

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

Artículos distinguidos

- A - Proponen Nuevas Recomendaciones para la Reanimación Cardiopulmonar Pediátrica**
Jorge Diego Agrimbau Vázquez, SIIC..... 4

Informes seleccionados Reseñas seleccionadas

- 1 - Estudio Controlado y Aleatorizado que Comparó la Cefalexina y la Clindamicina en las Infecciones Cutáneas Pediátricas No Complicadas**
*Chen A, Carroll K, Siberry G y colaboradores
 Pediatrics 127(3):573-580, Mar 2011 10*
- 2 - Momento Adecuado para la Disponibilidad y la Administración de la Vacuna contra la Influenza en el Programa de Vacunación Infantil**
*Bhatt P, Block S, Ambrose C
 Pediatric Infectious Disease Journal 30(2):100-106, Feb 2011 11*
- 3 - Hipotermia Terapéutica para Recién Nacidos con Encefalopatía Hipóxico-Isquémica**
*Jacobs S, Tarnow-Mordi W
 Journal of Paediatrics and Child Health 46(10):568-576, Oct 2010 13*
- 4 - Métodos Alternativos de Rehidratación: Una Reseña Sistemática y Enseñanzas para los Centros con Recursos Limitados**
*Rouhani S, Meloney L, Burke T y colaboradores
 Pediatrics 127(3):748-757, Mar 2011 14*
- 5 - Efectos de las Bebidas Energizantes sobre la Salud de Niños, Adolescentes y Adultos Jóvenes**
*Seifert S, Schaechter J, Hershorin E, Lipshultz S
 Pediatrics 127(3):511-528, Mar 2011 16*
- 6 - Metanálisis de la Eficacia del Propranolol para el Tratamiento de los Hemangiomas Infantiles de la Vía Aérea**
*Peridis S, Pilgrim G, Athanasopoulos I, Parpounas K
 International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 75(4):455-460, Abr 2011 19*
- 7- Evolución del Desarrollo Neurológico y Auditivo de Recién Nacidos Sanos de Término con Hiperbilirrubinemia No Hemolítica Grave**
*Heimler R, Sasidharan P
 Journal of Paediatrics and Child Health 46(10):588-591, Oct 2010 20*

Novedades seleccionadas

- 8 - Prevalencia y Factores Predictivos de Malnutrición en Niños con Cardiopatías Congénitas**
*Okoromah C, Ekure E, Okeiyi J y colaboradores
 Archives of Disease in Childhood 96(4):354-360, Abr 2011..... 22*
- 9 - ¿Cuál es la Amenaza de los Patógenos Productores de Beta-Lactamasas de Amplio Espectro en los Niños?**
*Hague R
 Archives of Disease in Childhood 96(4):325-327, Abr 2011..... 22*

Más Novedades seleccionadas.....23-27
 Contacto Directo..... 29
 Autoevaluaciones de Lectura, Respuestas Correctas..... 30

Conexiones Temáticas

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

Especialidades	Artículos, números
Administración Hospitalaria 2
Anatomía Patológica 3, 13
Anestesiología 12
Atención Primaria A, 1-6, 10, 14
Bioética 2, 10
Bioquímica 1, 3, 5, 11-13
Cardiología 5, 8
Cirugía 1, 6, 8
Cuidados Intensivos A, 12
Dermatología 1, 6
Diagnóstico por Imágenes 12
Diagnóstico por Laboratorio 7, 11, 12
Educación Médica A, 4, 10
Emergentología A, 4, 5
Enfermería A, 4, 5
Epidemiología 2, 3, 5, 8, 12
Farmacología 1, 5, 6, 9, 12-14
Gastroenterología 14
Genética Humana 6
Infectología 1, 2, 9, 11, 12, 14
Inmunología 2, 13
Medicina Deportiva 5
Medicina Familiar A, 1-6, 10, 11, 14
Medicina Farmacéutica 1, 14
Medicina Interna 5
Medicina Legal 1
Neumonología 2, 11, 12, 14
Nefrología y Medio Interno 4, 14
Neurología 3, 5, 7, 12, 14
Nutrición 5, 8
Otorrinolaringología 6, 13, 14
Salud Mental 5
Salud Pública 3-5, 10, 11, 14
Toxicología 5





Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Rafael Bernal Castro
Presidente

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

Consejo Superior

Programa SIIC de Educación
Médica Continuada (PEMC-SIIC)

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

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

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

+
Información adicional en
www.siicsalud.com


Artículo completo en
www.siic.info

Colección Trabajos Distinguidos Serie Pediatría

www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php

Director Ejecutivo
Guillermo Roccatagliata

Comité de Expertos
(en actualización)

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

Fuentes Científicas

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

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

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

Artículos distinguidos

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

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

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

A - Proponen Nuevas Recomendaciones para la Reanimación Cardiopulmonar Pediátrica



Jorge Diego Agrimbau Vázquez, Columnista Experto
Sociedad Iberoamericana de Información Científica

Función que desempeña: Médico Pediatra Asistente de Guardia, Área de Emergencias, Hospital Nacional de Pediatría Prof. Dr. J. P. Garrahan, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

Abstract

We present new developments in pediatric cardiopulmonary resuscitation (ILCOR 2010). In this article, a universal, simple and applicable new sequence for cardiopulmonary resuscitation (CPR) is suggested. The new proposed sequence order for adults, infants and children is CAB. The determination of the presence of pulse has a reduced importance in infants and children, if not achieved within 10 seconds. Lay rescuers performing basic CPR, but unable or unwilling to provide ventilations, should be encouraged to perform compressions only. Rescuers should compress at least one third of the anterior-posterior chest diameter to achieve effective chest compression. This distance corresponds to approximately 4 cm in most infants and 5 cm in most children. The early consideration of the intraosseous route is emphasized whenever venous access is not readily attainable. More data supports the effectiveness and safety of cuffed endotracheal tube in infants and young children. Formula is updated to appropriately size cuffed tube. The safety and utility of Sellik maneuver during emergency intubation is considered less relevant. In cases of pulseless ventricular tachycardia or ventricular fibrillation, defibrillation is indicated with a dose of initial energy ranging from 2 to 4 J/kg. The addition of a trained medical emergency team for managing CPR is suggested. Young victims of sudden, unexpected cardiac arrest should have a complete autopsy to detect possible genetic causes that indicate the need to perform a family study.

Resumen

Se destacan las novedades en reanimación cardiopulmonar (RCP) pediátrica del ILCOR 2010. Se sugiere una nueva secuencia universal, sencilla, aplicable al paro cardiorrespiratorio en adultos, niños y lactantes, con un nuevo orden: C-A-B. Se resta importancia a la determinación de la presencia del pulso en lactantes o niños, si no se logra dentro de los 10 segundos. Los reanimadores legos dispuestos a realizar RCP básica que no pueden o no quieren proporcionar ventilación deberían realizar compresiones solamente. La efectividad de la compresión torácica se logra con una profundidad de compresión de al menos un tercio del diámetro anteroposterior del tórax o 4 cm en lactantes y 5 cm en niños. Se insiste en el uso temprano de la vía intraósea en caso de presentar dificultades para acceder a la vía intravenosa. Los datos refuerzan la eficacia y seguridad de los tubos endotraqueales con manguito en lactantes y niños pequeños. Se actualiza la fórmula del tamaño adecuado del tubo con manguito. Se relativiza la seguridad y utilidad de la maniobra de Sellik durante la intubación de emergencia. En los casos de shock por taquicardia ventricular sin pulso o fibrilación ventricular se indica desfibrilación con una dosis de energía inicial de 2 a 4 J/kg. Se sugiere la incorporación de un equipo de emergencias médicas especializado en el manejo de RCP. Se propone realizar autopsia a los jóvenes que fallecieron por muerte súbita para detectar posibles causas genéticas que indiquen la necesidad de estudiar a sus familiares.

Introducción

El *International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR)* publicó recientemente (octubre de 2010) las nuevas recomendaciones sobre reanimación cardiopulmonar (RCP).¹ Este comité internacional de enlace sobre Reanimación fue fundado en 1992 y está integrado por miembros de la *American Heart Association (AHA)*, el Consejo Europeo de Reanimación (ERC), el Consejo de Reanimación de África del Sur (RCSA), la Fundación Interamericana del Corazón (FIC) y el Consejo de Reanimación de Asia (ACD), entre otras instituciones reconocidas internacionalmente. Su objetivo

es reevaluar periódicamente los conocimientos científicos relacionados con la RCP y la asistencia de emergencias cardiovasculares, brindando recomendaciones terapéuticas con distintos grados de evidencia científica.

Las recomendaciones del ILCOR se adaptarán en cada país según sus circunstancias, características y recursos propios, luego de ser evaluadas por las entidades y sociedades científicas nacionales más reconocidas, reformulando así las nuevas directrices. En nuestro país, el Consejo Argentino de Resucitación (CAR) da la aprobación final. Por lo tanto, estas recomendaciones aún no forman parte de un consenso definido en nuestro medio.

El objetivo de este trabajo es destacar las novedades en la RCP pediátrica del ILCOR 2010,² respecto de las recomendaciones anteriores realizadas en 2005 (*2005 ILCOR International Consensus on CPR and ECC Science with treatment recommendations*).

Participaron en la investigación: Elizabeth Yamila Sapia, Médica Pediatra, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina; Cristina Sandra Agrimbau Vázquez, Médica Pediatra, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Buenos Aires, Argentina

Se seleccionaron y revisaron los siguientes temas de mayor relevancia: evaluación inicial del paciente, vía aérea y ventilación, circulación, accesos vasculares, administración de fármacos, tratamiento de arritmias y situaciones especiales.

Es necesario destacar que las normativas de RCP para neonatos (menores de un mes de vida) no serán consideradas en este artículo.

RCP básica

El nuevo concepto de RCP básica compatibiliza los criterios de atención pediátricos con los de adultos unificando las acciones frente a un paciente con paro cardiorrespiratorio.³ El ILCOR 2010 propone una nueva secuencia universal, sencilla, aplicable a víctimas que presenten paro cardiorrespiratorio, ya sean adultos, niños o lactantes (excepto neonatos y algunas situaciones particulares).

La nueva recomendación ya no se basa en el clásico "A-B-C", sino que modifica el orden de los pilares fundamentales de la reanimación en: "C-A-B" (del inglés: *circulation-airway-breath*; circulación, vía aérea y ventilación).⁴

El reanimador deberá iniciar las maniobras de RCP comenzando con las compresiones torácicas, cuando la víctima no responda a estímulos, no respire o respire de forma ineficaz, no tenga signos de vida o el pulso no sea palpable dentro de los 10 segundos. A diferencia del posicionamiento de la vía aérea y las dos ventilaciones iniciales que se realizaban en la secuencia clásica del ABC, la palpación o no del pulso ya no se considera como único dato confiable de paro cardíaco.

Se recomienda una frecuencia de compresión-ventilación de 30:2 cuando hay un único reanimador y de 15:2 cuando sean dos reanimadores profesionales (no legos).⁵

Los reanimadores deben realizar RCP convencional (compresión y ventilación) en el paro cardíaco intrahospitalario y extrahospitalario, ya que brindan mejor pronóstico a niños y lactantes. Ante la situación en que los reanimadores legos no puedan realizar ventilaciones, deberán administrar únicamente compresiones torácicas.⁶

Una vez realizadas las 30 o 15 compresiones (según el caso), se debe continuar con la vía aérea y la ventilación, con una demora no mayor de 1 segundo por ventilación con la técnica boca-boca o boca-nariz.

RCP avanzada

La causa más frecuente de paro cardiorrespiratorio en pediatría es la asfixia (a diferencia de los adultos, en quienes la causa más frecuente es la cardíaca primaria).⁷ La asfixia produce hipoxemia, hipercapnia y acidosis que progresan a la bradicardia e hipotensión, culminando con el paro cardíaco. Por lo tanto, la apertura y mantenimiento de la vía aérea permeable y la ventilación son considerados aspectos fundamentales de la RCP pediátrica. Otras causas menos frecuentes de paro cardíaco en niños son la fibrilación ventricular (FV) y la taquicardia ventricular (TV) sin pulso, que puede hallarse como ritmo inicial en un 5% a 15% de los paros cardíacos intrahospitalarios y extrahospitalarios. La incidencia de estos ritmos aumenta con la edad.

A continuación detallaremos algunos aspectos que merecen destacarse:

Ventilación con bolsa y máscara frente a ventilación con tubo endotraqueal

No hay cambios respecto del ILCOR 2005 en las recomendaciones para niños que requieren ventilación con

presión positiva durante el traslado por períodos cortos fuera del ámbito hospitalario.

Se mantiene el concepto de que los tubos endotraqueales (TET), con manguito y sin él, son aceptables para la intubación de emergencia. Debe tenerse en cuenta que si se utiliza TET con manguito, la presión no debe ser excesiva.

Respecto del tamaño del TET se introdujeron los siguientes cambios. Para los lactantes menores de 1 año con peso superior a 3.5 kg corresponde utilizar un TET con manguito de diámetro mayor de 3.0 mm; en niños de 1 a 2 años, el diámetro será de 3.5 mm, y en niños mayores de 2 años, el cálculo del diámetro del TET con manguito se realizará según la siguiente fórmula (edad en años/4) + 3.5. En caso de ser difícil la intubación se utilizará un TET con un diámetro de 0.5 mm menos.

No hay datos que aseguren que el uso rutinario de la presión cricoidea durante la intubación (maniobra de Sellik) pueda prevenir la aspiración bronquial y, a su vez, podría hacer la intubación más difícil. Por ello esta maniobra debe interrumpirse si dificulta la ventilación o la técnica de intubación.

Para confirmar la posición del TET se sostiene, al igual que en recomendaciones anteriores, que el mejor método (más sensible y más específico) es la detección de CO₂ espirado. Para este fin, se recomienda que todo establecimiento preparado para recibir emergencias disponga de detector colorímetro o capnografía, ya que es beneficioso el control continuo o frecuente de CO₂ exhalado. También puede ser útil durante la RCP para ayudar a evaluar y optimizar la calidad de las compresiones torácicas.

En los niños con peso superior a 20 kg se puede determinar la posición del TET por medio de un dispositivo de detección esofágico, con la advertencia de que en lactantes y niños pueden detectarse niveles de CO₂ por debajo de los límites para los dispositivos colorimétricos.

Se mantiene la recomendación de evitar la hiperventilación en niños y lactantes durante la reanimación, ya que impide el retorno venoso y disminuye el volumen cardíaco. Se sugiere mantener la ventilación por debajo de la frecuencia respiratoria promedio para la edad (ventilación minuto). Aún no hay suficiente información para determinar el volumen y frecuencia respiratorios ideales.

Todavía no hay evidencia clara para recomendar una determinada concentración de O₂ inspirado para la ventilación durante la RCP. Si se restablece la circulación es recomendable regular la FIO₂ para evitar la hiperoxemia.

Compresiones torácicas

Se puede utilizar la técnica de una o dos manos en los niños. En lactantes, no hay suficiente información si la técnica de compresión de tórax circunferencial con los dos pulgares rodeando el tórax favorece la compresión y genera mejor pronóstico.

Las compresiones deben ser fuertes, con suficiente profundidad para deprimir el tórax en al menos un tercio del diámetro anteroposterior o aproximadamente 4 cm en lactantes y 5 cm en niños. La profundidad de la compresión es una causa frecuente de error en la reanimación, incluso por reanimadores profesionales.

Las compresiones deben ser rápidas, manteniendo una frecuencia de al menos 100 por minuto. Si el paciente se encuentra intubado, las compresiones no deben interrumpirse por las ventilaciones. Una buena calidad de RCP, y sobre todo

de compresiones, es esencial para asegurar el flujo sanguíneo a los órganos vitales. Para ello, es necesaria una adecuada frecuencia de compresión-ventilación, con liberación completa del tórax para permitir que vuelva a su posición inicial y minimizar las interrupciones en las compresiones torácicas. Se deberán realizar de 8 a 10 ventilaciones por minuto.

Accesos vasculares y administración de fármacos en el paro cardiorrespiratorio

Las vías intravenosa e intraósea son las preferidas. Se desestima la vía endotraqueal para la administración de fármacos, aunque si es necesario se puede suministrar adrenalina a 0.1 mg/kg (contraindicada en neonatos). Las nuevas recomendaciones insisten en el uso temprano de la vía intraósea en caso de tener dificultades en acceder a la vía intravenosa, dado que se considera que el riesgo de complicaciones es mínimo cuando el procedimiento se realiza por personal entrenado.

Básicamente no hay novedades sobre la medicación en el paro cardiorrespiratorio respecto de las recomendaciones de 2005.

Para calcular la dosis inicial de fármacos de reanimación se debe considerar el peso corporal. En caso de obesidad, se utilizará el percentilo 50 de peso que corresponda a la talla, para prevenir dosis tóxicas. El cálculo de las dosis siguientes dependerá de la respuesta clínica.

La dosis apropiada de adrenalina es 0.01 mg/kg (IV) para la primera dosis y también para las dosis siguientes. A diferencia de las normas de 2005, no se recomiendan dosis altas de adrenalina de rutina. La dosis máxima es de 1 mg por dosis.

La adrenalina debe ser utilizada en los lactantes y niños con bradicardia y mala perfusión periférica que no responden a la ventilación y oxigenación. También se mantiene la recomendación de administrar primero atropina en los casos de bradicardia secundaria a presunto aumento del tono vagal o por toxicidad de fármacos colinérgicos.

No se recomienda el uso rutinario de bicarbonato en el abordaje del paro cardiorrespiratorio en niños.

El tratamiento con calcio tiene indicaciones precisas: hipocalcemia documentada, sobredosis de bloqueantes de canales cálcicos, hipermagnesemia o hiperpotasemia.

En la reanimación inicial del *shock*, se recomienda la infusión de líquidos cristaloides isotónicos frente a los coloides. Sólo se considera administrar dosis antiestrés de corticoides en caso de niños con *shock* séptico que no responden a fluidos y que requieren apoyo de inotrópicos.⁸

No hay pruebas para recomendar el uso de vasopresina o sus análogos de acción prolongada, como la terlipresina.

Tratamiento de arritmias

Se recomienda para los niños con FV/TV sin pulso dentro o fuera del hospital iniciar con única descarga seguida de las compresiones torácicas.

La dosis de energía inicial⁹ para la desfibrilación en pediatría es de 2 a 4 J/kg, dosis posteriores más altas son seguras y efectivas. Para los choques siguientes, se recomienda aplicar 4 J/kg.

El tratamiento de primera línea para la TV inestable es el uso sincronizado de cardioversión eléctrica, y en caso de utilizar tratamiento farmacológico en la TV con hipotensión o signos de mala perfusión es una opción razonable indicar amiodarona en infusión lenta con control hemodinámico. La amiodarona está indicada en los lactantes y niños con *shock* refractario o FV/TV sin pulso recurrente o refractaria; si no se encuentra disponible se puede utilizar lidocaína.

El desfibrilador manual debe utilizarse para el tratamiento extrahospitalario de la FV y la TV sin pulso en lactantes. Ante su ausencia o demora se utilizará el desfibrilador que esté disponible; en orden de preferencia: desfibrilador manual, desfibrilador externo automático con dosis adecuada a niños, desfibrilador externo automático sin dosis adecuada a niños. Si se realiza con un desfibrilador bifásico, se pueden utilizar dosis superiores a 4 J/kg. El desfibrilador externo automático demostró ser sensible y específico para detectar los ritmos desfibrilables en niños.

La adenosina es el fármaco de elección para el tratamiento de la taquicardia supraventricular con pulso palpable en lactantes y niños. El verapamilo es el fármaco de segunda elección en niños mayores. En la taquicardia supraventricular refractaria debe valorarse el uso procainamida o amiodarona en infusión lenta con monitoreo.

Cuidados posreanimación

La inducción de hipotermia (32°C a 34°C) podría beneficiar a los adolescentes que persisten en estado de coma luego de la RCP.

La presunción diagnóstica de disfunción miocárdica posterior a la RCP en lactantes y niños puede ser tratada con fármacos vasopresores. Se debe seleccionar y ascender gradualmente para limitar los efectos adversos y lograr la reperfusión de los órganos.

Se requiere un control glucémico para evitar hipoglucemia así como la hiperglucemia prolongada luego del paro cardíaco.

Situaciones especiales

La circulación extracorpórea puede ser útil en los lactantes y niños en paro cardiorrespiratorio con enfermedad cardíaca de base y posibilidad de trasplante cardíaco. Debería iniciarse rápidamente en un ambiente controlado y supervisado.

Se puede realizar toracotomía de urgencia en pacientes que sufrieron traumatismo penetrante con signos de vida en el momento de la asistencia. Esta conducta se justifica por la alta mortalidad de estos eventos.

Se sugiere realizar autopsia a los jóvenes que sufrieron un paro cardíaco inesperado, con el fin de detectar alteraciones de los canales iónicos que podrían también afectar a sus familiares.¹⁰ Estos podrían beneficiarse al acudir a una consulta especializada.

La presencia de un equipo de emergencias médicas o de respuesta rápida es efectiva en la prevención del paro respiratorio y cardíaco en determinados pacientes pediátricos hospitalizados fuera del ambiente de cuidados intensivos. Este equipo está constituido por profesionales médicos entrenados que acuden frente a un llamado de emergencia.

La presencia familiar durante la RCP puede ser beneficiosa para el proceso de duelo. Debe considerarse la posibilidad del potencial impacto negativo sobre el rendimiento de la RCP si interfiere con el esfuerzo del equipo médico en la reanimación.

Conclusiones

Los conceptos más destacados de las nuevas recomendaciones avaladas por información científica sobre la RCP pediátrica son:

Se sugiere una nueva secuencia universal, sencilla, aplicable al paro cardiorrespiratorio en adultos, niños y lactantes (excepto neonatos y algunas situaciones particulares) con un nuevo orden: "C-A-B".

La mayoría de las situaciones de paro cardíaco en niños son secundarias a asfixia. Por ello, los profesionales de la salud deben asegurar una adecuada ventilación en pediatría durante la reanimación.

Se resta importancia a la determinación de la presencia del pulso en lactantes o niños si no se logra dentro de los 10 segundos.

Los reanimadores legos dispuestos a realizar RCP básica que no pueden o no quieren proporcionar ventilación deberían realizar compresiones solamente.

La efectividad de la compresión torácica se logra con una profundidad de compresión de al menos un tercio del diámetro anteroposterior del tórax o por lo menos 4 cm en lactantes y 5 cm en niños, realizadas sobre una superficie dura y firme, con una frecuencia de compresiones de al menos 100 por minuto.

Se insiste en el uso temprano de la vía intraósea en caso de presentarse dificultades en acceder a la vía intravenosa.

Los datos refuerzan la eficacia y seguridad de los TET con manguito en lactantes y niños pequeños. Se actualizó la fórmula del tamaño adecuado del tubo con manguito.

Se relativiza la seguridad y utilidad de la maniobra de Sellik durante la intubación de emergencia.

No se modifica la recomendación sobre evitar la hiperventilación y se sugiere mantener la ventilación por debajo de la frecuencia respiratoria promedio para la edad.

Una vez que se restablece la circulación espontánea, debe ajustarse la FIO_2 para limitar el riesgo de hiperoxemia.

Se recomienda el control por capnografía para confirmar la posición correcta del tubo traqueal. También puede ser útil durante la RCP para evaluar y optimizar la calidad de las compresiones torácicas.

En los casos de *shock* por TV sin pulso o FV se indica desfibrilación con una dosis de energía inicial de 2 a 4 J/kg.

La incorporación de un equipo de emergencias médicas especializado en el manejo de RCP disminuyó las tasas de paro cardíaco y respiratorio y también la tasa de mortalidad intrahospitalaria en la internación pediátrica.

Se sugiere realizar autopsia a los jóvenes que fallecieron por muerte súbita para detectar su etiología, ya que podría haber causas genéticas que indiquen la necesidad de estudiar a sus familiares.

Consideraciones

Es importante mantener orden y rapidez en el proceder durante la emergencia. La RCP consiste en un conjunto de pautas estandarizadas de desarrollo secuencial. Este orden brinda seguridad y efectividad aunque en la práctica las maniobras se realizan en forma simultánea.

La nueva secuencia "C-A-B" permite optimizar y simplificar la enseñanza de RCP básica, promover la retención de habilidades y evitar las interrupciones en el momento de realizar las compresiones torácicas.

El "C-A-B" simplifica el entrenamiento con el objetivo de que más víctimas de paro cardíaco súbito puedan recibir RCP por reanimadores legos. En teoría, el inicio de la RCP con compresiones tan sólo demoraría 18 segundos en brindar las ventilaciones por un único reanimador y en el caso de dos reanimadores, menos tiempo.

Para optimizar los resultados durante la emergencia, se deben tener previstos algunos aspectos:

Disponer del equipamiento médico completo y en correctas condiciones para ser utilizado sin demora en caso de paro

cardiorrespiratorio. Con tal fin, se debería asignar un pediatra y una enfermera que verifiquen este aspecto al comenzar cada guardia en los servicios de emergencia.

Actualización profesional continua, dirigida al equipo pediátrico, con participación del departamento de enfermería pediátrica. Sería útil implementar regularmente cursos teórico-prácticos breves para realizar entrenamiento de destrezas y habilidades en RCP (por ejemplo, práctica de colocación de vías intraóseas) y fomentar la prevención del paro cardiorrespiratorio y su detección temprana.

Equipo médico pediátrico entrenado específicamente en RCP, sabiendo que su presencia disminuye la mortalidad en la reanimación; sería beneficiosa la formación de un equipo entrenado por el mismo plantel de médicos de guardia que se active y acuda en forma rápida frente al llamado de un paciente crítico. El equipo podría estar formado por los pediatras más entrenados en el caso de los hospitales pediátricos; en los hospitales generales, por el anestesiólogo, terapeuta y emergentólogo de adultos junto con el pediatra (el neonatólogo si corresponde por la edad).

En cada institución, el servicio de guardia de pediatría debería plantear el uso de capnógrafo, evaluando costo-beneficios de acuerdo con sus recursos.

Cabe destacar la importancia que tiene a largo plazo el registro de datos¹¹ en forma sistematizada y completa (en planillas impresas) para posteriormente someterlos a evaluación y así obtener información basada en la actividad médica diaria. Esta recolección de datos sería útil en la investigación.

Vale aclarar que los hechos y las acciones terapéuticas realizadas durante la RCP deben registrarse con la mayor exactitud, dadas las consecuencias médico-legales que implican.

No es habitual en la práctica médica la presencia familiar en la RCP del paciente. A partir de la información actual, se podría incorporar la presencia de los padres acompañados por un médico que no participe directamente en la RCP, que sea el único referente informativo y que contenga a los padres, intentando mantener cierta distancia física del lugar de la reanimación. La intención es establecer un ambiente de comunicación respetando la privacidad y confidencialidad, brindando información clara y precisa con el tiempo necesario.

Otro aspecto para destacar es la necesidad de realizar autopsia a los jóvenes que sufrieron un paro cardíaco inesperado. El objetivo es detectar la causa que predispuso a la arritmia fatal. Se debe considerar la preservación adecuada de los tejidos para realizar estudios genéticos que podrían revelar alteraciones en los canales iónicos.¹² Varias miocardiopatías pueden manifestarse como muerte súbita y tienen una base genética, con lo que la autopsia completa con estudios histopatológicos y químico-toxicológicos, junto a los antecedentes, la sintomatología prodrómica y las circunstancias de la muerte pueden ser la única posibilidad de que la familia reciba una atención y asesoramiento adecuados. Asimismo, se informará a los familiares de las causas del fallecimiento y, en caso de detectar enfermedades hereditarias, derivarlos a un centro cardiológico especializado. Aunque los estudios genéticos en las miocardiopatías están en constante progreso, en la actualidad todavía hay importantes limitaciones para su uso protocolizado en la práctica médica. No obstante, sería deseable que en un futuro cercano se incluyeran estudios genéticos en el protocolo de autopsia.

Se debe concientizar a la sociedad sobre la importancia de conocer las maniobras de RCP. Instalar la necesidad de divulgar y difundir la RCP para todos entre la gente, incluyendo a los niños. Incorporar la enseñanza de primeros auxilios con clases prácticas y simulación en colegios primarios y secundarios. Solicitar la colaboración de los medios de comunicación para favorecer esta postura, a fin de transmitir a la comunidad que la RCP básica debería ser un esfuerzo de la comunidad que incluye cuatro ítems: prevención, RCP rápida, arribo rápido del sistema de emergencias y acceso a una rápida reanimación avanzada.

Se debe tratar de brindar un marco legal, que actualmente no existe en nuestro país, que favorezca las medidas anteriormente sugeridas.

Es necesario un esfuerzo mancomunado de las autoridades de salud y políticas, como también una sociedad con conciencia social.

Las recomendaciones basadas en la información científica comentadas en este trabajo deberían ser consideradas por las sociedades científicas de nuestro país para determinar cuáles son las apropiadas para nuestro medio y eventualmente ser introducidas en un nuevo consenso nacional.

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Recepción: 08/02/2011 - Aprobación: 11/05/2011

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2011
www.sicisalud.com

Bibliografía

1. Kleinman ME, De Caen AR, Chameides L y col.; On behalf of the Pediatric Basic and Advanced Life Support Chapter Collaborators. Part 10: pediatric basic and advanced life support: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Circulation* 122(Suppl.2):S466-S515, 2010.
2. De Caen AR, Kleinman ME, Chameides L y col.; On behalf of the Paediatric Basic and Advanced Life Support Chapter Collaborators. Part 10: Paediatric basic and advanced life support 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation* 81S:213-259, 2010.
3. Kleinman ME, De Caen AR, Chameides L y col. On behalf of the Pediatric Basic and Advanced Life Support Chapter Collaborators. Pediatric Basic and Advanced Life Support: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Pediatrics* 126(5):e1261-e1318, 2010.
4. Kleinman ME, Chameides L, Schexnayder SM y col. Pediatric advanced life support: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Pediatrics* 126(5):e1361-99, 2010.
5. Comité Nacional de Terapia Intensiva. Programa de Emergencias y Reanimación Avanzada. II Consenso de Reanimación Cardiopulmonar. *Pediátrica* 2006. 3ra parte. *Arch Argent Pediatr* 105(1):56-66, 2007.
6. Comité Nacional de Terapia Intensiva. II Consenso de Reanimación Cardiopulmonar. *Pediátrica* 2006. 1ª parte. *Arch Argent Pediatr* 104(5):461-469, 2006.
7. Carrillo Alvarez A, Martínez Gutiérrez A, Salvat Germán F. Reconocimiento del niño con riesgo de parada cardiorrespiratoria. *An Pediatr (Barc)* 65(2):147-53, 2006.
8. Brierley J, Carcillo JA, Choong K, Cornell T, Decaen A, Deymann A. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 37(2):666-88, 2009.
9. Meaney PA, Nadkarni VM, Atkins DL, Berg MD, Samson RA, Hazinski MF y col. Effect of defibrillation energy dose during in-hospital pediatric cardiac arrest. *Pediatrics* 127(1):e16-e23, 2011.
10. Morentin B, Suárez-Mier MP, Aguilera B, Bodegas AI. Mortalidad por enfermedades del miocardio en niños y jóvenes. Estudio observacional de base poblacional. *Rev Esp Cardiol* 59:238-46, 2006.
11. Tormo Calandina, C, Manrique Martínez I. Nuevas recomendaciones para el registro uniforme de datos en la reanimación cardiopulmonar avanzada. *Estilo Utstein pediátrico*. *An Pediatr (Barc)* 66(1):55-61, 2007.
12. Kenny D, Martin R. Drowning and sudden cardiac death. *Arch Dis Child* 96:5-8, 2011.

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

Informes seleccionados

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

Reseñas seleccionadas

1 - Estudio Controlado y Aleatorizado que Comparó la Cefalexina y la Clindamicina en las Infecciones Cutáneas Pediátricas No Complicadas

Chen A, Carroll K, Siberry G y colaboradores

Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore, EE.UU.; National Institutes of Health, Bethesda, EE.UU.

[Randomized Controlled Trial of Cephalexin Versus Clindamycin for Uncomplicated Pediatric Skin Infections]

Pediatrics 127(3):573-580, Mar 2011

En las infecciones de la piel y las partes blandas purulentas no complicadas en los niños se observaron tasas similares de mejoría a las 48 a 72 horas y a los 7 días con la cefalexina y la clindamicina, lo que indica que los antibióticos con actividad in vitro contra Staphylococcus aureus resistente a la metilina adquirido en la comunidad no son esenciales para el éxito del tratamiento.

Desde mediados de la década de 1990 se produjo un surgimiento de proporciones epidémicas de las infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina adquirido en la comunidad (SAMR-AC) en niños antes sanos, no internados. La mayoría de ellas correspondieron a infecciones purulentas de la piel y las partes blandas, en tanto que las infecciones más invasoras, como sepsis, neumonía necrosante, osteomielitis, artritis séptica y piomiositis, fueron menos frecuentes. La incisión y el drenaje se consideran esenciales para el tratamiento de las infecciones purulentas como los abscesos, mientras que el papel de los antibióticos adyuvantes es menos claro. Según los autores, a partir del surgimiento de las infecciones por SAMR-AC, no se publicaron estudios que hubieran comparado los antibióticos tradicionales antiestafilocócicos con respecto a los antibióticos activos contra SAMR, tanto en las infecciones de los niños como de los adultos. El objetivo de este estudio fue comparar la clindamicina con la cefalexina para el tratamiento de las infecciones de la piel y de las partes blandas purulentas no complicadas causadas por SAMR-AC. La hipótesis de los autores fue que la clindamicina (un antibiótico con gran actividad clínica contra SAMR-AC) debería ser superior a la cefalexina (un antibiótico sin actividad contra SAMR).

Métodos

Participaron pacientes de entre 6 meses y 18 años que concurrieron al departamento de emergencias o consultorios ambulatorios de pediatría, entre septiembre de 2006 y mayo de 2009, con infecciones de la piel y de las partes blandas, como abscesos –con celulitis o sin ella–, forúnculos o carbunco, todas pasibles de tratamiento ambulatorio.

Los participantes se dividieron al azar para recibir cefalexina (40 mg/kg/día por vía oral en 3 dosis) o clindamicina (20 mg/kg/día por vía oral en 3 dosis). Tanto los pacientes como sus cuidadores desconocían el fármaco recibido.

El objetivo de la investigación fue comparar la eficacia de ambos medicamentos en las infecciones de la piel y de las partes blandas no complicadas de los niños.

El criterio principal de valoración fue la mejoría clínica a las 48 a 72 horas de iniciado el tratamiento. Los parámetros de mejoría fueron la mejoría global percibida por el paciente o sus padres o cuidadores, y la mejoría de la fiebre, el eritema, el dolor, la sensibilidad y la supuración (al menos 1 de ellos presentes). El criterio secundario de valoración fue la resolución de la enfermedad a los 7 días definida por los parámetros de mejoría descritos más arriba. La hipótesis fue que la clindamicina debería ser superior a la cefalexina, tanto para los criterios principales como secundarios de valoración. La información de los participantes se obtuvo en la consulta inicial y luego en las consultas sucesivas o por vía telefónica los días 2 a 3, a la semana y a los 3 meses.

En la visita inicial se recabaron los antecedentes patológicos, como infecciones cutáneas previas, asma, eccema; los datos sobre el uso de antibióticos en los últimos 6 meses y sobre problemas crónicos. Con respecto a la infección actual, los datos comprendieron: antecedentes de fiebre; localización del absceso; medición del eritema, induración, presencia de calor, sensibilidad, fluctuación y drenaje espontáneo; número de abscesos; procedimientos realizados y cantidad de material purulento obtenido.

Se les pidió a los participantes que volvieran a la consulta para una reevaluación a las 48 a 72 horas; en caso de ausencia se realizó un contacto telefónico. En la segunda consulta se obtuvo información acerca del cumplimiento en la toma de los antibióticos y sobre la necesidad de cambiarlos o de realizar procedimientos adicionales. Para la evaluación de la mejoría se utilizó la escala de Likert de 5 puntos. En la evaluación semanal, se realizó un contacto telefónico para determinar la adhesión terapéutica, la aparición de eventos adversos y la mejoría global subjetiva. Se registró el día en que se produjo la resolución de la fiebre, eritema, dolor/sensibilidad y supuración. A los 3 meses se realizó un relevamiento telefónico en el cual se obtuvo información sobre las complicaciones y la aparición de nuevas infecciones. Además, se revisaron las historias clínicas en busca de datos sobre la presencia de infecciones de la piel y las partes blandas a repetición.

Se obtuvieron muestras para cultivo a fin de identificar el germen patógeno y su sensibilidad antibiótica. Todos los aislamientos de *S. aureus* se sometieron a electroforesis en gel de campo pulsado. Los primeros 20 aislamientos y los subsecuentes que no fueran idénticos a la cepa USA300 se evaluaron con reacción en cadena de la polimerasa para detectar la presencia de genes que codifican 2 proteínas, LukS-PV y LukF-PV, que constituyen la toxina leucocidina de Pantón Valentine (LPV).

Para las comparaciones se utilizó la prueba de χ^2 o exacta de Fisher, y todos los análisis se realizaron por intención de tratar. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

Se incluyeron en este estudio 200 pacientes que se dividieron al azar para recibir cefalexina o clindamicina

(100 en cada grupo). No hubo diferencias significativas entre los grupos en las características demográficas o de la infección. En el grupo de cefalexina, 34 de 97 niños (35%) y en el grupo de clindamicina, 37 de 97 (38%) se siguieron a las 48 a 72 horas telefónicamente ($p = 0.67$). Veintiocho pacientes en el grupo de cefalexina y 26 en el de clindamicina no pudieron contactarse a los 3 meses.

De los 200 especímenes, 137 (69%) correspondieron a SAMR, 37 (19%) a *S. aureus* sensible a la meticilina (SAMS) y 16 (8%) a otros (especies de *Proteus*, estafilococos coagulasa negativos grupos A, B y C, especies de *Actinomyces*); en 10 (5%) no se aislaron patógenos. Los porcentajes fueron similares en ambos grupos. Según los resultados por electroforesis en gel de campo pulsado, la mayoría de las cepas de SAMR (93%) y el 35% de las correspondientes a SAMS fueron idénticas a la cepa USA300 o subtipos relacionados, mientras que se detectó LPV en el 99% de las cepas de SAMR y en el 82% de las de SAMS. En los aislamientos se detectaron altas tasas de sensibilidad a clindamicina (91%), tetraciclinas (93%), cotrimoxazol (98%) y vancomicina (100%) e inferiores a eritromicina (19%) y moxifloxacina (25%). Tres cepas de SAMR y 1 de SAMS portaron el fenotipo de resistencia inducible a la clindamicina.

Se produjo el drenaje espontáneo o secundario a un procedimiento en el 97% de los casos.

En el grupo de cefalexina, 91 de 97 niños (94%) y 94 de 97 (97%) en el grupo de clindamicina presentaron mejoría o resolución de la infección a las 48 o 72 horas ($p = 0.50$); hubo empeoramiento en el 6% (6 de 97) y en el 3% (3 de 97), respectivamente. En el subgrupo de participantes en los que se aisló SAMR y de los cuales se dispuso de datos sobre el seguimiento ($n = 135$), 9% (6 de 64) en el grupo de cefalexina y 3% (2 de 71) en el grupo de clindamicina empeoraron a las 48 a 72 horas ($p = 0.15$). Se registraron tasas inferiores de mejoría en forma significativa a las 48 a 72 horas en los menores de 1 año y en los pacientes febriles, que no se vincularon con el fármaco administrado.

Cuatro pacientes se internaron en la primera semana, en 2 de los casos no tuvieron relación con la infección de la piel y las partes blandas, mientras que en los 2 restantes (1 en cada grupo) se debió a empeoramiento de la infección inicial.

En el grupo de cefalexina, 93 de 96 participantes (97%) y en el de clindamicina, 89 de 95 (94%) presentaron resolución clínica a los 7 días ($p = 0.33$). La adhesión al tratamiento fue del 88% en el grupo de cefalexina y del 85% en el de clindamicina ($p = 0.66$). Sólo la presencia de fiebre al inicio del estudio se asoció significativamente con una tasa inferior de resolución clínica a los 7 días.

A los 3 meses, según los datos obtenidos por contacto telefónico (73%) y por revisión de las historias clínicas (100%), 36 niños (18%) presentaron infecciones de la piel y de las partes blandas recurrentes; el riesgo no difirió por el tipo de patógeno aislado inicialmente (21% en los casos en que se aisló SAMR contra 16% en los que se aisló SAMS, $p = 0.51$) o por el antibiótico inicial (20% con cefalexina contra 16% con clindamicina, $p = 0.46$).

No se registraron efectos adversos graves vinculados con el tratamiento. Se detectó un solo caso de diarrea leve por *Clostridium difficile* en el grupo de clindamicina 1 semana después de finalizado el tratamiento, que se resolvió espontáneamente.

Discusión y conclusión

Informan los autores que desde mediados de 2004 en su institución se implementó como práctica estandarizada el uso de clindamicina en los pacientes con infecciones de la piel y de las partes blandas no complicadas debido a su eficacia

y seguridad en los niños con infecciones por SAMR. Sin embargo, como desventajas de este antibiótico con respecto a los antiestafilocócicos tradicionales se señalan su mayor costo, sabor más desagradable en las formulaciones orales y riesgo de efectos adversos como infección por *C. difficile* y de resistencia antimicrobiana.

En la presente investigación en niños con infecciones de la piel y de las partes blandas purulentas no complicadas producidas principalmente por SAMR-AC, no hubo diferencias en los resultados clínicos a los 2 a 3 días o a los 7 días entre los tratados con cefalexina o clindamicina. En casi todos los pacientes se produjo el drenaje activo o pasivo de las colecciones purulentas antes del tratamiento antibiótico. Los efectos adversos y las internaciones fueron poco frecuentes y similares entre los grupos. En el 95% de los casos, las infecciones se resolvieron en la primera semana. Los menores de 1 año, en comparación con los niños de mayor edad y los pacientes con fiebre, tuvieron mayores fracasos terapéuticos en forma significativa, en lugar del tamaño inicial de la lesión que se encontró asociado en otras investigaciones. Esto indica que la menor edad y la presencia de fiebre, más que el tamaño inicial de la lesión, parecen ser más importantes para predecir los fracasos terapéuticos y la necesidad subsecuente de internación.

En conclusión, la base del tratamiento de las infecciones purulentas es el drenaje. En contraposición a la hipótesis de estudio, no se encontró una diferencia significativa entre la clindamicina y la cefalexina en los resultados terapéuticos a las 48 a 72 horas o a los 7 días. Hasta que no haya estudios que confirmen que los antibióticos adyuvantes al drenaje no ofrecen beneficios en el tratamiento de las infecciones purulentas de la piel y de las partes blandas no complicadas en los niños, la cefalexina continúa siendo una opción antibiótica empírica viable de elección, aun en áreas con alta prevalencia de SAMR-AC. Es necesario el seguimiento estrecho, sobre todo en los menores de 1 año y en los pacientes con fiebre. Se requieren más estudios para definir los factores predisponentes y las intervenciones eficaces para la prevención de las infecciones recurrentes.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/122351

2 - Momento Adecuado para la Disponibilidad y la Administración de la Vacuna contra la Influenza en el Programa de Vacunación Infantil

Bhatt P, Block S, Ambrose C

Lock Haven, EE.UU.; Kentucky Pediatric Research, Inc, Bardstown, EE.UU.; Medimmune, Gaithersburg, EE.UU.

[Timing of the Availability and Administration of Influenza Vaccine Through the Vaccines for Children Program]

Pediatric Infectious Disease Journal 30(2):100-106, Feb 2011

Se señala que los niños que reciben vacunación antigripal en Estados Unidos por medio del programa público son inmunizados en forma más tardía y con menor índice de cumplimiento del plan de 2 dosis, en comparación con los pacientes que se vacunan con financiación privada.

Durante la temporada de influenza 2009-2010, las principales sociedades científicas estadounidenses recomendaron la vacunación de los pacientes desde los

6 meses a los 18 años en forma anual. En el caso de los niños desde entre 6 meses y 8 años de edad, se propone la administración de 2 dosis de vacuna separadas por al menos 4 semanas si no han sido inmunizados con anterioridad en el año precedente. Sin embargo, se reconoce que el cumplimiento terapéutico de este esquema es inapropiado.

Dada la importancia de la inmunización en pacientes pediátricos, se implementó el programa *Vaccines for Children* (VFC) a partir de 1994, con el objetivo de aplicar todas las vacunas recomendadas en forma gratuita. Se incluyen en el programa VFC todos los sujetos de hasta 18 años vinculados con el plan Medicaid, así como aquellos sin seguro social o bien los niños pertenecientes a pueblos originarios americanos.

Si bien la repercusión favorable del programa VFC ya ha sido demostrada, no se dispone de estudios en los que se haya evaluado de forma simultánea el traslado de las vacunas antigripales implementadas en el programa y el de las inmunizaciones administradas en forma privada. En este análisis, los autores se propusieron la comparación de ambas modalidades en las temporadas 2007-2008 y 2008-2009.

Pacientes y métodos

Se llevó a cabo un ensayo de observación con diseño prospectivo en el que se incluyeron pacientes pediátricos asistidos en consultorios externos en Estados Unidos. Para cada temporada se seleccionó de modo aleatorio una muestra de sujetos evaluados en los consultorios ambulatorios de los pediatras afiliados a la *American Medical Association*. Los profesionales elegidos brindaron datos en forma de un cuestionario en relación con el número total de pacientes, la cantidad de vacunas antigripales recibidas con su fecha de llegada, los períodos en los cuales se ofreció la vacunación a los niños y los métodos de reembolso. La información de los pacientes se estratificó en función del grupo etario. Los datos obtenidos se procesaron con pruebas estadísticas descriptivas.

Resultados

Participaron 42 pediatras de 21 estados para la temporada 2007-2008 y 84 profesionales de 34 estados en el período 2008-2009. De los 42 consultorios mencionados en la primera temporada, un total de 19 fueron reincluidos en la segunda etapa. Para ambas temporadas, en orden respectivo, en el 79% y el 86% de los consultorios se aplicaron vacunas bajo el programa VFC y en forma privada; el 19% y el 13% indicaron sólo vacunas en forma privada, y el 2% y 1% brindaron de manera exclusiva vacunas antigripales bajo el programa VFC.

Para la temporada 2008-2009, las dosis de vacunación antigripal llegaron a los consultorios unas tres semanas antes que en la temporada anterior. Para ambas etapas, los envíos de vacunas para administración privada llegaron antes que los embarques del programa VFC. Esta diferencia se mantuvo incluso cuando se comparó la mediana de las fechas de llegada de las dosis de origen privado o incluidas en el programa VFC en relación con cada fabricante y formulación específica. No se reconocieron diferencias en términos geográficos para el momento de la llegada de las vacunas por uno u otro mecanismo.

En los consultorios se ofreció la vacunación antigripal durante una mediana de 158 y 193 días para las temporadas 2007-2008 y 2008-2009, respectivamente. A pesar de esta disponibilidad prolongada, la administración de las vacunas experimentó un nivel máximo para el principio de noviembre o fines de octubre, en el mismo orden, con una rápida declinación posterior. En la etapa 2007-2008 se administraron 42 433 aplicaciones y 5 508 dosis de refuerzo; el 27% de estas inmunizaciones formaban parte del programa VFC

($n = 12\,981$). Durante la temporada 2008-2009, se indicaron un total de 84 868 dosis iniciales y 10 806 dosis de refuerzo; en esta fase, el 32% ($n = 30\,835$) de las aplicaciones se incluyeron en el programa VFC. La proporción de participantes de este programa de vacunación fue menor entre los niños mayores de 9 años en comparación con los pacientes de menor edad.

De acuerdo con los investigadores, en ambas temporadas las dosis de vacuna antigripal incluidas en el programa VFC se demoraron alrededor de 1 mes en comparación con las inmunizaciones administradas en forma privada. Esta demora fue similar para todos los tipos de vacuna, incluida la formulación intranasal. Esta diferencia, en asociación con la declinación en el número de inmunizaciones que se verificó hacia diciembre, se relacionó con la presencia relativa de un mes adicional para recibir la segunda dosis entre los niños vacunados de forma privada.

En coincidencia, alrededor de la mitad de los niños evaluados en los consultorios externos cumplió con la indicación de 2 dosis de vacunas en ambas etapas. Asimismo, el cumplimiento terapéutico fue menor entre los pacientes que recibían la vacuna antigripal por medio del programa VFC, con una diferencia absoluta del 9% para las 2 temporadas y sin distinciones relacionadas con el grupo etario para todos los grupos de niños de 24 a 59 meses.

Discusión

Los investigadores destacan que la gran proporción de niños que recibieron vacunas por medio del programa VFC permite hacer hincapié en la importancia de esta estrategia para la accesibilidad al plan recomendado de inmunizaciones. Para ambas temporadas, alrededor de un tercio del total de los niños recibieron vacunas procedentes del programa. En ausencia de esta herramienta de salud pública, una proporción relevante de los niños vulnerables no dispondría de acceso a la vacunación antigripal.

Sin embargo, la provisión de dosis por parte del programa VFC parece en general más lenta que la correspondiente a la vacunación privada. Durante los 2 períodos de estudio, la diferencia entre ambos métodos de financiación en relación con el tiempo de llegada de las dosis fue de 4 a 5 semanas, en forma independiente del fabricante. Las causas de la demora en la disponibilidad de las vacunas del programa VFC podrían ser múltiples. De todos modos, en alrededor de un cuarto de los consultorios las dosis del programa VFC arribaron en forma simultánea o incluso antes que las de las vacunas de financiación privada.

Sobre la base de estos datos, se especula que el retraso en la disponibilidad de las vacunas antigripales del programa VFC podría generar repercusiones sobre la vacunación de estos niños en comparación con los pacientes pediátricos que reciben la inmunización en forma privada. En ambas temporadas, las tasas de cumplimiento del plan de 2 dosis fue un 17% a 19% menor en los niños del programa VFC en relación con los pacientes restantes. El retraso de la administración de la primera dosis y el menor intervalo posible para la aplicación de la segunda dosis podrían influir en este menor cumplimiento terapéutico. Los autores agregan que los factores socioeconómicos no parecen explicar esta asimetría, ya que la diferencia en el cumplimiento del plan de aplicación de 2 dosis es más importante en las últimas semanas de la campaña y no ocurre por igual a lo largo de todo el período de vacunación.

Estos resultados permiten hacer hincapié en el corto período durante el cual los pediatras estadounidenses vacunan a los niños contra la influenza. De acuerdo con las recomendaciones del *Advisory Committee on Immunization Practices*, esta vacuna debería indicarse mientras se encuentra disponible durante la temporada de influenza. El descenso de la cantidad

de dosis aplicadas que se describe en noviembre y diciembre no debería representar un fenómeno necesario. Se señala que esta menor tasa de administración de la vacuna antigripal en ese período es el resultado de una menor aceptación por parte de los padres, la percepción errónea de que la cantidad local de casos de influenza reduce los beneficios de la inmunización y del agotamiento experimentado tras la aplicación de la vacunación durante 2 o 3 meses.

Conclusiones

El programa VFC parece fundamental para asegurar que aquellos niños con dificultades financieras dispongan de acceso a la vacunación. La inmunización antigripal de estos sujetos parece retrasarse cuando se compara con lo descrito en los pacientes pediátricos que reciben la vacunación en forma privada. Del mismo modo, la proporción de niños en quienes se aplican 2 dosis de vacuna es menor en los participantes del programa. El sistema de distribución de estas dosis es más complejo y debe asegurar una distribución equitativa entre todas las jurisdicciones, por lo cual parece poco probable el reparto simultáneo con las dosis de financiación privada. Los investigadores manifiestan que los prestadores de salud relacionados con la asistencia de los pacientes pediátricos deben reconocer que el período de vacunación de los participantes del programa VFC podría verse reducido en función de las fechas de llegada de las dosis de vacuna antigripal, por lo que se propone extremar las medidas para administrar este plan de inmunización incluso en los meses posteriores.



+ Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/121222

3 - Hipotermia Terapéutica para Recién Nacidos con Encefalopatía Hipóxico-Isquémica

Jacobs S, Tarnow-Mordi W

Royal Women's Hospital, Melbourne, Australia; Westmead Hospital, Sydney, Australia

[Therapeutic Hypothermia for Newborn Infants with Hypoxic-Ischaemic Encephalopathy]

Journal of Paediatrics and Child Health 46(10):568-576, Oct 2010

La hipotermia terapéutica moderada utilizada con protocolos estrictos en centros con experiencia mejoró la evolución en los recién nacidos de término o casi de término con encefalopatía hipóxico-isquémica moderada a grave, ya que redujo la mortalidad sin incrementar las alteraciones en el neurodesarrollo.

En los países desarrollados que cuentan con recursos tecnológicos, la asfixia periparto (hipoxia periparto) afecta a 3 a 5 por cada 1 000 nacidos vivos, mientras que la encefalopatía hipóxico-isquémica moderada a grave (EHI) secundaria afecta a 0.5 a 1 por cada 1 000 recién nacidos vivos. Entre el 10% y el 60% de los neonatos con EHI moderada a grave mueren durante el período neonatal y el 25% de los sobrevivientes presentan secuelas neurológicas significativas a largo plazo, como parálisis cerebral, alteraciones cognitivas y convulsiones. Todo esto constituye una carga importante para el sistema de salud, especialmente en los países en vías de desarrollo, donde se producen el 99% de

las muertes neonatales anuales de todo el mundo. Los niños con EHI moderada a grave presentan antecedentes periparto de compromiso fetal, puntaje de Apgar bajo, necesidad de reanimación y asistencia respiratoria al nacer, y alteraciones neurológicas, como letargia, estupor, coma, hipotonía o flacidez y convulsiones. Hasta hace poco, el tratamiento de los recién nacidos con EHI se limitaba a los cuidados de sostén en las unidades de cuidados intensivos, sin tratamientos neuroprotectores específicos. Los datos actuales, de buena calidad científica, indican que la hipotermia leve a moderada luego de la EHI moderada a grave mejora la supervivencia y el pronóstico neurológico a los 18 meses. En este artículo se resumen las pruebas disponibles acerca de los beneficios neuroprotectores de la hipotermia terapéutica.

Fisiopatología de la muerte neuronal en la encefalopatía hipóxico-isquémica

Los estudios clínicos y experimentales demostraron que la lesión cerebral y la muerte neuronal se producen en 2 fases después de un evento hipóxico-isquémico reversible. Si la agresión es grave, la hipoxia celular provoca una insuficiencia en el metabolismo energético y la inmediata muerte neuronal primaria. La reperfusión del cerebro isquémico con la reanimación es seguida de un período latente de al menos 6 horas en el cual los niveles energéticos aparentan normalizarse antes de que se produzca un segundo déficit energético secundario y la muerte neuronal tardía. El mecanismo de esta última comprende la hiperemia, el edema citotóxico, la insuficiencia mitocondrial, la acumulación de excitotoxinas, la apoptosis, la síntesis de óxido nítrico, el daño por radicales libres y las acciones citotóxicas de la microglía activada. Esta fase se asocia con encefalopatía y convulsiones, y un porcentaje significativo de pérdida celular final. Este modelo bifásico de muerte neuronal luego de la hipoxia-isquemia se demostró por espectroscopia por resonancia magnética. Hay una ventana de oportunidad terapéutica que consiste en el intervalo siguiente a la reanimación del recién nacido con asfixia y previo a la fase secundaria de alteraciones en el metabolismo energético y la lesión.

Mecanismos de neuroprotección

Si bien se desconocen los mecanismos neuroprotectores exactos de la hipotermia, ésta modifica las células programadas para la apoptosis y, por ende, su supervivencia. La hipotermia puede proteger, además, a las neuronas mediante la disminución de la tasa metabólica cerebral y la liberación de aminoácidos excitatorios (glutamato, dopamina), con la reducción consecuente de la captación de glutamato inducida por la hipoxia, y la producción de óxido nítrico y radicales libres.

Pruebas provenientes de estudios experimentales sobre la neuroprotección

En modelos con animales se demostró que la reducción leve a moderada de la temperatura cerebral (2 a 3°C) es eficaz para evitar o disminuir el daño neurológico cuando se utiliza durante la hipoxia-isquemia en el proceso de reanimación, con buena tolerabilidad. El mayor efecto neuroprotector se observó después de los eventos moderados con respecto a los graves.

Hipotermia terapéutica en recién nacidos

Es difícil diferenciar entre la encefalopatía secundaria a la hipoxia periparto y la vinculada con factores prenatales o anomalías congénitas no reconocidas en el momento del nacimiento.

El objetivo de la hipotermia terapéutica es disminuir la temperatura de las estructuras cerebrales profundas

vulnerables, los ganglios basales, a 32-34°C. Se evaluaron 2 métodos en los recién nacidos con EHI: la hipotermia corporal total y el enfriamiento cefálico selectivo con hipotermia sistémica leve; esta última permite reducir los efectos adversos. Los efectos cardiovasculares de la hipotermia terapéutica comprenden: alteraciones en la conducción intracardíaca con bradicardia sinusal, prolongación del intervalo QT y arritmias ventriculares; disminución del gasto cardíaco e hipotensión. La hipotermia también produce alteraciones pulmonares, ya que disminuye la producción de surfactante e incrementa la resistencia vascular pulmonar, el consumo de oxígeno y el requerimiento de oxígeno. Esto afecta la cascada de la coagulación y la viscosidad, y determina trombosis o hemorragia, con la consiguiente anemia, trombocitopenia, leucopenia y riesgo de sepsis. También se describieron alteraciones renales y de la función hepática, acidosis metabólica y láctica, hipopotasemia e hipoglucemia. Los efectos adversos graves son más probables con la hipotermia profunda (< 28°C) y no se registraron en recién nacidos con EHI tratados con hipotermia leve a moderada.

Pruebas de la neuroprotección en lactantes humanos

Se han publicado hasta ahora 20 estudios pilotos sobre la hipotermia terapéutica, 9 estudios controlados y aleatorizados pequeños, 4 estudios retrospectivos de cohorte con controles históricos y 7 series de casos. Siete de estas investigaciones utilizaron el enfriamiento cefálico selectivo con hipotermia sistémica leve; 12, la hipotermia sistémica y 1, ambos. En todos los ensayos se incluyeron recién nacidos de término o casi de término con hipoxia-isquemia periparto y encefalopatía moderada a grave dentro de las 6 horas de nacidos, sin anomalías congénitas mayores o sangrado activo. Los efectos clínicos observados comprendieron disminución de la frecuencia cardíaca, aumento de la presión arterial, incremento de los requerimientos de oxígeno y acidosis metabólica. Estos efectos fueron leves y revirtieron con el recalentamiento. No se observaron efectos adversos graves.

Se realizaron 5 reseñas sistemáticas que compararon la hipotermia terapéutica con los cuidados estándares para determinar los efectos sobre la mortalidad, el neurodesarrollo y las reacciones adversas en los niños con EHI incluidos en estudios aleatorizados y controlados. Estos estudios comprendieron 963 recién nacidos de término o casi de término, con menos de 6 horas de vida, con encefalopatía moderada a grave y asfixia periparto, sin anomalías congénitas graves identificables al nacer. Se evaluó el papel de la hipotermia terapéutica sobre la mortalidad, y los desenlaces clínicos a corto plazo y sobre el neurodesarrollo a largo plazo (18 meses). Seis fueron estudios piloto y 3, ensayos aleatorizados y controlados multicéntricos. La intervención consistente en la hipotermia terapéutica se aplicó a las 6 horas de vida. En 4 ensayos se utilizó el enfriamiento cefálico con hipotermia corporal total y en 5, hipotermia corporal total sola. La duración de la hipotermia fue de 72 horas en todos los estudios excepto en uno, en el cual se aplicó durante 48 horas. El recalentamiento consistió en el incremento de la temperatura 0.5°C por hora por 4 horas, 0.5°C cada 2 horas por 8 horas o el recalentamiento espontáneo a temperatura ambiente por 12 horas. La metodología de todos los estudios aleatorizados y controlados fue sólida, especialmente de los 3 estudios más grandes (n = 234, n = 208 y n = 325, respectivamente). La hipotermia terapéutica produjo una disminución clínica y estadísticamente significativa en el criterio de valoración combinado consistente en muerte o alteraciones graves en el neurodesarrollo (parálisis cerebral, retraso neuromotor y cognitivo) en los sobrevivientes a los 18 meses, con una reducción en el riesgo relativo del 20% (riesgo relativo

0.80), en el riesgo absoluto del 12% y un número necesario para tratar de 8. También redujo significativamente la mortalidad (riesgo relativo 0.80, número necesario para tratar 17) y las alteraciones graves en el neurodesarrollo en los sobrevivientes evaluados (riesgo relativo 0.71, número necesario a tratar de 8). Este último hallazgo de una disminución de la mortalidad sin un incremento de la discapacidad neurológica es importante desde el punto de vista de la práctica clínica. La hipotermia terapéutica disminuyó significativamente la parálisis cerebral, y el retraso neuromotor y cognitivo. Entre los efectos adversos se documentaron bradicardia sinusal con hipotensión y trombocitopenia, pero no coagulopatía grave.

El mejor método de hipotermia sólo puede ser determinado en estudios aleatorizados y controlados que comparen directamente la hipotermia corporal total con el enfriamiento cefálico selectivo, así como los efectos sobre la EHI grave, ya que hasta ahora los resultados fueron incongruentes.

Otros 2 estudios aleatorizados con 286 pacientes se presentaron en congresos, pero aguardan la revisión externa para su publicación. Sus resultados también avalan los efectos neuroprotectores de la hipotermia terapéutica.

Como limitaciones de los estudios publicados se señalan el seguimiento vinculado con el neurodesarrollo, que se extendió sólo hasta los 18 a 22 meses, y que no se cuenta con datos de la edad escolar.

Conclusión

La hipotermia terapéutica moderada utilizada con protocolos estrictos en centros con experiencia mejoró la evolución en los recién nacidos de término o casi de término con EHI moderada a grave, ya que redujo la mortalidad sin incrementar las alteraciones en el neurodesarrollo (parálisis cerebral, retraso neuromotor y cognitivo). En los recién nacidos de término con EHI está recomendado evitar la hipertermia, pero no hay datos que avalen el uso de la hipotermia terapéutica en los neonatos con EHI leve o en los prematuros. Los datos avalan el uso de la hipotermia terapéutica bajo protocolos estrictos en centros de atención terciaria con el objetivo de mejorar los resultados en los recién nacidos de término o casi de término con EHI moderada a grave.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/119198

4 - Métodos Alternativos de Rehidratación: Una Reseña Sistemática y Enseñanzas para los Centros con Recursos Limitados

Rouhani S, Meloney L, Burke T y colaboradores

Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, EE.UU.; Massachusetts General Hospital, Boston, EE.UU.

[Alternative Rehydration Methods: A Systematic Review and Lessons for Resource-Limited Care]

Pediatrics 127(3):748-757, Mar 2011

La rehidratación por vía oral sigue siendo el método de elección. Cuando no es posible, tanto la rehidratación por vía nasogástrica como por vía intravenosa tienen una eficacia similar. Si ambas fracasan, el próximo paso es la vía intraósea.

La deshidratación es una causa muy frecuente de morbilidad en los niños de todo el mundo y está relacionada con las causas principales de mortalidad, como la diarrea,

las infecciones respiratorias agudas, el paludismo y la desnutrición.

La *United Nations Children's Fund* estimó que 1.7 millones de niños mueren por año debido a deshidratación secundaria a diarreas. La vía oral es la preferida para la rehidratación, ya que demostró ser tan eficaz como la intravenosa en los casos de deshidratación leve a moderada. Sin embargo, en muchos casos no puede lograrse la rehidratación oral debido a la incapacidad para tolerarla, la gravedad de la enfermedad o las comorbilidades y, en ámbitos de bajos recursos, no es posible contar con instrumentos estériles para asegurar y mantener un acceso intravenoso. Por ello, se evaluaron métodos alternativos, como la sonda nasogástrica, la vía rectal (proctoclis), la vía intraósea, la vía subcutánea (hipodermoclis) y la vía intraperitoneal, pero se desconoce la eficacia relativa de estos métodos para la rehidratación aguda. El objetivo de esta reseña fue analizar la bibliografía para determinar la eficacia, los beneficios y los riesgos de los métodos alternativos de rehidratación en pediatría.

Métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica en 5 bases de datos: *Medline*, *Cochrane*, *Global Health*, *Embase* y *CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature)* para identificar los artículos sobre rehidratación por sonda nasogástrica, vía intraósea, vía intraperitoneal, hipodermoclis y proctoclis hasta diciembre de 2009. La búsqueda se limitó a los estudios en inglés, con pacientes menores de 18 años y que incluyeran datos sobre la eficacia o las complicaciones de estos métodos alternativos de rehidratación. También, se revisaron las referencias bibliográficas de los artículos de interés. Se incluyeron los informes de casos y las normas basadas en consensos, pero se excluyeron los basados en opiniones individuales.

Resultados

Se identificaron 38 artículos que cumplieron los criterios de inclusión: 3 sobre la rehidratación subcutánea, 12 sobre la vía nasogástrica, 7 sobre la intraperitoneal, 16 sobre la intraósea y ninguno sobre proctoclis.

Rehidratación por vía nasogástrica

De los 12 artículos que cumplieron los criterios de inclusión, 5 fueron aleatorizados y controlados, 4 de los cuales compararon la vía nasogástrica con la intravenosa y 1 comparó las diferentes soluciones utilizadas para la rehidratación. Los restantes artículos incluyeron estudios de cohortes, series de casos, ensayos retrospectivos y consensos.

La revisión indicó que la rehidratación por vía nasogástrica es eficaz en los casos de deshidratación moderada a grave. En los 4 estudios aleatorizados que compararon las vías nasogástrica e intravenosa, se demostró que ambas tuvieron una eficacia similar, aunque se utilizaron diferentes criterios de valoración y protocolos. Se produjeron fracasos con la rehidratación por vía nasogástrica en el 2% de los pacientes (4 de 211), que fueron pasados a la vía intravenosa.

En diversas series de casos y en un estudio prospectivo del año 2000 que incluyó a 4 131 niños con diarrea y deshidratación grave (pérdida de peso del 10% o más) se confirmó la eficacia de la rehidratación por vía nasogástrica. Esta se realizó con soluciones de rehidratación oral estándares a razón de 20 a 30 gotas por minuto y un volumen total de 50 a 100 ml/kg/día para los niños de hasta 10 kg de peso y de 25 a 50 ml/kg/día para los de pesos superiores. En el 90% de los niños se logró un aumento significativo de peso después de 4 horas de infusión por vía nasogástrica y 10% requirieron infusión prolongada; ninguno necesitó hidratación intravenosa. En otro ensayo de 2003, con 4 000 niños con

diarrea aguda y un 10% de pérdida de peso, pero sin *shock*, asignados a recibir soluciones de diferente osmolaridad por vía nasogástrica, en el 88% se logró una respuesta rápida, 8% requirieron rehidratación prolongada y 4%, internación. Una norma elaborada por consenso recomendó la rehidratación por vía nasogástrica sobre la intravenosa en los pacientes en que no pudo lograrse la rehidratación oral.

Las complicaciones de la rehidratación por sonda nasogástrica fueron infrecuentes (emesis, meteorismo, requerimiento de colocaciones múltiples, dolor de garganta, tos, epistaxis).

Rehidratación por vía intraósea

De los 16 artículos que evaluaron la rehidratación por vía intraósea, 1 fue de tipo controlado y aleatorizado; 12 fueron informes de casos (10 sobre eficacia y 2 sobre complicaciones) y 3, series de casos.

El estudio controlado y aleatorizado comparó la rehidratación intravenosa con la intraósea en niños con deshidratación grave secundaria a gastroenteritis aguda. En esa investigación, 60 niños recibieron 20 a 30 ml/kg de un bolo de solución salina por vía intraósea o intravenosa, seguido de protocolos idénticos de reintroducción de líquidos por vía oral y no se encontraron diferencias entre ambos métodos de rehidratación en cuanto a la eficacia o la corrección de las alteraciones hidroelectrolíticas. La colocación de la vía intraósea fue significativamente más rápida (67 contra 129 segundos) y más precisa (a los 5 minutos hubo un 33% de fracasos con la colocación del acceso intravenoso contra ninguno con la vía intraósea). Es más, en los casos de fracaso en la colocación de la vía intravenosa pudo colocarse una vía intraósea. No se registraron complicaciones a corto plazo en ninguno de los 2 grupos, pero no hubo datos a largo plazo. Los resultados de otro ensayo con 22 niños de entre 1.5 y 10 meses con *shock* avalaron la eficacia de la vía intraósea para la rehidratación, con una mejoría en la suficiencia circulatoria con la reposición de líquidos, sangre y medicaciones en el 95.5% de los casos; 16 (73%) permanecieron con vida. En los informes de casos se confirmó la eficacia de la vía intraósea en los casos que necesitaban reanimación, incluso, en los recién nacidos.

Se registraron pocas complicaciones con la vía intraósea: 3 casos de desplazamiento del catéter, 1 de necrosis subcutánea y otro de hematomas en neonatos, 2 casos de síndrome compartimental y 1 de extravasación local. No se comunicaron recientemente casos de infecciones. En una serie de 1946, el 1% de los pacientes presentaron osteomielitis.

Rehidratación intraperitoneal

Los 7 artículos sobre rehidratación intraperitoneal correspondieron a series de casos que incluyeron entre 4 y 96 pacientes con deshidratación leve, moderada y grave. Todos se realizaron en países en vías de desarrollo y sólo 1 después de 1975. Los resultados de 6 estudios encontraron beneficios con la rehidratación intraperitoneal, pero ninguno contó con grupos comparativos. Los mayores beneficios se observaron en los pacientes con deshidratación moderada. Los efectos adversos fueron poco frecuentes. Se describieron casos aislados de disnea, infiltración subcutánea de líquidos y meteorismo.

Rehidratación subcutánea (hipodermoclis)

Tres estudios cumplieron los criterios de inclusión, de los cuales 1 correspondió a una serie de 51 pacientes con deshidratación leve a moderada. En esta serie, los niños recibieron un bolo inicial de 20 ml/kg de una solución isotónica durante 1 hora, seguido de líquidos a demanda y

en el 84.3% se logró la rehidratación en el departamento de emergencias. Un 10% más se consideró clínicamente rehidratado, principalmente con la vía subcutánea, pero no se aclaró si recibieron otros tipos de rehidratación. La rehidratación subcutánea se administró con hialuronidasa. Los otros 2 artículos datan de la década de los sesenta (1 serie de casos con 4 pacientes y el informe de 1 caso). En ellos se consideró la hipodermoclastia ineficaz, pero no se indicó el volumen de líquidos administrados.

Con respecto a los efectos adversos, en la serie con 51 pacientes se comunicó 1 grave (celulitis).

Proctoclistis

Ninguno de los estudios sobre proctoclistis cumplió los criterios de inclusión. En la bibliografía sólo se identificaron 3 estudios, 2 realizados en adultos y el restante basado en opinión.

Discusión y conclusión

Los resultados de esta reseña indican que la rehidratación por sonda nasogástrica es segura y eficaz, y diversos estudios aleatorizados y controlados avalan su uso en la deshidratación moderada y grave. No obstante, señalan los autores, a pesar de su eficacia no se utiliza ampliamente y es necesaria la realización de más investigaciones para determinar si los beneficios de la rehidratación oral pueden replicarse con la vía nasogástrica. A excepción de los ensayos sobre la rehidratación por sonda nasogástrica, la calidad de los que evaluaron otros métodos de rehidratación es mala. Con respecto a la vía intraósea y, a pesar de su amplio uso como técnica de rescate para el logro de un acceso intravascular, sólo se identificó un estudio aleatorizado que comparó esta vía con la intravenosa. Los resultados de este ensayo y de los informes de casos indican que la vía intraósea es eficaz y fácil de colocar. La mayoría de las normas de reanimación la recomiendan en los casos de *shock* cuando no puede lograrse un acceso intravenoso rápidamente.

La calidad de la evidencia para la rehidratación intraperitoneal tampoco es sólida. En diversas series de casos se demostró su eficacia en la deshidratación moderada y no hubo estudios comparativos. Por ende, hasta que no se obtengan más datos, la rehidratación intraperitoneal sólo puede recomendarse cuando fracasen la vía oral, nasogástrica, intravenosa e intraósea.


La calidad de la evidencia para la rehidratación subcutánea es mala y sólo una serie de casos avala su uso, por lo cual sus resultados no pueden generalizarse. En los adultos hay datos que la recomiendan en cuidados paliativos, pero en pediatría se requieren más investigaciones.

Las complicaciones graves con todos los métodos alternativos de rehidratación fueron poco comunes. Los casos de infecciones fueron infrecuentes. Se comunicaron tasas bajas de osteomielitis (1%) en una serie pediátrica que data de 1946 con rehidratación por vía intraósea, mientras que los datos agrupados de adultos y niños entre 1942 y 1977 informaron tasas del 0.6%. No se cuenta con datos más recientes, pero es posible que con la mejoría en la asepsia las tasas sean inferiores.

En conjunto, los datos avalan el papel de la rehidratación por sonda nasogástrica como alternativa a la rehidratación intravenosa cuando fracasa la rehidratación oral. La vía intravenosa puede utilizarse en casos de fracaso con la rehidratación por vía nasogástrica y la vía intraósea, cuando no puede obtenerse fácilmente un acceso intravenoso. En caso de fracaso con todas las técnicas anteriores, puede utilizarse la rehidratación intraperitoneal o subcutánea como último recurso para salvar vidas, si bien los datos que las avalan son limitados.

Entre las limitaciones se señala el tamaño de las muestras, que aun en los estudios controlados y aleatorizados, incluyeron a menos de 100 pacientes, con lo cual es difícil detectar mínimas diferencias en la eficacia o efectos adversos con las distintas técnicas de rehidratación, así como la falta de grupos comparativos.

En conclusión, a pesar de los escasos datos, esta reseña aporta un enfoque basado en la evidencia para la rehidratación en los niños. La rehidratación por vía oral sigue siendo el método de elección. Cuando no es posible, tanto la rehidratación por vía nasogástrica como por vía intravenosa tienen una eficacia similar. Si ambas fracasan, el próximo paso es la vía intraósea. Se necesitan más pruebas para recomendar la rehidratación intraperitoneal, la subcutánea y la proctoclistis, pero pueden utilizarse como último recurso cuando fracasan las medidas anteriores.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/122356

5 - Efectos de las Bebidas Energizantes sobre la Salud de Niños, Adolescentes y Adultos Jóvenes

Seifert S, Schaechter J, Hershorin E, Lipshultz S

University of Miami, Miami, EE.UU.

[Health Effects of Energy Drinks on Children, Adolescents, and Young Adults]

Pediatrics 127(3):511-528, Mar 2011

Las bebidas energizantes no tienen beneficios terapéuticos y existe un riesgo de efectos adversos potencialmente graves en la población joven.

Las bebidas energizantes contienen cafeína, taurina, vitaminas, suplementos herbarios y azúcar o endulzantes. Se promocionan para mejorar la energía, la fuerza vital, el rendimiento deportivo y la concentración; así como para perder peso. Su consumo está en franco crecimiento y se comercializan en más de 140 países, con gran popularidad entre el segmento joven de la sociedad. La mitad de los consumidores son niños menores de 12 años, adolescentes (12 a 18 años) y adultos jóvenes (19 a 25 años).

Si bien las personas sanas toleran el consumo moderado de cafeína, el alto contenido de cafeína como el de las bebidas energizantes se asoció con efectos adversos como convulsiones, manía, accidente cerebrovascular y muerte súbita. Los niños, especialmente aquellos con enfermedad cardiovascular, renal o hepática, convulsiones, diabetes, trastornos del estado de ánimo o conductuales, hipertiroidismo o bajo tratamiento con ciertos medicamentos tienen alto riesgo de efectos adversos con estas bebidas. La *Food and Drug Administration* (FDA) limita el contenido de cafeína en las bebidas no alcohólicas que se encuentran en la categoría de alimentos, pero no existe regulación de las bebidas energizantes que se clasifican como suplementos dietéticos. A pesar de la preocupación sobre los presuntos efectos adversos a raíz de informes de casos en la literatura y en los medios de comunicación, sumado a la falta de regulación en el mercado de las bebidas energizantes, hay poca bibliografía publicada.

El objetivo de este estudio fue revisar la literatura disponible acerca de los efectos, consecuencias adversas sobre la salud y la magnitud del consumo de bebidas energizantes por parte de niños, adolescentes y adultos jóvenes.

Métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed de los artículos en idioma inglés o en otros idiomas pero con resumen en inglés sobre la importancia del uso de bebidas energizantes en niños y adolescentes. Además, se buscaron en Google artículos de los medios de comunicación. La búsqueda se realizó hasta junio de 2010 y las actualizaciones hasta enero de 2011. La revisión de la bibliografía se realizó para determinar qué son las bebidas energizantes; recopilar los datos sobre su consumo en los niños, adolescentes y adultos jóvenes; recolectar los datos acerca de sobredosis de cafeína y bebidas energizantes; analizar los efectos fisiológicos de los ingredientes contenidos en las bebidas energizantes; identificar los potenciales problemas surgidos por el consumo de esas bebidas en los niños y adolescentes; indagar acerca de su comercialización; analizar la regulación existente sobre las bebidas energizantes y proponer recomendaciones educativas, de investigación y regulatorias.

Resultados

Dos tercios de las 121 referencias correspondieron a la literatura científica y la mayoría de la información provino de los Estados Unidos y, en menor proporción, de Europa, Canadá, Australia, Nueva Zelanda y China.

Discusión

Qué son las bebidas energizantes

Las bebidas energizantes contienen cafeína, taurina, azúcar o endulzantes y suplementos herbarios, entre otros ingredientes como guaraná, ginseng, yohimbina y L-carnitina, y difieren de las bebidas deportivas y las aguas vitaminizadas.

En 2008, la *National Federation of State High School Associations*, recomienda las aguas vitaminizadas y las bebidas deportivas para la rehidratación; pero específicamente no recomienda las bebidas energizantes y advierte sobre sus potenciales riesgos, la ausencia de beneficios y la posibilidad de interacciones medicamentosas.

La cafeína es el principal ingrediente activo en las bebidas energizantes y muchas contienen 70 a 80 mg por porción de 8 onzas (tres veces la concentración de las bebidas cola); sin contar el contenido de cafeína de otros componentes como guaraná, nuez de cola (*kola nut*), yerba mate y cacao. El guaraná (*Paullinia cupana*) es una planta que contiene cafeína, teobromina y teofilina; cada gramo puede contener 40 a 80 mg de cafeína. No se exige a los fabricantes que detallan el contenido de cafeína de estos ingredientes, por lo cual el contenido de cafeína por porción puede exceder el informado.

Consumo de bebidas energizantes por los niños, adolescentes y adultos jóvenes

En los EE.UU., la ingesta promedio de cafeína es de 60 a 70 mg/día hasta 800 mg/día. La mayoría de la cafeína proviene del consumo de gaseosas, aunque cada vez cobran más popularidad las bebidas energizantes. Según diferentes encuestas, las bebidas energizantes son consumidas por el 30% al 50% de los adolescentes y adultos jóvenes. El consumo informado osciló entre menos de una lata por semana a varias veces por semana. Las causas más frecuentes para su consumo fueron los efectos sobre el sueño y el deseo de aumentar la energía. Muchos de los consumidores mezclaban las bebidas energizantes con alcohol. El consumo fue inferior en las mujeres.

La exposición estimada a la cafeína contenida en las bebidas energizantes se calculó en niños, adolescentes y adultos jóvenes neozelandeses. Luego del consumo de una sola unidad, en el 70% de los niños y el 40% de los adolescentes se estimó que la ingesta de cafeína excedió el nivel límite para

los efectos adversos establecido en 3 mg/kg/día además de la exposición alimentaria basal.

Sobredosis de cafeína y bebidas energizantes

Sólo recientemente, desde 2010, se podrá conocer la toxicidad asociada con las bebidas energizantes en los EE.UU., ya que anteriormente los datos de exposición a la cafeína estaban combinados con los de otros orígenes. En ese país, de 5 448 sobredosis por cafeína informadas en 2007, el 46% se produjo en menores de 19 años. En Alemania se investiga la toxicidad asociada con las bebidas energizantes desde 2002 y se comunicó la aparición de daño hepático, insuficiencia renal, trastornos respiratorios, agitación, convulsiones, trastornos psicóticos, rabdomiólisis, taquicardia, arritmias, hipertensión, insuficiencia cardíaca y muerte. El centro de intoxicaciones de Irlanda informó 17 efectos adversos asociados con el consumo de bebidas energizantes, como confusión, taquicardia, convulsiones y dos muertes ocurridas entre 1999 y 2005. El centro de intoxicaciones de Nueva Zelanda informó 20 efectos adversos relacionados con las bebidas energizantes entre 2005 y 2009; en 12 casos por vómitos, náuseas, dolor abdominal, nerviosismo, taquicardia y agitación.

Los niveles de cafeína mínimos y máximos para la aparición de síntomas fueron de 200 mg (4 mg/kg) en un varón de 13 años con nerviosismo y de 1 622 mg (35.5 mg/kg) en un varón de 14 años. El volumen máximo consumido fue de 15 latas de 250 ml (11.5 mg/kg de cafeína) durante 1 hora. Se informó el caso de un infarto de miocardio en un joven de 23 años consumidor crónico de bebidas energizantes.

Efectos fisiológicos de los ingredientes de las bebidas energizantes. Farmacología y fisiología de la cafeína

La cafeína es la droga psicoactiva más utilizada en todo el mundo y la única que puede adquirirse legalmente y a la que tienen acceso los niños y adolescentes porque forma parte de comidas y bebidas. La cafeína es un antagonista del receptor de adenosina y benzodiazepinas, un inhibidor de la fosfodiesterasa y un estimulante del sistema nervioso central. En los adultos sanos, se considera segura una ingesta de cafeína de 400 mg/día o menos; mientras que la toxicidad clínica aguda se observa a partir de 1 g. Dosis de 5 a 10 g pueden ser mortales.

Fisiológicamente, la cafeína provoca vasoconstricción cerebral y coronaria, relajación del músculo liso, estímulo del músculo esquelético, efectos cronotrópicos e inotrópicos cardíacos, disminución de la sensibilidad a la insulina y modula la expresión genética en los prematuros; grandes cantidades de cafeína aumentan el flujo urinario y la sudoración, con alteraciones en el equilibrio electrolítico. La cafeína es un diurético leve, pero el consumo de 500 mg/día o menos no provoca deshidratación o alteraciones en el equilibrio hídrico. Esta sustancia también es un estimulante ventilatorio con propiedades antiinflamatorias y broncoprotectoras. Los efectos cardiovasculares de la cafeína comprenden el aumento de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial.

Los adultos consumidores de cantidades bajas a moderadas de cafeína (1–3 mg/kg o 12.5–100 mg/día) mejoraron la resistencia al ejercicio, la cognición, el tiempo de reacción y el estado de ánimo con privación del sueño; aunque los estudios al respecto involucraron consumidores habituales y pueden reflejar síntomas de abstinencia.

El consumo de entre 4 y 12 mg/kg de cafeína provoca ansiedad y nerviosismo. Con dosis altas a corto plazo pueden producirse fatiga y cefaleas, y síntomas de abstinencia. La intoxicación es un síndrome clínico que consiste en nerviosismo, irritabilidad, ansiedad, insomnio, temblor, taquicardia, palpitaciones y malestar estomacal. También,

puede haber vómitos y dolor abdominal, hipopotasemia, alucinaciones, aumento de la presión intracraqueal, edema cerebral, accidente cerebrovascular, parálisis, rabiomíolisis, alteraciones en la conciencia, rigidez, convulsiones, arritmias y muerte. Consumos superiores a 300 mg/día se asociaron con abortos espontáneos y bajo peso de nacimiento. El consumo crónico de cafeína se vinculó con un riesgo inferior de enfermedad de Parkinson y un retraso en el deterioro cognitivo relacionado con la edad.

Efectos de la cafeína en los niños y adolescentes

En los niños y adolescentes, el consumo de cafeína no debe superar los 100 mg/día y los 2.5 mg/kg/día. Como ejemplo, una lata de 8 onzas de una bebida energizante aporta un contenido de cafeína de 77 mg que equivale a 1.1 mg/kg para un hombre de 70 kg y 2.2 mg/kg para un preadolescente de 35 kg. Se desconoce si los efectos que produce la cafeína en los adultos pueden generalizarse a los niños. Se señalan los resultados de un estudio con 26 niños y 26 hombres adultos que demostraron que igual dosis de cafeína afecta la presión arterial de modo similar; aunque la frecuencia cardíaca fue significativamente inferior en los niños y no hubo modificaciones en los hombres. Los niños también mostraron mayor actividad motora y en la velocidad del habla, pero disminución en el tiempo de reacción comparado con los hombres adultos.

La cafeína puede mejorar la atención, pero también incrementa la presión arterial y altera el sueño; mientras que la interrupción de su consumo provoca disminución de la atención y aumenta transitoriamente el tiempo de reacción. Se documentaron síntomas de abstinencia en niños de entre 9 y 11 años consumidores habituales de cafeína en dosis habituales (ingesta media: 109 mg/día) y bajas (ingesta media: 12 mg/día) consistentes en cefaleas y embotamiento.

Efectos fisiológicos de otros ingredientes de las bebidas energizantes y efectos sinérgicos potenciales

Pocos estudios analizaron los efectos fisiológicos de otros ingredientes de las bebidas energizantes y sus potenciales efectos sinérgicos. Los ensayos experimentales asimismo fueron contradictorios y no concluyentes.

Las bebidas energizantes que contienen cafeína y taurina aumentaron la contractilidad auricular izquierda en 13 atletas, con incremento en el volumen de fin de diástole ventricular izquierdo, mientras que la cafeína sola no produjo cambios en la función ventricular izquierda. En otro estudio con 15 adultos sanos que consumían 500 ml de una bebida energizante con 160 mg de cafeína y 2 000 mg de taurina, se observó un incremento promedio en la presión arterial sistólica de 9 a 10 mm Hg y de la frecuencia cardíaca de 5 a 7 latidos por minuto a las 4 horas de la ingesta. Los resultados de los estudios con animales y en seres humanos indicaron que la exposición a largo plazo a la taurina puede producir hipoglucemia, pero disminuye el riesgo de enfermedad coronaria y tiene propiedades anticonvulsivas.

El guaraná tiene propiedades antiagregantes plaquetarias *in vitro*. El ginseng puede disminuir los niveles de glucemia, pero se desconocen sus efectos como componente de las bebidas energizantes.

Potenciales problemas con las bebidas energizantes en los niños y adolescentes

Dosis altas de cafeína pueden tener un efecto perjudicial sobre las enfermedades cardíacas que tienen contraindicados

los estimulantes, especialmente las canalopatías y la miocardiopatía hipertrófica, con riesgo de hipertensión, síncope, arritmias y muerte súbita.

Los niños con trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) tienen un riesgo de abuso de sustancias incluida la cafeína. En los pacientes con cardiotoxicidad por metilfenidato, las bebidas energizantes pueden aumentar el riesgo de eventos cardíacos.

Los niños y adolescentes con trastornos alimentarios como anorexia nerviosa suelen consumir grandes cantidades de cafeína para contrarrestar la fatiga asociada con la restricción calórica, suprimir el apetito, favorecer el aumento de las deposiciones y la diuresis. Los trastornos de la conducta alimentaria se asocian con morbilidad y mortalidad cardíacas y por desequilibrio hidroelectrolítico, por lo cual el consumo de altas dosis de bebidas energizantes con cafeína puede incrementar el riesgo de arritmias y alteraciones en la conducción cardíaca.

En la obesidad, las bebidas energizantes pueden ser una fuente de calorías extra. En la diabetes, el azúcar y la cafeína de estas bebidas puede incrementar sinérgicamente la hiperglucemia posprandial.

Por último, la cafeína puede interferir con la absorción intestinal de calcio en una etapa de la vida como la adolescencia, cuando se producen los depósitos máximos de calcio en el hueso. Se desconoce si el efecto adverso sobre la salud ósea se debe exclusivamente a la cafeína o al reemplazo de la leche por las bebidas cafeinadas.

Comercialización de las bebidas energizantes

Las estrategias de comercialización de las bebidas energizantes están dirigidas al público joven. Entre las estrategias utilizadas se citan el patrocinio de eventos deportivos, su promoción como alternativa a las bebidas alcohólicas y la colocación de publicidades en medios de comunicación usadas en su mayoría por el público joven como juegos de video y Facebook. Por el contrario, algunos productos incluyen etiquetas que advierten sobre su seguridad en los niños, en las personas sensibles a la cafeína, y en las embarazadas o en período de lactancia.

Regulación de las bebidas energizantes

La FDA puso un límite de 71 mg de cafeína por 12 onzas líquidas para las gaseosas. Sin embargo, los fabricantes de bebidas energizantes evitan este límite aduciendo que sus productos son suplementos dietarios naturales.

Diversos países están analizando la restricción de las ventas y anuncios de las bebidas energizantes.

Recomendaciones regulatorias, educativas y de investigación

En el corto plazo es necesaria la toma de conciencia de los profesionales de la salud sobre los potenciales riesgos de las bebidas energizantes por parte de niños, adolescentes y adultos jóvenes. Es importante pesquisar su consumo en atletas y en los niños con conductas de alto riesgo o ciertas enfermedades como convulsiones, diabetes, hipertensión y alteraciones cardíacas, TDAH, ansiedad, trastornos alimentarios o del sueño que pueden asociarse con un riesgo mayor de efectos adversos.

No se han establecido los niveles seguros para el consumo de bebidas energizantes en los niños, adolescentes y adultos jóvenes. El consumo elevado puede ser perjudicial en cuanto a los posibles efectos adversos o las interacciones medicamentosas.

Los objetivos de las investigaciones a largo plazo deben estar dirigidos a definir las dosis máximas seguras, los efectos del consumo crónico, los efectos en las poblaciones de alto



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

riesgo (enfermedades preexistentes, los usuarios durante el ejercicio o que realizan combinaciones con alcohol) y en la salud en general. Hasta que dichas investigaciones permitan establecer la seguridad del consumo de bebidas energizantes en los niños y adolescentes parece prudente establecer regulaciones como existen con el tabaco, el alcohol y los medicamentos.

Conclusiones

Las bebidas energizantes no tienen beneficios terapéuticos. Estas bebidas contienen generalmente niveles altos de cafeína, taurina y guaraná que tienen propiedades estimulantes y cardíacas y efectos hematológicos. Los otros ingredientes de las bebidas energizantes varían, están subestudiados y no regulados.

El mercado dirigido a la población joven y las tendencias a las conductas de riesgo en estos grupos se combinan para aumentar el riesgo de sobredosis. Resta determinar el consumo real en niños y adolescentes, las interacciones entre los compuestos, aditivos y los efectos dependientes de las dosis, las consecuencias a largo plazo y los peligros asociados con las conductas de alto riesgo.

Es necesaria la vigilancia de la toxicidad y establecer regulaciones sobre la venta y el consumo de las bebidas energizantes.

 Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/122357

6 - Metanálisis de la Eficacia del Propranolol para el Tratamiento de los Hemangiomas Infantiles de la Vía Aérea

Peridis S, Pilgrim G, Athanopoulos I, Parpounas K

Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust, Londres, Reino Unido; Aghia Sophia Children Hospital of Athens, Atenas, Grecia

[A Meta-Analysis on the Effectiveness of Propranolol for the Treatment of Infantile Airway Haemangiomas]

International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology
75(4):455-460, Abr 2011

Los resultados de este metanálisis demuestran la eficacia del propranolol en los hemangiomas infantiles de la vía aérea comparado con otros tratamientos y, por ello, los autores consideran que debe ser recomendado como terapia de primera línea.

Los hemangiomas infantiles (HI) son los tumores más comunes en la población pediátrica. Afectan aproximadamente a 1 de cada 10 niños, son más comunes en los de origen caucásico y tres veces más frecuentes en las mujeres. Los HI son tumores vasculares proliferativos cuyo compromiso de los tejidos blandos puede ser superficial, profundo o mixto y pueden ser localizados o difusos.

Es posible su localización en la vía aérea, con el riesgo de obstrucción y dificultad respiratoria. En esta ubicación y sin tratamiento la mortalidad alcanza al 50%, especialmente cuando se sitúan en la porción más estrecha de la vía aérea, la subglotis. Los HI de la vía aérea asociados con HI profundos o cutáneos difusos pueden vincularse con alteraciones sistémicas y formar parte de un síndrome, el PHACES, que consiste en malformaciones de la fosa posterior, anomalías arteriales, defectos cardíacos/aórticos, alteraciones oculares y defectos esternales. Los tratamientos clásicos utilizados comprenden

corticoides, agentes quimioterapéuticos, láser, cirugía, traqueostomía o su combinación.

El efecto del propranolol sobre los hemangiomas cutáneos se describió en 2008. El objetivo de este metanálisis fue evaluar la eficacia del propranolol en los HI de la vía aérea y compararla con la de otros tratamientos.

Métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Ovid, Embase, Cochrane, Google Scholar y Medline, con PubMed como motor de búsqueda para identificar los estudios que evaluaron el efecto del tratamiento con propranolol en los HI de la vía aérea. Para ampliar la búsqueda se revisaron los artículos relacionados, con las citas bibliográficas, los resúmenes y estudios, independientemente del idioma. La búsqueda más reciente correspondió al 1 de septiembre de 2010.

Dos de los autores revisaron independientemente los resultados de la búsqueda y extrajeron los siguientes datos, nombre del primer autor, año de publicación, características de la población estudiada, diseño del estudio, criterios de inclusión y exclusión, número de participantes, duración del seguimiento y criterios principales de valoración. Hubo un 100% de concordancia en la interpretación final de los datos. Se incluyeron los estudios que hubieran evaluado el efecto del propranolol en los HI de la vía aérea e informaran al menos uno de los criterios de valoración. Los criterios de exclusión fueron: criterios de valoración no especificados claramente o imposibilidad para calcular los datos publicados.

Los criterios principales de valoración fueron: la evaluación de la eficacia del propranolol en el tratamiento de los HI de la vía aérea y la comparación de este tratamiento con otros como los corticoides, láser de CO₂ o vincristina.

El metanálisis se realizó según las recomendaciones de *Cochrane Collaboration and the Quality of Reporting of Meta-analyses (QUORUM)*. Se calcularon los *odds ratio* (OR), con los intervalos de confianza del 95% (IC) para las estadísticas sumarias del análisis de las variables dicotómicas. El OR representa la probabilidad de resolución del HI con el propranolol comparado con otras terapias. Un OR inferior a 1 favoreció la resolución del HI con el tratamiento con propranolol. Un valor de p de 0.05 o menos se consideró significativo. Se utilizó el método de Mantel-Haenszel para combinar los OR para los criterios principales de valoración con una técnica metanalítica de efectos aleatorios. Se realizaron análisis de sensibilidad para evaluar cuantitativamente la heterogeneidad, mientras que la calidad se evaluó con la escala Newcastle Ottawa (puntaje 0-11).

Resultados

Se identificaron 37 artículos, de los cuales 13, publicados entre 2009 y 2010, cumplieron los criterios de inclusión. Los estudios seleccionados incluyeron 36 pacientes, con 9.09% de varones y 90.91% de mujeres. Seis ensayos tuvieron un puntaje de 8 o más en la escala Newcastle Ottawa. La eficacia del tratamiento juzgada por los autores de los estudios incluidos se basó en una combinación de la resolución de los síntomas, la visualización directa con confirmación de la reducción en el tamaño del hemangioma y la resonancia magnética en un caso con compromiso mediastínico.

Se confirmó la eficacia del propranolol en el tratamiento de los HI de la vía aérea en los 36 pacientes pertenecientes a los 13 estudios incluidos (p < 0.00001; OR: 0.03; IC: 0.01-0.12).

Siete ensayos, con un total de 15 niños, compararon la eficacia del propranolol con los corticoides. Se encontró que el propranolol fue significativamente más eficaz que los corticoides para el tratamiento de los HI (p = 0.0002; OR: 0.05; IC: 0.01-0.24).

Cinco estudios, con un total de 13 pacientes evaluaron la eficacia del propranolol comparado con el láser de CO₂. Nuevamente, el propranolol fue significativamente más eficaz que el láser de CO₂ ($p = 0.0005$; OR: 0.03; IC: 0.00–0.22).

Tres investigaciones, con un total de seis pacientes, compararon el propranolol con la vincristina y demostraron la eficacia significativa del primero con respecto a la segunda ($p = 0.01$; OR: 0.04; IC: 0.00–0.54).

En cuanto a los análisis de sensibilidad, se obtuvieron resultados similares al análisis original en los estudios que incluyeron tres pacientes o más y en aquellos de alta calidad.

La media del grado de estenosis documentada en la microlaringoscopia y la broncoscopia antes del tratamiento con propranolol fue del 77.57% (55%–95%). Luego de una semana de tratamiento con propranolol se redujo al 38.3% (25%–50%) y después de 4 semanas fue de 24.6% (9.17%–50%). De los 36 niños incluidos, 32 (88.89%) tuvieron HI subglóticos, dos (5.55%) transglóticos, uno (2.77%) glótico y uno (2.77%) supraglótico.

La media de la dosis de propranolol fue de 2 mg/kg/día (0.5–3 mg/kg/día) y la de la duración del tratamiento fue de 6 meses (1.5–10 meses). La mejoría clínica en los signos y síntomas se observó entre las 24 horas y las 3 semanas (media 3.8 días). En un niño (2.94%) se constató una complicación relacionada con la droga (broncoconstricción durante la primera semana del tratamiento).

En cuatro casos se encontró el síndrome PHACES (11.1%). La relación mujer:varón de los HI de la vía aérea fue de 10:1.

Discusión y conclusión

En este metanálisis se incluyeron 36 pacientes, de los cuales 36 (100%) se trataron con propranolol, 15 (41.67%) con corticoides, 13 (36.11%) con láser de CO₂ y 6 (16.67%) con vincristina. Los resultados del análisis demostraron que el propranolol es la mejor estrategia terapéutica disponible para la resolución de los HI de la vía aérea. Sus ventajas con respecto a las otras terapias disponibles son: la falta de invasividad; su inicio rápido de acción, que permite evitar la traqueostomía, el tratamiento corticoide prolongado, la manipulación de los tejidos subglóticos o la intubación prolongada; su bajo costo y la baja tasa de complicaciones. Los corticoides sistémicos como monoterapia mostraron pocos beneficios, ya que sólo el 25% de los pacientes respondieron, y el tratamiento prolongado se asocia con efectos adversos. La eficacia del tratamiento endoscópico con láser de CO₂, si bien se utiliza desde hace 30 años, es variable. Los riesgos de esta terapia son las altas tasas de recurrencia, la estenosis subglótica y la necesidad de traqueostomía. La cirugía de los HI de la vía aérea se comunicó solamente en dos casos y por ello no se incluyó en el metanálisis. En estos pacientes, el tratamiento quirúrgico se asoció con estridor posoperatorio que pudo resolverse con éxito con el propranolol. La cirugía se asocia con intubaciones prolongadas y una tasa de complicaciones del 10% como estenosis subglótica, hemorragia e infección. Hay pruebas insuficientes que permitan avalar el tratamiento quirúrgico y sólo debe considerarse en casos seleccionados con fracaso o contraindicaciones a otras terapias.

El mecanismo de acción del propranolol no se ha dilucidado totalmente. Se cree que la vasoconstricción puede ser responsable del cambio de color inicial de los HI; mientras que los mecanismos involucrados en su resolución comprenden la regulación negativa (*downregulation*) de los factores proangiogénicos como el factor de crecimiento básico de los fibroblastos y el factor de crecimiento vascular endotelial, y la inducción de apoptosis de las células endoteliales capilares.

Entre los efectos adversos del propranolol se citan bradicardia, hipotensión, hipoglucemia, erupción, trastornos

gastrointestinales/reflujo, fatiga y broncoespasmos. Todos ellos son raros y generalmente se observan con dosis superiores a los 2 mg/kg/día. Antes de la administración del propranolol se recomienda una evaluación cardiológica y respiratoria completa y el monitoreo de los signos vitales y la glucemia durante las primeras 48 horas de administración, así como el incremento paulatino de las dosis (inicial 0.5 mg/kg/día hasta la dosis final de 2 mg/kg/día).

Como fortalezas de este estudio se señalan el tamaño de la muestra en comparación con las publicadas previamente. La rareza de esta enfermedad restringe el número de casos disponibles para el análisis. Como limitaciones se mencionan que diez de los 13 estudios incluidos fueron informes de casos; dos ensayos retrospectivos y un estudio de observación.

En conclusión, los resultados de este metanálisis demuestran la eficacia del propranolol en los HI de la vía aérea en comparación con otros tratamientos y, por ello, los autores consideran que debe ser recomendado como terapia de primera línea. Es necesaria la realización de estudios de tipo prospectivo que confirmen estos hallazgos.

 Información adicional en www.sicisalud.com/dato/resiic.php/122363

7 - Evolución del Desarrollo Neurológico y Audiológico de Recién Nacidos Sanos de Término con Hiperbilirrubinemia No Hemolítica Grave

Heimler R, Sasidharan P

Medical College of Wisconsin, Milwaukee, EE.UU.

[Neurodevelopmental and Audiological Outcome of Healthy Term Newborns with Moderately Severe Non-Haemolytic Hyperbilirubinemia]

Journal of Paediatrics and Child Health 46(10):588-591, Oct 2010

El seguimiento a los 3 años de edad de niños con antecedentes de hiperbilirrubinemia neonatal no hemolítica moderada demostró que no se asociaba con alteraciones neurológicas ni auditivas significativas en comparación con el grupo control.

Los primeros estudios acerca de la hiperbilirrubinemia del recién nacido llevaron a la *American Academy of Pediatrics* a recomendar la fototerapia para los niños con niveles de bilirrubina > 20 mg/dl y exanguinotransfusión cuando alcanzaban 25 a 30 mg/dl. Sin embargo, estas pautas fueron luego modificadas debido a la presencia de varios casos de kernicterus; además, se detectó mayor incidencia de bajo cociente intelectual en los varones con niveles de bilirrubina > 20 mg/dl. Cuando se analizaron los resultados de la última década, se detectaron 90 casos de kernicterus en recién nacidos sanos con hiperbilirrubinemia no hemolítica que superaban los 35 mg/dl de bilirrubina. Los casos coincidieron con la práctica de externar a los recién nacidos de entre 1 y 2 días de vida, ya que el alta temprana se asocia con ingesta inadecuada, pérdida excesiva de peso y aumento de la bilirrubina. Pero mientras que los casos graves son fáciles de identificar, no se conoce adecuadamente la incidencia de secuelas neurológicas luego de casos leves o moderados de hiperbilirrubinemia. Por este motivo, los autores se propusieron evaluar el desarrollo neurológico y audiológico en recién nacidos de término con antecedentes de hiperbilirrubinemia no hemolítica moderada, que corresponde a niveles séricos de

25 a 30 mg/dl, en comparación con un grupo de niños sanos sin esos antecedentes.

Pacientes y métodos

En el curso de 3 años se identificaron 93 recién nacidos de término con edad gestacional > 37 semanas e hiperbilirrubinemia no hemolítica, con valores de bilirrubina > 20 mg/dl y prueba de Coombs directa negativa, que fueron reinternados durante las primeras 2 semanas de vida en 2 hospitales; 42% (n = 39) pudieron ser localizados e incluidos en este estudio. Además, se buscaron 38 neonatos de término, nacidos en el mismo período, que no presentaron ictericia neonatal, para conformar el grupo control. No se detectaron diferencias entre los 2 grupos respecto del sexo, el peso al nacer, la incidencia de lactancia materna, el nivel socioeconómico, el origen étnico y la edad en la que fueron evaluados. Sin embargo, hubo diferencias en las edades gestacionales ($p = 0.01$). Se excluyeron los niños con bajo peso para la edad gestacional, malformaciones congénitas o antecedentes de cualquier enfermedad que afecte el desarrollo neurológico. Se utilizó el nivel de bilirrubina en el momento de la reinternación para comparar ambos grupos. Ningún niño tuvo aumento de bilirrubina directa; la ictericia fue evidente al segundo día de vida y disminuyó a niveles < 15 mg/dl al cabo de 2 días de tratamiento con fototerapia e hidratación.

Posteriormente, se evaluó a todos los niños entre los 2.5 y 3.5 años. Se les realizó las pruebas de Bayley 2 para evaluar el desarrollo mental y psicomotor; una escala de lenguaje preescolar (PLS-3) para evaluar el lenguaje receptivo y expresivo; evaluación audiométrica mediante la agudeza auditiva reforzada por la vista, la audiometría tonal y la evaluación de la pérdida auditiva neurosensorial, y examen neurológico completo.

Se estimó que una población de 40 niños por grupo permitiría determinar que una diferencia de 8 puntos en las escalas de Bayley y en la escala PLS-3 sería estadísticamente significativa, con un valor alfa de 0.05 y una potencia del 80%. Las diferencias entre los grupos se compararon con la prueba *t* de Student para las variables continuas y con la de χ^2 para las categóricas, mientras que los índices de desarrollo mental (IDM) y psicomotor (IDP) y el lenguaje se sometieron a un análisis de regresión múltiple en relación con los niveles de bilirrubina y la edad en el momento de la reinternación.

Resultados

Las alteraciones neurológicas detectadas consistieron en trastornos menores, principalmente hiperreflexia e hipotonía leve; ningún paciente presentó alteraciones auditivas neurosensoriales. No se presentaron diferencias significativas en el examen neurológico entre los 2 grupos: hubo 4 niños en el grupo control y 10 en el grupo con antecedente de ictericia con puntajes de IDM < 90 ($p > 0.05$) y 1 y 2, respectivamente, con puntajes de IDM < 85 ($p = 0.6$), 8 niños en el grupo en estudio y ninguno en el grupo control con puntaje de lenguaje expresivo < 90 ($p > 0.05$). La comparación de todas las variables estudiadas, ajustadas a factores de confusión como el nivel socioeconómico, el peso al nacer y la edad gestacional, no mostró diferencias significativas entre ambos grupos.

En el grupo de niños que presentaron ictericia, no se encontró correlación entre los niveles de bilirrubina en el momento de la nueva internación o la duración de la hiperbilirrubinemia con la evolución auditiva, del habla, los índices IDM e IDP y el examen neurológico.

Discusión

El estudio surgió como consecuencia de los casos de kernicterus en recién nacidos de término sin hemólisis, que dio lugar a la investigación de las secuelas neurológicas tardías de

niveles moderados de hiperbilirrubinemia. En estos casos, las medidas necesarias para evitar las hiperbilirrubinemias graves incluyen el seguimiento domiciliario con consignas claras acerca de la lactancia y controles de peso y de bilirrubinemia, con fototerapia ambulatoria si fuera necesario.

En el control realizado a los 3 años de edad, no se detectaron diferencias significativas entre el grupo que presentó ictericia neonatal moderada y el grupo control, aunque se observó una tendencia a presentar menores puntajes de IDM y de lenguaje expresivo en los niños del grupo en estudio. Estas diferencias podrían deberse a factores de confusión, como la menor edad gestacional en el grupo en estudio, la influencia de un tamaño de población más pequeño o la influencia de la bilirrubina.

En este estudio no se detectaron trastornos cognitivos en la población con ictericia neonatal, a diferencia de 2 estudios previos, que mostraron un notorio deterioro cognitivo asociado con la presencia de una prueba de Coombs directa positiva.

Ninguno de los participantes presentó pérdida de la audición neurosensorial, que se informó previamente como un hallazgo asociado a la hiperbilirrubinemia neonatal > 25 mg/dl. En este estudio se detectaron varios niños en ambos grupos con alteraciones auditivas (entre 11.8% y 14.3%); por este motivo, el deterioro auditivo se introdujo como factor de confusión posible en el análisis de IDM e IDP, pero no se demostró influencia de este parámetro. Tampoco se observaron movimientos involuntarios ni alteraciones en la mirada hacia arriba en ninguno de los grupos. Los hallazgos de este estudio no concuerdan con un trabajo reciente, que señala la presencia de deterioro del desarrollo neurológico a partir del primer año de vida en los niños con antecedentes de ictericia idiopática neonatal moderada, mientras que otro ensayo destaca el aumento de incidencia de discinesia coreiforme en esta población. Los autores proponen que estas diferencias radican en el momento de la realización del examen neurológico, que ellos condujeron a los 3 años, mientras que en los otros casos se llevaron a cabo durante el primer año.

En la presente investigación no pudo establecerse relación entre el nivel máximo de hiperbilirrubinemia y su duración con alteraciones del desarrollo neurológico. Aunque esta asociación se describió previamente, ocurrió en niños con prueba de Coombs directa positiva; hallazgos recientes destacan la importancia de la característica hemolítica y del porcentaje de ligadura a la albúmina en la evolución clínica. Sin embargo, la falta de correlación observada en este ensayo podría deberse a que la población evaluada fue muy pequeña o a la edad en que se llevó a cabo la evaluación de los pacientes; por tal motivo, los investigadores planean continuar el estudio con una nueva evaluación neurológica de estos grupos de niños durante su etapa escolar.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/119199



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

Novedades seleccionadas

8 - Prevalencia y Factores Predictivos de Malnutrición en Niños con Cardiopatías Congénitas

Okoromah C, Ekure E, Okeiji J y colaboradores

Archives of Disease in Childhood 96(4):354-360, Abr 2011

En este estudio llevado a cabo en una nación en vías de industrialización se describen las anomalías en el crecimiento y la desnutrición de los niños con cardiopatías congénitas (CC) que cursan su evolución natural, la cual difiere de lo observado en los países desarrollados, donde lo habitual es que sean sometidos a una intervención quirúrgica precoz.

El objetivo fue investigar la prevalencia, el perfil y los factores predictivos de la desnutrición grave en los niños con CC. Se diseñó un estudio de observación de casos y controles en un hospital escuela de alta complejidad en Lagos (Nigeria), desde marzo de 2006 hasta marzo de 2008.

Participaron niños de entre 3 y 192 meses con defectos cardíacos congénitos no corregidos, sintomáticos, y controles de niños sanos, con frecuencia de la misma edad y sexo. Se estudió la prevalencia de la desnutrición (basada en el puntaje $z \leq -2$), de acuerdo con las tablas de peso para la edad, peso para la talla o longitud, y altura para la edad de la OMS y los CDC. Se evaluaron las proporciones de la insuficiencia ponderal, la emaciación y el retraso del crecimiento en casos y controles, en CC cianóticas y no cianóticas, así como los factores predictivos de desnutrición con el uso de análisis multifactorial.

En cuanto a los resultados, el 90.4% de los casos y el 21.1% de los controles presentaron desnutrición ($p = 0.0001$); en 61.2% y 2.6%, respectivamente, la desnutrición fue grave ($p = 0.0001$). Se identificó un porcentaje de emaciación, retraso del crecimiento y bajo peso de 41.1%, 28.8% y 20.5% (respectivamente) en los casos, y de 2.6%, 3.9% y 14.5% en los controles. La emaciación fue significativamente más alta (58.3%) en las CC no cianóticas ($p = 0.0001$) y el retraso del crecimiento (68%), en las CC cianóticas ($p = 0.0001$). Se observó destete precoz en los niños con CC no cianóticas, dato que podría ser un marcador de fatiga en la insuficiencia cardíaca. La edad en el momento del destete fue significativamente más baja en los casos (3.24 ± 0.88) que en los controles (7.04 ± 3.04 meses), con un valor de $p = 0.0001$; en las CC no cianóticas fue de 2.14 ± 0.33 y en las CC cianóticas de 5.33 ± 1.22 meses, con un valor de $p = 0.004$.

Los parámetros predictivos de la desnutrición en la CC fueron la anemia, la insuficiencia cardíaca congestiva moderada a grave, la deficiencia en la ingesta de grasas en la dieta y la enfermedad cardiovascular no operada por un período prolongado.

La desnutrición grave en asociación con anemia y la insuficiencia cardíaca congestiva moderada a grave son altamente prevalentes en la fase preoperatoria de los niños con CC. El destete precoz puede ser un marcador de dificultades en la alimentación en los niños con insuficiencia cardíaca.

La desnutrición en los niños con cardiopatías se asocia con mayor morbimortalidad, dado que presentan frecuentes

internaciones, malos resultados quirúrgicos y persistente deterioro del crecimiento somático. La mayor mortalidad se observa en todos los casos de desnutrición, pero es más notoria en los graves. El crecimiento inadecuado se asocia con retraso en el desarrollo mental y peor rendimiento escolar, con menos logros intelectuales. Los mecanismos para el déficit de crecimiento en las CC son multifactoriales e incluyen anomalías cromosómicas asociadas o síndromes genéticos, inadecuada ingesta nutricional por las dificultades en la alimentación y malabsorción de nutrientes del tubo digestivo en la insuficiencia cardíaca congestiva crónica.

Los factores predictivos y los factores de riesgo de la desnutrición grave son modificables por medio de estrictos controles de crecimiento, asesoramiento en nutrición, suplementos nutricionales, control adecuado de los síntomas de insuficiencia cardíaca, transfusiones de sangre de refuerzo e intervenciones quirúrgicas precoces. Aunque no se exploran en el presente estudio los efectos de la desnutrición grave y crónica en la morbimortalidad quirúrgica, es probable que sean significativos.

 Información adicional en www.sicisalud.com/dato/insiic.php/122366

9 - ¿Cuál es la Amenaza de los Patógenos Productores de Beta-Lactamasas de Amplio Espectro en los Niños?

Hague R

Archives of Disease in Childhood 96(4):325-327, Abr 2011

La historia de los intentos médicos para combatir los efectos de la infección bacteriana en el último siglo se caracterizó por el descubrimiento de agentes con actividad antimicrobiana y su amplia introducción en la práctica clínica para el tratamiento de las infecciones, con importantes efectos sobre la morbimortalidad. Posteriormente, comenzó el desarrollo de la resistencia con la presencia de mutaciones en los gérmes patógenos, lo que convirtió en ineficaces a estos agentes y exigió la creación de nuevos antibióticos para eludir los mecanismos de resistencia.

La producción de beta-lactamasas por las bacterias fue reconocida como un importante mecanismo que pudo neutralizar la acción de las penicilinas. Estas enzimas están codificadas en plásmidos, más que en el ácido nucleico cromosómico, lo que permite la transmisión rápida de resistencia entre especies bacterianas. La producción de beta-lactamasas es frecuente en *Staphylococcus*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria gonorrhoeae* y en una amplia variedad de gérmes patógenos gramnegativos coliformes.

Los gérmes productores de beta-lactamasas de amplio espectro se consideran las nuevas beta-lactamasas capaces de hidrolizar al grupo oximino, lo que confiere resistencia a la mayoría de los antibióticos beta-lactámicos, a excepción de los carbapenémicos (meropenem) y las cefamicinas.

El espectro de infecciones causadas por productores de beta-lactamasas de amplio espectro es similar al de los gérmes patógenos gramnegativos sensibles. Las infecciones se producen con mayor frecuencia en los lactantes y en aquellos que presentan comorbilidades significativas, como



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

compromiso inmunitario y cáncer. Pueden causar bacteriemia y sepsis, neumonía, e infecciones urinarias, oculares y de las heridas. Sin embargo, todavía resulta muy bajo en el Reino Unido el riesgo de infecciones causadas por productores de beta-lactamasas de amplio espectro en la infección urinaria adquirida en los niños de bajo riesgo.

La importancia clínica de estas infecciones es que están asociadas con un mayor riesgo de fracaso del tratamiento clínico.

La unidad de cuidados intensivos neonatales es el lugar donde se realizan la mayoría de los estudios sobre factores de riesgo para las infecciones causadas por productores de beta-lactamasas de amplio espectro. La población de estudio está constituida por neonatos de bajo peso al nacer; prematuros; usuarios de catéteres venosos centrales, nutrición parenteral, productos sanguíneos, ventilación mecánica asistida y con internación prolongada en el hospital. Es discutible el papel de la toma de muestras con hisopos rectales para la detección y el control, y seguramente no es rentable en las zonas de baja prevalencia.

Un componente importante de cualquier estrategia para reducir la prevalencia de productores de beta-lactamasas de amplio espectro es la implementación de una política racional de prescripción de antibióticos. El uso precoz de antibióticos empíricos ante síntomas y signos de posible sepsis seguramente seguirá siendo necesario para estos grupos de niños vulnerables. Sin embargo, las cefalosporinas de tercera generación ya no deben ser los agentes de elección.

Las estrategias individuales empleadas por las unidades serán determinantes sobre la base de la prevalencia local de microorganismos resistentes pero, siempre que sea posible, se deben elegir los agentes de espectro más restringido, como la amoxicilina y la gentamicina. En los pacientes de alto riesgo, la utilización selectiva de carbapenémicos es apropiada y hasta el momento no se hallaron mayores tasas de resistencia. En la última década no hubo un gran desarrollo de nuevos antibióticos y tampoco se descubrieron nuevas clases. Por lo tanto, según los autores, es necesaria una nueva mirada en el plan de lucha, a fin de garantizar que las armas terapéuticas actuales sigan siendo eficaces. Esto debe llevar a replantearse la amenaza de los gérmenes patógenos productores de beta-lactamasas de amplio espectro.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/insic.php/122365

10 - Necesidades de Atención Especial en Niños con Complejidad Médica

Cohen E, Kuo D, Srivastava R

Pediatrics 127(3):529-538, Mar 2011

Los niños con complejidad médica (NCM) presentan una fragilidad médica y necesidad de cuidados intensivos que no se encuentran normalmente en los modelos de atención de salud. Estos niños pueden tener una enfermedad multisistémica congénita o adquirida, una grave condición neurológica con gran deterioro funcional, o dependencia tecnológica para las actividades de la vida diaria, o varias de estas opciones a la vez. Además, están en riesgo de enfermar y alterar su entorno familiar, por lo que hay algunas iniciativas clínicas y de investigación dedicadas a mejorar su cuidado.

En este artículo se presenta un marco de definición de los NCM que presentan necesidades de servicios identificados por las familias como indispensables, ya que las enfermedades

crónicas y graves tiene características especiales, limitaciones funcionales y una importante utilización de los centros de atención de salud. Se explora la variedad de los servicios actuales de modelos asistenciales y la aplicación de los principios del modelo de atención de enfermedades crónicas para hacer frente a las necesidades clínicas de estos pacientes.

Se trata de un grupo cuya prevalencia está en aumento, dado que hay una tasa mayor de supervivencia en los lactantes prematuros, así como en aquellos con diversas anomalías congénitas; también se da la situación de los niños que padecen trastornos crónicos y sus tratamientos incumben áreas que progresaron mucho, como cuidados intensivos u oncología. Estos progresos médicos que favorecen la supervivencia también aumentan las tasas de niños con complicaciones y discapacidades, con el consecuente mayor requerimiento de tecnologías de avanzada para su cuidado médico intensivo. Habitualmente son pacientes que requieren internaciones más prolongadas, están polimedicados y necesitan una coordinación en el uso de los distintos recursos.

El Instituto de Medicina propone realizar estudios de eficacia comparativa en modelos de enfermedades crónicas graves, como un área prioritaria de investigación, ya que las características de este tipo de pacientes suelen estar incorporadas en los criterios de exclusión de la mayoría de los estudios.


Otro objetivo es hacer una adecuada transición de los cuidados de atención en salud de los jóvenes para que ingresen en el sistema médico de los adultos.

Son niños que plantean desafíos importantes para las familias, los profesionales de la salud y el sistema de atención de salud, cualitativamente diferentes de los de otras poblaciones con necesidades de cuidados especiales. El desarrollo de los nuevos programas de cuidados complejos en varias instituciones deja entrever que los sistemas tradicionales no respondían de forma adecuada a las solicitudes de estos pacientes y sus familias.

Los cuidados de atención de estos niños se caracterizan por una mayor demanda en la alta utilización de servicios que cubren un subconjunto de necesidades de cuidados especiales.

Es esencial, para mejorar la calidad de vida y la evolución de estos enfermos, la creación de modelos sostenibles de atención de salud basados en la evidencia, con la participación de profesionales capacitados y preparados para ello.

Por último, se sugiere una agenda de investigación que utilice una definición uniforme para describir con precisión la población y evaluar la evolución desde la perspectiva del niño, la familia y el más amplio sistema de atención de la salud.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/insic.php/122358

11 - Abordaje de la Tuberculosis Multirresistente en Niños

Schaaf H, Marais B

Paediatric Respiratory Reviews 12(1):31-38, Mar 2011

La OMS estima que de los 9.4 millones de casos de tuberculosis (TB) en el mundo registrados en 2008, 3.6% (440 000 casos) correspondieron a TB multirresistente (TB-MR), caracterizada por la resistencia a la isoniazida y a la rifampicina. La TB infantil se estima en un 10% a un 15% del total de casos de la enfermedad, pero hay pocos estudios que informen acerca del impacto de la TB-MR en los niños.

Los niños en estrecho contacto con los casos de TB-MR probablemente se infecten con las mismas cepas resistentes y son vulnerables a contraer la enfermedad. Aunque la TB-MR es un diagnóstico microbiológico, los niños deben ser tratados empíricamente de acuerdo con los resultados de los estudios de sensibilidad a los antituberculosos del caso índice probable, ya que a menudo los cultivos no tienen un gran rescate en ellos. El tratamiento se guía por los mismos principios, con el uso de los mismos fármacos de segunda línea que en los adultos, con un seguimiento cuidadoso de los efectos adversos (EA). La coinfección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) plantea problemas particulares y requiere el inicio precoz de la terapia antirretroviral. Es necesario un tratamiento preventivo para los contactos de alto riesgo, pero no existe una normativa consensuada sobre la mejor forma de tratamiento en estos casos. Es esencial tomar medidas de control pragmáticas y eficaces para limitar la propagación de la TB-MR.

Los objetivos de este trabajo fueron evaluar la epidemiología y los mecanismos involucrados en la aparición de TB resistente a los medicamentos en los niños, dar una orientación clara sobre la mejor manera de diagnosticarla y de tratarla, plantear las opciones de tratamientos auxiliares, y abordar el tratamiento de los niños infectados por VIH con TB resistente a los fármacos.

Los principales aspectos para considerar en cuanto al diagnóstico son el aislamiento de *M. tuberculosis* y la demostración de resistencia con el estudio de sensibilidad a fármacos como la única forma de demostrar la TB-MR. Se definió probable TB resistente cuando un niño con TB tuvo contacto estrecho con un adulto con TB resistente a los fármacos.

Se debe presumir resistencia a los medicamentos en cualquier niño que no mejora con el cumplimiento del tratamiento antituberculoso de primera línea o si el caso índice adulto fracasó con el tratamiento, o en caso de retratamiento o muerte reciente por TB.

Aunque los niños suelen presentar resistencia transmitida a fármacos, algunos presentan cavidades pulmonares con elevada carga bacilar y pueden adquirir resistencia a los medicamentos si el régimen de tratamiento es insuficiente, irregular o existe una mala adhesión.

En cuanto a la terapia clínica de los casos de TB-MR, no debe agregarse fármaco alguno a un régimen terapéutico no exitoso porque puede amplificar la resistencia. Además, todo tratamiento debe ser diario y bajo observación directa. El niño se trata de acuerdo con los resultados del estudio de sensibilidad a fármacos del probable caso índice, a menos que estén disponibles el cultivo de *M. tuberculosis* y el estudio de sensibilidad a fármacos.

Se realizará una segunda línea del estudio de sensibilidad a fármacos en las TB-MR para excluir la resistencia a las fluoroquinolonas o a los inyectables de segunda línea, ya que se pueden requerir medicamentos adicionales desde el comienzo del tratamiento. Asimismo, se efectúa tratamiento con al menos 2 fármacos (sólo en la enfermedad precoz primaria) o, preferentemente 4 si el paciente o el caso índice adulto resultan susceptibles.

Se debería realizar un tratamiento a partir de diferentes grupos de fármacos teniendo en cuenta la resistencia a distintos principios activos, la posible resistencia cruzada, los EA y el uso previo de medicamentos.

Los profesionales de la salud brindarán asesoramiento y apoyo en relación con los EA, la duración del tratamiento y la importancia del cumplimiento terapéutico en cada consulta de seguimiento. Se controlará la respuesta clínica, radiológica y de los cultivos durante el tratamiento. Se propone la realización de estudios directos y cultivos de forma mensual hasta que se confirmen los resultados negativos en 3 oportunidades; posteriormente se podrán efectuar sólo cultivos de control cada 2 o 3 meses. El control clínico de los EA debería realizarse en cada consulta.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/insiic.php/122371

12 - Identifican los Factores que Predicen el Fracaso Terapéutico de la Ventilación No Invasiva en los Niños

Muñoz-Bonet J, Flor-Macian E, Castillo S y colaboradores

Pediatric Critical Care Medicine 11(6):675-680, Nov 2010

La intubación traqueal y la ventilación mecánica asistida (VMA) convencional son procedimientos necesarios en los niños con insuficiencia respiratoria aguda (IRA). Sin embargo, en comparación con estas estrategias, la ventilación no invasiva (VNI) se asociaría con menos complicaciones. Aunque numerosos estudios clínicos y metanálisis confirmaron la eficacia de la VNI en diferentes formas de IRA en los adultos, la información para los niños es escasa. Los estudios disponibles sugirieron una evolución favorable luego de la extubación, en las exacerbaciones agudas de la insuficiencia respiratoria crónica y en la IRA con hipoxemia. El objetivo principal de la VNI es mejorar la situación del enfermo y evitar la intubación. No obstante, cuando los signos y síntomas sugieren la necesidad de VMA, el procedimiento no debe demorarse. Al menos 4 estudios determinaron los factores predictivos de éxito de la VNI en los adultos; para los niños, en cambio, no existen resultados firmes. En la presente investigación, los autores intentan definir los signos pronósticos relacionados con la VNI en la población pediátrica con IRA; los resultados podrían mejorar la aplicación de este nuevo procedimiento terapéutico y permitir la detección precoz de aquellos niños en quienes es necesaria la intubación traqueal y la VMA.

La investigación, de diseño prospectivo y no controlado, abarcó a niños internados en cuidados intensivos pediátricos (CIP) tratados con VNI en un período de 4 años. Los pacientes presentaban IRA, tenían entre 1 mes y 16 años, y cumplían con los siguientes criterios: 1) aumento de la frecuencia respiratoria para la edad y signos moderados a graves de dificultad respiratoria, con un puntaje de más de 4 en el *Clinical Score* (Silverman y Wood-Downes), 2) IRA con hipoxemia (tipo 1) con PaO_2 inferior a 60 torr (< 8 kPa) o saturación arterial de oxígeno (SaO_2) $< 90\%$ con $\text{FIO}_2 > 0.5$, o 3) IRA hiperclorémica (tipo 2) con $\text{pH} < 7.35$, PaCO_2 superior a 50 torr (> 6.67 kPa). Los pacientes pudieron tener IRA mixta.

La IRA posterior a la extubación fue la aparición de los hallazgos mencionados en el período inmediato posterior a la intubación. El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y la neumonía se diagnosticaron sobre la base de los criterios propuestos por el *American-European Consensus* y los *Centers for Disease Control*, respectivamente. Se excluyeron los recién nacidos y los pacientes con necesidad de intubación inmediata, hemodinámicamente inestables a pesar de la expansión del volumen sanguíneo, tratados con fármacos vasoactivos (a excepción de dopamina en dosis inferiores a

10 µg/kg/min), con malformaciones, traumatismos y quemaduras faciales, neumotórax no drenado, hemorragia digestiva grave u obstrucción importante de la vía aérea, entre otros criterios de exclusión.

Se utilizó un respirador volumétrico con un módulo específico para VNI con humidificación activa. La modalidad ventilatoria inicial incluyó presión positiva continua de la vía aérea con presión de soporte (CPAP + PS) en los enfermos que habían estado intubados previamente y en aquellos con IRA hipoxémica; en el resto se aplicó presión positiva de la vía aérea en 2 niveles (BIPAP + PS). Este último método también se aplicó a los pacientes sometidos inicialmente a CPAP + PS sin evolución favorable. Con la finalidad de aumentar la tolerancia a la máscara facial y de mejorar la adaptación a la ventilación mecánica, en todos los niños se utilizó clorazepato dipotásico o midazolam. El fracaso terapéutico se consideró en los enfermos que presentaron complicaciones, escasa tolerancia o ausencia de estabilidad respiratoria que obligaron a la intubación traqueal. Con la finalidad de identificar los factores pronósticos se consideraron diversas variables; entre ellas, el sexo, la enfermedad subyacente, la causa y el tipo de la IRA, la necesidad de sedación, el modo inicial de la VNI, el tratamiento hemodinámico, la aparición de complicaciones, la evolución respiratoria a las 0, 2 y 6 horas (*Clinical Score*), los hallazgos radiográficos al inicio, a las 24 horas y entre las 48 y las 72 horas, la edad, la ventilación asistida inicial y máxima (presión media en la vía aérea – PMA y FIO₂ entre otros parámetros), el tiempo de la VNI y la duración de la internación en CIP, la frecuencia respiratoria, la frecuencia cardíaca y la presión arterial, los gases en sangre y el pH, la SaO₂ y la disfunción orgánica.

El análisis estadístico incluyó pruebas *t*, de Wilcoxon, de Kruskal-Wallis, de Fisher o de χ^2 , según el caso.

Durante el período de estudio se registraron 208 episodios de IRA; 98 de ellos fueron tratados con ventilación asistida con presión positiva: 51 episodios (52.1%) fueron tratados con VMA y en los 47 episodios restantes (47.9%) se aplicó VNI. La cohorte de estudio estuvo integrada por 25 niños y 12 niñas de 1 mes a 16 años. Doce pacientes tenían retraso psicomotor y 10 estaban inmunosuprimidos. La neumonía, la IRA posterior a la extubación y el SDRA fueron las causas más comunes de IRA (42.5%, 23.4% y 21.3% de los casos, respectivamente). El resto de los enfermos presentaban atelectasias, daño pulmonar agudo, exacerbación asmática o bronquiolitis. El 46.8% de los pacientes tenían IRA mixta; 6.4% tenían IRA hipercápnica y 29.8% presentaban IRA hipoxémica. En el 17% de los enfermos, la decisión de aplicar VNI fue exclusivamente clínica.

En 9 enfermos (19.1%), la VNI fracasó y fue necesaria la intubación traqueal y la VMA. El fracaso de la VNI se constató entre las 3 horas y las 87 horas (a las 33.6 horas en promedio). El SDRA grave, la inmunosupresión, el espasmo bronquial grave asociado con neumonía y la IRA posterior a la extubación fueron las causas más comunes de fracaso terapéutico (n = 5, 3, 2 y 2 pacientes, respectivamente).

El sexo, la enfermedad subyacente y el tipo de IRA no se relacionaron con la evolución de la VNI. En cambio, la menor edad y el SDRA ($p < 0.04$ y $p = 0.013$, respectivamente) fueron factores asociados directamente con el fracaso de la VNI. Asimismo, el puntaje en la escala de compromiso orgánico tendió a ser mayor en este grupo ($p = 0.052$). En ningún caso, la VNI debió interrumpirse por falta de tolerancia; el tipo de sedación y la asistencia hemodinámica no afectaron la evolución.

La VNI se asoció con una mejoría clínica y estadística sobre el puntaje clínico en el transcurso de las 2 horas (6 en comparación con 3.9 puntos; $p < 0.001$) y entre las 2 y las 6 horas (3.9 respecto de 2.9 puntos; $p < 0.001$). Sin embargo, el

puntaje inicial y la evolución posterior no influyeron en el éxito del tratamiento.

La VNI también se acompañó de mejorías importantes en la frecuencia respiratoria, la frecuencia cardíaca, el pH, la PCO₂ y la SaO₂. No obstante, sólo la frecuencia respiratoria y la evolución de la PCO₂ se relacionaron con el resultado terapéutico. El compromiso radiográfico inicial tampoco se relacionó con el éxito o el fracaso de la VNI. Aún así, la evolución radiográfica desfavorable a las 24 horas o entre las 48 y las 72 horas se asoció significativamente con el fracaso de la VNI ($p = 0.001$ y $p < 0.001$, respectivamente). En todos estos casos fue necesaria la intubación traqueal y la VMA.

Los efectos adversos más comunes fueron cutáneos: erosión leve y dermatitis irritante del puente nasal; 3 enfermos también tuvieron signos de conjuntivitis por irritación.

La modalidad de CPAP + PS se utilizó inicialmente en 14 pacientes; en 7 de ellos fue exitosa. En el resto se debió pasar a BIPAP + PS y 2 requirieron intubación con posterioridad. En 33 enfermos se aplicó inicialmente BIPAP + PS; no se constató una correlación significativa entre el primer método utilizado y la eficacia del tratamiento. El grupo con fracaso terapéutico requirió más ventilación asistida inicial y máxima; estos pacientes también requirieron más asistencia respiratoria después de la intubación.

El modelo de variables múltiples reveló que sólo la PMA máxima y la FIO₂ predijeron la evolución. Al aplicar dichos parámetros, la eficacia o el fracaso de la VNI se predijo correctamente en el 85.1% de los casos. Mediante curvas ROC se establecieron los umbrales de fracaso terapéutico para la PMA en 11.5 cm H₂O, asociado con una sensibilidad del 89% y una especificidad del 82% y para la FIO₂ de 0.57, asociado con una sensibilidad del 78% y una especificidad del 84%.

El tiempo de VNI fue significativamente inferior en los pacientes en quienes el procedimiento fracasó (36.6 horas en comparación con 80.8 horas; $p < 0.05$); estos enfermos requirieron ventilación asistida durante más tiempo (285.33 horas respecto de 80.8 horas; $p < 0.03$) y una internación más prolongada en CIP (23 días en comparación con 13.1 días; $p < 0.03$).

El principal objetivo de la VNI es controlar la IRA y evitar la intubación traqueal y las complicaciones asociadas. El objetivo se logró en el 81% de los enfermos; más aún, la VNI sólo se asoció con efectos adversos leves, relacionados con la interfaz. En opinión de los autores, esta estrategia de tratamiento debería indicarse sin demoras, a menos que existan contraindicaciones específicas y especialmente en los pacientes con retraso psicomotor y con inmunosupresión, ya que dichos enfermos se beneficiarían en particular a partir de la VNI.

El riesgo de fracaso terapéutico es mayor en los enfermos de menor edad y en los pacientes con enfermedades más graves en el momento de la internación, como lo sugieren los resultados de la presente investigación y de trabajos anteriores.


La neumonía fue la principal causa de IRA; la IRA posterior a la extubación fue la segunda causa en frecuencia. En opinión de los expertos, el diagnóstico de SDRA no contraindica la aplicación de VNI. Esta modalidad de tratamiento debe utilizarse precozmente en los enfermos con daño pulmonar agudo o con SDRA leve (PaO₂/FIO₂ > 150 torr; > 20 kPa); la terapia debe controlarse muy de cerca de manera de no posponer la intubación cuando es necesario. De ahí la necesidad de disponer de parámetros específicos y objetivos que permitan la rápida identificación de los enfermos que requieren ser intubados.

En el presente trabajo, al igual que en una investigación anterior, la mejoría inicial de la frecuencia respiratoria (tanto en los pacientes en quienes la VNI fracasa como en quienes es exitosa) obedecería a una adaptación inicial a la VNI y no

siempre reflejaría la evolución del tratamiento. Lo mismo ocurre con las mejoras iniciales en el pH, la saturación de oxígeno y el puntaje clínico. Asimismo, aunque la frecuencia cardíaca y la PCO_2 predicen la evolución, el significado de estos parámetros sería similar, ya que también podrían reflejar una adaptación inicial. El monitoreo continuo de todas estas variables es fundamental, ya que sólo así es posible modificar el nivel de la VMA y determinar la necesidad de intubación.

Si bien el compromiso radiológico inicial no predijo la respuesta al tratamiento, el agravamiento radiográfico en las primeras 24 horas o entre las 48 y las 72 horas indica, sin dudas, la progresión de la enfermedad y predice el fracaso tardío de la VNI. Estos enfermos deben ser especialmente controlados. Asimismo, en el presente estudio, diversos parámetros ventilatorios de gravedad (al inicio y en el momento de asistencia máxima) se relacionaron en forma directa con la evolución. No obstante, sólo 2 variables fueron útiles para predecir el éxito o el fracaso de la VNI: la PMA y FIO_2 . La PMA por encima de 11.5 cm H_2O predijo el fracaso terapéutico en casi el 90% de los pacientes, con independencia del momento de la progresión de la enfermedad. La PMA puede considerarse un signo de fracaso terapéutico en cualquier momento, durante la evolución de la IRA. La FIO_2 durante el período de máxima asistencia tendría un valor adicional. En otras palabras, cuando la FIO_2 no puede reducirse a un nivel seguro ($\leq 0.5 - 0.6$) durante la VNI y a pesar de la intensificación de la asistencia respiratoria y de otras medidas terapéuticas, la VNI tiene un riesgo elevado de no ser exitosa. De hecho, en el presente estudio, la $FIO_2 > 0.57$ durante el período de máxima asistencia predijo el fracaso terapéutico en casi el 80% de los casos.

Los hallazgos clínicos, así como los de la gasometría arterial y los radiológicos podrían ser de ayuda para modificar los parámetros de la ventilación asistida. La PMA y la $FIO_2 > 11.5$ y 0.6, respectivamente, predicen el fracaso de la VNI y sugerirían la necesidad de intubación.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/119217

13 - Demuestran la Eficacia de los Corticoides y el Montelukast en el Tratamiento de la Otitis Media con Efusión

Aynali G, Yariktas M, Gumus S y colaboradores

International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology
75(1):15-19, Ene 2011

La otitis media con efusión (OME) es una de las enfermedades más comunes entre los niños en edad preescolar, aunque se describe también en pacientes pediátricos de mayor edad y en adultos. La OME consiste en la inflamación del oído medio en asociación con colección líquida local sin manifestaciones clínicas de infección aguda. Se presume la participación de mediadores de la inflamación, como las prostaglandinas, los leucotrienos y los factores activadores de las plaquetas, entre otros.

Entre las actuales opciones para el tratamiento de la OME se mencionan el control de los factores de riesgo, la conducta expectante, el uso de descongestivos o antibióticos y la

eventual cirugía (timpanostomía con inserción de drenajes). El uso de antiinflamatorios es motivo de debate.

En el presente análisis se propuso evaluar la utilidad de los antiinflamatorios no esteroideos (indometacina), los antagonistas de los leucotrienos (montelukast) y los corticoides (metilprednisolona) en modelos de OME.

Se seleccionaron 40 ratas albinas de la cepa Wistar sin alteraciones en el oído medio, que fueron criadas en condiciones adecuadas de temperatura, humedad y ciclos de luz y sombra. Los animales se alimentaron con un preparado convencional con libre acceso al agua.

Después de la anestesia con ketamina intraperitoneal, se instiló una solución de histamina en las cavidades de ambos oídos medios de todos los ejemplares de experimentación, con posterior evaluación otomicroscópica a las 24 h. Se comprobó la presencia de OME en 72 oídos de 37 ratas (35 formas bilaterales y 2 casos de compromiso unilateral).

Se dividió a los ejemplares con OME en 4 grupos con el fin de aplicar diferentes alternativas de tratamiento durante 10 días consecutivos. En cada cohorte se incluyeron 18 oídos afectados. En el primer grupo ($n = 9$) se administró 1 dosis diaria de 1 mg/kg de metilprednisolona por vía intraperitoneal. A los animales del grupo 2 ($n = 9$) se indicó 1 mg/kg de montelukast por vía enteral en una dosis diaria. Las ratas que integraban el grupo 3 ($n = 9$) fueron tratadas con una dosis de 10 mg/kg de indometacina por vía oral. Por otra parte, los ejemplares del grupo 4 ($n = 10$, con 2 animales con afectación unilateral) recibieron una dosis diarias de 0.1 ml de solución fisiológica intraperitoneal como placebo.


En el día 11 del protocolo, tras una nueva evaluación otomicroscópica, todos los roedores fueron sacrificados después de una anestesia con ketamina. Se llevó a cabo el examen histopatológico de las estructuras del oído medio mediante microscopía óptica, en el cual se incluyó el cálculo del promedio del recuento de neutrófilos (PRN) en la submucosa de cada bulla timpánica por parte de un único observador experimentado. Todos los datos reunidos se procesaron con pruebas estadísticas específicas y se definió como significativo un valor de $p < 0.05$.

Se confirmó la muerte de 2 roedores en el grupo 3 antes de la finalización del tratamiento, por lo cual se efectuó la evaluación histológica de 35 ejemplares. El PRN para ambos oídos en el grupo de tratamiento con metilprednisolona se estimó en 24.6 ± 8.1 células por área. Se menciona que la tasa de resolución de la OME en este grupo alcanzó el 100% al finalizar el tratamiento.

En otro orden, el PRN para ambos oídos entre los especímenes tratados con montelukast se calculó en 54.1 ± 6.2 elementos por área, mientras que la tasa de resolución de la efusión del oído medio se estimó en 44.4%.

En relación con los roedores medicados con indometacina, el PRN para los 2 oídos alcanzó un valor de 55.7 ± 8.3 células por área y se verificó una tasa de resolución de la efusión del 14.3%. En las ratas que recibieron placebo, el PRN fue de 55.7 ± 8.3 elementos por área, con un índice de recuperación de la OME de 11.1%.

Sobre la base de estos datos, los investigadores aseguran que la terapia con metilprednisolona se asoció con una mejoría estadísticamente significativa en términos del PRN en comparación con los otros grupos. Como contrapartida, no se describieron diferencias de significación estadística entre las restantes cohortes. De la misma manera, se confirmaron índices significativamente superiores de resolución de la OME entre los ejemplares tratados con metilprednisolona en comparación con las restantes terapias. No se comprobaron diferencias significativas entre las otras formas de tratamiento.

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

En el contexto de la inflamación, los productos generados por la actividad de la ciclooxigenasa y la lipooxigenasa se asocian con vasodilatación, mayor permeabilidad vascular y quimiotaxis de leucocitos polimorfonucleares. La indometacina es un inhibidor no selectivo de la ciclooxigenasa que reduce la migración de los neutrófilos y la proliferación de los linfocitos T y B. Por otra parte, la metilprednisolona constituye un glucocorticoide con actividad antiinflamatoria que modifica la concentración, distribución y función de los leucocitos periféricos, así como suprime los efectos de las citoquinas y quimioquinas proinflamatorias. Ambos medicamentos se vinculan con diferentes acciones en modelos experimentales de OME. En estudios previos se ha señalado que la utilización de corticoides por vía sistémica, intranasal o transtimpánica desencadena efectos beneficiosos en el tratamiento de la OME. En esos ensayos, se ha indicado que la administración de un breve esquema terapéutico con estos medicamentos puede mejorar la afección del oído medio con reducción de la necesidad de estrategias de tratamiento quirúrgico. En las normativas del NICE se describe que los corticoides indicados por vía oral se asocian con una resolución más rápida de la OME a corto plazo. Sin embargo, no se dispone de información científica adecuada para recomendar el uso de esteroides intranasales. En cambio, en el presente análisis se observó que la metilprednisolona representó una alternativa terapéutica eficaz para la resolución de la efusión del oído medio y de la acumulación de neutrófilos en la submucosa.

En otro orden, en modelos experimentales previos se han descrito efectos beneficiosos de los antagonistas de los leucotrienos en la resolución de la OME. Sin embargo, no se dispone de propuestas elaboradas por el NICE. En este ensayo, si bien la administración de montelukast fue eficaz para la mejoría de la efusión del oído medio, no se verificó un descenso del PRN en la submucosa local. Los autores atribuyen esta diferencia a la selectividad del montelukast por los receptores cisteínicos para leucotrienos tipo 1, mientras que carece de actividad sobre los receptores de tipo BLT1 y BLT2, vinculados con la quimiotaxis de los neutrófilos.

Los expertos aseguran que la metilprednisolona se asocia con una reducción de la acumulación submucosa de los neutrófilos; aunque el montelukast no se relaciona con cambios en el recuento de estas células, parece vincularse con beneficios en términos del tratamiento de la OME inducida de manera experimental.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/121228

14 - Revisan la Seguridad y la Eficacia de los Antipiréticos Utilizados en Pediatría

Sullivan J, Ferrer H, Koteris R y colaboradores

Pediatrics 127(3):580-587, Feb 2011

La fiebre es uno de los motivos más comunes de consulta en pediatría y una causa frecuente de utilización de medicamentos sin prescripción médica. La fiebre ocasiona gran preocupación en los padres que, por lo general, adoptan conductas inapropiadas, por ejemplo, despertar a sus hijos para administrarles antipiréticos. Estos fármacos, en dosis incorrectas, pueden asociarse con complicaciones significativas. Los profesionales tienen la enorme responsabilidad de asesorar a los padres en este sentido.

La fiebre es sólo un síntoma, no una enfermedad en sí misma. En el contexto de una infección representa un

mecanismo fisiológico de defensa. Se comprobó que la fiebre retrasa el crecimiento y la reproducción de virus y bacterias, aumenta la producción de neutrófilos y la proliferación de linfocitos T e induce la respuesta de fase aguda. La magnitud de la fiebre no siempre se correlaciona con la gravedad de la enfermedad. Los objetivos principales del tratamiento antipirético son aliviar las molestias asociadas con la fiebre y reducir la pérdida de líquidos y el riesgo de deshidratación. La fiebre no incrementa el riesgo de sufrir daño neurológico. De hecho, en el contexto de la fiebre se modifica el umbral hipotalámico en respuesta a los agentes pirógenos endógenos y exógenos. Por el contrario, la hipertermia es una situación infrecuente pero grave caracterizada por una respuesta alterada, sin modificaciones en el umbral hipotalámico. En consecuencia, el calor producido en exceso supera la capacidad de disipación y puede ocasionar trastornos neurológicos significativos, como delirio, convulsiones o coma. Esta situación se debe controlar rápidamente. Aun así, la etiología del aumento de la temperatura es un factor importante para tener en cuenta: no es lo mismo un paciente con 40°C por una enfermedad infecciosa común que un niño con 40°C e hipertermia (golpe de calor).

Como se mencionó, uno de los objetivos principales del tratamiento antipirético es reducir el malestar del niño (los trastornos del sueño, de la actividad, de la conducta y de la alimentación), sin dejar de observar los posibles signos de alarma. Los antipiréticos también ejercen efectos analgésicos.

La población en general asocia la fiebre con diversas complicaciones graves, por ejemplo, convulsiones, daño cerebral y muerte. No existen indicios de que la disminución de la fiebre reduzca la morbimortalidad asociada con determinadas enfermedades infecciosas. La excepción está dada por los niños con enfermedades crónicas subyacentes que presentan menor reserva metabólica y por los pacientes con patologías graves; en esta última situación, los enfermos no toleran las mayores demandas vinculadas con la fiebre. No existe evidencia de que la terapia antipirética disminuya el riesgo de recurrencia de las convulsiones febriles.

Muchos profesionales recomiendan el uso de rutina de antipiréticos antes de las inmunizaciones habituales con la finalidad de reducir el dolor local y la eventual respuesta febril. Sin embargo, los resultados de un estudio reciente sugieren que esta estrategia podría asociarse con una reducción de la respuesta inmunitaria a las vacunas.

Después de conocerse la relación entre los salicilatos y el síndrome de Reye, el paracetamol pasó a ser el antipirético más utilizado. Se considera que en dosis de 10 a 15 mg/kg cada 4 a 6 horas, administrado por vía oral, es seguro y eficaz. El efecto antipirético se observa entre los 30 y los 60 minutos y en aproximadamente el 80% de los niños la fiebre desciende en este lapso.

La administración de una dosis de carga de 30 mg/kg por vía oral o de 40 mg/kg por vía rectal no parece más eficaz. Una dosis superior administrada por vía rectal puede ser útil en ciertas situaciones, por ejemplo, en el ámbito de una cirugía. Las dosis más altas que las recomendadas incrementan en gran medida el riesgo de hepatotoxicidad. El daño hepático, aunque con poca frecuencia, también se observó en pacientes tratados con las dosis normales. La sobredosis crónica podría inducir hepatitis. Por lo general, las complicaciones se observan en los niños tratados con dosis superiores a las normales o con las dosis recomendadas administradas a intervalos más cortos (menos de 4 horas). Todavía no se definió con exactitud el posible papel del paracetamol en la aparición de los síntomas asmáticos.

El ibuprofeno parece asociarse con un efecto más prolongado; sin embargo, los trabajos que compararon

la eficacia del paracetamol y del ibuprofeno dieron resultados variables. La información indica que la eficacia del ibuprofeno (10 mg/kg/dosis) es igual o tal vez superior a la del paracetamol (15 mg/kg/dosis) en la reducción de la fiebre. La intensidad de la fiebre y la edad del paciente serían factores de gran importancia: los enfermos con fiebre más alta y los niños mayores de 6 años tienen menor respuesta al tratamiento.

Para los pacientes de 6 meses a 12 años, el paracetamol y el ibuprofeno se consideran igualmente seguros; como ocurre con otros antiinflamatorios no esteroides (AINE), el ibuprofeno puede ocasionar gastritis y otros efectos adversos gastrointestinales, incluso cuando se lo utiliza durante períodos cortos en el contexto de una enfermedad febril, si bien no parece agravar los síntomas asmáticos.

En diversos trabajos se hizo referencia al daño renal en asociación con el ibuprofeno u otros AINE, hecho que obliga a tener un cuidado especial en los pacientes con deshidratación u otras enfermedades crónicas. En los pacientes deshidratados, la síntesis de prostaglandinas representa un mecanismo importante para mantener el flujo plasmático renal. Los AINE interfieren en este mecanismo y, por ende, pueden ocasionar o agravar la disfunción renal. La deshidratación, las enfermedades cardiovasculares, los trastornos renales subyacentes y la utilización simultánea de otros nefrotóxicos son algunos de los factores que elevan el riesgo de nefrotoxicidad en asociación con el ibuprofeno. Los niños menores de 6 meses también presentan más riesgo, por diferencias farmacocinéticas, farmacodinámicas y de la función renal. Por el momento no existen datos firmes que avalen el uso de ibuprofeno en este grupo etario. Asimismo, la información no es concluyente respecto de la posible asociación entre el ibuprofeno y la enfermedad invasiva relacionada con el estreptococo del grupo A.

Es común que para controlar la fiebre se utilicen los dos fármacos en forma alterna o simultánea. En 5 trabajos se analizó la eficacia de estas modalidades de tratamiento en comparación con cada uno de los agentes usado solo. En general, los hallazgos indican que en todos los grupos se producen descensos iniciales similares de la fiebre. Sin embargo, 4 horas o más después del tratamiento se observa una mayor reducción de la temperatura en los enfermos tratados con ambos fármacos. En uno de los estudios, 6 y 8 horas después de comenzada la terapia, un porcentaje mayor de niños asignados al tratamiento combinado se encontraban sin fiebre (83% y 81%, respectivamente) en comparación con los tratados con ibuprofeno solo (58% y 35%, en igual orden). Aunque el tratamiento combinado parece asociarse con otras ventajas, todavía no se ha establecido con precisión la seguridad de esta estrategia. Cabe añadir que el uso de más de un medicamento complica la dosificación e incrementa el riesgo de sobredosis. Por el momento, no se dispone de información suficiente para avalar o rechazar el tratamiento combinado con paracetamol e ibuprofeno. Si se opta por este esquema, los padres deben ser muy bien asesorados para evitar errores en la dosificación.

Los padres o los adultos a cargo de los niños deben conocer con precisión la dosis y los intervalos entre ellas. Se debe desalentar el uso de antitusivos u otros productos para aliviar los síntomas asociados con los resfríos porque pueden incluir paracetamol o ibuprofeno, lo cual aumenta el riesgo no intencional de sobredosificación. El paracetamol es el fármaco registrado con mayor frecuencia en las consultas a los servicios de guardia por sobredosis.

La fiebre es una respuesta normal del organismo; los adultos deben aprender a eliminar los mitos que la asocian con complicaciones graves y perder el temor excesivo que

les suscita. El paracetamol y el ibuprofeno, utilizados en las dosis recomendadas, son fármacos eficaces y seguros. Los profesionales deben asesorar a los adultos y hacer hincapié en que el uso de los antipiréticos no evita la aparición de las convulsiones febriles.



+ Información adicional en www.siicsalud.com/dato/insic.php/122361



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

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

.....

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

..... Firma Aclaración

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

con autores distinguidos

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

TD N°	Título	Dirección
A	Proponen Nuevas Recomendaciones...	● Dr. J. D. Agrimbau Vázquez. Hospital Nacional de Pediatría Prof. Dr. J. P. Garrahan, Ciudad de Buenos Aires, Argentina
1	Estudio Controlado y Aleatorizado...	● Dr. A. E. Chen. Department of Pediatrics, Johns Hopkins Medical Institutions, MD 21287, Baltimore, Mariland, EE.UU.
2	Momento Adecuado...	● Dr. C. S. Ambrose. MD 20878, Gaithersburg, EE.UU.
3	Hipotermia Terapéutica para Recién...	● Dr. S. E. Jacobs. Royal Women's Hospital, Vic 3052, Melbourne, Australia
4	Métodos Alternativos de Rehidratación...	● Dr. S. Rouhani. Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School Harvard Affiliated Emergency Medicine Residency Program, MA 02114, Boston, Massachusetts, EE.UU.
5	Efectos de las Bebidas Energizantes...	● Dr. S. E. Lipshultz. Department of Pediatrics (D820), Leonard M Miller School of Medicine, University of Miami, FL 33101, Miami, Florida, EE.UU.
6	Metanálisis de la Eficacia del Propranolol...	● Dr. S. Peridis. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust, SE1 9RT, Londres, Reino Unido
7	Evolución del Desarrollo Neurológico...	● Dr. P. Sasidharan. Department of Pediatrics, Medical College of Wisconsin, WI 53226, Milwaukee, Wisconsin, EE.UU.
8	Prevalencia y Factores Predictivos...	● Dr. C. A. N. Okoromah. Department of Paediatrics, College of Medicine, University of Lagos, Idi-Araba, Lagos, Nigeria
9	¿Cuál es la Amenaza de los Patógenos...	● Dr. R. Hague. Royal Hospital for Sick Children, G3 8SJ, Glasgow, Reino Unido
10	Necesidades de Atención Especiales...	● Dr. E. Cohen. Division of Pediatric Medicine, Hospital for Sick Children, M5G 1X8, Toronto, Ontario, Canadá
11	Abordaje de la Tuberculosis...	● Dr. H. S. Schaaf. Department of Paediatrics and Child Health, Faculty of Health Sciences, 7505, Tygerberg, Sudáfrica
12	Identifican los Factores que Predicen...	● Dr. J. W. McEvoy. Johns Hopkins Ciccarone Center for the Prevention of Heart Disease, 21287, Baltimore, Maryland, EE.UU.
13	Demuestran la Eficacia de los Corticoides...	● Dr. G. Aynali. Ear, Nose and Throat - Head and Neck Surgery Department, Suleyman Demirel University, Isparta, Turquía
14	Revisan la Seguridad y la Eficacia...	● Dr. R. J. Koteras. American Academy of Pediatrics, 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	En los niños antes sanos, no internados, ¿cuáles son las infecciones que más frecuentemente produce <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a la meticilina adquirido en la comunidad (SAMR-AC)?	A) Neumonía necrotizante. B) Sepsis. C) Infecciones purulentas de la piel y de las partes blandas. D) Artritis séptica/osteomielitis.
2	¿Cuál de estos esquemas de vacunación antigripal parece el más adecuado en los niños de 6 meses a 8 años?	A) Una dosis única en la niñez. B) Un esquema de 3 dosis en el primer año, con refuerzos anuales a partir del año posterior. C) Dos dosis separadas por al menos 4 semanas en cada temporada. D) Tres dosis separadas por 30 días.
3	¿Qué efectos produjo la hipotermia terapéutica en los recién nacidos de término o casi de término sobre el neurodesarrollo y la mortalidad cuando se aplicó dentro de las 6 horas del nacimiento?	A) Reducción de la mortalidad y de las alteraciones en el neurodesarrollo. B) Mejoría en el neurodesarrollo, pero aumento de la mortalidad por los efectos adversos. C) Empeoramiento en el neurodesarrollo y aumento de la mortalidad. D) Ninguno.
4	En los casos en los que fracasa la rehidratación oral, ¿qué métodos de rehidratación se consideran los más apropiados como paso siguiente?	A) La vía intraósea. B) La vía nasogástrica. C) La vía intravenosa. D) Las opciones B y C son correctas.
5	¿Qué efectos adversos se documentaron con las bebidas energizantes?	A) Convulsiones. B) Accidente cerebrovascular. C) Muerte súbita. D) Todos ellos.
6	¿En qué consiste el síndrome PHACES?	A) Malformaciones de la fosa posterior. B) Anomalías arteriales y defectos cardíacos/aórticos. C) Defectos esternales. D) Todos ellos.
7	El deterioro cognitivo de los recién nacidos con ictericia neonatal suele asociarse con:	A) Prueba de Coombs directa negativa. B) Prueba de Coombs directa positiva. C) Duración de la hiperbilirrubinemia. D) Nivel máximo de bilirrubina sérica.

Respuestas Correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	Infecciones purulentas de la piel y de las partes blandas.	La mayoría de las infecciones producidas por SAMR-AC correspondieron a infecciones purulentas de la piel y de las partes blandas, mientras que las infecciones más invasoras, como sepsis, neumonía necrotizante, osteomielitis, artritis séptica y piomielitis, fueron menos frecuentes.	C
2	Dos dosis separadas por al menos 4 semanas en cada temporada.	En el caso de los niños desde los 6 meses a los 8 años se propone la administración de 2 dosis de vacuna separadas por al menos 4 semanas si no han sido inmunizados con anterioridad en el año precedente. Sin embargo, se reconoce que el cumplimiento terapéutico es inapropiado.	C
3	Reducción de la mortalidad y de las alteraciones en el neurodesarrollo.	La hipotermia terapéutica moderada utilizada con protocolos estrictos en centros con experiencia mejoró la evolución en los recién nacidos de término o casi de término con encefalopatía hipoxico-isquémica moderada a grave, ya que redujo la mortalidad sin incrementar las alteraciones en el neurodesarrollo (parálisis cerebral, retraso neuromotor y cognitivo). La neuroprotección se observó cuando se aplicó dentro de las 6 horas del nacimiento.	A
4	Las opciones B y C son correctas.	La rehidratación por vía oral sigue siendo el método de elección. Cuando no es posible la rehidratación oral, tanto la rehidratación por vía nasogástrica como por vía intravenosa tienen una eficacia similar. Si ambas fracasan, el próximo paso es la vía intraósea. Se necesitan más pruebas para recomendar la rehidratación intraperitoneal, la subcutánea y la proctodis, pero pueden utilizarse como último recurso cuando fracasan las medidas anteriores.	D
5	Todos ellos.	Si bien las personas sanas toleran el consumo moderado de café, el alto contenido de esta sustancia como el de las bebidas energizantes se asocia con efectos adversos como convulsiones, manía, accidente cerebrovascular y muerte súbita.	D
6	Todos ellos.	El síndrome PHACES consiste en malformaciones de la fosa posterior, anomalías arteriales, defectos cardíacos/aórticos, alteraciones oculares y defectos esternales.	D
7	Prueba de Coombs directa positiva.	Los casos de ictericia neonatal con secuelas cognitivas suelen asociarse con ictericias hemolíticas, con prueba de Coombs directa positiva.	B