

## Informes SIIC

### **RELACION ENTRE CONVULSIONES NEONATALES Y EPILEPSIA POSTERIOR**

*Estudio que analiza los factores de riesgo perinatal y de predicción de la aparición de epilepsia*

Parma, Italia :

La actividad del EEG representa un valor de predicción de la aparición de alteraciones del desarrollo, y favorece la identificación de niños con estado epiléptico, condición con frecuencia asociada a epilepsia neonatal.

Fuente científica:

[**Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine** 16(2):51-53,Nov 2004] – aSNC

Autores

Pisani F, Leali L, Parmigiani S y otros

Las convulsiones neonatales se consideran expresión aguda de un disturbio presente en el cerebro neonatal; la mayoría de ellas representa un síntoma de diversas enfermedades cerebrales, con especial compromiso del sistema nervioso central. Las causas posibles son: encefalopatía isquémica hipóxica, hemorragia intraventricular, infecciones, alteraciones metabólicas y malformaciones cerebrales. El objetivo del presente estudio, conducido por investigadores del Child Neuropsychiatric Unit, Department of Pediatrics, Section of Child-Welfare and Neonatal Medicine, University of Parma, fue la determinación de los factores de riesgo perinatales, hallazgos electroencefalográficos y características semiológicas de los neonatos con convulsiones febriles, que constituyen factores de predicción de mal desarrollo neurológico posterior y epilepsia. Se analizaron los datos de todos los bebés nacidos prematuros, admitidos en la Neonatal Intensive Care Unit, University Hospital of Parma, en el período comprendido entre junio 1999 y junio 2003. Se seleccionaron 28 neonatos menores de 36 semanas, que presentaron convulsiones neonatales repetidas, requerimientos crónicos de tratamiento anticonvulsivante, más de un EEG realizado durante el período prenatal y por lo menos, existencia de un estudio de imágenes ( ecografía cerebral o resonancia magnética nuclear). Los pacientes fueron seguidos en forma prospectiva durante un período de seis meses. Los resultados de la investigación evidenciaron que la actividad en el electroencefalograma, fue el factor de predicción de mayor importancia de alteraciones futuras del neurodesarrollo; el estado epiléptico representó asimismo una variable significativa asociada con mal pronóstico y epilepsia posterior. Los autores concluyeron que la actividad del EEG constituye un valor de predicción de la aparición de alteraciones del desarrollo, que favorece la identificación de niños con estado epiléptico, condición con frecuencia asociada a epilepsia neonatal.

## INCIDENCIA DE TRANSMISION VERTICAL DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C

### *Estudio en 72 hijos de mujeres con anticuerpos contra este virus en el momento del parto*

San Pablo, Brasil :

Según el presente estudio, sólo el 2.4% de las mujeres infectadas con el virus de la hepatitis C con ARN viral detectable en su sangre transmiten la infección a sus hijos. Aquellas madres infectadas que no son virémicas no parecen transmitir el virus a su descendencia.

Fuente científica:

[**Journal of Tropical Pediatrics** 50(4):236-238,Ago 2004] – aSNC

Autores

Lima M, Pedro R y Rocha M

La transmisión vertical del virus de hepatitis C (HCV) parece ser poco frecuente y podría estar asociada con la positividad materna al ARN viral. La transmisión materna del HCV ha sido estudiada ampliamente. Sin embargo, el conocimiento acerca de la epidemiología de la transmisión es limitado. La transmisión vertical del HCV está prácticamente limitada a los hijos de madres virémicas. También la posibilidad de transmisión se ha asociado con la coinfección materna con HIV (sigla en inglés de Virus de la Inmunodeficiencia Humana). Así, las tasas informadas de transmisión son de un 5% aproximadamente para aquellas madres no coinfectadas con HIV y de 19% para aquellas que sí poseen ambas infecciones. Según la mayoría de los estudios, el parto vaginal no afecta la tasa de transmisión madre-niño. Con el objeto de determinar las tasas de transmisión madre-hijo de este virus e investigar los factores que la influyen, un grupo de investigadores brasileros llevó a cabo un estudio prospectivo en niños nacidos de madres con anticuerpos anti-HCV positivos. Desde enero de 1994 hasta julio de 1998, las parturientas que llegaban a un hospital universitario de Brasil eran analizadas en busca de anticuerpos para HCV y HIV. Aquellas que resultaban positivas para anticuerpos contra HCV eran invitadas a participar en el estudio. Así, fueron incluidas 61 mujeres de las cuales 6 presentaban coinfección con HIV. De esta población de mujeres, nacieron 72 niños. Estos niños fueron estudiados por lo menos hasta los 18 meses de edad. Se les estudiaron sus anticuerpos anti-HCV y anti-HIV, el ARN del virus y los niveles de alanino aminotransferasa. Tanto en las madres como en los hijos se estudió la viremia de HCV mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Sólo en un niño se detectó el ARN del HCV, en la muestra correspondiente a los 4 meses de edad, aunque luego resultó indetectable en las muestras siguientes. Durante todo el seguimiento, el niño permaneció clínicamente asintomático. La elevación de los niveles de alanino aminotransferasa ocurrió entre los 6 meses y los 11 meses de edad. La madre de este niño era también positiva para el ARN del HCV y no estaba coinfectada con HIV. Al considerar que 42 niños nacieron de madres virémicas, la tasa de transmisión vertical de HCV fue de 2.4%. Ningún caso de transmisión se registró entre las mujeres no virémicas. Los anticuerpos maternos anti-HCV transferidos pasivamente a los niños resultaron indetectables en ellos entre los 9 y 12 meses. Los autores concluyen que la tasa de transmisión vertical del HCV es muy baja y parece asociarse con el hallazgo de ARN del virus en la sangre materna. De esta manera, sugieren que tanto el estudio de anticuerpos como la detección de ARN del HCV sérico deberían realizarse para determinar el estado infeccioso de los niños expuestos a una transmisión vertical a este virus.

## EVIDENCIA REFERIDA A LOS BENEFICIOS DE LA ALIMENTACION DE PREMATUROS CON LECHE HUMANA

### *Revisión de la metodología empleada por los estudios realizados hasta el momento*

Stoke-on-Trent, Reino Unido :

Parecen existir serias fallas metodológicas en los estudios publicados referidos a los efectos beneficiosos de la alimentación con leche humana en la protección contra infecciones de los niños prematuros. De esta manera, no podría afirmarse todavía que tales efectos existan. Los niños de peso extremadamente bajo al nacer no han sido estudiados.

Fuente científica:

[**Archives of Disease in Childhood** 89(6):509-513,Nov 2004] – aSNC

Autores

De Silva A, Jones P y Spencer S

La evidencia publicada hasta el momento con relación a los beneficios de la alimentación de los niños prematuros con leche humana en la protección contra infecciones parece mostrar problemas en su metodología, que incluye diseños pobres y muestras inadecuadas. De acuerdo a esto, el mencionado beneficio aún no habría sido comprobado. Entre las razones mencionadas en defensa de la alimentación de los niños prematuros de bajo peso al nacer se encuentra la creencia de que la leche humana presenta ventajas con relación a la leche de fórmula en la reducción de las infecciones. Se han comprobado sus efectos protectores contra la sepsis y la diarrea en los niños de término de países en desarrollo. Posee propiedades protectoras contra las infecciones debido a su alto contenido de IgA, lisosima, lactoferrina e interleukinas y a la transferencia de gérmenes no patógenos que estimulan la respuesta inmune. Estudios previos sugieren que estas propiedades se aplican también a los niños prematuros. El análisis de estas propiedades protectoras se complica por el impacto del tratamiento de calor, que altera las propiedades inmunológicas de la leche, y los métodos de entrega y almacenamiento, que puede incluir el congelamiento. Además, la provisión de una adecuada cantidad de leche humana de buena calidad a los niños prematuros requiere de un gran compromiso tanto de las madres como de los profesionales. El propósito del presente artículo, realizado en Gran Bretaña, fue revisar la evidencia científica existente para determinar si la alimentación con leche humana protege contra las infecciones a los niños prematuros de más de 1500 g (muy bajo peso al nacer) y de más de 1000 g (extremadamente bajo peso al nacer). Se realizó una búsqueda informática en bases de datos científicos de las publicaciones realizadas entre los años 1970 y 2003. Un total de 9 estudios cumplían los criterios de búsqueda, de los cuales 3 eran ensayos randomizados controlados y 6 eran estudios de cohorte. Cada estudio fue evaluado con relación a las definiciones de alimentación con leche humana, análisis de las evoluciones, factores potencialmente influyentes y análisis y poder estadístico. Los estudios sumaban en total 1 131 niños estudiados. No se incluyeron niños de peso extremadamente bajo al nacer. Todos los estudios concluían que la alimentación con leche humana tenía un efecto protector en la reducción de infecciones en los niños prematuros de bajo peso. Una falla importante hallada en todos estos estudios fue la falta de una definición consistente de los grupos alimentados por leche humana o de los métodos empleados para cuantificar su ingesta. La alimentación exclusiva con leche humana fue aclarada sólo en 86 niños (11.1%) de los estudios de cohorte y en 113 (31.2%) de los niños de los ensayos clínicos. No fue posible distinguir a los de < 1500 g en los estudios de cohorte pero sólo 18 de ellos recibían exclusivamente leche humana en los ensayos. Los restantes niños recibían una combinación de leche humana y fórmula, en proporciones variables. También se observó variabilidad en el tipo de leche humana empleada, debido a los distintos métodos de depósito y procesamiento. En 5 estudios no se mencionaba la duración de la alimentación con leche humana, y en ninguno se realizó análisis de subgrupos de diferente peso al nacer. La sepsis fue la principal evolución medida en 4 estudios de cohorte, mientras 1 analizaba la enterocolitis necrotizante, las infecciones del tracto urinario y la diarrea. Sin embargo, en ningún estudio fue considerada la severidad de la sepsis y faltaron los diagnósticos precisos de infecciones, agrupando a todas como pertenecientes a un mismo grupo. En los ensayos también se encontraron estas limitaciones en la

confirmación de las infecciones. Ningún estudio precisó el momento de las infecciones con relación al comienzo de la alimentación enteral. Lo anterior es importante si se considera que el período más susceptible del neonato para las infecciones es el período neonatal temprano, cuando la ingesta enteral es mínima o no existe, y resultaría útil conocer si los niños alimentados con fórmula se infectan antes o si las infecciones discontinúan al iniciar el consumo de leche humana. Los autores concluyen que existen fallas metodológicas graves en todos los estudios de cohorte que incluyen diseños pobres, tamaños inadecuados de muestras, falta de consideración de covariantes, falta de eliminación de los efectos del método de alimentación elegido por la madre y otras variables sociodemográficas. Las definiciones fueron inadecuadas e imprecisas. También los ensayos utilizaron muestras de tamaño arbitrario sin estudiar antes el poder estadístico. No se incluyeron niños de peso extremadamente bajo al nacer, pero con la evidencia expuesta los autores sostienen que no puede afirmarse que la alimentación con leche humana sea beneficiosa para los niños prematuros.

---

## EVIDENCIA DE ESTRÉS OXIDATIVO EN NIÑOS SANOS DE TÉRMINO

### *Estudio en 77 niños durante sus primeros 12 meses de vida*

Winnipeg, Canadá :

Los niños sanos de término parecen estar bajo estrés oxidativo durante su infancia temprana. Según lo demuestran los resultados del presente estudio, parecen lograr una adaptación a este estrés con el transcurso del tiempo.

Fuente científica:

[**Pediatric Research** 56(6):878-882,Dic 2004] – aSNC

Autores

Friel J, Friesen R, Harding S y Roberts J

El infante humano parece encontrarse bajo estrés oxidativo muy temprano en su infancia. Aún deben determinarse los potenciales beneficios de la suplementación antioxidante tanto para la madre como para el niño. El proceso del nacimiento está acompañado por un incremento en el estrés oxidativo. El feto llega, desde un ambiente intrauterino hipóxico con una pO<sub>2</sub> de 20 a 25 mmHg, a un ambiente extrauterino relativamente hiperóxico con una pO<sub>2</sub> de 100 mmHg. La adaptación a esta existencia extrauterina aeróbica requiere del desarrollo de sistemas celulares eficientes de transporte de electrones que produzcan energía. Defensas bioquímicas incluyendo a las enzimas antioxidantes aparecen para proteger contra la oxidación por los radicales del oxígeno. Estas enzimas maduran durante las últimas etapas de la gestación, y además se produce un aumento de la transferencia de antioxidantes por la placenta, como vitaminas E y C, betacarotenos y ubiquinona. Así como se ha puesto atención a los procesos patológicos del infante prematuro debidos a la inmadurez o incapacidad de estas enzimas antioxidantes, existen pocos datos acerca de la adaptación neonatal al estrés fisiológico del parto y la vida posnatal temprana en los niños sanos de término. La hipótesis planteada por los realizadores del presente trabajo fue que la infancia temprana podría ser un período de estrés oxidativo debido a la dificultad en la adaptación al ambiente de oxígeno. Además, analizaron la peroxidación lipídica, la actividad de las enzimas antioxidantes y la habilidad para resistir el estrés oxidativo en niños sanos de términos alimentados con leche materna durante su primer año de vida. Los niños incluidos, en total 77, eran sanos y de término ( 38 a 42 semanas de gestación) y fueron seguidos a las edades de 1 mes, 3.5, 6 y 12 meses. Fueron medidos los productos de la peroxidación lipídica (F<sub>2</sub>-isoprostanos), la actividad de las enzimas antioxidantes (catalasa –CAT- y superóxido dismutasa –SOD-) y la habilidad para resistir el estrés oxidativo (habilidad de reducción férrica del plasma, en inglés, FRAP). Los F<sub>2</sub>-isoprostanos plasmáticos declinaron significativamente desde el primer mes

de vida hasta los 6 meses (medias de 160 a 41 pg/mL, respectivamente). Los valores de FRAP declinaron desde el primer mes hasta los 3.5 meses (medias de 775 y 723  $\mu$ M, respectivamente), y desde los 3.5 meses hasta los 6 meses de edad (697  $\mu$ M a los 6 meses). La SOD disminuyó desde los 3.5 meses hasta los 6 (3.2 y 2.1 U respectivamente), y la CAT también disminuyó entre los 3.5 y los 6 meses (94 y 81 U respectivamente), luego de un aumento significativo entre los meses 1 y 3.5 (al primer mes 76 U). Los autores concluyen que los niños sanos de término se encuentran bajo estrés oxidativo en su infancia temprana y se adaptan lentamente a éste durante el transcurso del tiempo. Así parecen demostrarlo los altos niveles de F2- isoprostanos durante los períodos tempranos, que luego disminuyen hasta los valores adultos. La misma tendencia parece cumplirse con las enzimas antioxidantes CAT y SOD, las cuales aumentan durante los primeros meses para luego decaer. Sugieren que no sería poco razonable considerar la suplementación antioxidante en la infancia temprana al menos para grupos selectos de niños alimentados con leche materna, incluyendo aquellos de embarazos múltiples o de ambientes socioeconómicos no favorecidos. De la misma manera, también las embarazadas podrían ser suplementadas con nutrientes antioxidantes adicionales para reforzar la habilidad endógena del niño de enfrentar el estrés del oxígeno al momento de nacer.

---

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