95%: 2.71 a 92.19; $p = 0.002$) y la presencia de dos comorbilidades psiquiátricas (OR = 4.81; IC 95%: 1.02 a 22.64; $p = 0.047$).

Los hallazgos de la presente investigación indican que uno de cada tres niños con TDAH evoluciona desfavorablemente; además, ponen de manifiesto la importancia del abordaje multifacético, del tratamiento farmacológico y del control de los factores de riesgo en términos de la mejoría clínica.

En comparación con los resultados de otras series, la prevalencia de comorbilidades fue inferior en esta ocasión, posiblemente como consecuencia de la falta de detección adecuada de los trastornos psiquiátricos concomitantes. En este contexto, la aplicación de entrevistas semiestructuradas específicas sería, sin duda, de gran valor, destacan los expertos.

Si bien se ha demostrado que la mayor frecuencia de visitas médicas se asocia con una mejor evolución, este abordaje no

siempre es posible. Un subgrupo de pacientes tiene TDAH grave y en ellos es necesaria una estrategia terapéutica más intensiva, especialmente destinada a corregir los factores de riesgo y al tratamiento de las comorbilidades, para lo cual, sin embargo, todavía no se dispone de pautas específicas.

Tal como lo han sugerido otras investigaciones, la depresión materna (con una prevalencia de 15.9%) no fue un factor predictivo de pronóstico desfavorable. Sin duda, la asistencia regular influye positivamente sobre la evolución. La falta de tratamiento farmacológico afecta el pronóstico en forma adversa, incluso en los casos de TDAH leve. Aunque algunos grupos sostienen que en estos enfermos, la terapia psicológica estructurada sería suficiente y evitaría el uso de fármacos, esta modalidad terapéutica no es factible en todos los centros; además se requieren niveles altos de coordinación y de apoyo escolar. Aun así, se necesitan más estudios para establecer con precisión cuáles son los abordajes más rentables.

El seguimiento prolongado (más de cuatro años, en promedio) y la aplicación de la ICG representan las principales ventajas del estudio; sin embargo, por el diseño retrospectivo, los resultados de la investigación no se pueden extrapolar a otras poblaciones.

En conclusión, un porcentaje sustancial de pacientes con TDAH no mejora luego de dos años de tratamiento ambulatorio; las comorbilidades psiquiátricas, los factores de estrés psicosocial y la ausencia de tratamiento farmacológico influyen decisivamente en este sentido, concluyen los autores.

 + Información adicional en www.sicisalud.com/dato/resicic.php/131032

10 - Comparan la Morbimortalidad de las Infecciones Graves por *Staphylococcus aureus* Sensible o Resistente a la Meticilina en Niños Prematuros

Shane A, Hansen N, Higgins R y colaboradores

Pediatrics 129(4):914-922, Abr 2012

El contacto con fuentes exógenas y la colonización endógena por *Staphylococcus aureus* pueden asociarse con infecciones graves. En los neonatos prematuros, las infecciones invasoras por ese germen se asocian con tasas relevantes de morbimortalidad. Los niños con muy bajo peso al nacer (MBPN) tienen un mayor riesgo de infección, debido a la exposición a los patógenos hospitalarios durante las hospitalizaciones prolongadas. Se percibe que tanto los profesionales como los diseñadores de políticas en salud postulan que las infecciones por *S. aureus* resistente a la meticilina (SAMR) resultan más graves que las provocadas por *S. aureus* sensible a la meticilina (SAMS). En consecuencia, en muchos esquemas de control de infecciones se indica la pesquisa y aislamiento de los individuos colonizados o infectados por SAMR, pero no ocurre lo propio con los sujetos con colonización o infección por SAMS.

En el presente estudio, se intentó comprobar la hipótesis de la similitud de las tasas de morbimortalidad de los lactantes con MBPN con bacteriemia o meningitis por SAMR o SAMS en las unidades de cuidados intensivos neonatales.

En el ensayo participaron 20 centros de salud en los que se incluyeron lactantes con MBPN (401 a 1 500 g) con una supervivencia mínima de tres días, equivalente al tiempo suficiente para confirmar las infecciones con cultivos de desarrollo tardío.

Se obtuvieron datos desde el nacimiento hasta el alta hospitalaria, la mortalidad o por un período de 120 días. Se incluyó información acerca del peso al nacer, la edad gestacional, el sexo, la raza, el grupo étnico, la modalidad del parto, el motivo de egreso (alta o fallecimiento y, en ese caso, la causa de muerte), la presencia de morbilidad neonatal.

Las tasas de infecciones se expresaron como la proporción de lactantes con diagnóstico de infección durante la internación de su nacimiento y también como el número de niños infectados por cada 1 000 días hospitalarios. Los factores de riesgo para SAMR y SAMS se analizaron con un modelo de regresión de Poisson. Dada la escasa incidencia de infección por estos agentes en algunos de los centros participantes, la institución de origen se evaluó en un modelo de efectos aleatorios. En cambio, se aplicó un modelo de efectos fijos para examinar el riesgo de morbilidades y de mortalidad en los niños infectados por SAMR en comparación con aquellos afectados por SAMS.

En el período de análisis se identificaron 9 407 lactantes con un peso al nacer de entre 401 y 1 500 mg. El 8% (n = 730) y el 2% (n = 228) de estos pacientes murieron antes de las 12 horas o entre las 12 y las 72 horas del nacimiento, en ese orden. En ninguno de estos casos se notificó la presencia de bacteriemia o meningitis. En el modelo final de análisis se consideraron 8 444 lactantes, con una mediana de internación de 68 días. Durante la hospitalización, se informaron 2 195 episodios (26%) de bacteriemia o meningitis por cualquier patógeno; en la mayor parte de los casos, se diagnosticaron estas infecciones a partir de las 72 horas del nacimiento (infección tardía; n = 2 052). La mayoría de los lactantes con bacteriemia o meningitis se caracterizaban por una edad gestacional menor y por una duración de internación más prolongada en comparación con aquellos sin infecciones (p < 0.001).

Se confirmaron 316 casos de bacteriemia o meningitis por *S. aureus* (3.7%), con tasas que variaron entre 0.8% y 8.9% entre los distintos centros de referencia. Se notificaron 311 pacientes (98%) con infecciones tardías, cuatro casos de infecciones antes de las 72 horas (1%) y un niño con eventos de bacteriemia y meningitis en ambas circunstancias.

En 88 lactantes se diagnosticó bacteriemia o meningitis por SAMR (1% de todos los pacientes, equivalente a 0.15 niños infectados por cada 1 000 días de internación). Por otra parte, se constató bacteriemia o meningitis por SAMS en 228 lactantes (2.7% de todos los pacientes, equivalente a 0.38 niños infectados por cada 1 000 días de hospitalización). Según señalan los expertos, el riesgo de infección por uno u otro agente se incrementaba en forma significativa en función del menor peso al nacer y de la menor edad gestacional (p < 0.001). Al considerar todos los lactantes que sobrevivieron durante al menos tres días, los pacientes con una edad gestacional menor de 25 semanas se asociaban con un riesgo más de 5 veces superior de bacteriemia o meningitis en comparación con aquellos nacidos con una edad gestacional de al menos 29 semanas (riesgo relativo [RR] ajustado para SAMR: 5.60, intervalo de confianza del 95% [IC]: 2.80 a 11.18; RR ajustado para SAMS: 6.24; IC: 3.94 a 9.91). Tras el ajuste estadístico para las variaciones en la tasa de infecciones por SAMR en relación con la institución de procedencia, no se detectaron diferencias en el riesgo de bacteriemia o meningitis por SAMR en términos de otras características iniciales.

Las medianas de la edad gestacional y del peso al nacer fueron similares para los lactantes con bacteriemia o meningitis por SAMS o SAMR. Se reconocieron diferencias en la raza o el grupo étnico en relación con el centro de procedencia, con un mayor número de lactantes afroamericanos en los dos hospitales con mayores tasas de infecciones por SAMR. Sin embargo, tras el ajuste estadístico

por el hospital de origen, no se identificaron diferencias relacionadas con el grupo racial o étnico.

El 99% de los lactantes con bacteriemia o meningitis por SAMR se caracterizó por el inicio tardío; el aislamiento de este agente se realizó ya sea en hemocultivos (93%), líquido cefalorraquídeo (2%) o ambas muestras (5%). Asimismo, el 98% de los niños con bacteriemia o meningitis por SAMS presentaron infecciones de inicio tardío. La edad del primer episodio de bacteriemia o meningitis fue similar para los niños infectados por uno u otro patógeno. No se advirtieron diferencias de significación estadística entre ambos grupos de lactantes en relación con la morbilidad (uso de ventilación asistida, nutrición, presencia de conducto arterioso persistente, síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, displasia broncopulmonar, retinopatía de la prematuridad y enterocolitis necrotizante). Por otra parte, no se comprobaron diferencias significativas entre ambas cohortes de lactantes en relación con la tasa de mortalidad intrahospitalaria cuando se estratificó a los lactantes en función de la edad gestacional. Si bien la letalidad hospitalaria fue superior para los niños con MBPN con bacteriemia o meningitis por SAMS en comparación con aquellos pacientes con infección por *S. aureus* sin afección meníngea o bacteriemia (25% y 9%, en ese orden; p < 0.001), las tasas de mortalidad fueron similares a las descritas en lactantes con bacteriemia o meningitis causadas por otros microorganismos (p = 0.21). Se agrega que los índices de letalidad de los lactantes que murieron a los 1, 3 y 7 días a partir del primer cultivo positivo resultaron similares para las infecciones por SAMR o por SAMS. De igual modo, la mediana de la duración de la internación no difirió significativamente entre ambos grupos.

En otro orden, en los 16 centros de los cuales se disponía de datos acerca de la vigilancia epidemiológica de SAMR, se notificó que los lactantes con infección por este germen se encontraban en aislamiento de contactos. En cambio, sólo en dos hospitales se señaló que los niños con infección por SAMS recibían también estas precauciones. Mientras que en 14 de los 16 centros se efectuó aislamiento de contactos de los niños colonizados por SAMR, sólo en una de estas instituciones se adoptaron medidas similares para los lactantes colonizados por SAMS.

Los estafilococos constituyen agentes etiológicos poco frecuentes pero significativos de infecciones en lactantes con MBPN. Si bien en menos del 4% de los neonatos incluidos en esta cohorte se confirmó bacteriemia o meningitis por *S. aureus*, la mortalidad de ese subgrupo de niños fue de 25%. En concordancia con estudios previos, la prematuridad extrema y el bajo peso al nacer fueron los principales factores de riesgo para la bacteriemia o meningitis por SAMR o SAMS. La internación prolongada asociada con el parto prematuro extremo parece incrementar la probabilidad de una infección tardía. Por otra parte, se evaluó el uso de profilaxis con antibióticos durante el parto debido a su relación con la mayor tasa de resistencia a los antimicrobianos. No obstante, en modelos previos no se ha demostrado una correlación directa entre ambos parámetros.

En esta cohorte de lactantes con MBPN que sobrevivieron al menos por tres días, no se detectó un mayor riesgo de SAMR en los niños cuyas madres recibieron profilaxis con antibióticos durante el parto, en comparación con aquellas que no lo hicieron. Del mismo modo, la corioamnionitis no se identificó como factor de riesgo para la bacteriemia o meningitis por *S. aureus* de inicio tardío.

La proporción de niños con diagnóstico de bacteriemia o meningitis por *S. aureus* fue variable en los distintos hospitales participantes. En la mayor parte de estas instituciones se realizaba vigilancia epidemiológica de SAMR. En este análisis,

la cantidad relativa de lactantes con bacteriemia o meningitis por *S. aureus* fue superior en los centros que practicaban estas técnicas de vigilancia. Se destaca que sólo dos de los 16 hospitales contaban con información disponible en relación con el aislamiento de contactos de los niños con SAMS. Se presume que esta diferencia era atribuible a la sensación de una menor gravedad de la infecciones por SAMS. Aunque las cepas de SAMR suelen señalarse como patógenos más graves, en el presente análisis se verificó que SAMS es un agente con una significación similar, con tasas comparables de gravedad en esta cohorte de lactantes de MBPN. Por consiguiente, se recomienda una revisión de las normativas de aislamiento, las cuales se han enfocado en general sólo en SAMR, con probable necesidad de ampliar su alcance a SAMS.

Se reconocen las limitaciones metodológicas del presente modelo, entre las que se citan la escasa cantidad de datos acerca de los niños con bacteriemia o meningitis temprana por *S. aureus* y la falta de información acerca de la colonización previa a la infección. Sin embargo, se concluye destacando la ausencia de diferencias significativas en la morbimortalidad de los lactantes con MBPN con bacteriemia o meningitis por SAMS en comparación con aquellos infectados por SAMR.



+ Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/131044



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

Autoevaluaciones de lectura

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

TD N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	¿Cuál de los siguientes procedimientos es útil para valorar la funcionalidad respiratoria en los lactantes y niños de menos de 3 años?	A) La espirometría convencional con equipos portátiles. B) La espirometría en laboratorios especializados de función pulmonar. C) La técnica de compresión toracoabdominal rápida con volumen pulmonar aumentado. D) Ninguna es factible en niños tan pequeños.
2	¿Cuál es la anomalía congénita del sistema nervioso central más frecuente según series de autopsias perinatales?	A) Defectos del tubo neural. B) Hidrocefalia. C) Trastornos de la proliferación neuronal. D) Ninguno de ellos.
3	¿Qué efectos produjo la introducción de la vacuna contra rotavirus en los EE.UU. sobre las tasas de internación por infección por rotavirus en los niños menores de 3 años?	A) Disminuciones significativas. B) Ningún cambio. C) Disminuciones no significativas. D) Incrementos no significativos.
4	¿Cuál de los siguientes enunciados es correcto en relación con la enfermedad de Kawasaki (EK)?	A) Las linfadenopatías son más comunes en los pacientes de más de un año. B) La trombocitosis es más común en los niños con EK y dilatación coronaria. C) Ambos enunciados son correctos. D) Las linfadenopatías y la dilatación coronaria son infrecuentes en la EK.
5	¿Cuál es la manifestación clínica más frecuente de los linfomas no Hodgkin primarios del tracto gastrointestinal en los niños?	A) La pérdida de peso. B) Los nódulos cutáneos. C) La diarrea. D) La obstrucción intestinal.
6	¿Qué consecuencias puede tener la persistencia de los síntomas del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) durante la vida adulta?	A) Aumenta el riesgo de conducta antisocial. B) Aumenta el riesgo de uso indebido de sustancias. C) Aumenta el riesgo de disfunción académica y laboral. D) Todas son correctas.
7	¿Qué consecuencia puede tener la exposición fetal prolongada a la hiperglucemia materna?	A) Genera hipoinsulinemia crónica. B) Disminución del metabolismo fetal. C) Hipoxia tisular fetal. D) Disminución del consumo de oxígeno fetal.

Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	La técnica de compresión toracoabdominal rápida con volumen pulmonar aumentado.	Los lactantes y niños de menos de 3 años son incapaces de realizar espirometría; sin embargo, en casos especiales, la técnica de compresión toracoabdominal rápida con volumen pulmonar aumentado, bajo sedación, es útil para medir los flujos espiratorios forzados.	C
2	Defectos del tubo neural.	Las más frecuentes fueron los defectos del tubo neural en un 45.5%, la hidrocefalia en un 12.4% y los trastornos de la proliferación neuronal en un 8.8%.	A
3	Disminuciones significativas.	Se demostraron disminuciones estadísticamente significativas en las tasas de internación por infección por rotavirus en 2008 y 2009 en tres condados estadounidenses para todos los grupos etarios susceptibles de vacunación, lo que confirma que la introducción de la inmunización para rotavirus produjo estos descensos sustanciales.	A
4	Ambos enunciados son correctos.	Un estudio retrospectivo reciente reveló características clínicas y bioquímicas particulares en los niños con distintas formas de vasculitis, por ejemplo con EK.	C
5	La obstrucción intestinal.	En una serie reciente de seis enfermos, el 50% presentó obstrucción intestinal al momento del diagnóstico.	D
6	Todas son correctas.	Los síntomas de TDAH frecuentemente perduran durante la adultez, lo cual aumenta el riesgo de conducta antisocial, uso indebido de sustancias y disfunción académica y laboral, entre otras consecuencias.	D
7	Hipoxia tisular fetal.	La exposición fetal prolongada a la hiperglucemia materna genera hipoinsulinemia crónica. Esto aumenta el metabolismo fetal y el consumo de oxígeno y genera hipoxia tisular fetal.	C