

Volumen 15, Número 4, Agosto 2013

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

Artículos distinguidos

A - Protección miocárdica en pediatría
Yves Durandy, SIIC..... 4

Informes seleccionados
Reseñas seleccionadas

1 - Estudio por Imágenes: Complicaciones Neurológicas Agudas en Niños con Leucemia Linfoblástica Aguda
Kembhavi S, Somvanshi S, Arora B y col.
Indian Journal of Radiology and Imaging
22(2):98-105, May 2012 10

2 - Revisión Sistemática: Meningitis Neonatal en los Países en Desarrollo
Furyk J, Swann O, Molyneux E
Tropical Medicine and International Health
16(6):672-679, Jun 2011..... 12

3 - Estudio Clínico Aleatorizado a Simple Ciego y Comparativo de la Terapia con Polimixina B más Trimetoprima Respecto de Moxifloxacina en la Conjuntivitis Aguda en los Niños
Williams L, Malhotra Y, Gigliotti F y col.
Journal of Pediatrics 162(4):857-861, Abr 2013 14

4 - Estrategias de Prevención del Sobrepeso en Niños en Edad Preescolar
Matusik P, Malecka-Tendera E
International Journal of Pediatric Obesity
6(Sup. 2):2-5, 2011 15

5 - Impacto de la Urografía por Resonancia Magnética y la Ecografía sobre el Diagnóstico y Tratamiento de la Hidronefrosis y el Megauréter en Pacientes Pediátricos
Wildbrett P, Langner S, Barthlen W y col.
African Journal of Paediatric Surgery
9(2):122-127, May 2012 17

6 - Seguimiento a 10 Años y Relación entre el Cuidado de Niños con Sobrepeso u Obesidad
Geoffroy M, Power C, Côté S y col.
Journal of Pediatrics 162(4):753-758, Abr 2013 18

7 - Formas de Presentación de la Enfermedad de Addison en Pediatría
Royo Gómez M, Olmos Jiménez M, Rodríguez Arnao MD, Roldan Martín M
Anales de Pediatría 78(6):405-408, Jun 2013 20

Novedades seleccionadas

8 - Analizan la Promoción de la Actividad Física en los Jardines de Infantes
Mikkelsen B
International Journal of Pediatric Obesity 12-15, 2011 22

9 - Micción Disfuncional en Niños con Asma
Soyer O, Kilincoglu B, Soyer T y col.
Archives of Disease in Childhood
98(4):312-314, Abr 2013..... 22

Más novedades seleccionadas 23-27

Contacto directo..... 28

Autoevaluaciones de lectura, Respuestas correctas..... 29-30

Conexiones Temáticas

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

Especialidades	Artículos, números
Alergia	3, 9, 10
Anatomía Patológica	10
Anestesiología	A
Atención Primaria	1-5, 8, 9, 13
Bioquímica	3
Cardiología	A, 10
Cirugía	A, 5, 11-13
Cuidados Intensivos	A, 12
Diagnóstico por Imágenes	1, 5
Diagnóstico por Laboratorio	3, 13
Educación Médica	3, 4
Endocrinología y Metabolismo	4, 7
Epidemiología	3, 9, 10, 12
Farmacología	3, 10
Fisiatría	
Gastroenterología	13
Hematología	1
Infectología	2, 3, 13
Medicina Deportiva	4, 8
Medicina Familiar	1-5, 8-10
Medicina Farmacéutica	3
Nefrología y Medio Interno	5
Neumonología	9, 10, 12
Neurología	1
Nutrición	4, 6, 8
Obstetricia y Ginecología	2, 9, 10, 13
Oftalmología	3, 11
Oncología	1
Otorrinolaringología	11, 12
Salud Pública	2, 4, 6, 8
Urología	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, Michel Batlouni, Pablo Bazerque, Alfredo Buzzi¹, Rafael Castro del Olmo, Marcelo Corti, Carlos Crespo, Reinaldo Chacón, Juan C. Chachques, Blanca Diez, Bernardo Dosoretz, Ricardo Druz, 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. Largaña, Antonio Lorusso, Néstor P. Marchant, Olindo Martino, Carlos Mautalén, Pablo Mazure¹, José María Méndez Ribas, Alberto Monchablón Espinoza, Oscar Morelli, Amelia Musacchio de Zan, Roberto Nicholson, Domingo Palmero, Omar J. Palmieri, Rodolfo Sergio Pasqualini, Eduardo Pro, María Esther Río de Gómez del Río, Gonzalo Rubio, Ariel Sánchez, Amado Saúl, Elsa Segura, Fernando Silberman, Artun Tchoulajman, Norberto Terragno, Roberto Tozzini, Marcelo Trivi, Máximo Valentinuzzi, Eduardo Vega, Alberto M. Woscoff, Roberto Yunes, Ezio Zuffardi.

SIIC, Consejo de Dirección:
Edificio Calmer
Avda. Belgrano 430, (C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina.
Tel.: +54 11 4342 4901
www.siic.salud.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/ Trabajos Destacados y Temas Maestros son marcas y procedimientos internacionalmente registrados por la Sociedad Iberoamericana de Información Científica. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio sin previa autorización por escrito de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

 Información adicional en
www.siic.salud.com

 Artículo completo en
www.siic.info

Colección
Trabajos Distinguidos
Serie
Pediatría

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 (aSN-C-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
Pediátrica
Pharmacotherapy
Postgraduate Medical Journal
Prenatal Diagnosis
Prevención para la Salud
Proceedings of the Nutrition Society
Psychiatry-Interpersonal and Biological Processes
QJM: An International Journal of Medicine
Reseñas en Quimioterapia
Antimicrobiana Latinoamericana
Respiratory Medicine
Revista Argentina de Urología
Revista Cubana de Higiene y Epidemiología
Revista de la Federación Argentina de Cardiología
Revista de la Sociedad Argentina de Ginecología Infante Juvenil
Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante
Revista de Psiquiatría Clínica
Revista del Hospital de Niños de Buenos Aires
Revista Panamericana de Salud Pública
Salud(i)Ciencia - SIIC
São Paulo Medical Journal
Seminars in Perinatology
Sleep Medicine Reviews
Southern Medical Journal
Tohoku Journal of Experimental Medicine
Vaccines and Biological (WHO)
West Indian Medical Journal
Western Medical Journal

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 - Protección miocárdica en pediatría *Pediatric myocardial protection*



Yves Durandy, MD,
Director of Intensive care unit and perfusion Institut, Hospitalier J.
Cartier, Massy, Francia

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



Recepción: 5/1/2013 – Aprobación: 15/2/2013
Primera edición, www.siicsalud.com: 3/4/2013
Segunda edición, ampliada y corregida:
29/5/2013

Enviar correspondencia a: Yves Durandy,
Institut Hospitalier J. Cartier, 91300, Massy, Francia
iciprea@cip.org

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

Abstract

Cardioplegia is the best solution to obtain a dry and quiet operating field; it is also a major component of myocardial protection. There is no doubt about its efficiency in preventing myocardial ischemic injuries during aortic cross-clamping, however there are few if any evidence-based data on the best quality and quantity of cardioplegia needed to maximize myocardial protection (which are likely to be different from one pathology to another). For years the gold standard was crystalloid cold intermittent cardioplegia, but progressively some refinements were implemented. Shifts from crystalloid to blood and from cold to warm cardioplegia were probably the two major modifications adopted by a great number of cardiac surgeons. These modifications were initiated in adult surgery and then applied in pediatric surgery. The goal of this review is to describe the rationale for these changes as well as the progression of intermittent warm blood cardioplegia use in pediatric units, its advantages and its results. Other factors involved in myocardial protection and future perspectives are briefly discussed.

Key words: myocardial protection, cardioplegia, warm blood cardioplegia, warm surgery

Resumen

La cardioplejia es la mejor solución para obtener un campo operatorio cardíaco seco y quieto; también es el principal componente de la protección miocárdica. No hay dudas de su eficiencia en la prevención de las lesiones isquémicas miocárdicas durante el pinzamiento transversal aórtico, aunque hay pocos datos, si los hay, basados en la evidencia sobre la mejor calidad y cantidad de la cardioplejia que se requiere para maximizar la protección miocárdica (la cual puede ser diferente de una enfermedad a otra). Durante años el método de referencia fue la cardioplejia cristalóide fría intermitente, pero progresivamente se implementaron algunos perfeccionamientos. El cambio de una cardioplejia cristalóide a una sanguínea y de una fría a una templada fueron probablemente las dos modificaciones principales adoptadas por un gran número de cirujanos cardíacos. Estas modificaciones se implementaron inicialmente en la cirugía en adultos y luego se aplicaron en la cirugía pediátrica. El objetivo de esta reseña fue describir la base racional de estos cambios, así como la progresión del uso de la cardioplejia sanguínea templada intermitente en las unidades pediátricas, sus ventajas y resultados. Otros factores involucrados en la protección miocárdica y las perspectivas futuras se analizan brevemente.

Palabras clave: protección miocárdica, cardioplejia, cardioplejia sanguínea templada, cirugía con sangre templada

Introducción

El objetivo de los cirujanos cardiovasculares es el tratamiento quirúrgico de las anomalías cardíacas bajo visión directa, sobre un corazón quieto, sin sangre, sin el riesgo de embolia gaseosa. El paro cardíaco es el método de elección para conseguir un corazón sin movimiento y un campo quirúrgico seco. También, es el principal componente de la protección miocárdica. La técnica de paro cardíaco electivo fue descrita por Melrose en 1955.¹ Se destaca la conclusión de este trabajo de referencia, que fue: "El consumo de oxígeno del corazón quiescente es muy bajo y, a temperatura normal, el cese de la circulación coronaria por más de 15 minutos no pone en peligro el corazón". Dos años después, en 1957, Melrose demostró que "30 minutos de privación del flujo coronario a 37°C parece ser el límite de lo riesgoso, con una esperanza razonable de buena recuperación cardíaca, pero es probable que el corazón *in situ* pueda pararse en forma segura por un

mayor período de tiempo cuando la recuperación de la limitada capacidad de transporte de oxígeno se realiza con la administración de sangre y no solamente con algún sustituto salino".² Sin embargo, años después, algunos estudios cuestionaron la seguridad de la técnica descrita por Melrose.³ Los niveles aumentados de citrato de potasio, utilizado como agente cardiopléjico, probablemente produzcan áreas focales de necrosis, arritmias y disminución del gasto cardíaco⁴⁻⁸ y, por ello, la cardioplejia dejó de usarse a principios de la década del 60.⁹

Tomó aproximadamente 15 años hasta que la cardioplejia basada en potasio volvió a ganar popularidad. La técnica clásica utilizada por años fue la cardioplejia cristalóide fría (CCF), con el potasio como agente cardiopléjico. No obstante, y aun cuando la CCF se utiliza en muchos centros, se introdujeron dos modificaciones sustanciales en la práctica clínica: el cambio de una composición cristalóide a una sanguínea

y el cambio de la temperatura fría a una tibia. Estas modificaciones comenzaron a realizarse en los adultos y luego se implementaron en la cirugía pediátrica.

Base racional para la cardioplejia sanguínea tibia

La CCF es la técnica menos fisiológica. Consiste en una solución sin sangre, sin presión oncótica, inyectada a una temperatura de 4°C, que resulta en un gradiente de temperatura entre los vasos y el miocardio de aproximadamente 30°C. En 1972, Buckberg enfatizó que el riesgo de una perfusión coronaria no fisiológica fue la isquemia subendocárdica o aun la necrosis.¹⁰ Además, la CCF contribuye con la aparición de edema miocárdico, fenómeno común luego de la cirugía cardíaca inducida por la función ventricular izquierda disminuida y el incremento en la distensibilidad diastólica.^{11,12} Las modificaciones de las soluciones cardiopléjicas clásicas con osmolaridad y presión oncótica aumentadas pueden evitar el edema miocárdico.^{12,13} La sangre es el producto natural con una composición diseñada para la circulación vascular (que comprende capacidad amortiguadora, la presión osmótica, la reología y la hemoglobina adaptada para el transporte y liberación de oxígeno). La reperfusión cardiopléjica sanguínea templada se introdujo en 1977,¹⁴ la CCF in 1978¹⁵, la inducción de sangre tibia en 1983,¹⁶ la cardioplejia sanguínea templada retrógrada continua en 1989^{17,18} y, por último, la cardioplejia sanguínea templada intermitente (CSTI), en 1991.¹⁹

Tomó 15 años implementar la cardioplejia sanguínea en la mayoría de los centros de adultos. En 1995, una encuesta nacional estadounidense demostró que la cardioplejia sanguínea fue la solución utilizada en el 72% de los casos.²⁰ En la cirugía pediátrica también se describieron las ventajas de la cardioplejia sanguínea,²¹ pero los cirujanos pediátricos fueron menos entusiastas; en 1992, una encuesta nacional estadounidense demostró que el 44% de las instituciones utilizó cardioplejia sanguínea y el 11% tanto la cardioplejia sanguínea como la cristaloide.²²

La base racional para el cambio de una cardioplejia sanguínea fría a una templada se sustenta en datos experimentales. Es sabido que el paro cardíaco electromecánico normotérmico reduce el consumo de oxígeno en un 90%.²³ Por ende, la disminución de la temperatura se asoció con una reducción relativamente pequeña en la utilización de oxígeno (aproximadamente un 5%). Es menos conocido que la hipotermia produce un incremento en la actividad contráctil y, de este modo, en las demandas de oxígeno para cada ciclo cardíaco.²⁴ Es sólo con la bradicardia inducida por la hipotermia que el consumo de oxígeno miocárdico total disminuye y, así, si la frecuencia cardíaca se mantiene constante con el ritmo auricular, el consumo de oxígeno no se reduce, como se observó en el corazón de perro perfundido a 27°C.²⁵ Este hecho explica por qué el *bypass* cardiopulmonar (BCP) disminuye la temperatura de 37°C a 22°C en un perro a corazón batiente sin sangre, induce un descenso del 68% en la frecuencia cardíaca, pero sólo genera una reducción del 34% en el consumo de oxígeno. El nivel de la demanda de oxígeno por cada latido cardíaco durante la hipotermia es del doble que durante la normotermia.²⁶ Es interesante comparar estos datos con los resultados experimentales de otro grupo de investigación.²⁷ Este grupo encontró

una disminución en el consumo de oxígeno miocárdico de aproximadamente el 60% cuando se comparó el corazón batiente con sangre normotérmica con un corazón batiente sin sangre. Este valor se aproxima al doble del nivel del descenso del 34% encontrado durante la hipotermia, de modo que los resultados descritos en esas investigaciones son congruentes. Es probable que el incremento en la demanda miocárdica de oxígeno por latido cardíaco exista sólo durante la fase de recalentamiento del BCP y que afecte negativamente el equilibrio de oxígeno miocárdico. Podría ser un mecanismo subyacente del beneficio de la reperfusión con sangre templada (golpe de calor),²⁸ así como de la disminución sustancial en la mortalidad hospitalaria infantil asociada con el uso de la cardioplejia sanguínea templada.²⁹ En la cirugía de los pacientes adultos se informaron en muchos estudios clínicos los beneficios del tratamiento con beta bloqueantes durante el BCP.^{30,31} La mejor protección miocárdica observada puede relacionarse con la disminución en la frecuencia cardíaca que mejora el equilibrio miocárdico de oxígeno durante el período de enfriamiento.

Como se mencionó anteriormente, la cardioplejia sanguínea templada se implementó inicialmente en los adultos con la cardioplejia retrógrada continua y luego se modificó con la CSTI anterógrada. Durante la cardioplejia sanguínea oxigenada templada retrógrada continua, el tiempo de pinzamiento aórtico no es más sinónimo de tiempo de isquemia, aunque es motivo de preocupación la isquemia templada durante la CSTI.^{32,33} La investigación inicial de Calafiore describió un protocolo de infusión cardiopléjica durante el *bypass* arterial coronario, con una primera dosis de 600 ml infundida en 2 minutos y dosis adicionales repetidas después de cada anastomosis distal o al menos cada 15 minutos. Algunos autores son menos tolerantes y sugieren limitar la interrupción ocasional de la cardioplejia a un período muy corto (2 a 3 minutos) durante la cardioplejia sanguínea templada continua³⁴ o realizar la reinyección de la cardioplejia cada 5 a 10 minutos para evitar la acidosis tisular y el deterioro miocárdico funcional.³⁵ Lichtenstein propuso un tiempo sin cardioplejia de 13 minutos como límite máximo.³⁶ Un estudio aleatorizado sobre CSTI, con reinyecciones al menos cada 15 minutos, en comparación con la CCF, demostró un beneficio de la cardioplejia templada. El daño celular miocárdico evaluado mediante los niveles de aspartato aminotransferasa, la fracción MB de la creatina quinasa y de troponina I cardíaca fue menos importante con la cardioplejia sanguínea templada. Es de destacar que, en este ensayo, la perfusión templada no tuvo efectos deletéreos sobre la función de los órganos terminales.³⁷ La seguridad y la eficiencia de la CSTI también se demostraron en un grupo de pacientes sometidos a *bypass* coronario aislado, con una media del intervalo de isquemia de 13.9 minutos y un intervalo isquémico máximo de 18 minutos.³⁸ Se encontraron resultados similares por otros autores, pero la seguridad de la CSTI administrada cada 15 minutos se limitó a los pacientes con un tiempo de pinzamiento aórtico total de menos de 90 minutos.³⁹ Se describió un mayor intervalo de tiempo de isquemia de 20 a 25 minutos en un estudio prospectivo y aleatorizado que incluyó 200 pacientes y comparó la CSTI con la cardioplejia sanguínea fría intermitente. Los resultados fueron equivalentes en ambos grupos, excepto por

una incidencia significativamente inferior de arritmias ventriculares y un menor nivel de marcadores isquémicos en sangre en el grupo de CSTI.⁴⁰ El beneficio referido al menor incremento en los marcadores de isquemia se observó en otro ensayo aleatorizado y prospectivo que incorporó también 200 enfermos, pero con un tiempo de isquemia máximo de 12 a 15 minutos entre cada infusión.⁴¹ Es interesante destacar que con el protocolo clásico de CSTI (inyección inicial administrada inmediatamente después del pinzamiento transversal aórtico y las dosis subsecuentes luego de cada anastomosis distal o después de cada 15 minutos) se preservó la función sistólica.⁴² Finalmente, se describió un tiempo de isquemia más prolongado en una comparación retrospectiva de la CSTI con la cardioplejia sanguínea fría anterógrada intermitente. La conclusión fue que 30 minutos de isquemia templada indujeron un leve aumento en el nivel de creatina quinasa, un mayor índice cardíaco posoperatorio y un leve incremento en la cantidad de inotrópicos para dejar el BCP.⁴³ Todos los efectos positivos de la CSTI se confirmaron en un metanálisis con aproximadamente 5 879 pacientes, y la conclusión fue una mejoría significativa en el índice cardíaco posoperatorio y una disminución significativa en la liberación de enzimas cuando se comparó con los pacientes tratados con cardioplejia fría.⁴⁴ En suma, en la cirugía cardíaca en los adultos se reconocieron mayoritariamente la seguridad y la eficiencia de la CSTI, aunque no hay un consenso sobre la seguridad del tiempo de isquemia templada del corazón en paro y sin sobrecarga.

Como se mencionó anteriormente, el cambio de la perfusión fría a la tibia y la cardioplejia se introdujeron en primer lugar en la cirugía de los adultos y luego en la cirugía pediátrica. Una de las razones principales fue que la perfusión coronaria retrógrada continua, la técnica inicial en los adultos, era totalmente impracticable en la cirugía cardíaca pediátrica. Por ende, sólo fue posible considerar la cardioplejia sanguínea templada durante la cirugía pediátrica luego de reconocer la validez de la CSTI en la cirugía de los pacientes adultos. De esta manera, mientras se produjo el cambio de la perfusión fría a la templada en 1995, se debió esperar hasta 2001 para realizar una verdadera cirugía a temperatura templada consistente en perfusión templada y CSTI y para demostrar que la CSTI era una alternativa válida a la CCF.⁴⁵ Los resultados de la CSTI en comparación con los de la CCF demostraron una reasunción espontánea del ritmo sinusal luego del despinzamiento aórtico más frecuentemente en el grupo de CSTI (99% contra 77%), así como un menor tiempo para la extubación, una internación más corta en cuidados intensivos y niveles inferiores de troponina posoperatorios en el grupo de CSTI.

Como sucede con cualquier estudio retrospectivo, es imposible afirmar que todos los efectos positivos se debieron a la modificación en la temperatura de la cardioplejia, pero es poco probable que coexistan con una peor protección miocárdica. Algunos años después confirmamos la seguridad del tiempo de pinzamiento prolongado, superior a 90 minutos, durante la cirugía pediátrica con temperatura templada.⁴⁶ La solución principal se calentó hasta 37°C y durante todo el tiempo de duración del *bypass*, la temperatura más caliente del agua se estableció en 37.5°C. El flujo del *bypass* fue de 2.7 l/minuto/m² de área de superficie corporal para los

neonatos y lactantes y de 2.5 l/minuto/m² para los niños mayores. El agente cardiopléjico estaba compuesto por 0.8 mmol/ml de potasio, 0.8 mmol/ml de magnesio, 2.45 mmol/ml de cloruro y 0.05 mmol/ml de procaína. La cardioplejia fue en realidad una microplejia. La sangre se desvió desde el origen en la línea arterial o desde un puerto arterial integrado con un oxigenador de membrana por medio de una bomba de rodillo oclusiva. Posterior a la bomba, el agente cardiopléjico se inyectó mediante una jeringa eléctrica. La relación sangre/agente cardiopléjico fue de 60/1; así, la velocidad de la bomba de rodillo en ml/minuto es equivalente a la velocidad de la jeringa eléctrica en ml/hora. La primera inyección se administró por lo menos durante 90 segundos o 60 segundos luego del paro eléctrico del corazón. Las reinyecciones se aplicaron por un minuto a dos tercios de la tasa inicial. Previamente, se publicó un normograma del flujo del cardiopléjico para la primera inyección y las reinyecciones.⁴⁵ El flujo cardiopléjico comprende entre el 5% a 10% del flujo total del *bypass* (casi equivalente al flujo coronario fisiológico, que es del 5% del gasto cardíaco total). El término microplejia significa que el equilibrio hídrico de la cardioplejia es insignificante. Toda la sangre extraída del oxigenador retorna al circuito de *bypass* por medio del seno coronario. El único volumen agregado durante la cardioplejia fue el volumen del agente cardiopléjico que se limita a unos pocos mililitros. Se describieron diversas ventajas durante la microplejia: en primer lugar, una mejora en el aporte de oxígeno debido al nivel más alto de hemoglobina en comparación con la relación clásica (4 volúmenes de sangre por un volumen de cristaloides); segundo, una limitación de la sobrecarga de líquidos; tercero, una simplificación del suministro de cardioplejia y, por último, una mejora en la rentabilidad.⁴⁷

El único factor de la técnica de microplejia que se modificó fue el intervalo entre la inyección y las reinyecciones. Al comienzo, el intervalo de isquemia fue de 15 minutos, similar a lo recomendado durante la cirugía en los adultos. Progresivamente, el intervalo de isquemia se aumentó hasta 35 a 40 minutos, equivalente al intervalo utilizado durante la cardioplejia fría. Actualmente, utilizamos este intervalo de 35 a 40 minutos en cada paciente sin inconveniente alguno. La incidencia y el nivel de sostén inotrópico no se modificaron y, es más, el tiempo para la extubación es más corto cuando la cardioplejia se realiza cada 35 a 40 minutos que cuando se lleva a cabo cada 15 minutos (Tabla 1). Se encuentra en realización un estudio sobre el nivel máximo en sangre de troponina T (se espera que aparezca 12 horas después de la isquemia) luego de la cirugía con cardioplejia templada con los intervalos de isquemia prolongados que se utilizan actualmente de 35 a 40 minutos.

Debemos admitir nuestra sorpresa con la tolerancia de un período isquémico tan largo durante la cardioplejia templada. El primer hecho que debemos tener en cuenta es la disminución muy leve del consumo de oxígeno miocárdico obtenido por el enfriamiento de un corazón en paro, sin sobrecarga. Esta diferencia puede ser insignificante en las condiciones clínicas y, así, la tolerancia isquémica podría ser equivalente con la cardioplejia templada y fría. Otro factor protector puede estar relacionado con el concepto de preacondicionamiento. Hay una discrepancia, a menudo descrita en la bibliografía, entre la tolerancia de un

período de isquemia prolongado en la cardioplejia templada, que claramente verificamos cada día, y la vulnerabilidad del miocardio pediátrico,⁴⁸⁻⁵⁰ pero nuestros resultados concuerdan con otros trabajos que demostraron una mejoría en la tolerancia del corazón neonatal a la isquemia.⁵¹⁻⁵³ Un estudio reciente comparó la cardioplejia templada y la fría con los valores del ATP intracelular en las biopsias miocárdicas secuenciales. Esta investigación demostró que la normotermia fue bien tolerada y se asoció con ausencia de lesión isquémica celular.⁵⁵

Siguiendo nuestra experiencia, diversos centros europeos decidieron pasar de la cardioplejia fría a la templada (Figuras 1 y 2) y es importante resaltar que ninguno de los cirujanos que decidió implementar la cardioplejia templada en su centro volvió atrás.⁵⁵ También, hay unos pocos centros en Asia y Sudamérica en los cuales se implementó con eficacia esta técnica gracias a las misiones humanitarias. Las principales ventajas descritas durante la cardioplejia templada en pediatría son la estabilidad hemodinámica, el menor tiempo para la extubación y la menor duración de la internación en cuidados intensivos. Además, un hallazgo frecuente es la rentabilidad de esta técnica.

La cardioplejia es el principal componente de la protección miocárdica, pero algunos otros factores también son importantes, tres de los cuales serán analizados brevemente: el BCP, la cirugía y la anestesia y drogas.

BCP

La calidad de la perfusión es esencial para la protección de todos los órganos, y es así antes del pinzamiento transversal aórtico y después de éste. Un avance reciente y significativo en la perfusión pediátrica es la eliminación o al menos la disminución en el uso de productos de sangre de banco. El circuito miniaturizado y el drenaje venoso asistido por vacío son útiles para limitar el uso de sangre.⁵⁶ Se demostró que el cebado sanguíneo disminuye la respuesta inflamatoria al BCP mediante dos mecanismos: un mecanismo pasivo, donde el nivel de marcadores inflamatorios está aumentado en el producto de sangre de banco, y un mecanismo activo, por el cual hay un incremento en la producción de marcadores inflamatorios luego de la transfusión de sangre.⁵⁷

Cirugía

La calidad de la cardioplejia está influida por la calidad de sus inyecciones y, por ejemplo, la insuficiencia aórtica es una de las limitaciones bien conocidas de la intervención. La calidad de la remoción del aire del corazón es otro factor importante dependiente del cirujano, pero es difícil de evaluar de manera exacta.

Anestesia y drogas

Es un axioma que las drogas anestésicas tienen efectos adversos sobre la hemodinamia y que una hemodinamia estable y adecuada es cardioprotectora. Hay algunas drogas anestésicas específicas con efectos beneficiosos presuntos sobre el miocardio. El propofol preservó la estructura miocárdica y disminuyó la liberación de troponina I.⁵⁸ El sevoflurano se considera cardioprotector mediante sus efectos preconditionantes y posaconicionantes^{59,60} y la asociación ketamina-dexmedetomidina es más eficiente que el sevoflurano-

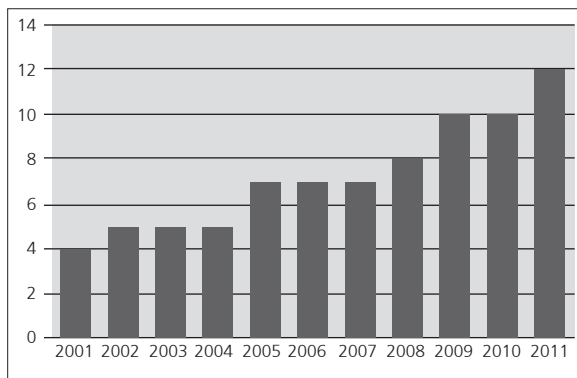


Figura 1. Cantidad de instituciones europeas que aplicaron cardioplejia de sangre templada intermitente desde 2001 hasta 2011.

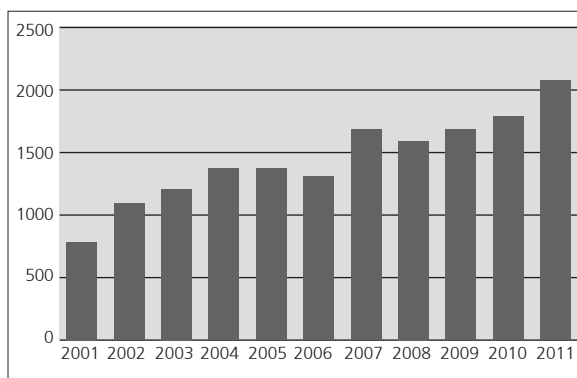


Figura 2. Cantidad de pacientes tratados mediante cardioplejia de sangre templada intermitente desde 2001 hasta 2011.

Tabla 1. Comparación del tiempo transcurrido hasta la extubación cuando el intervalo entre las cardioplejias se aumentó de 15 a 35 a 40 minutos.

	THE (horas) para CSTI de 15 minutos	THE (horas) para CSTI de 35 - 40 minutos
ATIV	9 ± 8	6 ± 5
T4	8 ± 6	5 ± 6
DCTAV	38 ± 70	10 ± 5
TGV	41 ± 29	11 ± 15

ATIV: alteraciones del tabique interventricular; CSTI: cardioplejia de sangre templada intermitente; DCTAV: defecto completo del tabique auriculoventricular; T4: tetralogía de Fallot; TGV: transposición de los grandes vasos; THE: tiempo hasta la extubación.

sufentanil en la disminución de la troponina I cardíaca después de la cirugía cardíaca.⁶¹

Perspectivas futuras

Las técnicas cardiopléjicas actuales son eficientes y seguras, pero aún queda campo para mejorar. El preconditionamiento y el poscondicionamiento son dos formas de protección miocárdica, para las cuales se requieren más estudios clínicos para la cirugía cardíaca pediátrica. El preconditionamiento es un fenómeno demostrado en los experimentos con animales durante la isquemia miocárdica recurrente. Luego de 5 a 15 minutos de oclusión arterial coronaria, hay una depresión de la función miocárdica en la zona reperfundida, aunque después de la oclusión arterial coronaria repetida las alteraciones miocárdicas no son acumulativas. En otras palabras, después de una oclusión coronaria, una segunda y tercera oclusiones no provocan más lesión miocárdica luego de un tiempo

de reperfusión de 30 minutos.⁶² Es de destacar que en los perros que reciben múltiples dosis de cardioplejia templada o fría, la recuperación metabólica miocárdica y la recuperación funcional son similares.⁶³ Sin embargo, aún hay controversias acerca de la eficiencia clínica del precondicionamiento.⁶⁴⁻⁶⁶ Un estudio aleatorizado, controlado y de pequeño tamaño que incluyó 37 pacientes pediátricos fue congruente con la eficiencia del precondicionamiento isquémico remoto. En este estudio hubo una disminución en los requerimientos inotrópicos y de los niveles en sangre troponina I.⁶⁷ El poscondicionamiento es otro factor definido como períodos intermitentes de isquemia que alternan con la reperfusión aplicada después de un evento isquémico, por ejemplo durante la cirugía cardíaca luego del despinzamiento aórtico. Este factor se consideró beneficioso luego de la corrección quirúrgica de la tetralogía de Fallot por dos grupos chinos.^{68,69}

La protección miocárdica de la solución cardiopléjica de HTK (histidina-triptófano-ketoglutarato) se introdujo recientemente en la cirugía cardíaca pediátrica.⁷⁰ Esta técnica tiene diversas desventajas: gran volumen de la solución cardiopléjica que produce hemodilución e hiponatremia, aumento del riesgo de convulsiones y el

alto costo.⁷¹ Además, se cuestionan las ventajas de la solución cardiopléjica de HTK y se encontraron mayores niveles sanguíneos posoperatorios de marcadores isquémicos en comparación con la cardioplejia sanguínea fría intermitente.^{72,73}

Más interesante es la posibilidad de manipulación genética para incrementar la expresión de los genes citoprotectores y de supervivencia.⁷⁴

No intentamos exponer una lista exhaustiva de las modificaciones propuestas de la cardioplejia para muy pocos de los numerosos trabajos experimentales que se trasladan a la práctica clínica.⁷⁵

Conclusión

No hay consenso acerca de la calidad y la cantidad de cardioplejia que ofrece la mejor protección en la cirugía pediátrica. La microplejia sanguínea intermitente templada es una alternativa reciente a la cardioplejia intermitente fría. Esta técnica es altamente eficaz aun con un tiempo prolongado de pinzamiento transversal aórtico y un intervalo extendido de cardioplejia de hasta 35 a 40 minutos. Sin embargo, aún se esperan datos basados en la evidencia que demuestren claramente la superioridad de una técnica sobre otra.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2013
www.siic.salud.com

Autoevaluaciones de la lectura en *siic.salud.com*

Acceda a las preguntas, respuestas varias y fundamentaciones sobre temas estratégicos de 55 especialidades. Los directores científicos de SIIC seleccionan los temas y las lecturas recomendadas para cada una de las evaluaciones.

¿Cuál es el intervalo de tiempo óptimo entre 2 inyecciones de cardioplejia sanguínea templada en pacientes pediátricos?

A, Diez minutos; B, Quince minutos; C, El más breve posible; D, No se ha definido. Verifique su respuesta en: www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/124723

Cómo citar este artículo: Durandy Y. Protección miocárdica en pediatría. *Trabajos Distinguidos Pediatría* 15(4):4-8, Ago 2013.

How to cite this article: Durandy Y. Pediatric myocardial protection. *Trabajos Distinguidos Pediatría* 15(4):4-8, Ago 2013.

El autor no manifiesta conflictos de interés.

Bibliografía

- Melrose DG, Dreyer B, Bentall HH, Baker JB. Elective cardiac arrest. *Lancet* 269:21-22, 1955.
- Bentall HH, Dreyer B, Melrose DG. Arrest of isolated heart with potassium citrate. *Lancet* 270:555-559, 1957.
- Shiroishi MS. Myocardial protection the rebirth of potassium based cardioplegia. *Tex Heart Inst J* 26:71-86, 1999.
- Young WG, Sealy WC, Brown IW Jr et al. A method for controlled cardiac arrest as an adjunct to open heart surgery. *J Thorac Surg* 32:604-611, 1956.
- Willman VL, Cooper T, Zafiracopoulos P, Hanlon CR. Depression of ventricular function following elective cardiac arrest with potassium citrate. *Surgery* 46:792-796, 1959.
- Helmsworth JA, Kaplan S, Clark Jr LC, McAdams AJ, Mathews EC, Edwards FK. Myocardial injury associated with asystole induced potassium citrate. *Ann Surg* 149:200-206, 1959.
- Waldhausen JA, Braunwald NS, Bloodwell RD, Cornell WP, Morrow AG. Left ventricular function following elective cardiac arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 39:799-807, 1960.
- Björk VO, Fors B. Induced cardiac arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 41:387-394, 1961.
- McFarland JA, Thomas LB, Gilbert JW, Morrow AG. Myocardial necrosis following elective cardiac arrest induced with potassium citrate. *J Thorac Cardiovasc Surg* 40:200-208, 1960.
- Buckberg GD, Towers B, Paglia DE, Mulder DG, Maloney JV. Subendocardial ischemia after cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 64:669-684, 1972.

- Kahles H, Mezger VA, Hellige G, Spieckemann PG, Bretschneider HJ. The influence of myocardial edema formation on the energy consumption of the heart during aerobiosis and hypoxia. *Basic Res Cardiol* 77:158-169, 1982.
- Foglia RP, Steed DL, Folette DM, DeLand E, Buckberg GD. Iatrogenic myocardial edema with potassium cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 78:217-222, 1979.
- Shaffer RF, Baumgarten CM, Damiano RJ Jr. Prevention of cellular edema directly caused by hypothermic cardioplegia: studies in isolated human and rabbit atrial myocytes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 115:1189-1195, 1998.
- Folette DM, Steed DL, Foglia RP. Reduction on postischemic myocardial damage by maintaining arrest during initial reperfusion. *Surg Forum* 28:281-283, 1977.
- Folette DM, Steed DL, Foglia RP, Buckberg GD. Advantages of intermittent blood cardioplegia over intermittent ischemia during prolonged hypothermic aortic clamping. *Circulation* 58:1200-1209, 1978.
- Rosenkranz ER, Buckberg GD, Mulder DG, Laks H. Warm induction of cardioplegia with glutamate-enriched blood in coronary patients with cardiogenic shock who are dependent on inotropic drugs and intraaortic balloon support: initial experience and operative strategy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 86:507-518, 1983.
- Lichtenstein SV, Abel JG, Panos A, Slutsky AS. Long cross-clamp times with warm heart surgery. *Lancet* 1:1443, 1989.
- Lichtenstein SV, Abel JG, Panos A, Slutsky AS, Salerno TA. Warm heart surgery: experience with long cross clamp time. *Ann Thorac Surg* 52:1009-1019, 1991.

- Calafiore AM, Teodori G, Mezzetti A et al. Intermittent antegrade warm blood cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 59:398-402, 1995.
- Robinson LA, Schwarz GD, Goddard DB, Fleming WH, Galbraith TA. Myocardial protection for acquired heart disease surgery: results of a national survey. *Ann Thorac Surg* 59:61-72, 1995.
- Amark K, Berggren H, Björk K et al. Blood cardioplegia provides superior protection in infant cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 80:989-994, 2005.
- Bilfinger TV, Moeller JT, Kurusz M, Grimson RC, Anagnostopoulos CE. Pediatric myocardial protection in the United States: a survey of current clinical practice. *Thorac Cardiovasc Surg* 40:214-218, 1992.
- Buckberg GD, Brazier JR, Nelson RL y col. Studies on the effects of hypothermia on regional myocardial blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. I. The adequately perfused beating, fibrillating and arrested heart. *J Thorac Cardiovasc Surg* 73:87-94, 1977.
- Sakai T, Kuhara S. Effect of rapid cooling on mechanical and electrical responses in ventricular muscle of the guinea pig. *J Physiol* 361:361-378, 1985.
- Monroe RG, Stran GH, LaFarge CG, Levy J. Ventricular performance pressure volume relationships and O₂ consumption during hypothermia. *Am J Physiol* 206:67-73, 1964.
- Archie JP, Kirklín JW. Effect of hypothermic perfusion on myocardial consumption and coronary resistance. *Surg Forum* 24:186-188, 1973.
- Bernhard WF, Schwarz HF, Mallick NP. Elective hypothermic cardiac arrest in normothermic animals. *Ann Surg* 153:43-51, 1961.

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

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.

1 - Estudio por Imágenes: Complicaciones Neurológicas Agudas en Niños con Leucemia Linfoblástica Aguda

Kembhavi S, Somvanshi S, Arora B y colaboradores

Tata Memorial Centre, Mumbai, India

[Pictorial Essay: Acute Neurological Complications in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia]

Indian Journal of Radiology and Imaging 22(2):98-105, May 2012

En este estudio se analizan la fisiopatología y los hallazgos por imágenes de las complicaciones neurológicas de presentación aguda de la leucemia linfoblástica aguda en los niños.

Introducción

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es el cáncer más frecuente en los niños, ya que representa el 75% de todas las leucemias y el 25% de todos los cánceres pediátricos. La LLA en los niños se asocia con altas tasas de curación, que se estiman en un 80% debido a la implementación actual de la terapia profiláctica del sistema nervioso central (SNC). La profilaxis del SNC consiste en metotrexato intratecal, altas dosis de quimioterapia, radioterapia, o su combinación. Sin embargo, tanto la enfermedad *per se* como la profilaxis del SNC predisponen al paciente a presentar complicaciones neurológicas.

Las complicaciones neurológicas de la LLA se dividen en dos categorías: infiltración del SNC por células leucémicas (compromiso primario) y complicaciones debidas a la enfermedad *per se* o al tratamiento (manifestaciones secundarias). Las manifestaciones secundarias se clasifican en siete categorías: complicaciones cerebrovasculares (debidas a la leucemia o inducidas por la quimioterapia) como hemorragia, infarto, trombosis del seno dural; infecciones parenquimatosas o meningitis (debidas a la leucemia o inducidas por la quimioterapia); neurotoxicidad inducida por drogas (meningitis, leucoencefalopatía); síndrome de encefalopatía reversible posterior (SERP); complicaciones inducidas por la radioterapia (leucoencefalopatía, microangiopatía mineralizante y malformaciones crípticas inducidas por la radiación); atrofia parenquimatosa (debido a la leucemia o inducidas por la terapia) y tumores cerebrales secundarios.

El objetivo de este estudio fue analizar la fisiopatología y los hallazgos por imágenes de las complicaciones neurológicas de presentación aguda de la LLA.

Complicaciones cerebrovasculares

La estasis de gran número de células leucémicas dentro de las pequeñas arteriolas produce daño vascular y hemorragia masiva o trombosis que, sumado a ciertos tratamientos como los glucocorticoides y L-asparaginasa, predisponen a eventos cerebrovasculares. La asparaginasa produce depleción de las proteínas plasmáticas involucradas en la coagulación y la fibrinólisis y se relaciona con trombosis de los senos duros, infartos o hemorragias. La forma promielocítica aguda de la leucemia mieloide se asocia con un riesgo aumentado de hemorragia cerebral masiva debido a coagulación intravascular diseminada, con una mortalidad del 60%. Entre las características clínicas se encuentran las cefaleas, la alteración del sensorio, las deficiencias neurológicas focales, las convulsiones y la pérdida de la conciencia.

En las imágenes es frecuente la hemorragia, que suele ser mortal. La hemorragia se visualiza como lesiones hiperdensas en las tomografías computarizadas (TC); mientras que en la resonancia magnética nuclear (RMN) adopta una apariencia compleja, según su estadio, como una periferia hiperintensa debida a la presencia de metahemoglobina intracelular junto con hipointensidad central debido a desoxihemoglobina. El efecto de masa asociado con estas lesiones provoca complicaciones.

La trombosis de los senos duros se observa hiperdensa en la TC, con el signo de delta vacío en la TC con contraste; mientras que en la RMN se ve hiperintensa. El signo del delta vacío en la TC con contraste ayuda a establecer un diagnóstico confiable de trombosis completa del seno sagital y se observa como un defecto central de llenado con refuerzo de la pared periférica. En cambio, cuando hay una trombosis parcial del seno, la detección es mejor con la RMN que con la TC. Las venas corticales trombosadas pueden observarse como estructuras lineales hiperdensas que se extienden a los senos en la TC (signo del cordón) y como hiperintensidades en las imágenes potenciadas en T1. El infarto venoso resultante tiende a no ser territorial y se asocia con lesión por reperfusión y hemorragia. Los infartos arteriales pueden ser lacunares o más grandes y territoriales y sus imágenes se relacionan con la evolución temporal de las células isquémicas. Las imágenes potenciadas en difusión en la RMN muestran un infarto hiperagudo como un área de difusión restringida, aun cuando no son visibles en las secuencias de rutina.

Infecciones

La leucemia y sus tratamientos producen neutropenia e inmunosupresión que predisponen a la aparición de infecciones, especialmente por patógenos no piógenos como hongos, bacterias, virus o parásitos. Los hongos más frecuentemente aislados son *Aspergillus* y *Candida* y entre los virus, el virus herpes simple (tipo 1 y 2). Generalmente los patógenos llegan al SNC a partir de otro sitio de infección mediante la diseminación hematológica y



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

menos comúnmente, por la extensión directa de un foco adyacente de infección. Los gérmenes pueden afectar el parénquima cerebral (focal o difuso), las meninges y el espacio extra axial. Los signos y síntomas de infección del SNC generalmente son sutiles en el hospedero inmunocomprometido debido a la menor respuesta inflamatoria. Sin embargo, la enfermedad tiende a ser más diseminada y refractaria al tratamiento, por lo cual debe tratarse intensivamente. Los hallazgos clínicos son cefaleas, convulsiones, alteración del sensorio, deficiencias neurológicas focales.

La RMN con gadolinio es el estudio de elección cuando se presume una infección del SNC; mientras que la espectroscopia y las imágenes potenciadas en difusión pueden ayudar a una mejor caracterización. La forma focal de la infección parenquimatosa generalmente es la cerebritis, que sin tratamiento evoluciona a un absceso.

La aspergilosis del SNC produce abscesos únicos o múltiples, con frecuencia es angioinvasiva, lo cual provoca infarto hemorrágico y un curso fulminante.

Candida puede provocar múltiples lesiones con refuerzo en anillo. La presencia de proyecciones a partir de las paredes de los abscesos, con difusión restringida es presuntiva de etiología fúngica.

El absceso tuberculoso se parece a otras lesiones piógenas, aunque la presencia de exudados basales y granulomas múltiples puede orientar el diagnóstico. Los hallazgos en la RMN varían según la presencia de caseificación y necrosis. Las lesiones no necróticas, sin caseificación se observan hiperintensas en T2. Ocasionalmente, pueden verse granulomas caseosos sólidos con un centro isoíntenso a hipointenso en T2, que se considera característico.

En la RMN, la presencia de ácidos aminocitosólicos y lípidos-lactato se observa en los abscesos fúngicos y bacterianos. La presencia de un pico lipídico en ausencia de otros aminoácidos, succinato y acetato indica un origen tuberculoso.

La meningitis puede diagnosticarse por la obliteración de los espacios subaracnoideos y las cisternas debido a los exudados, que produce una alteración en la intensidad de la señal en la imagen FLAIR y puede confirmarse por el refuerzo con el estudio con contraste. Las imágenes son más útiles para detectar complicaciones como infartos, abscesos, hidrocefalia o empiemas. La apariencia de todos los tipos de meningitis (química, aséptica, bacteriana o por infiltración leucémica) es similar.

Toxicidad por drogas

Las dos manifestaciones más comunes de neurotoxicidad debido a drogas son la meningitis aséptica (también llamada meningitis química o aracnoiditis) y la leucoencefalopatía, además de los eventos cerebrovasculares como trombosis de los senos y el SERP. La toxicidad es más frecuente con metotrexato. La patogénesis exacta se desconoce; aunque la leucoencefalopatía se atribuye a la alteración de la barrera hematoencefálica, especialmente cuando el paciente recibió también radioterapia. La irritación meníngea se produce comúnmente dentro de las 12-24 horas de la administración intratecal. Es una condición autolimitada, que raramente puede progresar a encefalopatía o mielopatía. La leucoencefalopatía puede producirse después de la administración intravenosa de

metotrexato y las dosis más altas y el mayor número de ciclos de tratamiento pueden aumentar el riesgo; con mayor frecuencia es un efecto adverso reversible. Pueden encontrarse toxicidades similares con arabinósido de citosina. Los hallazgos clínicos comprenden la aparición aguda de una deficiencia neurológica, característicamente, afasia.

Las imágenes de la meningitis química son similares a las de las meningitis infecciosas. La leucoencefalopatía se presenta como un parche único o múltiples parches de alteración en la intensidad de la señal del centro semioval o potenciadas en T2. Las lesiones pueden detectarse tempranamente mediante imágenes potenciadas en difusión, en las cuales la sustancia blanca muestra una difusión restringida.

Síndrome de encefalopatía reversible posterior

Este síndrome es una complicación de los tratamientos oncológicos pediátricos, con mayor frecuencia de la leucemia. Como la causa de esta condición se identificó la inervación simpática deficiente de la circulación posterior, que lleva a la pérdida de la autorregulación cerebral. Con mayor frecuencia, el SERP se presenta con hipertensión. Los corticoides administrados durante la terapia de inducción de la leucemia a menudo aumentan la presión arterial y otros agentes utilizados en el tratamiento de la leucemia como L-asparaginasa y citarabina, así como la terapia inmunosupresora (ciclosporina, tacrolimus) también se asocia con el SERP. Se cree que la filtración en el lecho endotelial produce edema vasogénico. Las características típicas son cefaleas, síntomas visuales, convulsiones, alteración del sensorio y deficiencias neurológicas, junto con hipertensión.

En la TC y la RMN, el cerebro muestra típicamente regiones focales de edema hemisférico simétrico. Los lóbulos más frecuentemente afectados son los frontales, la unión temporo-occipital inferior y el cerebelo. Este edema se observa mejor en las imágenes FLAIR o potenciadas en T2. Ocasionalmente, las lesiones pueden asociarse con hemorragias o refuerzo del contraste. Las imágenes potenciadas en T2 demuestran un aumento en el coeficiente de difusión aparente en la etapa aguda, lo cual es útil para la diferenciación de los infartos que muestran restricción en la difusión en etapas iniciales. Se cree que la seudonormalización del valor del coeficiente de difusión aparente en el SERP se asocia con infarto cerebral y puede representar un signo temprano de no reversibilidad, ya que el edema vasogénico grave progresa a edema citotóxico.

Tumores cerebrales secundarios

Si bien los tumores cerebrales secundarios no pueden considerarse como complicaciones agudas, su presentación puede ser aguda, por ejemplo con convulsiones, cefaleas, alteración del sensorio. La incidencia de segundo tumor en un paciente tratado por LLA es de 62.3 por 100 000 casos por año, y los tumores cerebrales representan un pequeño porcentaje. Los tumores cerebrales tradicionalmente se atribuyeron a la radioterapia, pero recientemente, se informó su aparición aun después del trasplante de médula ósea. La neoplasia más frecuente es el glioma, seguido por ependimomas, linfomas y meningiomas. Como factores etiológicos se propusieron los genéticos e inmunitarios.

En cuanto a las imágenes, los tumores cerebrales se presentan como lesiones que ocupan espacio, con refuerzo de contraste y efecto de masa.

Infiltración del SNC

La leucemia primaria del SNC se diagnostica en menos del 5% de los niños con LLA, es más frecuente en las leucemias mieloides y comúnmente se denomina cloroma o sarcoma granulocítico. Se produce debido a la diseminación hematogena o a la extensión directa de la médula ósea de la región del cráneo comprometida desde las venas corticales a la aracnoide superficial o el perineuro. La recaída del SNC se produce en aproximadamente el 15% de los casos de leucemia, a pesar del tratamiento profiláctico. Puede presentarse como infiltración intraaxial, compromiso meníngeo, infiltración de la médula ósea o de las tres formas. La enfermedad puede ser difusa o focal y puede haber compromiso de los glóbulos oculares, los músculos extraoculares o el nervio óptico. Hay penetración subóptima de los agentes quimioterápicos en el nervio óptico retrobulbar.

Las masas leucémicas parenquimatosas son poco frecuentes en la LLA y cuando se presentan se observan como imágenes hiperdensas en la TC, pueden ser contiguas con las meninges y mostrar refuerzo luego del contraste. La presencia de refuerzo del contraste en el nervio óptico aumentado de tamaño en los niños con leucemia indica infiltración leucémica.



Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/136356

2 - Revisión Sistemática: Meningitis Neonatal en los Países en Desarrollo

Furyk J, Swann O, Molyneux E

James Cook University, Townsville, Australia; Queen Elizabeth Central Hospital, Blantyre, Malawi

[Systematic Review: Neonatal Meningitis in the Developing World]

Tropical Medicine and International Health 16(6):672-679, Jun 2011

El diagnóstico de meningitis neonatal continúa siendo problemático y depende de una alta presunción clínica. La presentación clínica es, por lo general, sutil e indistinguible de otras causas de sepsis sin meningitis. Los cultivos microbiológicos continúan siendo el diagnóstico de referencia. El tratamiento empírico antibiótico es utilizado en forma amplia a nivel mundial.

La mayor cantidad de casos de sepsis neonatal y de meningitis tienen lugar en los países en desarrollo, pero la mayor parte del conocimiento de estas afecciones proviene de los países desarrollados, si bien el espectro de la enfermedad, la etiología y el pronóstico son diferentes.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que se producen por esta causa aproximadamente cinco millones de muertes neonatales por año y que la mayoría de ellas proviene de los países en vías de desarrollo (98%).

La meningitis neonatal es una de las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad en los neonatos,

las que, en otros casos, incluyen otras infecciones, la prematuridad y la asfixia en el momento del parto.

La real incidencia de meningitis de causa bacteriana podría estar subestimada por diversas razones, en particular en las zonas de bajos recursos, como la dificultad para el diagnóstico, las diferencias entre los estudios observacionales entre los hospitales y los estudios sobre la comunidad y el subregistro de muertes en donde el acceso a la salud es precario.

La OMS define como período neonatal aquel que abarca los primeros 60 días de vida. La meningitis es más común en esta etapa de la vida que en cualquier otra. El recién nacido es susceptible en forma particular a las infecciones por una respuesta inmunitaria deficiente, tanto humoral como celular.

La mortalidad en los países desarrollados ha decrecido desde un 50% en 1970 a menos del 10% en 2001, pero la morbilidad continúa siendo importante, con secuelas neurológicas como, por ejemplo, la hipoacusia.

Las tasas de mortalidad en los países en desarrollo continúan siendo inaceptables, con informes que varían desde el 40% hasta el 58% en 2005.

Métodos

Se realizó una búsqueda desde 1966 a 2010 en las bases de datos Medline y Embase utilizando palabras clave para la identificación de los trabajos llevados a cabo en diversos países. Para identificar los países en vías de desarrollo se tuvieron en cuenta las listas del Fondo Monetario Internacional y el Banco Mundial.

Resultados

Factores de riesgo

Los factores de riesgo para la aparición de meningitis neonatal incluyen el bajo peso al nacer y el embarazo pretérmino, la rotura prematura de membranas, la colonización materna por *Streptococcus* del grupo B (SGB), la corioamnionitis materna y el bajo nivel socioeconómico.

Los factores de riesgo para resultados desfavorables incluyeron el bajo peso al nacer, la prematuridad y las infecciones causadas por bacterias gramnegativas.

Microbiología

La etiología de la meningitis neonatal en los países en desarrollo es diferente de la del mundo desarrollado. En la mayoría de los países desarrollados los patógenos que se aíslan en forma predominante del líquido cefalorraquídeo (LCR) en los neonatos son: SGB, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, gérmenes patógenos gramnegativos entéricos y *Streptococcus pneumoniae*.

Las infecciones durante el período neonatal se dividen en tempranas (dentro de los primeros 5 a 7 días, en las que se supone la transmisión vertical) y en tardías (luego de la semana de vida, en las que están implicados microorganismos intrahospitalarios).

El espectro de los microorganismos en los países en desarrollo es diferente. Las razones para que esto suceda incluyen las diferencias en la colonización por diversos microorganismos en la población general, así como factores geoambientales y en la respuesta inmunitaria.

Se seleccionaron 22 estudios que incluían datos sobre la etiología de la meningitis neonatal en países en desarrollo. Se notó una amplia heterogeneidad en el diseño, los métodos y la calidad de los estudios.

El trabajo que demostró métodos más sólidos fue un artículo multicéntrico apoyado por la OMS que intentó determinar los agentes etiológicos responsables de infecciones graves en los niños pequeños (de hasta 90 días). Lamentablemente, este estudio identificó un total de 40 casos de meningitis neonatal, y los resultados variaron considerablemente entre los centros, lo que limita las conclusiones que se pudieron obtener.

De los otros trabajos incluidos, la mayoría eran retrospectivos, con métodos diferentes, a menudo utilizando distintos criterios de inclusión y de exclusión y, a veces, con diferentes métodos de diagnóstico.

Diagnóstico

El diagnóstico de meningitis neonatal continúa siendo problemático y depende de la alta sospecha clínica. La presentación clínica es, por lo general, sutil e indistinguible de otras causas de sepsis sin meningitis. Los síntomas más comunes son la fiebre, la irritabilidad, el rechazo a la alimentación y las convulsiones. Tanto la rigidez de nuca como el abombamiento de la fontanela son hallazgos tardíos e inconsistentes.

Los cultivos de LCR continúan siendo el criterio de referencia para el diagnóstico y deben realizarse en todos los neonatos ante la sospecha de sepsis. La tinción de Gram es de gran utilidad, aunque los cultivos del LCR no se encuentren disponibles. Los hemocultivos resultan positivos entre un 40% y un 60% de todos los casos.

Cabe destacar que la meningitis puede estar presente aun ante la ausencia de pleocitosis.

Tratamiento antibiótico

El tratamiento antibiótico empírico debe ser efectivo contra los patógenos más comunes y debe tener actividad bactericida adecuada en el LCR. Para neonatos menores de 60 días, la OMS recomienda el tratamiento empírico inicial con penicilina o ampicilina y un aminoglucósido o una cefalosporina de tercera generación. La advertencia sobre el uso de ceftriaxona es que puede causar insuficiencia biliar, lo que provoca ictericia en el neonato.

La penicilina y la gentamicina son antibióticos ampliamente disponibles, de bajo costo y la opción de tratamiento de primera línea en países con bajos recursos.

En los países desarrollados, el tratamiento inicial incluye, por lo general, una combinación de tres fármacos; una penicilina, un aminoglucósido y una cefalosporina de tercera generación. La terapia de primera línea es generalmente ampicilina y gentamicina o ampicilina y cefotaxima. No hay ensayos clínicos que comparen los resultados de las meningitis neonatales tratadas con penicilina y gentamicina con una cefalosporina de tercera generación.

La meningitis neonatal se trató con ampicilina y gentamicina durante muchos años a pesar de que la penetración de las penicilinas en el LCR es, por lo general, escasa. Sin embargo, cuando las meninges están inflamadas, se alcanzan concentraciones adecuadas. Por el contrario, la gentamicina presenta un rango terapéutico estrecho y puede causar deterioro renal e hipoacusia. Se recomienda la monitorización terapéutica del fármaco, pero rara vez está disponible en entornos de escasos recursos.

La gentamicina puede penetrar en el LCR fácilmente (LCR/concentración sérica de 20%-25%), pero los niveles del fármaco en el LCR están cerca de las concentraciones

medias de bactericidas (CMB) para los organismos susceptibles.

Las cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima y ceftriaxona) son activas frente a la mayoría de los patógenos causantes de meningitis neonatal en todo el mundo. Presentan buena penetración en el LCR y alcanzan concentraciones terapéuticas adecuadas en el sistema nervioso central. La cefotaxima se prefiere para las infecciones neonatales en los países desarrollados ya que la ceftriaxona presenta una alta unión a proteínas plasmáticas y el desplazamiento de la bilirrubina de la albúmina puede causar ictericia o kernicterus en el recién nacido.

La ceftriaxona, que es ampliamente utilizada en los niños mayores de esa edad con meningitis, es más barata y más fácilmente disponible que la cefotaxima en los entornos con pocos recursos. Este fármaco también tiene la ventaja de presentar una vida media más larga, lo que permite una administración menos frecuente.

Resistencia antimicrobiana

La resistencia a antibióticos de uso común es un problema a nivel mundial, con variaciones regionales. La mayoría de los bacilos gramnegativos son resistentes a la penicilina y la resistencia a la gentamicina se encuentra en aumento. Algunos países en desarrollo han informado de aumento de la resistencia, en particular de organismos gramnegativos, a antibióticos de primera línea. Esto podría atribuirse a una serie de factores, incluyendo el uso indiscriminado de antibióticos, la escasa legislación en la prescripción, las malas condiciones sanitarias y la falta de vigilancia.

Terapia adyuvante

Dos estudios examinaron el uso de esteroides como coadyuvante en las meningitis neonatales. Los autores concluyeron que, a pesar del pequeño tamaño de la muestra, los esteroides complementarios no produjeron beneficio alguno en el tratamiento de la meningitis neonatal.

Perspectivas a futuro

La reducción de las infecciones neonatales implica tanto la prevención primaria como la secundaria. La mejoría de la atención prenatal, el parto y la atención del parto, la lactancia materna exclusiva y la prevención del bajo peso al nacer tienden a ser beneficiosos para la prevención primaria. El nivel socioeconómico y la educación de la madre influyen fuertemente en la salud de la madre y el niño.

El diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno de sepsis y meningitis mejorarán los resultados y el pronóstico de estas enfermedades.

Conclusiones

La meningitis bacteriana neonatal sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en el mundo en desarrollo. La prevención es más importante que la curación, pero el tratamiento oportuno y centrado de la enfermedad establecida es esencial. Se necesitan, en el futuro, más estrategias de investigación sobre la terapia antibiótica empírica óptima para los entornos de escasos recursos.



3 - Estudio Clínico Aleatorizado a Simple Ciego y Comparativo de la Terapia con Polimixina B más Trimetoprima Respecto de Moxifloxacina en la Conjuntivitis Aguda en los Niños

Williams L, Malhotra Y, Gigliotti F y colaboradores

University of Rochester School of Medicine and Dentistry, Rochester, EE.UU.

[A Single-Blinded Randomized Clinical Trial Comparing Polymyxin B-Trimethoprim and Moxifloxacin for Treatment of Acute Conjunctivitis in Children]

Journal of Pediatrics 162(4):857-861, Abr 2013

Respecto del tratamiento tópico con moxifloxacina, la solución de polimixina B más trimetoprima es igual de útil para el tratamiento de la conjuntivitis bacteriana aguda en los niños. Sin embargo, este último esquema es más favorable en términos económicos.

La conjuntivitis es una enfermedad infecciosa muy frecuente en la niñez; la conjuntivitis bacteriana (CB) se asocia con consecuencias clínicas significativas y también para los sistemas de salud. De hecho, un estudio reciente de los Estados Unidos estimó una frecuencia anual de cuatro millones de casos. Las dos terceras partes de los casos de conjuntivitis se presentan entre los 0 y los 19 años.

Los autores recuerdan que la conjuntivitis puede ser infecciosa o no infecciosa; sin embargo, en los niños, la CB es la forma más común de conjuntivitis aguda. Le siguen en frecuencia la conjuntivitis viral, alérgica, traumática y la asociada con enfermedades malignas. *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Moraxella catarrhalis* son las bacterias más frecuentemente involucradas en la CB (55% a 68% de los casos en los niños).

La CB es una enfermedad autolimitada; sin embargo, el tratamiento con antibióticos acorta la evolución de la enfermedad. Por ejemplo, en un estudio de 1984, el tratamiento tópico con polimixina B y bacitracina se asoció con índices significativamente más altos de curación clínica y bacteriológica entre el tercero y el quinto día, en comparación con la aplicación de placebo. En otra investigación, la terapia local con polimixina B más trimetoprima, gentamicina y sulfacetamida se vinculó con la misma eficacia, entre los días 3 y 6, en los enfermos con CB por *S. pneumoniae*; sin embargo, la primera opción resultó ser más beneficiosa en los niños con CB por *H. influenzae*.

En 2007 se realizó una revisión Cochrane al respecto; los resultados indicaron que los índices de curación clínica (riesgo relativo [RR] de 1.24) y microbiológica (RR de 1.77) fueron más favorables en los enfermos tratados con antibióticos tópicos.

En función de la resistencia creciente de los patógenos involucrados en las CB agudas a los antibióticos convencionales, muchos grupos consideran que el tratamiento local con fluoroquinolonas sería más eficaz en comparación con la terapia con los antibióticos

tradicionalmente utilizados en esta enfermedad. Sin embargo, advierten los autores, por lo general la superioridad de las fluoroquinolonas se ha basado en los valores de la concentración inhibitoria mínima (CIM) *in vitro* y en otros hallazgos *in vitro* que sugirieron mayor actividad de estos fármacos, respecto de la combinación de polimixina B más trimetoprima. Aunque estos datos serían apropiados para la comparación de la eficacia de distintos antibióticos de uso sistémico, en el caso de las terapias locales, su utilidad aún no se ha determinado con exactitud. El presente estudio prospectivo, aleatorizado y abierto tuvo por finalidad comparar la eficacia clínica del tratamiento tópico de la CB con moxifloxacina respecto de polimixina B-trimetoprima en pacientes de 1 a 18 años.

Pacientes y métodos

Los enfermos con diagnóstico clínico de conjuntivitis se reclutaron entre 2007 y 2010. En cada paciente se evaluó el edema palpebral, el eritema conjuntival, la secreción ocular y la presencia de hemorragia subconjuntival. Se excluyeron, entre otros, los enfermos que habían recibido antibióticos en los siete días previos al estudio. Los enfermos fueron asignados al tratamiento con moxifloxacina al 0.5% o polimixina B-trimetoprima en solución oftálmica. Las gotas con polimixina B-trimetoprima debían aplicarse cuatro veces por día durante siete días, en tanto que la moxifloxacina se colocó tres veces por día, por el mismo lapso. Antes del tratamiento se tomaron muestras de secreciones conjuntivales para estudios microbiológicos. Cuatro a seis días más tarde los enfermos fueron contactados telefónicamente; la visita final de control se realizó entre los 7 y 10 días posteriores al comienzo de la terapia. Durante el tratamiento se volvieron a tomar muestras para estudio microbiológico. La remisión de todos los signos y síntomas definió la curación clínica.

Se determinaron las CIM para *S. pneumoniae* y *H. influenzae*; los valores se interpretaron según las recomendaciones del *Clinical and Laboratory Standards Institute*. Las características demográficas y clínicas de los enfermos de los dos grupos se compararon con pruebas de la *t* o de *chi* al cuadrado; se determinaron las diferencias en los índices de curación entre los 4 y 6 días y entre los 7 y 10 días.

Resultados

La muestra para el análisis estuvo integrada por 114 participantes, quienes completaron el seguimiento de los 4 a 6 días y por 89 enfermos controlados hasta los días 7 a 10. Las características basales de los pacientes fueron semejantes en ambos grupos. En el 65% de los casos, los cultivos fueron positivos (n = 80 enfermos); en 55 de ellos se aisló *H. influenzae*, en 22 se cultivó *S. pneumoniae*, y en cuatro niños se detectó *M. catarrhalis* (un paciente presentó infección por *H. influenzae* y *S. pneumoniae*). En un 35% de los casos, los cultivos de las secreciones conjuntivales fueron negativos.

El 66% y el 62% de las muestras obtenidas de enfermos asignados a moxifloxacina y polimixina B-trimetoprima, respectivamente, fueron positivas. El 90% y el 93% de los 114 pacientes completaron la evaluación entre los días 4 y 6, en el mismo orden. La mediana del intervalo hasta el control fue de 5.1 días en el grupo de moxifloxacina y de 4.8 días en los niños asignados



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

a polimixina B-trimetoprima. Los índices de curación clínica entre los días 4 y 6 fueron del 77% en el grupo de moxifloxacina y del 72% en el grupo de polimixina B-trimetoprima. El análisis de inferioridad, con un margen de 20%, reveló que el índice de curación clínica asociado con el tratamiento con polimixina B-trimetoprima no fue significativamente inferior al que se registró en los pacientes tratados con moxifloxacina ($p = 0.04$; diferencia = -0.05 ; intervalo de confianza [IC] del 90%: -0.20 a 0.11). Los índices de curación fueron similares en los dos grupos de tratamiento ($p = 0.59$). Ningún enfermo presentó agravamiento de la conjuntivitis entre el cuarto y el sexto día de terapia.

En total, 75 enfermos con cultivos basales positivos (39 de 41 en el grupo moxifloxacina, y 36 de 39 en el grupo polimixina B-trimetoprima) completaron la evaluación entre los 4 y 6 días; el 77% y el 72% de estos pacientes, respectivamente, presentaron curación clínica. Igualmente, 89 niños (39 de 56 en el grupo moxifloxacina, y 50 de 58 en el grupo polimixina B-trimetoprima) completaron la evaluación realizada entre los días 7 y 10. La mediana hasta el último control fue de 9 días en los dos grupos. En ese momento, el 95% de los niños tratados con moxifloxacina y el 96% de los pacientes asignados a polimixina B-trimetoprima presentaron curación clínica (p para la no inferioridad < 0.01). En el subgrupo de pacientes con cultivos basales positivos, 60 enfermos en total (28 de 39 en el grupo de moxifloxacina, y 32 de 36 en el grupo de polimixina B-trimetoprima) completaron el seguimiento de los días 7 a 10. El 93% y 94% de los niños, en orden respectivo, se consideraron clínicamente curados ($p < 0.01$).

Los índices de erradicación bacteriológica fueron de 79% (22 de 28) entre los pacientes asignados a moxifloxacina y de 61% (19 de 31) en los enfermos tratados con polimixina B-trimetoprima ($p = 0.52$). Cuatro enfermos con fracaso bacteriológico en el grupo de moxifloxacina presentaron infección por *H. influenzae*, en tanto que fueron dos los infectados por *S. pneumoniae*; en los 12 pacientes tratados con polimixina B-trimetoprima que presentaron fracaso terapéutico se aisló *H. influenzae*, *M. catarrhalis* y *S. pneumoniae* en 5, 1 y 6 casos, respectivamente.

La CIM₉₀ de la moxifloxacina fue de $0.06 \mu\text{g/ml}$ frente a *S. pneumoniae* y de $0.015 \mu\text{g/ml}$ para *H. influenzae*. La polimixina B tuvo una CIM₉₀ de $64 \mu\text{g/ml}$ frente a *S. pneumoniae* y de $2 \mu\text{g/ml}$ para *H. influenzae*. Los valores correspondientes para la trimetoprima fueron de $2 \mu\text{g/ml}$ y $16 \mu\text{g/ml}$, en ese orden.

Discusión

Habitualmente se considera que las fluoroquinolonas representan la terapia de primera línea para los niños con CB aguda; sin embargo, los resultados del presente estudio no avalan esta teoría. De hecho, los índices de curación entre el cuarto y el sexto día fueron similares en los pacientes tratados con moxifloxacina y con polimixina B más trimetoprima. Igualmente, al momento de la primera evaluación, el 77% y el 72% de los enfermos, respectivamente, presentaron curación clínica; además, en todos los pacientes sin criterios de curación (desaparición de todos los signos y síntomas) se comprobó mejoría importante. No se registraron diferencias en la evolución entre los niños en quienes se aislaron bacterias en las

secreciones conjuntivales y aquellos con resultados microbiológicos negativos. El examen físico realizado entre los días 7 y 10 posteriores al inicio del tratamiento fue normal en el 95% de los pacientes tratados con moxifloxacina y en el 96% de los niños asignados a polimixina B más trimetoprima.

Aunque los índices de erradicación bacteriológica entre los 7 y 10 días fueron ligeramente superiores en el grupo de moxifloxacina (79%), respecto del tratamiento con polimixina B más trimetoprima (61%), las diferencias no fueron estadísticamente significativas y no se asociaron con la evolución clínica. Por lo tanto, añaden los autores, la polimixina B más trimetoprima aplicada localmente sería una terapia adecuada para los niños con CB aguda; el tratamiento con moxifloxacina, en cambio, no se asocia con beneficios clínicos adicionales y aumenta considerablemente los costos.

En los últimos años, el uso de fluoroquinolonas se incrementó en forma sustancial en los niños con CB y muchos grupos consideran que estos fármacos representan la terapia de primera línea, especialmente en relación con la resistencia creciente de los patógenos habituales frente a los antibióticos comunes. Un estudio de 2007 reveló efectos bactericidas más rápidos en los enfermos con infección por *S. aureus*, *H. influenzae* y *S. pneumoniae* tratados con fluoroquinolonas respecto de los pacientes asignados a polimixina B más trimetoprima. Por otra parte, debido a que la CIM de las fluoroquinolonas es más baja, habitualmente se estima que estos fármacos son más eficaces. Sin embargo, concluyen los autores, los hallazgos del presente estudio demuestran claramente que las observaciones *in vitro* no predicen necesariamente la evolución clínica. Sin duda, se requiere mayor investigación para comprender mejor las asociaciones existentes entre la CIM y la evolución clínica, en el contexto de las terapias locales.



Información adicional en
www.sicsalud.com/dato/resiic.php/136367

4 - Estrategias de Prevención del Sobrepeso en Niños en Edad Preescolar

Matusik P, Malecka-Tendera E

Medical University of Silesia, Katowice, Polonia

[Overweight Prevention Strategies in Preschool Children]

International Journal of Pediatric Obesity 6(Sup. 2):2-5, 2011

La prevención del sobrepeso y la obesidad en niños en edad preescolar no es una tarea fácil, pero puede ser más gratificante que en grupos de mayor edad. Todos los esfuerzos deben dirigirse a tratar de frenar este problema de salud pública que actualmente está en expansión.

La prevalencia de sobrepeso y obesidad en los niños está en aumento desde las últimas décadas y afecta principalmente a aquellos en la primera década de la vida. Según estadísticas estadounidenses recientes, el 25.5% de los niños entre 2 y 5 años presenta un índice de masa corporal (IMC) entre los percentiles 85 y 94 y un 12.6%, un IMC superior al percentil 95. Los niños con sobrepeso en el período preescolar tienen un riesgo 5 veces superior

de presentarlo a los 12 años. Asimismo, los individuos obesos en etapas pediátricas tienen riesgo más elevado de serlo en la edad adulta. La obesidad en la infancia se asoció con complicaciones tales como síndrome metabólico, síndrome de apnea del sueño y problemas psicológicos.

En esta reseña se evaluaron los determinantes y los factores de riesgo para la aparición de obesidad en etapas tempranas de la vida, la eficacia de las estrategias de prevención en el período preescolar y los criterios de valoración de los programas de intervención en niños en edad preescolar.

Determinantes y factores de riesgo de obesidad en etapas tempranas de la vida

Con el fin de poder brindar estrategias eficaces de prevención para el sobrepeso en los niños en edad preescolar es necesaria la identificación de los potenciales determinantes y los factores de riesgo de obesidad en esta edad.

El primer período importante es el perinatal. La leche materna tiene efectos beneficiosos sobre la salud de los lactantes. Un metanálisis publicado en 2005 concluyó que la lactancia materna se relacionó significativamente con riesgo inferior de obesidad en la infancia y que sus efectos beneficiosos dependen de su duración. También hay pruebas que indican que el amamantamiento tiene un efecto preventivo directo sobre la aparición de síndrome metabólico en la edad adulta.

Los niños de peso elevado para la edad gestacional, alimentados exclusivamente con fórmula láctea, hijos de madres fumadoras y de padres con sobrepeso tienen riesgo significativamente mayor de sobrepeso a los 12 meses, entre el año y los 3 años y de los 3 a los 5 años. El incremento de peso durante el primer año de vida parece ser importante para la programación metabólica y antropométrica posterior. Un estudio de observación, longitudinal, desde la lactancia hasta los 6 años, mostró una relación positiva entre el IMC a los 6 años y el aumento de peso entre el nacimiento y los 12 meses. En los varones, la alta ingesta de proteínas durante el período de lactancia también puede contribuir con la aparición de obesidad.

Recientemente, en un gran ensayo de cohorte (13 450 niños) se mostró una asociación significativa de la obesidad con el sobrepeso paterno y el bajo nivel socioeconómico. Además, se encontró una correlación positiva entre la obesidad en la infancia y el hábito de fumar materno y el aumento de peso durante el embarazo. Otros factores de riesgo significativos de sobrepeso y obesidad fueron el alto peso de nacimiento, el mayor tiempo frente a una pantalla, el incremento en la ingesta de bebidas y comidas de alta densidad calórica. Sin embargo, el mayor tiempo de sueño demostró un efecto beneficioso para la prevención de obesidad en niños de entre 3 y 10 años.

Uno de los principales grupos para dirigir los programas de intervención son las familias con bajo nivel socioeconómico, que generalmente se asocian con bajo nivel educativo, y algunos estudios demostraron los beneficios de estas intervenciones.

Otro factor vinculado con el riesgo de sobrepeso en etapas tempranas de la vida es el menor tiempo que pasan los padres con sus hijos, especialmente por el empleo de la madre. El sobrepeso en pediatría tiene múltiples determinantes y, según los resultados de un estudio longitudinal a 12 años, el determinante principal parece variar según los diferentes grupos etarios. En los niños en edad preescolar puede ser el nivel de sensibilidad materna, mientras que en aquellos escolarizados el factor más importante es el tiempo transcurrido frente al televisor después de la jornada escolar.

Un factor familiar muy importante es la falta de percepción del estado nutricional del niño. En un ensayo realizado en un grupo de padres con buen nivel de educación se encontró que el 90.7% de los padres de niños en edad preescolar, obesos, clasificaban el peso de su hijo como normal, y que ocurría algo similar con el 94.7% de los padres de niños con sobrepeso. Esta baja tasa de reconocimiento del sobrepeso infantil constituye un problema significativo para encarar medidas preventivas para la obesidad. Algo semejante se observó en grupos de madres de bajos ingresos de niños de entre 1 y 3 años, que creían que el alto peso era un signo de buena salud y de ser buenos padres. Por todas estas razones, los progenitores constituyen un grupo particularmente importante al cual dirigir los programas de prevención del sobrepeso en niños en edad preescolar.

Otra influencia importante en la aparición de sobrepeso y obesidad es el modo de pasar el tiempo libre. Los niños residentes en vecindarios percibidos por sus madres como menos seguros pasaron más tiempo frente al televisor y menos al aire libre. Otro potencial ámbito para realizar las intervenciones son los sistemas de atención.

En suma, las estrategias de modificación de hábitos sugeridas son la promoción de la lactancia materna, limitar el tiempo pasado frente al televisor, la promoción de la actividad física y las modificaciones de los hábitos alimentarios (incremento en la ingesta de frutas y vegetales, el control del tamaño de las porciones y la limitación del consumo de gaseosas). Las intervenciones pueden estar dirigidas al niño, a la familia (especialmente a aquellas de bajo nivel socioeconómico) y al sistema de atención.

Eficacia de las estrategias de prevención en los niños en edad preescolar para la reducción de la prevalencia de obesidad

Los datos publicados sobre la eficacia de las estrategias de prevención de la obesidad infantil son discutibles. En una reseña publicada en 2007 sólo se encontraron 6 estudios relevantes acerca de la prevención del sobrepeso en niños en edad preescolar y la mayoría de ellos tuvo limitaciones graves y, en conjunto, su calidad fue mala. Su autor concluyó que no hay pruebas contundentes sobre las estrategias eficaces para prevenir la obesidad en la primera infancia.

En otra reseña publicada ese mismo año se evaluaron 9 estudios realizados en niños de entre 0 y 5 años que incluyeron intervenciones múltiples, con diferentes diseños y calidad entre las investigaciones. Todos mostraron algún grado de eficacia en niños en edad preescolar.

Todos estos datos conflictivos marcan la necesidad de elaborar nuevas estrategias de prevención, bien diseñadas en los niños en edad preescolar.



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

Crterios de valoración de los programas de intervención en los niños en edad preescolar

El aspecto más importante en la prevención del sobrepeso en los niños en edad preescolar es cómo evaluar los efectos de los programas implementados. La ausencia de cambios en los parámetros antropométricos algunas veces puede llevar a conclusiones prematuras erróneas sobre la ineficacia de intervenciones bien diseñadas. La expectativa de la disminución del IMC debe ser el objetivo del tratamiento más que de los programas de prevención. Los programas de prevención primaria deben centrarse en los efectos longitudinales medidos por la disminución del índice de nuevos casos por año.

En conclusión, la prevención del sobrepeso y la obesidad en niños en edad preescolar no es una tarea fácil, pero puede ser más gratificante que en grupos de mayor edad. Todos los esfuerzos deben dirigirse a tratar de frenar este problema de salud pública que actualmente se encuentra en expansión.



+ Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/131047

5 - Impacto de la Urografía por Resonancia Magnética y la Ecografía sobre el Diagnóstico y Tratamiento de la Hidronefrosis y el Megauréter en Pacientes Pediátricos

Wildbrett P, Langner S, Barthlen W y colaboradores

University Hospital Greifswald, Greifswald, Alemania

[Impact of Magnetic Resonance Urography and Ultrasonography on Diagnosis and Management of Hydronephrosis and Megaureter in Paediatric Patients]

African Journal of Paediatric Surgery 9(2):122-127, May 2012

La urografía por resonancia magnética no fue superior a la ecografía en la detección de hidronefrosis o megauréter y no tuvo impacto sobre el tratamiento.

Se estima que la incidencia de recién nacidos con alteraciones en el tracto urinario es de aproximadamente el 0.76% y la dilatación del tracto urinario superior experimenta regresión espontánea en un alto porcentaje de los casos. La cirugía es la única opción terapéutica curativa en pacientes con obstrucción de la unión ureteropelviana o megauréter obstructivo. Los pacientes con megauréter obstructivo primario requieren cirugía en más del 20% de los casos y más del 40% de los recién nacidos con hidronefrosis necesitan una pieloplastia. Las modalidades diagnósticas comprenden la ecografía, la cistouretrografía miccional (CUGM) y la renografía diurética con ^{99m}Tc-MAG3 (MAG3). Las imágenes por resonancia magnética se utilizan en urología pediátrica desde 1986 y la urografía por resonancia magnética (URM) desde 1999. Esta última constituye un estudio de avanzada para el tracto urinario de los niños, ya que brinda información morfológica detallada y muestra una alta correlación con los hallazgos quirúrgicos en los pacientes con hidronefrosis y obstrucción del uréter medio e inferior. El principal obstáculo para su implementación de rutina en pediatría es que requiere sedación en los lactantes y niños

de corta edad para eliminar artefactos de movimiento. La URM requiere un tiempo de preparación de hasta 45 minutos, que incluye el acceso intravenoso, la hidratación y la sedación, mientras que el tiempo de examen toma hasta 1 hora. Los objetivos de este estudio fueron comparar la URM con la ecografía para el diagnóstico correcto de la dilatación del tracto urinario superior y evaluar el impacto de la URM sobre las modalidades terapéuticas.

Materiales y métodos

Entre enero de 2005 (año en que se incorporó la URM en el centro donde se realizó la investigación) y diciembre de 2010, 45 pacientes con dilatación del tracto urinario superior (hidronefrosis o megauréter) fueron sometidos a URM, además de las modalidades por imágenes convencionales. Los participantes no se incorporaron consecutivamente. Los datos se recolectaron retrospectivamente mediante la revisión de las historias clínicas.

La hidronefrosis se definió como un diámetro anteroposterior máximo de la pelvis renal de 5 mm o más, mientras que se consideró megauréter al diámetro > 5 mm del uréter distal. Los estudios por imágenes convencionales comprendieron ecografía, CUGM y renografía diurética con MAG3; a algunos pacientes se les realizó cistoscopia diagnóstica para descartar la presencia de obstrucción del tracto urinario inferior. La URM se realizó luego de haber completado los estudios por imágenes convencionales. La toma de decisiones acerca del diagnóstico y tratamiento fue individualizada y se llevó a cabo por un comité interdisciplinario de cirujanos, nefrólogos y radiólogos pediatras. La URM fue efectuada e interpretada por radiólogos pediatras con experiencia en este tipo de estudios.

Los criterios principales de valoración fueron determinar si la URM es superior a la ecografía para el diagnóstico de hidronefrosis o megauréter y evaluar el impacto de la URM sobre los tratamientos.

El grado de hidronefrosis se describió de modo análogo al sistema de clasificación posnatal establecido por la Society for Fetal Urology.

Se calcularon la sensibilidad, la especificidad, la precisión diagnóstica, el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) de la ecografía y la URM para el diagnóstico de hidronefrosis o megauréter. Para la comparación de la sensibilidad entre ambos estudios se utilizó la prueba exacta de Fisher de 2 colas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

Durante un período de 6 años, se incluyeron en el estudio 45 niños con dilatación del tracto urinario superior, con una mediana de edad de 6 meses (0 a 15 años), un 69% eran varones ($n = 31$) y un 31%, mujeres ($n = 14$). Veintiséis participantes presentaron hidronefrosis y 19 megauréter. Treinta y cuatro pacientes (76%) tuvieron una forma primaria de hidronefrosis o megauréter y 11 (24%) una forma secundaria a otras afecciones. El diagnóstico se confirmó por CUGM y renografía con MAG3. De 45 participantes, en 27 se realizó ureterocistoscopia para excluir la obstrucción del tracto urinario inferior. En 28 participantes (62%) se efectuó cirugía con intención curativa (11 pieloplastias, 6 ureterocistostomías, 4 ureterostomías cutáneas, 2 ureterolisis, 1

ureterocistoneostomía derecha y ureterostomía cutánea izquierda, 1 catéter suprapúbico, 1 incisión cistoscópica de ureteroceles, 1 inyección endoscópica de copolímero de ácido hialurónico [Deflux], 1 colocación endoscópica de un doble *stent* ureteral en J) y en 17 (38%) se implementó tratamiento conservador.

Se detectó hidronefrosis en 26 de 26 pacientes por ecografía (sensibilidad del 100%) y en 25 de 26 por URM. No hubo diferencias en más de un grado de hidronefrosis entre la ecografía y la URM. Se detectó una pelvis renal de tipo ampollar en 3 de 3 participantes con URM (especificidad 100%) y en ninguno de ellos con ecografía (especificidad 0%), con un VPN del 75% y 0%, respectivamente. El VPP y la precisión diagnóstica de la ecografía y la URM fueron similares.

El megauréter se detectó en 17 de 19 pacientes por ecografía (sensibilidad 89%) y en 18 de 19 por URM (sensibilidad 95%). En 2 casos de megauréter se detectó la pelvis renal dilatada en la ecografía, pero no la dilatación ureteral; algo similar ocurrió en 1 paciente con la URM. No hubo diferencias de más de un grado en la clasificación de megauréter entre la ecografía y la URM. No se calcularon el VPP, el VPN y la precisión diagnóstica.

Veintiocho de 45 participantes (62%) se trataron quirúrgicamente y 17 (38%) recibieron tratamiento conservador. La decisión de realizar cirugía se basó en los hallazgos de la renografía con MAG3 en el 71% de los casos (n = 20), mientras que en un 21% (n = 6) se tomó por el reflujo vesicoureteral detectado en la CUGM. La decisión del tratamiento conservador (n = 17) se basó en los resultados de la combinación de renografía con MAG3 y CUGM en el 59% de los pacientes (n = 10), de la renografía con MAG3 solamente en el 29% (n = 5) y de la CUGM sola en el 12% (n = 2). En los 45 participantes, la URM no tuvo impacto sobre la decisión de encarar un tratamiento quirúrgico o conservador de la hidronefrosis o el megauréter.

Discusión y conclusión

Comentan los autores que los resultados de su investigación demostraron que la URM no fue superior a la ecografía en el diagnóstico de dilatación del tracto urinario superior en los niños. Ambos métodos de diagnóstico por imágenes presentaron una elevada sensibilidad para la detección de hidronefrosis y megauréter, sin diferencias significativas. La URM no tuvo impacto sobre el tratamiento quirúrgico o conservador implementado en los pacientes.

La URM es una herramienta diagnóstica altamente sensible para la evaluación del tracto genitourinario pediátrico y en todos los estudios en los cuales fue evaluada se demostró su elevada sensibilidad en la dilatación del tracto urinario superior. Sin embargo, la mayoría de esas investigaciones evaluaron la URM sola sin compararla con la ecografía. Según los autores, el suyo es el primer estudio que realizó una comparación directa entre la URM y la ecografía de alta resolución en la evaluación de los pacientes pediátricos con dilatación del tracto urinario superior. Los resultados obtenidos indicaron una sensibilidad del 96% para la URM para detectar hidronefrosis; el único paciente falso negativo con URM normal tenía una dilatación mínima en la pelvis renal (hidronefrosis de grado 1) detectada en la ecografía, con una diferencia de 24 horas entre ambas investigaciones. La especificidad se calculó en los pacientes con hidronefrosis

y 3 niños con diagnóstico de pelvis renal tipo ampollar se utilizaron como control negativo. La URM detectó a estos 3 participantes como verdaderos negativos (especificidad 100%), mientras que la ecografía interpretó a estas situaciones no patológicas como hidronefrosis grado 1 (especificidad 0%). Sin embargo, debido al escaso número de controles negativos, no se pueden extraer conclusiones acerca de la especificidad de la URM y la ecografía en niños con hidronefrosis. Debido a que no hubo casos de diagnósticos presuntivos de megauréter que se hayan confirmado luego como normales, no se calculó la especificidad de la URM y la ecografía. En esta investigación se demostró una elevada sensibilidad de la URM para detectar dilatación del tracto urinario superior. Sin embargo, los expertos se preguntan si es necesaria una herramienta invasiva (que puede requerir anestesia) y con un tiempo de realización prolongado para detectar y describir hidronefrosis o megauréter, ya que no hay diferencias en cuanto a la sensibilidad con la ecografía. La ecografía es un método transportable, fácil de realizar, no invasivo, económico y altamente sensible que la convierten en el procedimiento ideal. La URM y la ecografía deben ser métodos complementarios y no competitivos. Las principales indicaciones de la URM son uropatías complejas difíciles de evaluar con la ecografía solamente.

En conclusión, la ecografía, por su elevada sensibilidad y facilidad de realización, es la herramienta de elección para evaluar la dilatación del tracto urinario superior. La URM no fue superior a la ecografía en la detección de hidronefrosis o megauréter y no tuvo impacto sobre el tratamiento. La URM es una modalidad de diagnóstico por imágenes compleja que combina información morfológica y funcional y debe reservarse para los casos de situaciones anatómicas ambiguas o para reemplazar a la renografía con MAG3 con el fin de evitar la radiación.



+ Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/136363

6 - Seguimiento a 10 Años y Relación entre el Cuidado de Niños con Sobrepeso u Obesidad

Geoffroy M, Power C, Côté S y colaboradores

University College London, Londres, Reino Unido

[Childcare and Overweight or Obesity over 10 Years of Follow-Up]

Journal of Pediatrics 162(4):753-758, Abr 2013

El cuidado poco regulado de niños, especialmente cuando eran familiares quienes estaban a cargo, se asoció con mayor riesgo de sobrepeso u obesidad. Los niños atendidos por otras personas tuvieron 1.3 veces más riesgo de sufrir sobrepeso u obesidad en el jardín de infantes que los cuidados por sus padres.

El aumento en la prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños que se observa en las últimas décadas es una preocupación para la salud pública. Es posible que las personas que se ocupan de los preescolares durante el día, que en general no son sus propios padres, tengan el poder de reducir el sobrepeso y la obesidad de los niños

mediante la promoción de dietas saludables y actividad física, pero no existe suficiente información sobre este efecto.

En el presente estudio se revisaron nueve investigaciones previas donde se asoció el índice de masa corporal (IMC) con el tipo de cuidado de los niños. En siete de estos trabajos se detectó un mayor IMC en niños que eran atendidos por otras personas durante el día, en comparación con aquellos que estaban al cuidado de sus padres.

Sin embargo, algunas limitaciones importantes fueron el tiempo reducido de seguimiento, que nunca superó los 3 años, y el haber realizado los estudios en forma retrospectiva. Dado que la mayoría de estas investigaciones se llevaron a cabo en EE.UU., es necesario replicarlas en países donde las prevalencias de sobrepeso y obesidad y los regímenes de cuidado de niños sean distintos. Por ello, se efectuó el presente estudio en un grupo de niños de Canadá, en el que se evaluó el tipo de asistencia que estos recibieron durante 1.5 a 4 años y la prevalencia de peso elevado entre los 4 y los 10 años.

Métodos

Se realizó un estudio prospectivo de niños no gemelares de todos los niveles socioeconómicos y se excluyó a los prematuros extremos y los nacidos postérmino (menores de 24 o mayores de 42 semanas de edad gestacional). Se logró el seguimiento de un total de 2 120 niños y se los evaluó en la etapa preescolar a edades de 5 meses y 1.5, 2.5, 3.5 y 4 años, y al comenzar la escuela primaria a los 5, 6, 7, 8 y 10 años.

Se dividió el tipo de atención de los niños en cinco grupos, según quién y adónde eran atendidos la mayor parte del tiempo: por parte de un no familiar en otra casa (casas de familia), permanencia en la casa a cargo de un no familiar (niñeras), en guarderías, a cargo de miembros de la familia (en otra casa o en la suya) o bien atendidos por sus padres; se excluyeron otros tipos de cuidados. Se consideró que la asistencia por menos de 10 horas semanales era equivalente a 0, dado que es poco probable que una baja exposición pueda influenciar el IMC.

Se sumó el número total de horas semanales que los niños pasaban en cada tipo de disposición de los 1.5 a los 4 años, y se calculó el tipo de disposición principal utilizando como referencia el cuidado por parte de los padres, que fue el caso de los niños que nunca fueron atendidos por otras personas. En este estudio fue muy común que, a medida que avanzaban las edades los niños, estos estuvieran a cargo de las mismas personas, que en el 95% de los casos eran los únicos que los atendían.

Se calculó el IMC a los 4, 6, 7, 8 y 10 años. Se tuvieron en cuenta, además, otras variables: peso al nacer, tabaquismo durante el embarazo, duración del amamantamiento, etnia, nivel socioeconómico y educativo de los padres, ocupación de la madre, depresión y sobreprotección maternas, y funcionamiento familiar.

Se realizó el análisis estadístico como asociaciones bivariadas entre sobrepeso y obesidad y el tipo de cuidados recibidos en forma transversal, mediante la prueba de *chi* al cuadrado. Luego se efectuó regresión logística para evaluar la asociación predictiva entre la exposición acumulada a cada tipo de cuidado y el mayor peso, y se controló por las distintas variables

consideradas. Se estudiaron también los cambios en el IMC entre las diferentes edades y de acuerdo con las personas que atendían a los niños, y se evaluó la influencia del tiempo que estos pasaban en cada lugar sobre el peso.

Resultados

Se obtuvo información completa en 1 649 sujetos. Entre los que debieron ser excluidos por falta de datos se observó menor nivel socioeconómico, mayor proporción de varones, mayor cuidado por parte de los padres y mayor prevalencia de no caucásicos.

Los niños que concurrían a guarderías presentaron mayor riesgo de sobrepeso u obesidad entre los 4 y 10 años en comparación con los atendidos por sus padres, y también generó mayor probabilidad de peso elevado el cuidado por parte de miembros de la familia; en ambos tipos de disposición se detectó asociación con el número de horas que el niño pasaba bajo su responsabilidad. En cambio, no hubo relación entre el IMC aumentado y los cuidados por parte de niñeras o en casas de familia. La tasa de sobrepeso u obesidad aumentó con la edad ($p \leq 0.001$), si bien la interacción entre la edad del niño y el tipo de cuidado recibido no fue significativa.

Discusión

Este estudio demostró que el cuidado de niños poco regulado, especialmente cuando eran familiares quienes estaban a cargo, se asoció con mayor riesgo de sobrepeso u obesidad. Los niños que eran atendidos por otras personas tuvieron 1.3 veces más riesgo de sufrir peso elevado en el jardín de infantes que aquellos cuidados por sus padres. Otros estudios hallaron asociación entre mayor peso y cuidado informal, especialmente cuando los abuelos estaban a cargo y sólo en casos de alto nivel educativo de los padres. Sin embargo, también se verificó esta vinculación cuando los cuidadores eran otros miembros de la familia o niñeras; estas investigaciones se replicaron en distintos países. Se postuló que los familiares ofrecían más comida y menos actividad física que los padres de los niños.

En cuanto a las guarderías, existe discrepancia en los resultados en los distintos estudios efectuados. En este sentido, se formuló la hipótesis de que la diferencia radicaba en la calidad o regulación de estas instituciones en cuanto a la nutrición y la actividad física que ofrecían.

Como limitación de este estudio se destaca el sesgo de selección de quienes utilizan cada tipo de cuidado de los niños, que se redujo al mínimo mediante el control de los factores socioeconómicos y educativos de las familias, y el ajuste por potenciales factores de confusión. Los autores sugieren precaución en la extrapolación de estos resultados a otras poblaciones, dado que las regulaciones y la calidad del cuidado pueden ser diferentes. Es posible que las familias con bajos ingresos hayan sido menos representadas en este estudio.

Concluyen que podría ser útil crear programas y políticas de cuidado que se ajusten a las necesidades de los niños, y tengan en cuenta la nutrición y la actividad física. Es posible que existan otros factores involucrados en la variación del IMC, además del tipo de cuidado recibido.



7 - Formas de Presentación de la Enfermedad de Addison en Pediatría

Royo Gómez M, Olmos Jiménez M, Rodríguez Arnao MD, Roldan Martín M

Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

[Enfermedad de Addison. Formas de Presentación en Pediatría]

Anales de Pediatría 78(6):405-408, Jun 2013

La insuficiencia suprarrenal primaria es una enfermedad poco frecuente en niños, cuya presentación suele comenzar con síntomas inespecíficos pero que se debe sospechar y tratar rápidamente dado que es potencialmente letal.

La enfermedad de Addison se produce por una alteración en la función de la corteza suprarrenal y genera una reducción en la producción de glucocorticoides y mineralocorticoides, con elevación secundaria de la hormona corticotrófica (ACTH) y la renina plasmática. Su incidencia anual es de 0.8 a 1.4 casos por cada 100 000 habitantes, y si bien es poco frecuente en pediatría, puede ser letal si no se realiza un diagnóstico precoz de la enfermedad.

La insuficiencia suprarrenal primaria puede ser adquirida o hereditaria. Más del 80% de los casos de la forma adquirida en adultos se produce por destrucción autoinmune de la glándula, que puede ser de tipo aislada o formar parte de un síndrome poliglandular autoinmunitario. En ocasiones, el síndrome poliglandular autoinmunitario tipo 1 se presenta en la población pediátrica y se asocia con enfermedad suprarrenal con hipoparatiroidismo y candidiasis mucocutánea crónica. Otras causas adquiridas son las secundarias a infección tuberculosa, virus de inmunodeficiencia humana (VIH) o micosis, o bien a enfermedades malignas infiltrativas.

La hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21-hidroxilasa es la causa más frecuente de insuficiencia suprarrenal primaria hereditaria en niños, pero también se puede observar esta alteración endocrina en casos de adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X, hipoplasia suprarrenal congénita por mutación en el gen *DAX1* y deficiencia familiar de glucocorticoides.

El objetivo de este trabajo fue comunicar cinco casos de enfermedad de Addison para recordar la importancia de sospechar este diagnóstico ante síntomas compatibles con insuficiencia suprarrenal.

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, donde se detallaron los factores epidemiológicos, las formas de presentación clínica, la etiología y el tratamiento de cinco pacientes a los que se diagnosticó enfermedad de Addison mediante clínica y análisis de laboratorio que demostraran insuficiencia suprarrenal primaria, con niveles bajos de cortisol sérico y elevados de ACTH. Se excluyeron de la investigación a todos aquellos pacientes que tuvieran hiperplasia suprarrenal congénita.

Resultados

Todos los pacientes fueron de sexo masculino y tenían de 3 a 11 años al momento del diagnóstico. En cuanto a los antecedentes personales, uno de los niños tenía síndrome de hiperactividad y déficit de atención, y otro había tenido trombocitopenia, ptosis palpebral derecha y varias

internaciones por acidosis metabólica, hipoglucemia e hiponatremia por vómitos. Como antecedentes familiares, la madre de uno de los individuos presentaba enfermedad de Addison de origen autoinmune.

La hiperpigmentación cutánea fue el signo que se observó con mayor frecuencia (en todos los pacientes); en segundo lugar se encontró la hiponatremia, que se verificó en 4 de los 5 niños. Uno de los sujetos requirió internación en la unidad de cuidados intensivos del hospital, dado que presentó un cuadro de deshidratación y acidosis metabólica grave con posterior *shock* hipovolémico refractario e isquemia mesentérica aguda. En todos los casos se confirmó el diagnóstico presuntivo de insuficiencia suprarrenal primaria mediante la determinación de los niveles de colesterol plasmático basal, que en dos casos demostraron estar claramente reducidos, y tras la prueba de estimulación con 250 µg de ACTH intravenosa, que en los tres casos restantes produjo una mínima elevación, que resultó inadecuada. En todos los casos se observó un incremento de los niveles de ACTH, por lo que se confirmó el origen primario de la alteración suprarrenal.

En cuatro de los cinco pacientes se detectaron anticuerpos antiadrenales, y el único caso en el que fueron negativos tuvo además trombocitopenia autoinmune, hipoparatiroidismo, candidiasis oral y, posteriormente, temblor distal y lesiones de la sustancia blanca detectadas en una resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral. Esto, sumado a un estudio genético negativo del gen regulador autoinmune *AIRE*, permitió sugerir el diagnóstico de síndrome de Kearns-Sayre. En todos los casos analizados los estudios de ácidos grasos de cadena larga, la prueba de tuberculina y la serología para VIH fueron negativos.

En todos los pacientes se realizó tratamiento con hidrocortisona intravenosa durante la crisis, y luego se administró en forma oral en dosis sustitutiva, junto con fludrocortisona. La evolución fue favorable y todos presentan en la actualidad niveles normales de crecimiento y desarrollo.

Discusión

En la enfermedad de Addison, los signos y síntomas suelen presentarse gradualmente, aunque en ocasiones aparecen en forma aguda tras una situación de estrés, como infecciones, trauma o intervenciones quirúrgicas, y si no se sospecha rápidamente es potencialmente letal. Los síntomas iniciales pueden ser inespecíficos, como astenia, pérdida de peso, vómitos o dolor abdominal, y pueden orientar al diagnóstico la avidez por la sal, la deshidratación con hiponatremia e hiperpotasemia y, especialmente, la hiperpigmentación cutánea.

Las formas de presentación en esta investigación fueron diversas, desde un hallazgo en el contexto de un estudio por hipoparatiroidismo y deshidratación hasta un *shock* hipovolémico refractario al tratamiento. La hiperpigmentación cutánea, si bien se encontró en distintos grados, estuvo presente en todos los pacientes y fue fundamental para establecer el diagnóstico presuntivo, que posteriormente se confirmó mediante los análisis de laboratorio, como cortisol y aldosterona disminuidos y ACTH aumentada. El umbral de cortisol sérico a la primera hora de la mañana, por debajo del cual se realiza el diagnóstico, es de 3 µg/dl, o bien de 5 µg/dl durante la crisis suprarrenal o de 18 µg/dl 60 minutos después de la administración de 250 µg de ACTH en forma intravenosa.

También contribuyen al diagnóstico el valor elevado de ACTH y de renina plasmáticas, con niveles reducidos de aldosterona.

En cuanto a la etiología de la enfermedad, es necesario realizar la determinación de anticuerpos antiadrenales, marcadores de adrenalitis autoinmune muy sensibles y específicos para enfermedad de Addison, y pesquisar otras alteraciones autoinmunes. También es recomendable medir los ácidos grasos de cadena muy larga en sangre y orina con el fin de descartar adrenoleucodistrofia, en especial en varones y en casos en que existan además alteraciones neurológicas o de la conducta, o antecedentes familiares de esta enfermedad. Cuatro de los pacientes en esta serie fueron positivos para anticuerpos antiadrenales, mientras que ninguno presentó otros anticuerpos ni alteración en los ácidos grasos.

El inicio precoz del tratamiento sustitutivo con corticoides es fundamental para evitar un posible desenlace fatal, y se debe acompañar por la administración intravenosa de líquidos y electrolitos para normalizar el equilibrio ácido-base y los niveles de iones. Se recomienda el uso de hidrocortisona en dosis de 50 a 75 mg/m² de superficie corporal en forma de bolo intravenoso inicial, seguido de 75 a 100 mg/m² al día, repartido en 3 o 4 dosis. Luego del tratamiento agudo, es necesario realizar sustitución a largo plazo de glucocorticoides y mineralocorticoides. La hidrocortisona tiene tiempo de vida corto y no altera en forma significativa al crecimiento, por lo que es el glucocorticoide de elección en dosis de 8 a 20 mg/m² según la edad, por vía oral, repartida en 3 dosis diarias. La fludrocortisona se utiliza en dosis de 0.05 a 0.2 mg/día para reemplazar el efecto mineralocorticoide. Es necesario duplicar o triplicar la dosis de hidrocortisona, o incluso administrarla por vía intravenosa o intramuscular, en situaciones de estrés o enfermedad.

Los autores concluyen que la insuficiencia suprarrenal es una enfermedad poco frecuente en los niños, cuya presentación suele comenzar con síntomas inespecíficos pero que se debe sospechar y tratar rápidamente dado que es potencialmente letal.



+ Información adicional en

www.siicsalud.com/dato/resiic.php/137360



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

8 - Analizan la Promoción de la Actividad Física en los Jardines de Infantes

Mikkelsen B

International Journal of Pediatric Obesity 12-15, 2011

La prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes está en aumento en todo el mundo y, específicamente en Dinamarca, su ascenso se observa desde mediados de la década de 1970. Según datos de 2003, en ese país, una de cada cinco niñas danesas de entre 6 y 8 años tienen sobrepeso y cuatro de cada 100 son obesas; las cifras respectivas en los varones son de 15 de cada 100 y 5 de cada 100. Diversas investigaciones indican que los niños obesos tienen más probabilidades de seguir siéndolo en la adultez. Es más, los antecedentes de muchas enfermedades relacionadas con el estilo de vida como la obesidad y el sobrepeso pueden rastrearse hasta la edad de 8 a 10 años.

Cada vez más, el foco se está poniendo en el papel preventivo en el jardín de infantes, ya que en dichas instituciones con frecuencia hay comedores escolares y se inicia la actividad física curricular. Diversas investigaciones internacionales señalaron el potencial de las intervenciones dirigidas a los hábitos de alimentación saludables realizadas en preescolares. Para llevar a cabo las actividades de promoción de hábitos saludables, es necesario considerar el papel de los pedagogos como mediadores importantes.

El objetivo de este artículo es informar las asociaciones entre la actividad física, las actitudes de los pedagogos acerca de la promoción de la actividad física de los niños y las políticas existentes sobre dichas actividades en el jardín de infantes.

El diseño del estudio fue de tipo transversal y se llevó a cabo en 2006 en todos los jardines de infantes daneses ($n = 4\ 200$) a los que asisten niños de entre 3 y 6 años. A todos ellos se les envió un cuestionario por correo electrónico y respondieron 1 824 (1 149 jardines de infantes y 693 instituciones integradas). El cuestionario contenía 48 preguntas con respecto a las políticas relacionadas con la salud, las prácticas y las actitudes y fue dirigido a la directora para que lo completase o lo delegase a un pedagogo principal. El método fue subsecuentemente validado mediante las observaciones y las entrevistas realizadas en nueve de las instituciones participantes. La validación mostró buena correlación entre las prácticas informadas y las observadas.

Para determinar la relación entre todas las asociaciones se utilizaron las pruebas de *chi* al cuadrado. Se realizó un análisis estadístico sobre las relaciones entre las políticas, las actitudes hacia la promoción de la actividad física en los niños y dos enfoques. El primero de ellos se refirió al número de niños con actividad física durante una hora, a nivel moderado, según datos aportados por los pedagogos.

El segundo correspondió al número de días en la semana previa en la cual los pedagogos iniciaron juegos y los ejecutaron para propiciar la actividad física.

Este estudio demostró una relación entre las actitudes positivas de los pedagogos hacia la promoción de la actividad física y el número de niños que realizaron actividad física moderadamente intensa por al menos una hora por día.

Las políticas y actitudes positivas hacia la promoción de la actividad física se asocian positivamente y equitativamente con el número de días en los que los pedagogos iniciaron juegos y los llevaron a cabo con los niños, con la consiguiente actividad física. La asociación se confirmó con la aplicación de la prueba de *chi* al cuadrado.

Comenta el autor que los resultados de su investigación avalan que las actitudes de apoyo y las políticas llevadas a cabo en los jardines de infantes constituyen requerimientos importantes para la promoción de la actividad física. De tal modo, los ámbitos sociales y organizativos constituyen determinantes importantes para el nivel de actividad física en los niños. Al respecto, los factores importantes son las actitudes y normas individuales de los pedagogos, las intenciones colectivas y los valores de las instituciones expresados en políticas organizadas.

Es necesario llevar a cabo intervenciones municipales, institucionales y educativas en los programas de los pedagogos para asegurarse de que estén involucrados en la promoción de las actividades de salud y para mantener las políticas de actividad física establecidas en los jardines de infantes.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/131048

9 - Micción Disfuncional en Niños con Asma

Soyer O, Kilincoglu B, Soyer T y colaboradores

Archives of Disease in Childhood 98(4):312-314, Abr 2013

Alrededor del 40% de las consultas urológicas pediátricas obedecen a la presencia de micción disfuncional. Los niños con asma, una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas, suelen tener aumento de la presión intraabdominal, en asociación con la tos crónica y la disnea. Por lo tanto, la micción disfuncional podría ser más frecuente en los niños asmáticos, una teoría que se investigó en el presente estudio.

Fueron reclutados niños de 4 a 10 años con asma: sibilancias intermitentes u obstrucción reversible de las vías aéreas (mejoría de 12% como mínimo en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo [VEF₁] después de la inhalación de broncodilatadores). Los controles no referían antecedentes de asma o enfermedades atópicas, a juzgar por los resultados del cuestionario *International Study of Asthma and Allergies in Childhood*. Se tuvieron en cuenta las características demográficas (edad, sexo, nivel educativo de los padres y antecedentes de infecciones urinarias) y los parámetros respiratorios (consultas de urgencia y programadas e internaciones por asma en

el año previo al estudio). Los pacientes asmáticos y sus padres completaron el *Childhood Asthma Control Test* (C-ACT); los autores recuerdan que 19 puntos o menos sugieren asma mal controlada. Los profesionales también determinaron el control del asma (controlada, parcialmente controlada y no controlada) según las pautas de la *Global Initiative for Asthma Guideline*. Todos los participantes completaron la versión turca del *Dysfunctional Voiding and Incontinence Scoring System* (DVISS); en presencia de más de 8.5 puntos se estableció el diagnóstico presuntivo de micción disfuncional. Los datos entre los enfermos con asma y los controles se compararon con pruebas de la *U* de Mann-Whitney, de la *t* o de *chi* al cuadrado, según el caso. Mediante modelos de variables múltiples se establecieron los *odds ratio* (OR).

La muestra para los análisis estuvo integrada por 178 niños con asma y 197 controles. Sesenta y ocho enfermos tenían menos de 6 años de edad, en tanto que los restantes 110 pacientes tenían más de 6 años. Los niños menores de 6 años con asma (41%) tuvieron con mayor frecuencia enuresis nocturna en comparación con los niños sanos (15.8%; $p = 0.001$). Se estableció el diagnóstico presuntivo de micción disfuncional en el 27.9% de los niños con asma menores de 6 años en comparación con el 6.6% de los controles ($p = 0.001$). En los modelos de variables múltiples, el asma aumentó el riesgo de diagnóstico presuntivo de micción disfuncional (OR = 5.7; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1.988 a 16.344; $p = 0.001$).

En cambio, la prevalencia de micción disfuncional fue semejante en los niños asmáticos de más de 6 años y los controles ($p > 0.05$). Aun así, prevalencia la más de 7 micciones por día fue mayor en los primeros (26.4% en comparación con 13.9% en los controles; $p = 0.018$); la urgencia miccional también fue más frecuente en los pacientes asmáticos de más de 6 años (32.7% en comparación con 20.5%; $p = 0.035$).

En la totalidad de pacientes con asma, los modelos de regresión que consideraron diversos factores de confusión tales como el nivel de control de la enfermedad respiratoria, el sexo, la presencia de atopia, el tipo de atopia (perenne respecto de estacional y sensibilidad a los ácaros del polvo doméstico), los niveles séricos de la IgE, la eosinofilia periférica, el puntaje del C-ACT ≤ 19 y la utilización de medicación antiastmática no revelaron ninguna asociación entre estos factores y el riesgo de micción disfuncional.

La tos y las sibilancias son los síntomas que caracterizan el asma, una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas. Los resultados del presente estudio sugieren que los síntomas compatibles con micción disfuncional también son más comunes entre los niños con asma, especialmente en aquellos menores de 6 años. Los autores recuerdan que la incontinencia urinaria tiene lugar cuando la presión intraabdominal es más alta que la presión en la uretra; los enfermos con asma tienen aumento de la presión intraabdominal como consecuencia del incremento del gradiente de presión entre tórax y abdomen. En un estudio con adultos de Canadá, el asma aumentó el riesgo de incontinencia urinaria, respecto de los controles. En el presente trabajo, la prevalencia de incontinencia urinaria diurna fue similar en los niños de ambos grupos, pero la frecuencia de enuresis nocturna fue más alta en los enfermos menores de 6 años con asma. Más aun, un

grupo demostró que el asma es una de las morbilidades subyacentes más comunes en los enfermos con síntomas del tracto urinario inferior. Por el momento, sin embargo, no es posible establecer conceptos firmes en relación con los mecanismos fisiopatológicos que explican la mayor frecuencia de síntomas urinarios en los niños con asma. Cabe destacar que ninguno de los parámetros que reflejan el control del asma se asoció con la micción disfuncional. Aunque el diagnóstico definitivo requiere pruebas invasivas, las cuales sin duda están indicadas en pacientes particulares, la aplicación del DVISS puede ser de gran utilidad en términos de la pesquisa y el abordaje inicial.

En conclusión, afirman los autores, el asma y la micción disfuncional son entidades frecuentes en la infancia. La presencia de asma puede aumentar el riesgo de micción disfuncional, motivo por el cual los síntomas urinarios deben ser sistemáticamente evaluados y tratados. En este contexto, el DVISS puede ser de mucha utilidad. El tratamiento apropiado y temprano de la micción disfuncional podría reducir el riesgo de infecciones del tracto urinario, de reflujo vesicoureteral y, eventualmente, de insuficiencia renal.



Información adicional en
www.sicsalud.com/dato/resiic.php/136357

10 - Evalúan la Función Pulmonar en los Niños con Antecedentes de Enfermedad Pulmonar Crónica en la Infancia

Joshi S, Powell T, Kotecha S y colaboradores

Journal of Pediatrics 162(4):813-818, Abr 2013

El riesgo de morbilidad respiratoria, internaciones y deterioro de la funcionalidad pulmonar en la infancia es más alto en los niños que han presentado displasia broncopulmonar o enfermedad pulmonar crónica (EPC) asociada con el nacimiento pretérmino. La obstrucción bronquial, la hiperreactividad bronquial y el atrapamiento aéreo son los trastornos que caracterizan la EPC; posiblemente, el aumento de la masa de músculo liso tenga un papel etiopatogénico en estas alteraciones. Sin embargo, la reversibilidad de la obstrucción aérea en estos pacientes ha sido poco estudiada.

En el estudio EpiCure, que incluyó neonatos nacidos a las 25 semanas de gestación o antes, el 56% de los pacientes presentó obstrucción de la vía aérea a los 11 años y el 27% tuvo una respuesta positiva a los broncodilatadores; sin embargo, advierten los autores, muchos enfermos del estudio mencionado no recibían el tratamiento apropiado. En otro ensayo se encontró que los pacientes con EPC también presentan menor capacidad de difusión de monóxido de carbono (DL_{CO}) y menor consumo máximo de oxígeno (VO_2) durante el ejercicio. Aunque los resultados de los diversos estudios no han sido homogéneos, es posible que los enfermos con EPC presenten trastornos del desarrollo de los alvéolos. El efecto del ejercicio sobre la obstrucción bronquial y la respuesta a la terapia broncodilatadora, en los niños que han presentado EPC, tampoco se conocen con precisión. En la presente investigación, realizada con recién nacidos pretérmino con EPC, niños prematuros sin EPC y neonatos de término,

los autores compararon la capacidad para el ejercicio y la funcionalidad respiratoria después de la actividad física y de la administración de broncodilatadores.

Se evaluaron tres grupos de enfermos: 29 neonatos nacidos en la semana 32 de la gestación o antes, que presentaron EPC; 33 recién nacidos prematuros sin EPC, y 30 recién nacidos de término (37 o más semanas de gestación). La EPC se clasificó en moderada a grave según los criterios de los *National Institutes of Health*. Los niños con asma o alergia no fueron excluidos de la investigación. Los pacientes tratados con fármacos por vía inhalatoria suspendieron el tratamiento 12 horas antes de la prueba de ejercicio. Se valoró el peso, la talla y la saturación de oxígeno; los padres de los participantes completaron el cuestionario del *International Study of Asthma and Allergies in Childhood*.

La espirometría se realizó bajo las pautas de la *American Thoracic Society* y de la *European Respiratory Society*. Se tuvieron en cuenta el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁), la capacidad vital forzada (CVF) y el flujo espiratorio forzado entre el 25% y 75% de la capacidad vital (FEF₂₅₋₇₅), en valores absolutos y como porcentajes del valor esperado; los datos se ajustaron según la edad, el peso y la talla.

La DL_{CO} se corrigió sobre la base de los niveles séricos de la hemoglobina (13.8 mg/dl en los niños con EPC, 13.6 mg/dl en los neonatos pretérmino sin EPC y 13.1 mg/dl en promedio en los recién nacidos a término), mediante la aplicación de la fórmula sugerida por la *American Thoracic Society*. Los volúmenes pulmonares se determinaron mediante pletismografía. La prueba cardiopulmonar (PECP) en cinta ergométrica permitió conocer la capacidad máxima para el ejercicio; la prueba se interrumpió cuando los pacientes presentaron al menos dos de los siguientes cuatro hallazgos: frecuencia cardíaca máxima \geq 80% del valor máximo esperado; cociente de recambio respiratorio > 1 ; el VO₂ máximo o cuando refirieron cansancio extremo, valorado con la escala de disnea de Borg. Se calcularon los valores promedio del VO₂, de la eliminación de CO₂ (VCO₂) y de la ventilación minuto (V_E) en los 15 segundos finales de la PECP; también se calcularon la ventilación voluntaria máxima (VVM) y la reserva respiratoria.

La espirometría se realizó a los 5, 10, 15, 30 y 40 minutos de finalizada la PECP; se registraron los valores más bajos de VEF₁ en cada paciente. Entre 45 y 60 minutos después de la PECP, los enfermos efectuaron cuatro inhalaciones de salbutamol (dosis total de 400 µg); 15 minutos más tarde se repitió la espirometría. El análisis final abarcó 26 recién nacidos pretérmino con antecedentes de EPC (grupo A), 23 neonatos pretérmino sin EPC (grupo B) y 26 neonatos a término (grupo C). Las diferencias en la PECP entre los grupos y las diferencias en los parámetros respiratorios antes, después del ejercicio y después de la inhalación de broncodilatadores se conocieron con modelos ANOVA con correcciones de Bonferroni.

Los pacientes del grupo A habían tenido menor peso al nacer, en comparación con los participantes de los otros dos grupos. Además, recibieron oxígeno y ventilación mecánica asistida por más tiempo. El 100% de los niños del grupo A, el 45% de los pacientes del grupo B y ningún niño del grupo C habían sido tratados con surfactante; el peso al momento del estudio respiratorio fue considerablemente más bajo en los participantes del grupo A. En cambio, la talla y el índice de masa corporal fueron

semejantes en los niños de los tres grupos. La frecuencia de asma diagnosticada por el profesional, tos seca por la noche y sibilancias inducidas por el ejercicio fue mayor en los enfermos del grupo A; sin embargo, sólo el 10% de estos pacientes recibían medicación antiastmática. El nivel de actividad física fue más bajo en los pacientes del grupo A.

Los valores basales del VEF₁, FEF₂₅₋₇₅ y el flujo espiratorio máximo (FEM) fueron significativamente más bajos, en tanto que la capacidad funcional residual, el volumen residual y el cociente entre el volumen residual y la capacidad pulmonar total fueron más altos en los enfermos del grupo A; los niños del grupo B presentaron valores más bajos respecto de los controles pero las diferencias no fueron significativas.

Los valores de DL_{CO} con ajuste según los niveles de la hemoglobina fueron sustancialmente más bajos en los niños del grupo A, respecto de los de los grupos B ($p < 0.05$) y del grupo C (diferencia no significativa).

Setenta y seis niños completaron sin problemas la PECP en cinta ergométrica. La frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria, la saturación de oxígeno, el consumo máximo de oxígeno (VO₂), el VCO₂ y el V_E al inicio, fueron similares en los tres grupos. El VVM y la reserva respiratoria fueron considerablemente más bajas en los niños del grupo A, respecto de los pacientes de los grupos B y C.

Los niños del grupo A presentaron una disminución del VEF₁ de 81.9% a 70.8% después del ejercicio máximo; el VEF₁ aumentó a 86.8% en promedio luego de la inhalación de broncodilatadores. Los valores correspondientes en los participantes del grupo B fueron de 92%, 84.3% y 92.1%, respectivamente, y de 97.5%, 90.3% y 97.1% en el mismo orden, en el grupo C. El VEF₁ más bajo luego del ejercicio se observó a los 20.2 minutos en los niños del grupo A, a los 17.9 minutos en los enfermos del grupo B y a los 19.9 minutos en los niños del grupo C. Se detectaron diferencias importantes en el VEF₁ basal y posterior al ejercicio (-11% ; $p < 0.004$) y entre el VEF₁ posterior al ejercicio y a la inhalación de salbutamol (16% ; $p < 0.0001$) en los niños del grupo A. En cambio, fueron inferiores a 8% en los pacientes de los grupos B y C; las diferencias fueron de -7.8% ; $p = 0.03$ y 7.8% ; $p = 0.03$, respectivamente, en el grupo B y de -7.2% ; $p = 0.052$ y 6.8% ; $p = 0.069$, en el mismo orden, en el grupo C). Se encontró una correlación moderada entre la duración de la PECP y el VEF₁ mínimo después del ejercicio ($r = 0.37$; $p = 0.001$) y la actividad física referida por los enfermos ($r = 0.43$; $p < 0.001$).

El principal objetivo del presente estudio fue conocer si la EPC en los recién nacidos prematuros se asocia con obstrucción bronquial en la infancia. Los resultados demuestran que efectivamente existe dicha asociación; sin embargo, la obstrucción bronquial en estos enfermos revirtió luego del tratamiento con agonistas beta 2. También se comprobó que si bien el consumo máximo de oxígeno fue similar en los pacientes de los tres grupos, los niños con antecedentes de EPC utilizaron mayor reserva respiratoria durante la PECP. En estos pacientes, el VEF₁ disminuyó en forma significativa luego de la actividad física pero mejoró considerablemente después de la administración de broncodilatadores. Los cambios, sin embargo, fueron inferiores al 8% en los niños de los otros dos grupos.

Numerosos estudios demostraron que los recién nacidos pretérmino tienen mayor incidencia de enfermedades

respiratorias durante la infancia y los primeros años de la niñez. En el presente estudio, el 45% de los niños con antecedentes de EPC y el 33% de aquellos nacidos pretérmino reunieron los criterios de asma, en comparación con sólo 13% en el grupo de recién nacidos a término. Sin embargo, sólo el 10% y el 12% de los pacientes asmáticos de los primeros dos grupos, respectivamente, recibían tratamiento antiasmático o para las sibilancias. Cabe destacar, sin embargo, que la frecuencia de sibilancias y tos nocturna fue significativamente más alta en los enfermos con EPC respecto de los niños nacidos a término (31% y 4%, en ese orden). Los resultados demuestran que en los enfermos con antecedentes de EPC, la obstrucción bronquial persiste y puede afectar considerablemente la realización de actividades físicas y la calidad de vida, motivos por los cuales debe ser evaluada y tratada en forma apropiada.

Aunque los niños con EPC tuvieron un descenso más importante del VEF_1 luego del ejercicio, la recuperación luego del tratamiento con broncodilatadores fue más importante, respecto de la reversión constatada en los otros dos grupos. Aunque los efectos de la terapia a largo plazo todavía no se conocen, indudablemente el tratamiento correcto de la obstrucción bronquial podría mejorar la calidad de vida y el nivel de tolerancia al ejercicio.

La DL_{CO} corregida según los niveles séricos de la hemoglobina fue más baja en los pacientes con EPC, un fenómeno que sugiere daños del recambio de gases alvéolo-capilar en los recién nacidos pretérmino con EPC.

Los hallazgos indican que los niños de 8 a 12 años con antecedentes de EPC en la infancia tienen la misma tolerancia al ejercicio que los niños nacidos a término y sin EPC; sin embargo, los primeros utilizan más reserva respiratoria. A pesar de que estos pacientes presentaron más síntomas respiratorios y mayor obstrucción al flujo de aire luego del ejercicio, tuvieron una mejor respuesta al tratamiento con broncodilatadores. Por lo tanto, concluyen los autores, en estos pacientes debería valorarse rutinariamente la reversibilidad de la obstrucción bronquial, ya que la respuesta a la terapia broncodilatadora es muy buena.



+ Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/136366

11 - El Abordaje Endoscópico Transnasal Es una Estrategia Segura y no Invasiva para Niños con Obstrucción Congénita del Conducto Lacrimonasal

Korkmaz H, Korkmaz M, Karakahya R, Serhath M

International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology
77(6):918-921, Jun 2013

La obstrucción del conducto lacrimonasal (CLN) de origen congénito se describe en las primeras semanas de vida y se manifiesta con lagrimeo persistente. La obstrucción del CLN se vincula con riesgo de infecciones locales, como la dacriocistitis, la conjuntivitis bacteriana y la celulitis orbitaria. Tanto las malformaciones craneofaciales como el síndrome de Down se asocian con mayor

incidencia de obstrucción congénita del CLN; la variante más frecuente de la enfermedad se atribuye a la falta de perforación de la membrana de la válvula de Hasner.

Se admite que alrededor del 85% al 95% de los casos de obstrucción congénita del CLN se resuelven durante el primer año de vida, ya sea de modo espontáneo o bien mediante estrategias simples (masaje, antibióticos tópicos, adecuada higiene local). En los niños sin respuesta a la aplicación de estas técnicas, se propone el uso de sondas lacrimales como terapia inicial; sin embargo, este procedimiento puede asociarse con formación de falsas vías y con obstrucción de causa traumática. Entre otras modalidades, se citan la intubación con material siliconado, la dilatación con balón y la dacriocistorrinostomía.

En el presente análisis retrospectivo, se describen los resultados del abordaje quirúrgico mediante endoscopia transnasal en una cohorte de 48 pacientes pediátricos (55 ojos) con obstrucción congénita del CLN. El diagnóstico de la afección se fundamentó en la presencia de epifora, secreciones densas mucopurulentas y en los resultados de las pruebas locales de irrigación. Se procedió a la visualización de la cavidad nasal mediante un endoscopio rígido, en el marco de anestesia general o sedoanalgesia, con potencial desplazamiento del cornete inferior en los casos necesarios. Tras la visualización del meato inferior, se realizó una prueba con azul de metileno en los canaliculos inferior y superior en forma diferenciada. En caso de presencia de anomalías en el área de la válvula de Hasler, se efectuó una incisión local de la mucosa; en los niños en los que se confirmó imposibilidad del pasaje del azul de metileno, se completó el pasaje de una sonda local mediante guía endoscópica. Se indicó a todos los pacientes el uso de colirios con antibióticos durante una semana y la aplicación de descongestivos nasales por tres días.

La media de edad de los participantes fue de 22.81 ± 9.13 meses, pero las primeras manifestaciones de la obstrucción habían sido reconocidas entre los 10 días y los 2 meses de vida. La mayor parte de los pacientes habían consultado por secreciones densas sobre las pestañas. Mientras que la obstrucción fue resuelta en 10 niños por medialización e irrigación del cornete o por medio de la inserción de una sonda en otros 4 casos, se comprobó que la incisión de la válvula con posterior irrigación permitió la resolución en los 41 enfermos restantes.

La tasa global de resultados exitosos de estas intervenciones endoscópicas se estimó en 92.72%; de acuerdo con los expertos, esta proporción se considera elevada en comparación con otros procedimientos (uso de sondas, intubación, dilatación con balón). Asimismo, se destaca que la cirugía endoscópica permite la realización de un único procedimiento, en comparación con la necesidad de múltiples intervenciones para la colocación de tubos de silicona. Se agrega que la resolución mediante endoscopia se asocia con menor invasión y ausencia de traumatismo del aparato lacrimal.

Por consiguiente, se propone reservar la aplicación de los restantes procedimientos para pacientes de mayor edad, con malformaciones craneofaciales o sin respuesta a la manipulación de la válvula de Hasler, entre otros, quienes constituyen una proporción menor de los pacientes con obstrucción congénita del CLN.



+ Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/insiic.php/137334

12 - Variaciones en la Indicación de Traqueostomía en Pacientes Pediátricos Graves

Lawrason A, Kavanagh K

International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology
77(6):922-925, Jun 2013

Mientras que en la década de 1970 las indicaciones más habituales de traqueostomía en pacientes pediátricos eran las enfermedades infecciosas, en la actualidad se observa una tendencia a la realización de un mayor número de estos procedimientos en niños con uso prolongado de ventilación mecánica, obstrucción de la vía aérea e hipotonía secundaria a afecciones neurológicas. Se dispone de algunos ensayos en los que se ha informado un cambio en la prevalencia de las indicaciones de traqueostomía en la década de 1990 y en el siglo XXI.

En el presente ensayo, se describe un análisis retrospectivo de las historias clínicas de pacientes pediátricos que requirieron una traqueostomía en un hospital de alta complejidad en el período comprendido entre enero de 2000 y abril de 2011. Se dispuso de información completa de 165 niños, en quienes se reunieron datos acerca de la edad, el sexo, el diagnóstico prequirúrgico y posoperatorio y los resultados de la evaluación por laringoscopia directa y broncoscopia. La cohorte se dividió en seis subgrupos en función de la causa de indicación de la traqueostomía (intubación prolongada, obstrucción de la vía aérea superior, alteraciones neurológicas, malformaciones craneofaciales, trauma, parálisis de las cuerdas vocales). Se compararon las variaciones en la indicación del procedimiento para una primera fase (2000 a 2005) o un segundo lustro (2006 a 2011).

Se dispuso de información completa de 158 casos. No se reconocieron diferencias significativas en la media de edad entre ambos grupos, definidos por el período de realización de la traqueostomía. Sin embargo, se demostró que la obstrucción de la vía aérea se convirtió en la causa más común de realización de esta cirugía en el período más tardío de seguimiento. El incremento en la proporción de procedimientos llevados a cabo por esta indicación se elevó de forma no significativa del 22% en la primera fase al 33% en la segunda etapa de evaluación. En coincidencia, el porcentaje de traqueostomías llevadas a cabo en niños con malformaciones craneofaciales aumentó del 8% al 16% al comparar ambas fases.

Por el contrario, la proporción de individuos en los que se indicó una traqueostomía por intubación prolongada se redujo de forma significativa al comparar el primer período con el segundo lustro (43% contra 28%, en ese orden; $p = 0.05$).

Del mismo modo, se advirtió un aumento significativo de la realización de una laringoscopia con broncoscopia en el momento de la realización de la traqueostomía en el segundo período (63% de los casos), en relación con la primera etapa (37%). Este resultado fue atribuido por los autores a la mayor cantidad de especialistas en otorrinolaringología pediátrica presentes en la segunda fase de evaluación.

Se postula que el incremento de la incidencia de traqueostomías motivadas por obstrucción de la vía aérea puede deberse a la mayor cantidad de complicaciones

de los pacientes pediátricos graves, o bien a un aumento de las dificultades para la interrupción de la ventilación mecánica. Se recomienda la realización de nuevos estudios para confirmar esta hipótesis.

 Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/insic.php/137335

13 - La Proctitis por *Chlamydia* es una Causa de Dolor Abdominal en Mujeres Adolescentes

Solomon M, Middleman A

Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology 26(3):77-79,
Jun 2013

La proctitis por *Chlamydia* puede atribuirse tanto a los serotipos relacionados con infecciones genitourinarias como a las variantes L₁, L₂ y L₃, asociadas con el linfogranuloma venéreo. Si bien la mayor parte de los casos han sido informados en hombres homosexuales, esta forma de proctitis ha comenzado a diagnosticarse en mujeres heterosexuales.

Se describe el caso clínico de una adolescente de 16 años, con antecedentes de ansiedad y trastorno por déficit de atención e hiperactividad, que consultó en un hospital universitario por dolor abdominal crónico y episódico de cinco meses de evolución. El dolor era señalado como intermitente, de intensidad moderada, pero con incremento de su magnitud en las últimas dos semanas. Se asociaban variaciones en la consistencia de las heces, ocasional presencia de mucus, sensación de vaciamiento rectal incompleto, eventos de encopresis y dolor de grandes articulaciones sin signos inflamatorios. Del mismo modo, la paciente manifestó hiporexia y pérdida ponderal de 7 a 10 kg en las semanas previas a la consulta. La enferma negó presencia de fiebre, modificaciones en la micción o alteraciones en las faneras. Por otra parte, la paciente informó consumo de tabaco, ingesta semanal de alcohol y uso previo de marihuana; se encontraba sexualmente activa, con un total de 18 parejas masculinas y uso ocasional de condones. En el interrogatorio, manifestó diversos encuentros sexuales durante el consumo de alcohol, que incluían una relación anal no consentida en los 6 meses previos a su internación.

Al examen físico, la paciente presentaba signos vitales normales. Se verificó dolor en la región periumbilical y en el hipocondrio izquierdo, así como en el ángulo costovertebral ipsilateral. Tanto las pruebas iniciales de laboratorio como la determinación de amilasemia, velocidad de eritrosedimentación, niveles de proteína C-reactiva y muestras vaginales en fresco fueron normales. No se describieron alteraciones en la ecografía y la tomografía computarizada de abdomen. Mientras que la pruebas de determinación para gonococo y *Chlamydia trachomatis* fueron negativas en la orina, las pruebas para *C. trachomatis* resultaron positivas en las muestras rectales. Se indicaron dos dosis diarias de 100 mg de doxiciclina durante 14 días; debido a que la paciente ingirió en forma errónea dos tomas diarias de 200 mg diarios por una semana, se indicaron 10 días adicionales. Los cultivos de control de las muestras rectales que se realizaron a las 12 semanas del tratamiento fueron negativos.

En esta adolescente, la presencia de constipación, heces mucosas, tenesmo rectal y encopresis se asoció con la sospecha de proctitis. El antecedente de coito anal sin uso de condón y el cultivo positivo para *Chlamydia* confirmaron el diagnóstico. Se estima que hasta el 12% de las mujeres con manifestaciones clínicas anorrectales presentan cultivos rectales positivos para gonococo o *C. trachomatis*. Los síntomas se inician hacia los 7 a 10 días de la infección y pueden incluir también dolor local, prurito, secreción o hemorragia, constipación, adenopatías, fiebre o dolor abdominal.

Se señala que los mecanismos de transmisión de estas infecciones incluyen el coito anal receptivo o la transmisión pasiva desde la vagina al recto. Se presume que las lesiones de la mucosa y los factores de virulencia propios de los serotipos de *Chlamydia* facilitan la progresión a la proctitis. El tratamiento empírico recomendado en la actualidad en pacientes con proctitis por *C. trachomatis* es la terapia prolongada con doxiciclina (dos tomas diarias de 100 mg durante 3 semanas) o azitromicina.

Se destaca que esta forma de proctitis representa una enfermedad poco diagnosticada en las mujeres con manifestaciones digestivas o rectales. Se advierte la necesidad de considerar la realización de pruebas de laboratorio para evitar el subdiagnóstico de estas infecciones rectales, genitales o ambas.



+ Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/insiic.php/137347



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

Contacto directo con expertos

Los lectores de *Trabajos Distinguidos* pueden formular consultas a los integrantes de los comités científicos, columnistas, corresponsales y consultores médicos de SIIC cuyos nombres se citan en la página www.siicalud.com/main/geo.htm.

Las consultas a expertos de habla no hispana o portuguesa deben redactarse en inglés. SIIC supervisa los textos en idioma inglés para acompañar a los lectores y facilitar la tarea de los expertos consultados.

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

.....

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

.....
 Firma

.....
 Aclaración

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

con autores distinguidos

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

TD N°	Título	Dirección
A	Protección miocárdica en pediatría	● Dr. Y. Durandy. Institut Hospitalier J. Cartier, 91300, Massy, Francia
1	Estudio por Imágenes: Complicaciones...	● Dr. S.A. Kembhavi. Tata Memorial Centre Department of Radiodiagnosis, 400012, Mumbai, India
2	Revisión Sistemática: Meningitis Neonatal...	● Dr. J. S. Furyk. James Cook University, Townsville, Queensland, Australia
3	Estudio Clínico Aleatorizado a Simple Ciego...	● Dr. L. Williams. Department of Pediatrics, Golisano Children's Hospital at Strong, University of Rochester School of Medicine and Dentistry, Rochester, Nueva York, EE.UU.
4	Estrategias de Prevención del Sobrepeso...	● Dr. P. Matusik. Medical University of Silesia, Katowice, Polonia
5	Impacto de la Urografía por Resonancia...	● Dr. P. Wildbrett. Department of Pediatric Surgery, University Hospital Greifswald, Greifswald, Alemania
6	Seguimiento a 10 Años y Relación...	● Dr. M. C. Geoffroy. MRC Center of Epidemiology for Child Health, Center for Pediatric Epidemiology and Biostatistics, Institute of Child Health, University College London, Londres, Reino Unido
7	Formas de Presentación de la Enfermedad...	● Dr. M. Royo Gómez. Unidad de Metabolismo y Endocrinología Infantil, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España
8	Analizan la Promoción de la Actividad Física...	● Dr. B.E. Mikkelsen. Aalborg University, DK-2750, Aalborg, Dinamarca
9	Micción Disfuncional en Niños con Asma	● Dr. O. U. Soyer. Hacettepe University Department of Pediatrics Allergy, Ankara, Turquía
10	Evalúan la Función Pulmonar en los Niños...	● Dr. S. Joshi. Department of Child Health, School of Medicine, Cardiff University, Cardiff, Wales, Reino Unido
11	El Abordaje Endoscópico Transnasal...	● Dr. H. Korkmaz. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Ordu University Medical School, Ordu, Turquía
12	Variaciones en la Indicación de Traqueostomía...	● Dra. A. Lawrason. Division of Otolaryngology, University of Connecticut, Hartford, Connecticut, EE.UU.
13	La Proctitis por <i>Chlamydia</i> es una Causa...	● Dr. M. L. Solomon. Baylor College of Medicine Texas Children Hospital, Houston, Texas, EE.UU.

Autoevaluaciones de lectura

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

TD N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	¿Cuáles son manifestaciones secundarias de las complicaciones neurológicas de la leucemia?	A) Síndrome de encefalopatía reversible posterior (SERP). B) Complicaciones cerebrovasculares y tumores cerebrales secundarios. C) Neurotoxicidad inducida por drogas o radioterapia. D) Todas ellas.
2	¿Cuál es el grupo etario que presenta meningitis aguda con mayor frecuencia?	A) Los neonatos. B) Los niños de 1 a 2 años. C) Los niños de 2 a 6 años. D) Los niños mayores de 6 años.
3	¿Cuál de los siguientes esquemas es más eficaz para el tratamiento tópico de la conjuntivitis bacteriana aguda en los niños?	A) El tratamiento con polimixina B más trimetoprima. B) El tratamiento con moxifloxacina. C) Ambos son igualmente eficaces. D) Depende de la edad de los niños.
4	¿Cuáles son estrategias de modificación de hábitos sugeridas comúnmente en los niños?	A) Promoción de la lactancia materna. B) Limitar el tiempo frente al televisor. C) Modificación de los hábitos alimentarios. D) Todas ellas.
5	¿Cuál es el método por imágenes de elección para detectar la dilatación del tracto urinario superior?	A) La urografía por resonancia magnética. B) La ecografía. C) La renografía diurética con 99mTc-MAG3. D) La cistouretrografía miccional.
6	¿Qué parientes generan el mayor riesgo de sobrepeso u obesidad en los niños que cuidan?	A) Hermanos. B) Abuelos. C) Tíos. D) Parientes de tercer grado.
7	¿Cuál es la causa más frecuente de insuficiencia suprarrenal primaria hereditaria en niños?	A) Iatrogénica. B) Agenesia suprarrenal bilateral. C) Fibrosis quística. D) Déficit de 21-hidroxilasa.

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	Todas ellas.	Las manifestaciones secundarias se clasifican en siete categorías: complicaciones cerebrovasculares, infecciones parenquimatosas o meningitis, neurotoxicidad inducida por drogas, SERP, complicaciones inducidas por la radioterapia, atrofia parenquimatosa y tumores cerebrales secundarios.	D
2	Los neonatos.	La meningitis es más común en neonatos que en cualquier otra etapa de la vida. El recién nacido es susceptible en forma particular a las infecciones por una respuesta inmunitaria deficiente, tanto humoral como celular.	A
3	Ambos son igualmente eficaces.	En un estudio reciente, ambos esquemas se asociaron con índices similares de curación clínica y erradicación bacteriológica.	C
4	Todas ellas.	Las estrategias de modificación de hábitos sugeridas son la promoción de la lactancia materna, limitar el tiempo pasado frente al televisor, la promoción de la actividad física y las modificación de los hábitos alimentarios (incremento en la ingesta de frutas y vegetales, el control del tamaño de las porciones y la limitación del consumo de gaseosas).	D
5	La ecografía.	La ecografía, por su elevada sensibilidad y facilidad de realización, es la herramienta de elección para evaluar la dilatación del tracto urinario superior.	B
6	Abuelos.	Existen estudios que hallaron una asociación entre el sobrepeso o la obesidad en los niños y la informalidad en el tipo de cuidado que reciben, especialmente cuando los abuelos eran quienes estaban a cargo de ellos.	B
7	Déficit de 21-hidroxilasa.	La hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21-hidroxilasa es la causa más frecuente de insuficiencia suprarrenal primaria hereditaria en niños.	D