

Informes SIIC

● LA PRUEBA DE COOMBS NO SERIA DE GRAN VALOR PARA PREDECIR EL DESARROLLO DE ICTERICIA

Evaluación retrospectiva de niños con hiperbilirrubinemia y necesidad de readmisión hospitalaria

Stanford, EE.UU. :

Un resultado positivo para la prueba de Coombs en sangre de cordón de niños nacidos de madres con sangre del grupo 0 o Rh negativo no tendría utilidad para predecir el desarrollo de hiperbilirrubinemia y la necesidad de tratamiento. Se deben tener en consideración otros factores de riesgo.

Fuente científica:

[**Clinical Pediatrics** 43(1):63-68, Ene 2004] – aSNC

Autores

Madan A, Huntsinger K, Burgos A, Benitz WE

La ictericia del recién nacido es una de las causas más frecuentes de readmisiones hospitalarias en los neonatos. En casos extremos, los niveles excesivamente elevados de bilirrubina total en suero (≥ 30 mg/dl) pueden llevar al desarrollo de kernicterus, una condición neurológica devastadora que se puede prevenir con la identificación y tratamiento temprano de la hiperbilirrubinemia. La incidencia de esta afección parece haberse incrementado desde la década de los 90. En este contexto, el interés se ha centrado en el desarrollo de algún método o la detección de algún parámetro que permita identificar a los pacientes con mayor riesgo. Investigadores del Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Stanford, EE.UU. se propusieron en este estudio desarrollar una guía práctica para el seguimiento de los recién nacidos con el fin de identificar pacientes en riesgo de desarrollar kernicterus. Entre los objetivos planteados se propuso reanalizar la utilidad clínica de la prueba de detección directa de antiglobulinas (Coombs directa) en hijos nacidos de madres con sangre del grupo 0 o Rh negativas; y en segundo lugar evaluar las características demográficas de los niños que fueron readmitidos al hospital para tratamiento de hiperbilirrubinemias. El diseño de estudio fue de tipo retrospectivo y de observación abarcando un período de un año, entre enero y diciembre de 2000 en un hospital que atiende pacientes de nivel socioeconómico medio a elevado. Se identificaron los recién nacidos que tuvieron una prueba de Coombs directa positiva y que habían recibido fototerapia. Se analizó también la presencia de ictericia visible documentada en las historias clínicas por los médicos o enfermeras así como las mediciones de bilirrubina total en suero durante las primeras 24-48 horas de vida; y los resultados de cualquier otra prueba realizada al mismo. Se identificaron también a partir de la base de datos del hospital los niños que habían sido readmitidos por necesidad de fototerapia. Se analizaron posibles factores de riesgo para la ictericia. Durante el período evaluado se registraron un total de 4 540 nacimientos. Un grupo de 2 443 (53.8%) niños nacidos de madres con sangre de grupo 0 o Rh negativa tenían una Prueba de Coombs realizada sobre sangre de cordón. Ciento noventa y tres recién nacidos (7.9%) presentaron un resultado positivo para esta prueba. De ellos, 36 (18.6%) fueron tratados con fototerapia intrahospitalaria o domiciliaria. Sólo uno de los niños con Prueba de Coombs positiva (2.7%) no había tenido ictericia documentada durante su internación inicial. Sin embargo, a los 3 días de vida presentó ictericia y fue readmitido para recibir fototerapia presentando un nivel de bilirrubina total de 20 mg/dl. De los 2 250 niños con Coombs negativa, 21 (0.9%) fueron readmitidos para fototerapia por ictericia. La tasa de readmisiones para fototerapia

no fue significativamente diferente en los niños con Coombs positiva (2.6%) y Coombs negativa. Entre los niños nacidos de madres con sangre del grupo 0 o Rh negativa, con supuesto mayor riesgo de hemólisis e ictericia, sólo 8% presentaron prueba de Coombs positiva y 17% de ellos fueron tratados por fototerapia. Entre los principales factores de riesgo asociados a la necesidad de readmisión hospitalaria por ictericia se encontraron la incompatibilidad sanguínea, el origen asiático, el haber nacido por parto vaginal, la ictericia visible al momento del alta médica, y un nivel de bilirrubina total sérica > al percentilo 75. De acuerdo a los resultados, la realización rutinaria de la prueba de Coombs en sangre de cordón de los niños nacidos de madre con sangre grupo 0 o Rh negativa no sería necesaria, ya que no aumentaría la habilidad para detectar aquellos con mayor riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia. Los niños con dos o más factores de riesgo para ictericia independientemente del resultado de esta prueba tienen mayor riesgo de requerir readmisión hospitalaria para recibir fototerapia.

DESCRIBEN MAYOR RIESGO DE DESARROLLO DE CANCER EN NIÑOS TRATADOS CON HORMONA DE CRECIMIENTO

Implicancias para la práctica clínica.

Cambridge, Reino Unido :

Este estudio resalta la importancia de la vigilancia continua de los pacientes que han recibido tratamiento de reemplazo con hormona de crecimiento, para detectar a tiempo el surgimiento de una enfermedad maligna. tc5274

Fuente científica:

[**Drug Safety** 27(6):369-382, 2004] – aSNC

Autores

Ogilvy-Stuart, A y Gleeson, H

La hormona de crecimiento (HC) se ha utilizado por más de 40 años, como terapia de reemplazo para el déficit de la HC en niños, y recientemente se ha comenzado a utilizar en adultos. En ambos grupos etarios, se han comprobado los beneficios. La HC también ha sido utilizada en dosis farmacológicas para promover el crecimiento de los niños de baja estatura sin deficiencia de HC. Sin embargo, el potencial oncogénico de la HC ha provocado alarma sobre este punto. La presente revisión examina las pruebas publicadas respecto de la asociación de la terapéutica con HC en niños y su posible relación con el riesgo de desarrollo de cáncer. También se discuten las implicancias del uso de HC, particularmente en niños con antecedentes de malignidad. El tratamiento con HC ha demostrado sus beneficios. Existen datos epidemiológicos que conectan la HC y el IGF-1 (factor de crecimiento dependiente de insulina o insulin growth factor) con el consiguiente desarrollo de tumores malignos. Una gran variedad de neoplasias han sido inducidas en animales expuestos a dosis supra-fisiológicas de HC. La HC y el IGF-1 han demostrado estimular tanto la proliferación como la transformación de los linfocitos humanos normales y leucémicos in vitro, pero sólo a dosis supra-fisiológicas. El uso terapéutico de HC genera preocupación debido a su potencial oncogénico. Pese a estos temores, parece no haber mayor riesgo de leucemia en niños con deficiencia de HC, tratados con esta hormona y que no tenían factores de riesgo preexistentes. El desarrollo tumoral no se ha observado en niños tratados con HC luego de un trasplante renal, ni en situaciones en las que el niño no era deficiente y podría haber recibido dosis supra-fisiológicas. Pese a los argumentos teóricos, no existe evidencia de un aumento de la recurrencia de tumores luego del tratamiento de reemplazo con HC, en niños con antecedentes de enfermedad maligna previa. Sin embargo, los últimos datos demuestran un posible aumento de cánceres nuevos en pacientes que han recibido este tratamiento (tanto primarios como secundarios). Aunque los datos no sugieren un gran riesgo, se enfatiza la importancia de la vigilancia estrecha y continua. Los autores también recomiendan que la terapia

con HC no se utilice para indicaciones que no se hayan probado eficazmente en ensayos clínicos. La vigilancia debe ser continua en las bases de datos internacionales y en las nacionales a través de los centros de estudio. Los sobrevivientes de cáncer tratados con HC en la niñez o no, están en riesgo tanto de una recurrencia de un tumor primario, como de una segunda enfermedad maligna debido al tratamiento del cáncer. Ellos deberían recibir un seguimiento de por vida, por parte de un médico con conocimiento de estos efectos para poder hacer una detección precoz, llegado el caso. La medición de IGF-1 puede ser un marcador útil para las enfermedades malignas. Según los autores en el futuro, luego de que se hagan más estudios, los niveles de IGF posibilitarán la titulación de las dosis de HC en niños para minimizar el riesgo teórico asociado al exceso de tratamiento con HC en pacientes con deficiencia de la hormona, sin comprometer los beneficios comprobados de la terapia de reemplazo.

ALTA PREVALENCIA DE SINDROME METABOLICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS

Análisis efectuado en una gran cohorte multiétnica y multirracial

Cincinnati, EE.UU. :

El síndrome metabólico es más frecuente en niños y adolescentes obesos, persistiendo en el tiempo y con tendencia a progresar clínicamente.

Fuente científica:

[**New England Journal of Medicine** 350:2362-2374, Jun 2004] – aSNC

Autores

Weiss R, Dziura J, Burgert TS y colaboradores

La obesidad se asocia con mayor riesgo de distintos tipos de afecciones en niños y adolescentes, entre ellas el síndrome metabólico cuya prevalencia se incrementa directamente con el grado de obesidad. Así lo describen investigadores del Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Yale, EE.UU. Este síndrome representa un nexo entre la resistencia a la insulina, la hipertensión, la dislipemia, la diabetes tipo 2 y otras anomalías metabólicas asociadas con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en adultos. La prevalencia y magnitud de la obesidad en la infancia se ha incrementado en forma exponencial. En este estudio se examinó el efecto de diversos grados de obesidad en la prevalencia del síndrome metabólico y su relación con la resistencia a la insulina en una gran cohorte de niños y adolescentes de diversas etnias y razas. Debido a que altos niveles de proteína C reactiva e interleuquina-6 y bajos niveles de adiponectina son factores de riesgo independientes de aterosclerosis en individuos obesos con resistencia a la insulina, se evaluó también la posible relación entre la obesidad infantil y estos marcadores de enfermedad cardiovascular futura. Se incluyeron en la evaluación 439 niños y adolescentes obesos y como grupo de comparación se consideraron 20 hermanos no obesos y 31 hermanos con sobrepeso. Se realizó a los pacientes una prueba de tolerancia a la glucosa. Se determinaron los valores basales de presión sanguínea, perfil lipídico, proteína C reactiva y adiponectina. Los niveles de triglicéridos, colesterol- HDL y presión arterial fueron ajustados por sexo y edad. Debido a que el índice de masa corporal (BMI) varía con la edad, se estandarizó el valor por edad y sexo. El diagnóstico de síndrome metabólico se realizó sobre la base de 3 o más de los siguientes criterios: un BMI por encima del percentilo 97, un nivel de triglicéridos por encima del percentilo 95, un nivel de colesterol-HDL por debajo del percentilo 5, una presión sistólica o diastólica por encima del percentilo 95 y alteración en la tolerancia a la glucosa. La resistencia a la insulina se determinó a través de un modelo homeostático. La prevalencia de síndrome metabólico se incrementó con la severidad de la obesidad, alcanzando el 50% en pacientes con alto grado de obesidad. Cada media unidad de incremento en el BMI se asociaba con incremento significativo en el riesgo de síndrome

metabólico, así como también cada unidad de incremento en la resistencia a la insulina. Por otra parte el diagnóstico de síndrome metabólico se incrementaba significativamente con el aumento en la resistencia a la insulina independientemente de la raza o etnia y del grado de obesidad. La obesidad se asoció con aumento en los niveles de proteína C reactiva y reducción en los niveles de adiponectina. Los hallazgos de este estudio sugieren que el síndrome metabólico sería más frecuente de lo esperado en niños y adolescentes, y su prevalencia se incrementaría directamente con el grado de obesidad. Más aún, las distintas características de este síndrome también se verían afectadas por la obesidad. Este síndrome tendría importantes consecuencias sobre un posible riesgo cardiovascular en esta población.

ALTERACIONES COGNITIVAS EN NIÑOS CON EXPOSICION PRENATAL A COCAINA

Estudio de seguimiento prospectivo, longitudinal desde el nacimiento hasta los 4 años

Cleveland, EE.UU. :

La exposición prenatal a cocaína se asoció con mayor riesgo de alteraciones específicas en el desarrollo cognitivo. Sin embargo, independientemente de la exposición a este tóxico, un buen entorno familiar puede contribuir a mejorar el desarrollo en estos niños.

Fuente científica:

[**JAMA** 291(20):2448-2456, May 2004] – aSNC

Autores

Singer LT, Minnes S, Short E y colaboradores

El consumo de cocaína durante el embarazo y la exposición del niño en este contexto, predice posteriores deficiencias específicas del desarrollo cognitivo. Así lo describen investigadores del Departamento de Ciencias Médicas Generales y Pediatría, Universidad del Oeste, Cleveland, EE.UU. luego de evaluar los efectos de la exposición prenatal a esta droga de abuso y la calidad de los cuidados recibidos por los niños a lo largo de 4 años de seguimiento. La cocaína puede atravesar la barrera placentaria y cerebral fetal y puede tener efectos directos sobre el cerebro fetal en desarrollo. El diseño de estudio fue de tipo longitudinal y prospectivo. Se analizó una cohorte de niños con exposición prenatal a cocaína en comparación con un grupo de niños no expuestos a esta drogas. Los niños fueron evaluados desde el nacimiento hasta los 4 años de vida. En total fueron analizados 376 niños (190 con exposición a cocaína y 186 no expuestos). Se analizó el consumo de drogas de abuso en frecuencia y cantidad durante el embarazo de acuerdo a lo informado por las madres; así como también el hábito de fumar y el consumo de alcohol. Se consideró también el nivel de educación y socioeconómico materno. Cuando los niños cumplieron 4 años se administró a los mismos la prueba revisada de Escalas Primarias de Inteligencia para niños Preescolares Wechsler (WPPSI-R). Como resultado del mismo se obtiene un puntaje total y un puntaje de desarrollo general y de desarrollo verbal. Luego de controlar los resultados por posibles variables de confusión, la exposición prenatal a la cocaína no se halló directamente relacionada con el puntaje total para la prueba de inteligencia (80.7 para los niños expuestos versus 82.9 para los no expuestos); así como tampoco con el puntaje de desarrollo verbal o general (79.9 versus 81.9; y 85.5 versus 87.5 respectivamente para niños expuestos y no expuestos). Sin embargo, la exposición a este tóxico durante el embarazo se asoció con alteraciones significativas en diversas subescalas de esta prueba incluyendo el desarrollo visual/espacial, el conocimiento general, y las habilidades aritméticas. Por otro lado, se observó que la calidad del cuidado de los niños en los primeros años de vida dado fundamentalmente por su entorno familiar constituía un factor predictor independiente del desarrollo de los niños, de manera que aquellos criados en hogares adoptivos y que recibieron cuidados de personas con buen nivel sociocultural, a pesar de haber estado expuestos a la cocaína lograron un desarrollo cognitivo similar al de los niños no expuestos

criados en sus hogares maternos; y mayor al de los niños expuestos que se criaron con sus madres biológicas. Si bien la exposición prenatal a cocaína se asocia con la alteración de funciones específicas del desarrollo cognitivo en los niños; la misma se ve profundamente influenciada de manera positiva o negativa de acuerdo con el entorno familiar. Esto sugiere la importancia de mecanismos compensatorios para reducir los efectos negativos de la exposición a drogas de abuso, siendo fundamental concentrarse en modificar los mismos con el objeto de reducir los riesgos para el desarrollo cognitivo futuro del recién nacido.

● LA INFECCION POR HIV CONSTITUYE UN FACTOR DE RIESGO DE MUERTE EN NIÑOS CON DESNUTRICION SEVERA

Estudio retrospectivo de casos y controles

Kingston, Jamaica :

Existen importantes diferencias entre los pacientes HIV positivos y negativos con desnutrición que influyen el riesgo de morbilidad y mortalidad, particularmente durante la fase de mantenimiento del tratamiento.

Fuente científica:

[**West Indian Medical Journal** 53(2):89-94, 2004] – aSNC

Autores

Barker D, Younger N, MooSang M, McKenzie CA

La infección por HIV en pediatría se ha incrementado significativamente en los últimos años. Asociada a la misma se han detectado gran cantidad de casos de desnutrición severa en la infancia. La etiología de esta desnutrición secundaria es multifactorial y en muchos casos similar a la responsable de la desnutrición primaria. Sin embargo, los mecanismos propuestos para el restablecimiento de estos pacientes no serían óptimos en los pacientes HIV positivos. Investigadores de la Unidad de Investigación en Medicina Tropical (UIMT), Universidad de West Indies, Jamaica, analizan en este estudio las características clínicas al momento de la admisión, los hallazgos de laboratorio, y la capacidad de recuperación de niños HIV positivos y negativos con desnutrición. Se diseñó un estudio prospectivo de casos y controles. Para el mismo se identificaron a partir de los registros de la UIMT los niños con desnutrición admitidos entre el 31 de enero de 1988 y el 30 de noviembre de 1999. Los casos correspondieron a los niños que tenían un o más pruebas serológicas positivas para HIV (HIV positivos). Los controles fueron niños HIV negativos. Se incluyeron 5 controles por cada caso. Se obtuvieron datos clínicos de los pacientes, medidas antropométricas y resultados de laboratorio al momento de la admisión; así como también registros del crecimiento, alimentación, peso y altura registrados semanalmente. Los niños recibieron primero un tratamiento de rehidratación en los casos más severos. Luego comenzaban un régimen que incluía antibióticos de amplio espectro, suplementos vitamínicos y alimentación a base de leche, hasta la resolución de las infecciones y el desbalance electrolítico. Luego se pasaba a una etapa de crecimiento rápido con una ingesta calórica en el rango de 150-220 kcal/kg/día. Al alcanzar el peso apropiado para la altura se continuaba con una dieta mixta apropiada para la edad (fase de mantenimiento) hasta el momento del alta. Se examinaron las diferencias en el patrón de recuperación entre los casos y los controles. Se analizaron un total de 10 casos y 48 controles. Entre los casos, 6 niños presentaban marasmo, 3 marasmo-kwashiorkor y 1 tenía diagnóstico de desnutrición simple. Se constataron pocas diferencias entre los casos y los controles en el momento de la admisión. La candidiasis oral y las infecciones del tracto respiratorio así como las concentraciones de globulinas séricas eran significativamente más altas en los casos HIV positivos en comparación con los controles. A pesar de que las diferencias entre los casos y los controles no fueron muy importantes, 4 casos fallecieron, mientras que no se registraron muertes entre los controles. En cuanto a diferencias en el tratamiento de la desnutrición, la fase de

mantenimiento fue más larga en los casos que en los controles, pero el tiempo entre el final de esta fase y el alta médica no fue significativamente mayor para los casos. Los resultados sugieren que probablemente existan diferencias importantes entre los niños HIV positivos y negativos con desnutrición severa, los cuales pueden influir en el riesgo de morbilidad y mortalidad, especialmente en la fase de mantenimiento del tratamiento. Los autores consideran la necesidad de estudios prospectivos a fin de evaluar mejor estas diferencias y desarrollar mejores enfoques terapéuticos para los niños HIV positivos con desnutrición.

Trabajos Distinguidos, Pediatría , integra el Programa SIIC de Educación Médica Continuada