

PEDIATRIC PULMONOLOGY 2007; 42:496-504

El factor de crecimiento neural interviene en la inflamación resistente a esteroides en la infección por virus sincicial respiratorio

Nerve growth factor mediates steroid-resistant inflammation in respiratory syncytial virus infection

Mohtasham L, Auais A y Piedimonte G.

Resumen

Los factores y receptores neurotróficos resultan estimulados en el tracto respiratorio de los seres humanos y los roedores infectados con el virus sincicial respiratorio, lo cual provoca inflamación e hiperreactividad de la vía aérea. Se desconoce la contribución de las vías neurotróficas al reclutamiento de células inmunoinflamatorias y su respuesta al tratamiento antiinflamatorio. Se intentó: a) determinar si la inhibición selectiva del factor de crecimiento neural previene la respuesta inmunoinflamatoria contra la infección y b) explorar el efecto de los corticoides inhalados sobre la estimulación neurotrófica inducida por el virus y el consiguiente reclutamiento de células inmunoinflamatorias en la vía aérea. Se procuró inhibir el reclutamiento de linfocitos y monocitos en las vías aéreas de ratas destetadas infectadas mediante la inhibición inmunológica del factor de crecimiento neural con un anticuerpo bloqueador específico o mediante la inhibición química del receptor de tirosina-quinasa con K252a. La actividad antiinflamatoria de los corticoides inhalados se estudió en ratas infectadas medicadas con budesonida, fluticasona o vehículo.

La inhibición inmunológica o química del factor de crecimiento neural o de la vía de su receptor tirosina-quinasa de alta afinidad inhibió el reclutamiento de células inflamatorias desencadenado por la irritación nociceptiva de la vía aérea de las ratas infectadas, lo cual redujo las respuestas inmunoinflamatorias locales y generales contra el virus. La estimulación neurotrófica de las vías aéreas infectadas no fue modificada por los corticoides inhalados. Por lógica consecuencia, estos fármacos empleados habitualmente tampoco fueron capaces de evitar el reclutamiento de células efectoras inflamatorias e inmunitarias en las vías aéreas infectadas. La sobreexpresión de factores y receptores neurotróficos en las vías aéreas infectadas por el virus sincicial respiratorio es crítica

para el desarrollo de la inflamación y la hiperreactividad de la vía aérea, que es resistente al efecto antiinflamatorio de los corticoides inhalados.

Comentario

A partir de la identificación de diferentes fenotipos de lactantes con sibilancias recurrentes en la cohorte de Tucson, adquirieron relevancia los pacientes con inflamación no eosinofílica de la vía aérea y reactividad inducida por virus (sibilantes persistentes no atópicos).¹ Las bases fisiopatogénicas, así como las posibilidades terapéuticas y evolutivas de este grupo, parecen ser diferentes a las descritas clásicamente como "asma del lactante" (sibilantes persistentes atópicos) en la que se ha demostrado la utilidad de los tratamientos esteroideos. Estos últimos podrían identificarse mediante los índices de predicción de asma a partir de criterios relacionados con la alergia y la atopia.² Piedimonte y col., por su parte, proponen la vía neurotrófica como responsable de la inflamación de la vía aérea ante infecciones por virus respiratorio sincicial (VRS).³

El presente trabajo profundiza esta nueva vertiente. Identifica al factor de crecimiento neural (FCN) como el responsable casi directo de inducir inflamación neuroinmunitaria ante la infección por VRS con compromiso local y sistémico. Lo más relevante se relaciona con la demostración de la resistencia a los corticoides inhalados de uso habitual (budesonida y fluticasona) y señala la no inhibición del reclutamiento de linfocitos y monocitos ante su administración en roedores. Esta hipótesis podría explicar la escasa respuesta terapéutica observada en el grupo de pacientes con sibilancias inducidas por virus.

Dra. Laura Moreno
Cátedra de Clínica Pediátrica. FCM. UNC.
Hospital de Niños de Córdoba

1. Martínez FD. Viral infection and development of asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:1644-47.
2. Castro Rodríguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martínez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162(4 Pt 1):1403-6.
3. Tortorolo L, Langer A, Polidori G, et al. Neurotrophins overexpression in lower airways of infants with RSV infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172:233-237.

N ENGL J MED 2007; 357 (4):331-339

Estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado de dexametasona para la bronquiolitis

A multicenter, randomized, controlled trial of dexamethasone for bronchiolitis

Corneli HM, Zorc JJ, et al., para el Grupo de Estudio de la Bronquiolitis de la Red de Investigación Aplicada a la Atención de las Emergencias Pediátricas

Resumen

Antecedentes: La bronquiolitis, la infección más común del tracto respiratorio inferior en lactantes, es una causa principal de hospitalización en la niñez. Comúnmente se utilizan corticoides para tratarla, pero los datos sobre su eficacia son limitados.

Métodos: Se realizó un estudio aleatorizado con doble enmascaramiento para comparar una dosis única de dexametasona oral (1 mg/kg de peso corporal) con placebo en 600 niños (límites de edad: 2-12 meses) con un primer episodio de sibilancias diagnosticado en el departamento de emergencias como bronquiolitis moderada-grave (definido por un puntaje ≥ 6 del puntaje de una escala para evaluar dificultad respiratoria). Se incorporaron pacientes de 20 departamentos de emergencia, entre los meses de noviembre a abril, durante 3 años. El criterio principal de valoración fue la internación después de 4 horas de observación en la guardia. El criterio secundario fue el puntaje sobre el cambio en la evaluación respiratoria (Respiratory Assessment Change Score, RACS). También se evaluaron otros criterios adicionales: duración de la estadía hospitalaria, visitas médicas posteriores o reinternaciones y episodios adversos.

Resultados: Las características al ingreso (basales) fueron similares en ambos grupos. La tasa de internación fue de 39,7% para los niños asignados al grupo de dexametasona y del 41% para los asignados a placebo (diferencia absoluta: -1,3%; IC 95: -9,2-6,5). Ambos grupos presentaron mejoría respiratoria durante la observación; el puntaje RACS a las 4 horas (media) fue de -5,3 para dexametasona y de -4,8 para el placebo (diferencia absoluta: -0,5; IC 95%: -1,3-0,3). El ajuste multifactorial no modificó los resultados en forma significativa ni detectó diferencias en los criterios adicionales.

Conclusiones: En lactantes con bronquiolitis aguda moderada-grave, tratados en la guardia, una dosis única de 1 mg de dexametasona oral por

kilogramo no cambió en forma significativa la tasa de internaciones, el cuadro respiratorio a las cuatro horas de observación ni la evolución posterior según los criterios adicionales evaluados.

Comentario

La bronquiolitis es la causa más común de hospitalización por infección respiratoria aguda baja (IRAB) en menores de un año. Fue reconocida como una entidad diferente en 1924, cuando Still señaló la característica presencia de "enfisema" en lactantes con IRAB.

Con respecto al tratamiento, ya en 1963, en un comentario editorial de Pediatrics, se concluye que el oxígeno es de vital importancia, que no hay evidencia sobre la utilidad de otros tratamientos y que es necesario evaluar otras alternativas terapéuticas.¹

Con la hipótesis de que podrían actuar sobre el edema, la inflamación y la consiguiente obstrucción de la vía aérea, se siguen prescribiendo corticoides, a pesar de los indicios en su contra y de las recomendaciones recientes de la Academia Estadounidense de Pediatría y de la Sociedad Argentina de Pediatría.²⁻³

Este estudio multicéntrico (20 hospitales), prospectivo, aleatorizado y a doble ciego evaluó, en 600 niños de 2 a 12 meses, previamente sanos con bronquiolitis moderada o grave, la necesidad de hospitalización a las 4 horas de una única dosis de dexametasona oral: la dexametasona no disminuyó la necesidad de hospitalización.

A diferencia de estudios previos incluyó un gran número de pacientes con criterios estrictos (de 8.686 pacientes evaluados se incluyeron sólo 600) y empleó métodos estadísticos adecuados. Podría cuestionarse la utilización de una escala clínica aplicada por distintos observadores y el uso concomitante no estandarizado de broncodilatadores. Sin embargo, estas características reflejan el manejo usual de los niños con bronquiolitis

Dra. Hebe González Pena

Servicio de Neumonología

Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"

1. Reynolds E, Cook C. The treatment of bronchiolitis. *Pediatrics* 1963; 63 (6):1205-1207.
2. Comité Nacional de Neumonología, Subcomisión de Epidemiología, Comité Nacional de Infectología, Comité Nacional de Medicina Interna. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años. SAP. *Arch Argent Pediatr* 2006; 104 (2):159-176.
3. AAP. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics* 2006; 118(4):1174 -93.

PEDIATRICS 2006; 117:2014

La fortificación con hierro redujo la plumbemia en niños de Bangalore, India

Iron fortification reduces blood lead levels in children in Bangalore, India

Zimmermann MB, Muthayya S, Moretti D, et al.

Resumen

Objetivo. La intoxicación crónica con plomo y la deficiencia de hierro, que menoscaban el desarrollo neurocognitivo, se concentran en los niños de las capas socioeconómicas bajas que viven en las ciudades. El objetivo de este estudio fue determinar si la fortificación con hierro reducía la plumbemia en niños ferropénicos, expuestos al plomo urbano, de Bangalore, India.

Diseño, ámbito y participantes. Se realizó un estudio escolar de alimentación, aleatorizado, con doble enmascaramiento y controlado, de niños ferropénicos de 5-13 años de edad ($n=186$). Al tiempo de la incorporación se detectó una alta prevalencia de saturnismo en los niños más pequeños. Posteriormente, todos los niños de 5-9 años del estudio ($n=134$) fueron seguidos para determinar si la fortificación con hierro afectaba sus plumbemias.

Intervención. Se realizó tratamiento antiparasitario (erradicación) y durante 6 días por semana en un lapso de 16 semanas se ofreció una comida con arroz fortificado con hierro (aprox. 15 mg de hierro/día como pirofosfato férrico) o una comida testigo idéntica sin hierro agregado. La alimentación se supervisó directamente y se monitoreó la observancia de la indicación.

Medidas evaluadas. Se midieron: hemoglobina, ferritina sérica, receptor de transferrina, proteína C-reactiva, protoporfirina de zinc y plumbemia.

Resultados. La prevalencia de la deficiencia de hierro se redujo significativamente en el grupo con hierro (de 70% a 28%) respecto del grupo testigo o control (de 76% a 55%). Hubo una significativa reducción (mediana) en la plumbemia del grupo con hierro respecto del grupo control. La prevalencia de plumbemias $\geq 10 \mu\text{g/dL}$ se redujo significativamente en el grupo con hierro (de 65% a 29%) respecto del grupo testigo (de 68% a 55%).

Conclusiones. Los hallazgos de este trabajo sugieren que el aporte de hierro en una dieta fortificada para niños expuestos al plomo puede reducir el saturnismo crónico. La fortificación con hierro puede ser una estrategia eficaz y duradera para acompañar la limitación del plomo ambiental.

Comentario

Actualmente, la intoxicación por plomo en niños se reconoce como la primera enfermedad ambiental global prevenible y se caracteriza por sus efectos clínicos y subclínicos sobre la salud. Cabe destacar la mayor sensibilidad de los niños con respecto a los adultos en relación a sus conductas y fisiología.

Por otro lado, la deficiencia de hierro también constituye un importante problema de salud en el mundo entero. Los niños son particularmente vulnerables por su rápido crecimiento y aumento de los requerimientos de hierro.

Estos dos problemas comprometen principalmente a niños de condiciones socioeconómicas bajas, que viven en áreas urbanas.

Tanto el déficit de hierro como la intoxicación por plomo generan alteraciones neurocognitivas permanentes (conducta, memoria, lenguaje).

El hierro y el plomo comparten un mismo transportador (carrier) duodenal; la unión al receptor es de tipo competitiva y el receptor tiene mayor afinidad por el hierro. Por ello, el aumento de hierro en la dieta beneficia a la población expuesta al plomo, pues disminuye sus concentraciones.

El tratamiento del saturnismo crónico se basa en tres pilares:

1. Soporte epidemiológico: quizás, el punto más importante y el más difícil de llevar a cabo por la realidad socioeconómica en la que vive la población expuesta.
2. Soporte nutricional: trasunta la relevancia de una dieta rica en hierro y calcio para disminuir la absorción de plomo.
3. Tratamiento farmacológico: quelantes indicados en intoxicaciones graves con plumbemias $> 44 \mu\text{g/dL}$.

Este trabajo permite inferir la importancia de enriquecer o fortificar la dieta con hierro tanto para corregir su propio déficit cuanto para disminuir la plumbemia.

Dr. Diego Amoedo

Dra. Marisa Gaioli

Servicio de Clínica

Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"

- Laraque D, Trasande L. Lead poisoning: successes and 21st. century challenges. *Pediatr Rev.* 2005; 26(12): 435-443.
- American Academy of Pediatrics Committee on Environmental Health. Lead exposure in children: prevention, detection and management. *Pediatrics* 2005; 116(4): 1036-46.

PEDIATRICS 2007; 119(2);e325-e329

Urocultivo intratratamiento en niños que se internan con infección urinaria

Repeat urine cultures in children who are admitted with urinary tract infections

Oreskovic NM, Sembrano EU.

Objetivo: Las infecciones del tracto urinario son una causa frecuente de internación en la población pediátrica. La internación por infecciones urinarias en niños generalmente requieren tratamiento antibiótico endovenoso, obtención de muestras estériles de orina a través de métodos invasivos y estudios por imágenes para evaluar anatómicamente el tracto urinario. El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de urocultivos positivos pasados dos días de tratamiento antibiótico en pacientes ingresados con diagnóstico o sospecha de infección urinaria.

Método: Revisión retrospectiva de todos los pacientes pediátricos (≤ 18 años) internados en el hospital Elmhurst en Queens, Nueva York, con sospecha o diagnóstico de infección urinaria desde diciembre de 1998 hasta diciembre 2004. Los resultados de los urocultivos repetidos pasados dos días de antibioticoterapia se obtuvieron de una base de datos médica computarizada. Se utilizó el examen nominal de los datos para establecer la frecuencia de urocultivos positivos.

Resultados: De 599 pacientes, 328 (54,8%) cumplieron los criterios de admisión. En ellos, sólo un urocultivo (0,3%) tomado a los dos días de antibioticoterapia fue positivo.

Conclusiones: La presencia de urocultivos positivos después de dos días de antibioticoterapia es extremadamente rara. Este estudio sostiene la improcedencia de exigir los urocultivos como prueba de cura bacteriológica para otorgar el alta hospitalaria.

Comentario

Este estudio apoya la recomendación de la Academia Estadounidense de Pediatría (AAP): "el recultivo rutinario de la orina después de dos días de tratamiento antibiótico generalmente es innecesario si el niño tiene la respuesta clínica esperada y la bacteria patógena en la orina es sensible al antibiótico administrado".¹

En los casos en que la sensibilidad al antimicrobiano es "intermedia" o "resistente" indican la toma para el urocultivo a las 48 h ya que no hay pruebas de que la respuesta clínica sola asegure la cura bacteriológica. Esta

indicación concuerda con lo expuesto en este trabajo, donde el único fallo de tratamiento se produjo en un paciente al que, por alergia, se le indicó trimetoprima-sulfametoxazol, antibiótico frente al cual posteriormente se identificó "resistencia".

La implementación de esta recomendación de la AAP, avalada por el presente estudio, permite disminuir las tomas para urocultivo (práctica que muchos padres agradecerán), reducir los costos y, en el caso de pacientes internados, acortar la internación sin riesgos adicionales.

Dra. Liliana Campmany

Clínica Pediátrica

Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. J. P. Garrahan"

- American Academy of Pediatrics. Practice parameter: the diagnosis, treatment and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics* 1999; 103 (4) Part 1 of 2: 843-852.

PEDIATRICS 2007; 119(4): 734-9

Infección por *Mycobacterium tuberculosis* en niños fumadores pasivos

Association between passive smoking and infection with *Mycobacterium tuberculosis* in children

den Boon S, Verver S, Marais BJ, et al.

Resumen

Objetivo: La tuberculosis y el hábito de fumar son importantes problemas de salud pública. La asociación entre el fumar pasivo y la infección por *M. tuberculosis* no está bien documentada. El objetivo de este estudio fue analizar, en niños <15 años, la asociación entre la convivencia con fumadores y la infección tuberculosa.

Métodos: Se llevó a cabo una investigación comunitaria en el 15% de los domicilios de dos suburbios contiguos de bajos ingresos de Ciudad del Cabo, Sudáfrica. La muestra se obtuvo en forma aleatoria. Todos los niños <15 años de edad y los adultos convivientes se incluyeron en el estudio. Se realizó una encuesta a los adultos y prueba tuberculínica a los niños. Se analizó la relación entre las variables mediante análisis unifactorial y regresión logística, con ajustes por edad, presencia de tuberculosis en los convivientes, promedio de ingresos del hogar y agrupamiento domiciliario.

Definiciones: se consideró fumador pasivo al niño conviviente con al menos un adulto fumador, durante por lo menos un año, e infección con *M.*

tuberculosis a una reacción tuberculínica ≥ 10 mm, leída 48-120 h después de aplicada.

Resultados: En 432/1.344 niños (32%) la reacción tuberculínica fue positiva. El fumar pasivo se asoció significativamente con infección por *M. tuberculosis* en el análisis unifactorial no ajustado, pero no en el ajustado. En los 172 convivientes con pacientes tuberculosos, el fumar pasivo presentó una asociación significativa con la infección tuberculosa, pero no en los 492 convivientes con fumadores sin tuberculosis.

Conclusiones: El ser fumador pasivo se asocia con la infección tuberculosa en hogares de pacientes con tuberculosis. Estudios adicionales deberían confirmar esta asociación, pero su posibilidad preocupa sobremanera dada la alta prevalencia de tabaquismo y tuberculosis en la mayor parte de los países en vías de desarrollo.

Comentario

La acción nociva del humo de tabaco sobre la vía aérea es conocida, así como la actividad fagocitaria de los macrófagos alveolares, la inmunidad pulmonar, las funciones de las células T contra los microorganismos y las inmunoglobulinas séricas.

Las poblaciones en estudio tenían una tasa de incidencia anual de tuberculosis de 341/100.000 habitantes (12 veces mayor que la de nuestro país), de prevalencia de enfermos de 841/100.000, 18% < 15 años, (índice de infección anual de 6%) y una prevalencia de infección por VIH en embarazadas que aumentó de 7,9%, en 2001, a 15,1%, en 2004. Era previsible que la hipótesis del trabajo se cumpliera, pero la situación de la tuberculosis y el VIH en esta población es tan grave que el riesgo de infectarse no mejoraría significativamente si este grupo humano no fumara. Las medidas de control indispensables son las preconizadas por la OMS (tratamiento de la tuberculosis y el sida totalmente supervisado [domiciliario o tan cercano como sea posible]), cuyo aditamento, el contacto cercano con el equipo de salud, permite realizar acciones de promoción y educación para la salud.

Ante una investigación epidemiológica de este tipo cabe preguntarse: cuál es su utilidad, qué aporta para la salud de la población y cuáles son las medidas de control con mayor beneficio y menor costo; de otro modo, resulta una considerable inversión de recursos, sin beneficio para la comunidad, cuya pertinencia debiera cuestionarse. En conclusión: se trata de un mero ejercicio estadístico, sin ningún criterio sobre la salud pública y sus prioridades.

Dra. Isabel N. P. Miceli
Sector Epidemiología
Área Programática
Hospital Nacional "Prof. Dr. A. Posadas"

PEDIATRICS 2007; 120(1):10-17

Reclamos legales contra pediatras: epidemiología y etiología

Malpractice claims involving pediatricians: epidemiology and etiology

Carroll A, Buddenbaum J.

Resumen

Objetivo: Estudiar los datos sobre reclamos legales específicos contra pediatras y esclarecer cómo repercute la malpraxis sobre esta especialidad.

Métodos: La Asociación Estadounidense de Aseguradores Médicos es una corporación mercantil que agrupa a las compañías de seguros que cubren la malpraxis. Los datos integrados en su proyecto de datos compartidos representan, aproximadamente, el 25% de los reclamos legales por malpraxis de los EE.UU. en un momento dado. Esta base de datos no es completamente universal, pero sí contiene información no disponible en el Banco Nacional de Datos sobre Profesionales Médicos, como la referida a los reclamos que finalmente no se abonan y la atinente a la especialidad del demandado. Se solicitó a la Asociación Estadounidense de Aseguradores Médicos que investigaran en su base de datos los reclamos comunicados entre el 1° de enero de 1985 y el 31 de diciembre de 2005 que hubieran codificado "pediatría" como la especialidad del demandado. Además, se obtuvieron datos comparativos de otras 27 especialidades registradas en la base de datos.

Resultados: Durante un período de veinte años (1985-2005), se comunicaron 214.226 demandas zanjadas al proyecto de datos compartidos de la Asociación Estadounidense de Aseguradores Médicos. Los pediatras sobrellevaron el 2,97% de ellas y ocuparon el 10° puesto entre las 28 especialidades por el número de demandas zanjadas. Pediatría ocupó el 16° lugar según el índice de pagos indemnizatorios (28,13%) y Odontología ocupó el más alto con 43,35%, seguida por Obstetricia y Ginecología con 35,50%. El sintagma "pagos indemnizatorios" alude a las liquidaciones o resarcimientos hechos directamente a los demandantes como producto del proceso judicial. Los datos presentan los cambios cronológicos, el estado adjudicado a la demanda, los gastos por la demanda, las causas de las demandas y los daños sufridos.

Conclusiones: La malpraxis es un tema delicado. Para algunos lectores de este trabajo sus resultados serán tranquilizadores; para otros, los mismos datos serán alarmantes y sorprendentes. Inde-

pendientemente de cómo se interpreten estos hallazgos, aporta al debate hechos generalizables cuya relevancia es inobjetable.

Comentario

La práctica pediátrica profesional enfrenta a diario el riesgo de reclamos legales.

Este estudio analiza 28 especialidades durante 20 años y muestra que sólo 3% de los reclamos son contra pediatras.

Nuestro país no cuenta con estadísticas de reclamos legales, pero los registros de iniciación de juicios de los Tribunales de Justicia de la Capital Federal¹ muestran que, en la Cámara Nacional de Apelaciones en lo Civil, en el año 1996 se iniciaron 146 juicios derivados de la responsabilidad profesional de médicos y auxiliares, 162 en 1997, 161 en 1998, 152 en 1999 y 20 en 2000 (hasta marzo). Estas cifras muestran que, al menos en los últimos años, los reclamos se han mantenido estables.

Según los registros del Cuerpo Médico Forense² del año 2000, las especialidades más involucradas en las denuncias son cirugía general (19,5%) y obstetricia (16,9%); pediatría se ubica muy por debajo.

Esto podría deberse a que los pediatras han logrado mantener a través del tiempo una muy buena relación médico-paciente, lo cual se ha identificado como un factor fundamental para mantener un bajo índice de reclamos.

Según las cifras, el riesgo de verse involucrado en una acción legal relacionada con la práctica profesional parece ser relativamente bajo, pero su prevención debe ser una constante en nuestra práctica profesional, sin que ello implique desarrollar una medicina "defensiva".³ En este sentido, es necesario recalcar dos simples pero importantes herramientas preventivas: el correcto registro de las actividades profesionales y una adecuada relación médico-paciente.

Jorge Lavrut

Filial Hospital "Dr. Pedro de Elizalde"
Asociación de Médicos Municipales
de la Ciudad de Buenos Aires

Carlos Luis do Pico Mai

Asesor letrado
Asociación Médica Argentina

1. Respuesta de la Cámara Nacional de Apelaciones en lo Civil y de la Cámara Nacional de Apelaciones en lo Civil y Comercial Federal a la consulta formulada por el Círculo Médico de Capital Federal, marzo de 2000.
2. Macagno A. Experiencia en los Juicios de Mala praxis en el Cuerpo Médico Forense. Jornada sobre Respon-

sabilidad Profesional Médica organizada por la Universidad de Ciencias Empresariales y Sociales, abril de 2000.

3. Asociación Médica Mundial. Declaración de la Asociación Médica Mundial sobre la Reforma de la responsabilidad médica. Adoptada por la Asamblea General de la AMM, Santiago 2005. Disponible en: <http://www.wma.net/s/policy/15.htm> (consultado el 31/07/2007).

PEDIATR INFECT DIS J 2007; 26(2):177-9

Aislamiento de bocavirus humano en lactantes suizos con infecciones respiratorias

Isolation of human bocavirus from Swiss infants with respiratory infections

Regamey N, Frey U, Deffernez C, et al.
Swiss Paediatric Respiratory Research Group

Resumen

El bocavirus humano (HBoV) es un nuevo agente asociado a síntomas respiratorios en adultos y niños. Este grupo de investigación estudió prospectivamente el primer episodio de infección respiratoria aguda desde el nacimiento en una cohorte de recién nacidos sanos en Suiza. El HBoV se identificó en 5 (4,5%) de 112 lactantes a edades tan tempranas como 3 meses de edad. En 4 de ellos el HBoV se asoció con otros virus respiratorios. Se concluye que el HBoV circula en la comunidad y se adquiere tempranamente en la vida.

Comentario

En la actualidad, nadie duda sobre el predominio de la etiología viral en las infecciones respiratorias agudas (IRA) de la infancia. A la lista de virus clásicamente asociados con ellas (sincicial respiratorio, influenza, parainfluenza, adenovirus) se han ido incorporando nuevos: coronavirus, rinovirus y metapneumovirus humano. En 2005 se agregó un nuevo tipo perteneciente a la familia Parvoviridae: el bocavirus humano (HBoV).¹ Desde entonces, numerosos estudios han comunicado su presencia al identificarlo en pacientes con IRA, ambulatorios y hospitalizados, a partir de muestras obtenidas previamente (estudios retrospectivos). Se describen prevalencias que oscilan en 4,5-10,3%, en edades entre 7 meses y 3 años de edad y cuadros clínicos que involucran tanto compromiso respiratorio (alto y bajo) como digestivo.²

Este trabajo, realizado en Suiza, tiene la ventaja de

haber estudiado prospectivamente una cohorte de neonatos previamente sanos. Así, en los primeros episodios de IRA, identifica una prevalencia de HBoV cercana a 5%, a una edad temprana (3 meses) y con características clínicas predominantemente de enfermedad leve.

No obstante la información ofrecida, resta mucho por conocer sobre este nuevo patógeno, tanto desde el punto de vista epidemiológico como del atinente al espectro completo de la enfermedad.

Laura Moreno

Cátedra de Clínica Pediátrica, Facultad de Ciencias Médicas,
Universidad Nacional de Córdoba,
Córdoba

Fernando Ferrero

Docencia e Investigación,
Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde",
Buenos Aires

1. Allander T, Tammi MT, Eriksson M, et al. Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102(36):12891-6.
2. Vicente D, Cilla G, Montes M, et al. Human bocavirus, a respiratory and enteric virus. *Emerg Infect Dis* 2007; 13(4):636-7.

N ENGL J MED 2007; 356:2165-75

Nivel y volumen de los cuidados intensivos neonatales y de la mortalidad en lactantes de muy bajo peso al nacer

Level and volume of neonatal intensive care and mortality in very-low-birth-weight infants

Phibbs CS, Baker LC, Caughey AB, Danielsen B, Schmitt SK y Phibbs RH.

Antecedentes. La cantidad de unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) en los hospitales comunitarios y la complejidad de los casos tratados en ellas han aumentado significativamente. Se examinaron las diferencias en la mortalidad neonatal entre lactantes con muy bajo peso al nacer (menos de 1.500 g) entre UCIN con diversos niveles de atención y distintos volúmenes de lactantes con muy bajo peso al nacer.

Métodos. Se relacionaron los certificados de nacimiento, las epicrisis hospitalarias (incluidas las derivaciones interhospitalarias), y los certificados de defunción de fetos y lactantes para evaluar las tasas de mortalidad neonatal entre 48.237 lac-

tantes con muy bajo peso al nacer, nacidos en hospitales californianos, entre 1991 y 2000.

Resultados. Las tasas de mortalidad entre los lactantes con muy bajo peso al nacer variaron según el volumen de pacientes y el nivel de atención en el hospital en que se produjo el parto. El efecto del volumen también varió según el nivel de atención. Respecto de un alto nivel de atención y de un alto volumen de lactantes con muy bajo peso al nacer (más de 100 por año), los bajos niveles de atención y los bajos volúmenes (excepto los de dos pequeños grupos de hospitales) se asociaron con razones de probabilidades significativamente más altas para el óbito, que oscilaron de 1,19 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,04-1,37) a 2,72 (IC 95%, 2,37-3,12). Menos de una cuarta parte de los partos de lactantes con muy bajo peso al nacer se produjeron en instalaciones con UCIN que brindaban atención de alto nivel y tenían un alto volumen, pero 92% de los partos de lactantes con muy bajo peso al nacer ocurrieron en áreas urbanas con más de 100 de esos partos.

Conclusiones. La mortalidad entre los lactantes con muy bajo peso al nacer fue mínima para los partos que se produjeron en los hospitales con UCIN que contaban con cuidados de alto nivel y un alto volumen de esos pacientes. Los resultados de este estudio sugieren que el mayor empleo de tales instalaciones podría reducir la mortalidad en los lactantes con muy bajo peso al nacer.

Comentario

El equipo liderado por Ciaran Phibbs, un experto en economía de la salud, efectúa un aporte interesante para la detección de factores que contribuyan a disminuir la mortalidad neonatal. Este estudio relaciona la mortalidad de los recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP) con las características de las UCIN donde fueron atendidos. Se tuvieron en cuenta niveles de complejidad y cantidad de RNMBP que atendía cada unidad (más o menos de 100 prematuros por año). Un menor nivel de complejidad y menos RNMBP atendidos se asociaron con mayor probabilidad de óbito. El intervalo de confianza es pequeño gracias a que el estudio analizó más de 66.000 certificados de nacimiento de todos los RNMBP del estado de California.

Varias publicaciones apoyan el concepto desarrollado por los autores. En el año 2002, un estudio señaló la importancia de que los RN con un peso menor a 2.000 g nazcan en unidades con cuidado intensivo neonatal establecido.¹ En nuestro país, donde la gran mayoría de los partos son institucionales, no existen datos que rela-

cionen complejidad o volumen de las UCIN con mortalidad neonatal, pero sí guarismos que vinculan muerte materna y maternidades con menos de 1.500 partos anuales. Un estudio observó que el riesgo materno de óbito era diez veces mayor si el parto se atendía en hospitales con menos de 1.500 partos por año.² Sería interesante evaluar los resultados, según la complejidad, los recursos y el volumen de atención en servicios de neonatología, públicos y privados.

Dra. Diana Fariña

Servicio de Neonatología

Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"

1. Cifuentes J, Bronstein J, Phibbs C, et al. Mortality in low birth weight infants according to level of neonatal care at hospital of birth. *Pediatrics* 2002; 109:745-751.
2. Ramos S, Romero M, Karolinski A, et al. Para que cada muerte materna importe. *Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación*, Buenos Aires: CEDES; 2004.

PEDIATRICS 2007; 119:123-128

Consideraciones éticas y legales: riesgos y beneficios sobre la pesquisa de depresión puerperal en el consultorio de puericultura

Legal and ethical considerations: risks and benefits of postpartum depression screening at well-child visits

Chaudron LH, Szilagyi PG, Campbell AT, et al.

Se demanda que los pediatras brinden un conjunto creciente de prestaciones en el consultorio de puericultura, tales como la pesquisa de aspectos psicosociales y familiares que pueden afectar directamente o indirectamente a sus pacientes.

Una de esas prestaciones es la pesquisa rutinaria de la depresión puerperal en las visitas pediátricas.

La depresión puerperal constituye un claro ejemplo de un trastorno familiar que puede tener serios efectos nocivos sobre el niño.

Por ser un cuadro materno, suscita una multitud de interrogantes éticos y legales sobre los límites de la atención pediátrica y la responsabilidad y obligaciones del pediatra.

En este artículo se discuten las consideraciones éticas y legales que supone el hacer o no la pesquisa de depresión puerperal en las visitas pediátricas, y se perfilan los respectivos riesgos inherentes.

Finalmente, se efectúan recomendaciones sobre la formación pediátrica y sobre el papel rector de las

organizaciones profesionales nacionales en el proceso de definir los límites de la atención pediátrica.

Comentario

Sin duda, el pediatra no puede ignorar las consecuencias del entorno familiar y social sobre la salud de su paciente. En un contexto de tiempos limitados para la consulta, tal vez deba detectar las situaciones más frecuentes y orientar sobre su manejo.

La depresión puerperal es un cuadro de variada intensidad que comienza dentro del primer año posterior al parto, comúnmente en los primeros meses. Su frecuencia es importante (10-25%), y suele existir el antecedente de síntomas depresivos durante el embarazo. La condición socioeconómica desfavorable y la falta de apoyo familiar son factores de riesgo.¹ El obstetra debería evaluar su presencia y detectar situaciones de vulnerabilidad. Esta información es valiosa para el pediatra y la visita de control durante el primer año sería el espacio indicado para la detección y derivación de las madres afectadas.

Claramente, el pediatra puede observar signos o síntomas en la madre sugestivos de depresión y los identificará si los conoce y está alerta.

La Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos y la Escala de Depresión de Edimburgo² son métodos de pesquisa sencillos y confiables. En base a preguntas sobre estados de ánimo en la última semana se efectúa un puntaje de orientación. Las preguntas se refieren a: capacidad de reír, visión del futuro, sentimientos de culpa, ansiedad, preocupación, miedo, pánico, agobio, insomnio, llanto y autoagresión. Una enfermera podría entregar la encuesta en la sala de espera del consultorio.

Los autores proponen una integración que comienza en la formación del pediatra³ y su familiarización con los métodos de pesquisa y se completa con la creación de redes de derivación para la atención de esta patología.

Dra. Norma Rossato

Sanatorio de la Trinidad

1. Haas JS, Jackson RA, Fuentes-Afflick E, et al. Changes in the health status of women during and after pregnancy. *J Gen Intern Med* 2004; 20:45-51.
2. Alvarado-Esquivel C, Sifuentes-Álvarez A, Salas-Martínez C, and Martínez-García S. Validation of the Edinburgh postpartum depression scale in a population of puerperal women in México. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2006; 2:33.
3. Heringhausen J, Montgomery KS. Web sites that address postpartum depression. *J Perinat Educ* 2002 Summer; 11(3):48-50.

PEDIATRICS 2006; 118: e115-e123

Leche materna en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales para prematuros con peso extremadamente bajo al nacer: beneficio sobre el desarrollo a los 18 meses de edad

Beneficial effects of breast milk in the Neonatal Intensive Care Unit on the developmental outcome of extremely low birth weight infants at 18 months of age

Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM, et al, for the NICHD Neonatal Research Network

Resumen

Objetivo: El efecto beneficioso de la leche materna sobre las habilidades cognitivas y sobre las calificaciones de conducta ya ha sido demostrado en lactantes de término y de muy bajo peso. Se sabe que los lactantes de peso extremadamente bajo al nacer se hallan en alto riesgo de morbilidad del desarrollo y comportamental, pero no se han evaluado los beneficios que, sobre el desarrollo y la conducta, tiene la leche materna ingerida en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) por estos lactantes.

Métodos: Se recolectaron datos sobre nutrición, que incluyeron alimentación enteral y parenteral, prospectivamente, y se completaron las evaluaciones de seguimiento de 1.035 lactantes de peso extremadamente bajo al nacer, a la edad corregida de 18 meses, en 15 sitios que participaron entre el 14/10/1999 y el 25/6/2001, en el Estudio sobre Glutamina de la Red de Investigación Neonatal del Instituto Nacional de Puericultura y Desarrollo Humano. Se calculó el volumen total de la leche materna (ml/kg por día) suministrada durante la hospitalización. Se evaluaron las características neonatales y la morbilidad, los antecedentes durante ese lapso y los resultados sobre el crecimiento y el neurodesarrollo a los 18 y a los 22 meses de edad corregida.

Resultados: Hubo 775 (74,9%) lactantes en el grupo con leche materna y 260 (25,1%) en el grupo sin leche materna. Los lactantes de ambos grupos fueron similares respecto de las características neonatales y la morbilidad, incluida la cantidad de días de hospitalización. La edad de los lactantes en el primer día de recepción de leche materna fue de $9,3 \pm 9$ días (media). Los lactantes en el grupo con leche materna comenzaron a ingerir fórmula con leche no materna más tardíamente (22,8 contra 7,3 días) comparados con el grupo sin leche materna.

La edad en que comenzaron a recibir alimentación enteral completa fue similar entre ambos grupos ($29,0 \pm 18$ contra $27,4 \pm 15$). El consumo energético de 107,5 kg/día y de 105,9 kg/día durante la hospitalización no difirió entre los grupos con leche materna y sin ella, respectivamente. Al alta, 30,6% de los lactantes en el grupo con leche materna aún estaban recibiendo leche humana. Fue significativamente más probable que las madres de ese grupo fueran blancas (42% contra 27%), estuvieran casadas (50% contra 30%), contaran con un diploma universitario (22% contra 6%) y tuvieran un seguro de salud privado (34% contra 18%) comparadas con las del grupo sin leche materna. Fue menos probable que las madres negras con un bajo ingreso familiar (\leq US\$ 20.000), o un mayor número de partos proveyeran alimentación al pecho. El análisis de los resultados entre ambos grupos se ajustó para: edad materna, educación materna, raza/etnia, estado marital y otros cofactores estándares. Fue más probable que los niños del grupo con leche materna presentaran un Índice de Desarrollo Mental de Bayley ≥ 85 , una media superior del Índice de Desarrollo Psicomotor de Bayley y mayores puntajes percentilares de la Escala de Puntuación Comportamental de Bayley para: orientación/dedicación, regulación motora y puntaje total. No hubo diferencias en los índices de parálisis cerebral moderada-grave o ceguera o menoscabo auditivo entre los dos grupos del estudio. Tampoco las hubo entre ambos grupos en la media del peso (10,4 kg contra 10,4 kg), longitud (80,5 cm contra 80,5 cm), o perímetro cefálico (46,8 cm contra 46,6 cm), a los 18 meses. Los análisis multifactoriales, ajustados por posibles factores de confusión, confirmaron una asociación significativa independiente de la leche materna sobre las cuatro variables principales evaluadas: el Bayley medio (Índice de Desarrollo Mental, Índice de Desarrollo Psicomotor, Escala de Puntuación Comportamental, e incidencia de rehospitalización). Por cada incremento de 10-ml/kg por día en la ingesta de leche materna, el Índice de Desarrollo Mental aumentó en 0,53 puntos, el Índice de Desarrollo Psicomotor aumentó en 0,63 puntos, el puntaje percentil de la Escala de Puntuación Comportamental aumentó 0,82 puntos, y la probabilidad de rehospitalización disminuyó en 6%. En un intento por identificar un efecto liminar de la leche materna sobre los puntajes de los Índices de Desarrollo Mental y Desarrollo Psicomotor de Bayley, y el puntaje percentil de la Escala de Puntuación Comportamental, se calculó la media del volumen de leche materna por kilogramo por día durante la hospitalización, y los lactantes del

grupo con leche materna se dividieron en quintiles de ingesta de leche materna ajustados para los factores de confusión. Globalmente, las diferencias a través de los quintiles de alimentación para el Índice de Desarrollo Mental y el Índice de Desarrollo Psicomotor fueron significativas. Hubo una diferencia del 14,0% en los puntajes de la Escala de Puntuación Comportamental entre los quintiles más bajo y más alto. Respecto de las variables del estudio (Índice de Desarrollo Mental, Índice de Desarrollo Psicomotor, Escala de Puntuación Comportamental, y rehospitalización < 1 año), solo los valores del quintil del percentilo >80^{mo} de alimentación con leche materna fueron significativamente diferentes de los del grupo sin leche materna. Los análisis de regresión ajustados, cada 10 ml/kg por día de leche materna aportaron 0,53 puntos al Índice de Desarrollo Mental de Bayley; por lo tanto, el impacto de la ingesta de leche materna durante la hospitalización de los lactantes en el quintil superior (110 ml/kg por día) sobre el Índice de Desarrollo Mental de Bayley sería de $10 \times 0,53$, es decir, 5,3 puntos.

Conclusiones: Un aumento de 5 puntos optimizaría los resultados y disminuiría los costos al reducir el número de niños de muy bajo peso al nacer que requieren servicios de educación especial. Las implicaciones que para la sociedad posee la posible diferencia de 5 puntos (1/3 de una DE) sobre el coeficiente intelectual son sustanciales. Los posibles beneficios a largo plazo de aportar leche materna en la UCIN a los lactantes de peso extremadamente bajo al nacer pueden ser: optimizar el potencial cognitivo y reducir la necesidad de intervenciones precoces y de servicios de educación especial.

Comentario

Los beneficios de la alimentación con leche humana (LH) en prematuros muy pequeños comprenden múltiples aspectos. Desde hace años se conocen sus propiedades inmunológicas, con la consiguiente disminución de las infecciones, y sus efectos sobre la maduración intes-

tinal. Recientemente, el impacto favorable de la LH sobre la evolución alejada del neurodesarrollo recibió una mayor atención. Lucas y col. observaron que los prematuros alimentados con LH presentaban, a los 8 años de edad, mejores puntajes cognitivos que un grupo similar alimentado con fórmula.¹ En el presente estudio, Vohr y col. presentan impactantes datos sobre la importancia que la cantidad de LH, recibida por prematuros extremadamente pequeños, tuvo sobre el neurodesarrollo a los 18 meses de edad corregida. Midieron el volumen total de LH durante la internación y, mediante un análisis de regresión logística ajustado, determinaron que, cada 10 ml adicionales de LH/kg/día, aumentaba 0,53 puntos la escala de desarrollo mental de Bayley. En los prematuros que recibieron la mayor cantidad de leche materna (110 ml/kg/día) el índice de Bayley fue 5,3 puntos mayor. Existen varios mecanismos que explicarían por qué la LH puede contribuir a mejorar aspectos cognitivos del desarrollo infantil. Diversas investigaciones han demostrado que los ácidos grasos poliinsaturados (araquinoico y dextosihexanoico), la colina, los factores de crecimiento y las hormonas ejercen acciones favorables sobre la función cognitiva.^{2,3}

El aumento en la escala de Bayley tiene un enorme impacto, pues reduce la necesidad de intervenciones y educación especial en una población muy vulnerable. Sin duda, este estudio constituye una demostración más de los múltiples y notables beneficios de la leche materna.

José M. Ceriani Cernadas
Servicio de Neonatología
Hospital Italiano de Buenos Aires

1. Lucas A, Morley R, Cole TJ, Gore SM. A randomised multicentre study of human milk versus formula and later development in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1994; 70:F141-F146.
2. Furman L, Wilson-Costello D, Friedman H, et al. The effect of neonatal maternal milk feeding on the neurodevelopmental outcome of very low birth weight infants. *J Dev Behav Pediatr* 2004; 25:247-253.
3. O'Connor DL, Hall R, Adamkin D, et al. Growth and development in preterm infants fed long-chain polyunsaturated fatty acids: a prospective, randomized controlled trial. *Pediatrics* 2001; 108:359-371.