



## Resúmenes SIIC

### ● EMPLEO DE MEDICINAS ALTERNATIVAS EN PEDIATRIA

Cardiff, Reino Unido

Los factores culturales, sociales, ciertas actitudes y la accesibilidad determinan las diferencias que se observaron en el empleo de medicinas alternativas en dos grupos de niños enfermos de distintos países. Su análisis permitiría sentar políticas asistenciales adecuadas a las necesidades de cada población pediátrica.

Archives of Disease in Childhood 91(2):153-158, Feb 2006

*Autores:*

Cincotta D y colaboradores

*Institución/es participante/s en la investigación:*

Department of General Paediatrics, University Hospital of Wales

*Título original:*

Comparison of Complementary and Alternative Medicine Use: Reasons and Motivations between Two Tertiary Children's Hospitals

*Título en castellano:*

Comparación del Empleo de Medicina Complementaria y Alternativa: Razones y Motivaciones entre Dos Hospitales Pediátricos de Tercer Nivel

#### Introducción

Según los autores, las razones y los motivos para el empleo de la medicina complementaria y alternativa (MCA) por parte de los niños y sus familias carecen, hasta ahora, de suficientes estudios de evaluación. La prevalencia y los costos de la MCA se encuentran en continuo aumento. Una revisión de 1993 reveló que 48.5% de los australianos recurrieron a la MCA. El seguimiento hasta el año 2000 indicó que ellos gastan ingentes sumas de dinero en terapias alternativas a las que recurrieron 62% más que en 1993. En 1999 se encontró que 7% a 10% de los niños recibieron terapéutica de este tipo. Los estudios de atención primaria pediátrica informaron sobre el empleo en 21% a 33% de la población investigada, en tanto para los estudios realizados en hospitales, las cifras variaban entre 12% y 53%.

Si se comparan las diferencias de utilización entre 2 poblaciones, se pueden investigar las motivaciones y las razones socioculturales que determinan el uso de este tipo de medicina. Los autores sostienen que no ha habido hasta el momento comparación directa entre 2 poblaciones que utilicen la misma metodología, por lo que el objetivo de este trabajo es realizarla en 2 muestras hospitalarias para identificar las diferencias entre ellas y explorar los motivos y las razones por las cuales se recurre a este tipo de medicina. Consideran que, como consecuencia de las posibles conclusiones a las que arriben, se podrían establecer políticas sanitarias para el futuro.

#### Métodos

El estudio australiano fue realizado en Melbourne entre octubre de 2001 y febrero de 2002 en el *Royal Children Hospital*, población que sirvió de comparación. El estudio británico fue realizado en el Hospital Universitario de Gales, en Cardiff, de enero a febrero de 2004. Ambos hospitales son centros de derivación. Cada uno aportó casi igual cantidad de pacientes para los 5 grupos estudiados: internados, por una parte, y ambulatorios de endocrinología, pediatría general, medicina respiratoria y gastroenterología, por la otra.

Se empleó un cuestionario de diseño especialmente adecuado a los objetivos de los autores, porque la revisión de la bibliografía no les permitió hallar ninguno que se adaptara a los propósitos perseguidos. Contenía 20 preguntas a ser respondidas en una entrevista presencial con los padres o tutores, durante los 5 a 10 minutos que duraban las reuniones. En 2 páginas se recogieron datos demográficos e información sobre medicina alopática. Si el niño había utilizado MCA durante el año previo, se agregaron preguntas especiales sobre tipo, razones, motivaciones para haber recurrido a ella, iniciación de la terapéutica, percepción sobre su utilidad, costo y comunicación con los médicos. La MCA fue calificada según los casos en naturopática, homeopática, tratamientos con hierbas, medicina china tradicional, dietoterapia y suplementos alimenticios con minerales y vitaminas, acupuntura, osteopatía, aromaterapia, iridología, masaje terapéutico, reflexología, kinesiología, reiki, hipnosis, ejercicios especiales, etc. El empleo de vitaminas y minerales no prescritos se incluyó, dado que podían ser causantes de interacciones y efectos adversos. Se llevó a cabo un acuerdo entre entrevistadores. Del mismo modo, se calibraron los procedimientos de ambos centros hospitalarios antes de iniciarlos, para estar seguros de que se emplearían técnicas similares.

## **Resultados**

El estudio australiano se integró con 503 niños, 101 internados, y entre los ambulatorios, 102 respiratorios, 100 de pediatría general e igual cantidad de diabéticos y pacientes gastroenterológicos. El británico incluyó 500 niños, 100 de ellos de cada grupo.

### *Sociodemografía de las poblaciones totales y usuarios de MCA, Cardiff contra Melbourne*

Los autores volcaron en una tabla las diferencias entre las 2 poblaciones estudiadas. Señalan que el hallazgo más importante fue que los hijos de padres carentes de educación terciaria nacidos en Cardiff habían empleado más MCA que los de Melbourne.

La mayoría de las terapias MCA fueron autoiniciadas (padre/paciente o familia/amigos): Cardiff 74% *versus* Melbourne 70%. Sin embargo, los de Cardiff percibieron que la MCA les fue de menor ayuda (57% *versus* 74%). En el último mes, números similares de participantes combinaron MCA con medicina alopática en Cardiff (3%) y en Melbourne (4%).

La falta de información a los médicos de cabecera fue importante en ambos estudios (Cardiff 66%, Melbourne 63%). Menos usuarios de MCA de Cardiff que de Melbourne consideraron que el médico "debería saber sobre el uso de MCA". En Cardiff, el alto empleo de MCA se asoció con madres poseedoras de educación terciaria. Las mayores frecuencias entre los usuarios de MCA fueron: homeopatía, hierbas y aromaterapia.

## **Discusión**

Los autores afirman que, hasta el momento, no se habían realizado estudios comparativos entre 2 poblaciones pediátricas que utilizaran la misma metodología. Tanto la de Cardiff como la de Melbourne exhibieron alta prevalencia de MCA, aunque algo menor y menos regular en Cardiff, en especial por el empleo más limitado de recursos medicinales (vitaminas, minerales, hierbas) o no medicinales (quiropaxia, naturopatía y masaje terapéutico). Especulan que algunas de las diferencias se pueden explicar por la variación sociocultural.

### *Aspectos socioculturales*

Como fenómeno social, la MCA se describe en la bibliografía con creciente frecuencia. Un autor postula que este tratamiento promueve la salud por sobre la enfermedad. Sus hallazgos se sustentan en 3 tipos de usuarios de MCA: a) los que adoptan una visión holística de la salud (cuerpo-mente-espíritu), b) quienes han cursado experiencias transformadoras y luego vieron el mundo de manera diferente, y c) los individuos "culturales creativos" con dedicación al medio ambiente, la espiritualidad y el amor por lo exótico y foráneo. Otro autor calificó el prototipo de candidato a MCA como aquél que compra salud y que, a la vez, enfatiza en el bienestar antes que en la enfermedad. Un tercer autor considera que los cambios sociales y la globalización condujeron a que declinara la confianza en que la ciencia médica pudiera ser la solución para los problemas vitales. A la vez, percibe que crece el individualismo de aquellos que buscan niveles de control más altos y poder de sus vidas, y que utilizan herramientas tales como Internet. Además, la inmigración de los últimos 20 años generó la transmisión de formas de medicina establecidas en otras latitudes, por ejemplo, la medicina china tradicional.

### *Comparación de actitudes*

Los principios antes mencionados pueden ayudar a explicar la alta prevalencia en ambos centros. Los autores especulan en que estos principios reflejan las actitudes de los australianos más que los galeses. El grupo de los nativos de Cardiff usaría MCA con menos probabilidad que el de Melbourne. La comparación de demografía y datos censales muestra que hay menos extranjeros en Cardiff que en Melbourne. Por lo tanto, la población de mayor variedad cultural de Melbourne pudo haber influido las actitudes de aquellos que son oriundos, y haber producido más "creativos culturales", quienes con mayor probabilidad usarían MCA.

La educación terciaria se asoció con el empleo de MCA en Cardiff, al igual que otros estudios que asumen que la educación es predictora de uso de MCA. Melbourne no mostró esa tendencia, sobre todo debido a que los hijos de padres con menor nivel educativo en Melbourne utilizan más MCA que lo esperado.

El hallazgo de que los participantes de Cardiff percibieron que el MCA les resultaba de menor utilidad que a los de Melbourne sugiere que la alta prevalencia podría estar relacionada con la promoción de su utilización por parte de los mismos padres.

La motivación más alta para curar enfermedades en Melbourne puede explicarse por el mayor uso de vitaminas o hierbas para prevenir y tratar tos y resfríos. Las motivaciones holísticas más comunes de Cardiff representan números pequeños y son menos importantes que la tendencia global; esto indica motivaciones similares para ambos centros.

#### *Comparación de disponibilidad*

Diferentes perfiles de profesionales de la MCA disponibles entre países pueden reflejar particularidades de empleo. Hay menos disponibilidad en Cardiff. La predominancia en el uso de MCA no medicinal para "relajación" puede reflejar la proporción de aromaterapistas y reflexólogos en actividad, así como que el predominio de indicaciones músculo-esqueléticas en Melbourne puede explicar la alta proporción de quiroprácticos. La limitación para el análisis es que quienes practican MCA ejercen una actividad autorregulada, por lo cual es muy difícil establecer con certeza su número exacto.

Los sistemas privados de seguros de salud tienen vinculación con la MCA en Melbourne pero no en Cardiff. El apoyo gubernamental para este tipo de medicina es predominantemente para atención primaria de la salud en ambos países. En 2001, 49% de los médicos generales británicos realizaban algún tipo de MCA con 58% del costo cubierto por el *National Health Service* (NHS). En Australia, en cambio, *Medicare* sólo provee reintegros para acupuntura que, en muchos casos la realizan médicos generales de adultos.

#### *Comunicación y política*

Ambos estudios hallaron grados moderados de combinación de medicina alopática con MCA, con el probable riesgo de efectos adversos. Ello significa atender aspectos vinculados con la seguridad, especialmente en vista de la poca comunicación que se establece entre médicos y enfermeras, por una parte, y los padres, por la otra. Para hacer frente a estos aspectos de comunicación y seguridad se establecieron las guías de una política específica: promover el diálogo con los pacientes ambulatorios o internados autorizándolos a discutir sobre MCA, documentar su empleo, conversar con farmacéuticos sobre las interacciones potenciales y notificar los posibles efectos adversos que pudieran interferir con la atención de los niños.

Determinar los factores asociados al alto empleo de MCA podría ser incorporado a la política local, que es diferente según las regiones donde se aplicaría. Así, en Cardiff se podría encarar educación de los padres, uso de aromaterapia, hierbas y homeopatía, mientras que en Melbourne convendría dedicarse especialmente a familias con un solo hijo y niños mayores de 2 años.

#### **Conclusiones**

Los médicos deben tomar conciencia de que el uso de medicina complementaria y alternativa es altamente prevalente en niños. La comparación de su empleo en hospitales pediátricos revela que es menor en Cardiff que en Melbourne, atribuido por los autores a variación de factores socioculturales, motivaciones, actitudes y disponibilidad de este tipo de asistencia. Las variaciones regionales, la poca comunicación y los riesgos de interacciones con la medicina alopática marcan la importancia de llevar adelante políticas locales.

## Autoevaluación de Lectura

---

¿De qué manera puede analizarse la participación de la medicina complementaria y alternativa en una población pediátrica?

- A. Mediante un cuestionario escrito anónimo que deban responder los padres.
- B. Mediante la historia clínica electrónica unificada.
- C. Mediante entrevistas personales y respuestas a un cuestionario estructurado.
- D. Mediante las historias clínicas confeccionadas por los residentes.

Respuesta Correcta

---

## ● ATENCION INTEGRAL PARA MADRES DE NIÑOS CON DIARREA E INFECCION RESPIRATORIA

Zacatecas, México

La atención en el hogar de los niños con infección respiratoria aguda y diarrea aguda fue satisfactoria después de una consulta realizada con personal que practica la atención integrada a menores de 5 años.

Archivos de Investigación Pediátrica de México 8(1):12-18, Ene 2005

*Autores:*

Verver H y colaboradores

*Institución/es participante/s en la investigación:*

Hospital General de Zacatecas, Servicios de Salud de Zacatecas,

*Título original:*

Cuidados en el Hogar a Niños con Diarrea, Infección Respiratoria Aguda después de una Atención Integrada

*Título en castellano:*

Cuidados en el Hogar a Niños con Diarrea, Infección Respiratoria Aguda después de una Atención Integrada

### Introducción

A mediados de la década de 1990, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que aproximadamente el 70% de las muertes en los niños menores de 5 años que se producen anualmente en los países en vías de desarrollo corresponden a 5 afecciones, de las cuales las diarreas agudas (DA) y las infecciones respiratorias agudas (IRA) constituyen las 2 causas principales de mortalidad, dado que ocasionan una de cada 3 muertes en este grupo de edad. En México, la mayoría de las muertes secundarias a DA e IRA en los niños menores de 5 años se producen en el hogar, debido a consultas tardías a los centros asistenciales o a la desestimación de la gravedad del cuadro por el personal de la salud. La provisión de los cuidados adecuados en el hogar y la decisión oportuna para solicitar atención médica se relacionan con los conocimientos, las actitudes y las prácticas del responsable del cuidado del niño. Para poder brindar un cuidado correcto de los pacientes pediátricos con DA o IRA en el hogar es esencial que los servicios de salud proporcionen asesoramiento en cuanto a la prevención y a la educación de los padres en la consulta, para asegurar que reciban toda la información necesaria. La OMS considera un cuidado correcto del niño con DA o IRA en el hogar cuando se logran 4 aspectos fundamentales: 1) la identificación oportuna de los signos de alarma o la posible gravedad de la DA o la IRA; 2) la aplicación en el hogar de las medidas pertinentes para evitar o disminuir el riesgo de que el paciente agrave a l producirse complicaciones; 3) la solicitud de atención médica oportuna ante la presencia de 1 o más signos de alarma de DA o IRA y 4) evitar que un niño enferme de DA o IRA. La estrategia de atención de los servicios de salud, denominada atención integrada (AI),

proporciona la información necesaria a los responsables del cuidado de los niños y los jefes de familia para mejorar sus conocimientos, actitudes y prácticas en relación con la atención en el hogar de los pacientes pediátricos con DA o IRA. El objetivo de este estudio consistió en evaluar si el programa de educación brindado como parte de la AI en los servicios de salud mejoró los conocimientos y las prácticas erróneas vinculados con el cuidado de los niños con DA o IRA en el hogar.

### **Materiales y métodos**

En un centro de salud urbano de Zacatecas, México, se realizó un ensayo longitudinal, cuasi experimental y comparativo durante el año 2000. El grupo de estudio consistió en 35 madres de niños menores de 5 años (20 pacientes con IRA y 15 con DA) que consultaron por primera vez al centro de salud. Como grupo control se incluyó a las madres de niños de la misma edad que vivían a la derecha de la casa del niño del grupo de estudio, cuyos hijos habían presentado IRA o DA en las últimas 2 semanas (11 madres de niños con IRA y 12 de pacientes con DA). La intervención consistió en la aplicación de AI por médicos capacitados, con énfasis en la formación de las madres. Las madres de los niños del grupo de estudio se entrevistaron antes de la AI y a los 6 y 12 meses después, a fin de conocer cómo atendieron a sus hijos durante la enfermedad; el grupo control se entrevistó en una sola ocasión. Después de la encuesta inicial, a ambos grupos se los capacitó e invitó a acudir al centro de salud para la atención de los niños. El cuestionario se basó en el formato de las autopsias verbales del sector de salud de México que investiga sobre la identificación de los signos de alarma, el cuidado correcto en el hogar, la demanda de atención médica y se acompaña de una cédula de registro de datos generales. Para el cuestionario se recogió el testimonio de las madres (grabación y transcripción textual) y se efectuó el análisis posterior. El puntaje máximo total es de 16 puntos que corresponden a la suma de los ítem acerca de cuidados en el hogar, identificación de los signos de alarma, demanda oportuna de la atención médica y prevención. En una prueba piloto se validó la encuesta aplicada y se efectuaron las modificaciones producto del análisis de los resultados iniciales.

Se aplicaron estadísticas descriptivas, prueba de fiabilidad, análisis comparativo de medianas al inicio entre el grupo de estudio y el grupo control, de antes y después en el grupo de estudio y al final entre la última visita del grupo de estudio y el grupo control y pruebas de asociación para determinar el factor más determinante del buen cuidado en el hogar.

### **Resultados**

Las características de las madres entre el grupo de estudio y el grupo control no mostraron diferencias significativas según la prueba de la U de Mann Whitney. Ninguno de los niños requirió internación y no se presentó la necesidad de excluir a las madres del ensayo. Los puntajes obtenidos antes de la capacitación en AI en el grupo de estudio y los correspondientes al grupo control no mostraron diferencias significativas y fueron poco satisfactorios en ambos grupos (prueba de la U de Mann Whitney).

Se observó una mejoría sustancial en los cuidados en el hogar de los niños con DA e IRA después de la implementación de la AI, lo cual se demostró en la encuesta realizada a los 6 meses después de la intervención (diferencia estadísticamente significativa entre la evaluación inicial y a los 6 meses,  $p < 0.0001$  con la prueba de Wilcoxon), con mantenimiento de estos resultados hasta la tercera encuesta realizada al año de la primera visita (ausencia de diferencias estadísticas con la prueba de Wilcoxon entre las evaluaciones a los 6 y 12 meses). Cuando se compararon todos los períodos con la encuesta inicial se observó una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.001$  con la prueba de Fredman). El grupo de estudio mostró un beneficio superior con la intervención en los niños con IRA en comparación con aquellos con DA entre la entrevista inicial y a los 6 meses, con mantenimiento de los resultados hasta la tercera entrevista efectuada al año de la intervención. Las madres tenían más conocimientos previos sobre DA que sobre IRA. Los mayores beneficios en el grupo de niños con DA fueron en la demanda oportuna de atención médica y en la prevención de la enfermedad, ya que desde la primera entrevista obtuvieron puntajes satisfactorios en la identificación de los signos de alarma y en los cuidados brindados en el hogar. En el grupo de pacientes con IRA, todos los aspectos evaluados mejoraron pero con beneficios significativos en los cuidados en el hogar y en la demanda de atención médica oportuna.

### **Discusión y conclusión**

Según los autores, las madres del grupo de estudio representan a la población, dada su similitud con aquellas mujeres del grupo control, como se demostró en la evaluación inicial. En la primera

consulta se manifestó que la atención en el hogar no fue satisfactoria en ambos grupos, dado que no se encontraron diferencias significativas. Los 2 grupos en estudio no disponen de información y prácticas adecuadas para una correcta atención en el hogar, a pesar de que en México existen estrategias de capacitación en los centros de salud y en los medios de difusión masiva. La capacitación individual realizada por médicos entrenados en cada consulta basada en AI mostró, en este ensayo, una mejoría significativa en los cuidados en el hogar de los niños con IRA y DA, demostrada en la encuesta realizada a los 6 meses de la intervención, con mantenimiento de los resultados al año de la primera visita. Al comparar la consulta inicial con la segunda (6 meses después de la intervención) se observaron beneficios significativos después de la intervención, sin cambios sustanciales entre la segunda y la tercera visitas. Las intervenciones educativas en salud en relación con el cuidado de los pacientes pediátricos con IRA y DA están diseñadas como capacitaciones individuales y grupales que se sirven del contacto con los servicios de salud. En este estudio se aprovechó la presencia de la enfermedad para realizar la intervención educativa. El análisis de los resultados por enfermedad demostró que, en el caso de DA, las madres ya tenían conocimientos satisfactorios para identificar los signos de alarma y los cuidados en el hogar, por lo cual la intervención resultó más beneficiosa en la prevención de la enfermedad y la demanda oportuna de atención. En el caso de IRA, todos los aspectos mejoraron pero los beneficios fueron superiores en los cuidados en el hogar y en la demanda de atención médica oportuna. En conclusión, la atención en el hogar de los niños con IRA y DA fue satisfactoria después de una consulta realizada por personal que practica AI al menor de 5 años. Los beneficios más importantes fueron posteriores a la consulta, con resultados observables a los 6 meses y sostenimiento hasta el año de la intervención. La propuesta realizada por los autores consiste en que se otorgue AI en cada consulta a los responsables de todos los niños menores de 5 años.

## Autoevaluación de Lectura

---

**¿Cómo fueron los resultados obtenidos en los cuidados en el hogar de los niños menores de 5 años con diarrea aguda o infección respiratoria aguda después de la aplicación de la estrategia de atención integrada para las madres con respecto a la entrevista inicial?**

- A. Similares.**
- B. Mejoría, no significativa.**
- C. Mejoría, significativa.**
- D. Empeoramiento, no significativo.**

**Respuesta Correcta**

---

## ● MENOR DURACION DE LA DIARREA POR ROTAVIRUS CON NITAZOXANIDA DURANTE 3 DIAS

Tampa, EE.UU.

El tratamiento durante 3 días con nitazoxanida reduce la duración de la infección por rotavirus en niños internados por diarrea grave.

Lancet Jun 2006

*Autores:*

Rossignol J

*Institución/es participante/s en la investigación:*

Romark Institute for Medical Research

*Titulo original:*

Effect of Nitazoxanide for Treatment of Severe Rotavirus Diarrhoea: A Randomised Double-Blind Placebo-Controlled Trial

*Titulo en castellano:*

Efecto de la Nitazoxanida para el Tratamiento de la Diarrea Grave por Rotavirus: Estudio Aleatorizado, a Doble Ciego y Controlado con Placebo

## Introducción

El rotavirus constituye una causa frecuente de diarrea grave y de mortalidad en niños a nivel mundial. El tratamiento principal de la gastroenteritis por esta causa comprende la hidratación por vía oral y el mantenimiento de un adecuado balance hidroelectrolítico. Si bien hasta la fecha no existe una droga disponible para el tratamiento de la infección por rotavirus, el racecadotril –un inhibidor de encefalinasas que actúa sobre la hipersecreción intestinal– parece reducir las deposiciones y la duración de la diarrea. Además, el empleo de probióticos en forma temprana disminuiría la duración de la enfermedad y la eliminación del rotavirus. El empleo de calostro bovino hiperinmune de vacas inmunizadas con rotavirus humano también demostró reducir la duración y gravedad de la diarrea. Dentro de 2 a 3 años podría estar disponible una vacuna pero, hasta entonces, es primordial hallar un tratamiento efectivo.

La nitazoxanida fue aprobada en los EE.UU. para el tratamiento de la diarrea por *Cryptosporidium parvum* y *Giardia lamblia* en niños y adultos, y también es efectiva para el tratamiento de la diarrea por *Entamoeba histolytica*, *Blastocystis hominis* y *Clostridium difficile*. Este agente inhibió la replicación de varios virus en estudios *in vitro*, lo que condujo al desarrollo clínico de nitazoxanida para tratar la hepatitis B y C crónicas. Por ello, los autores realizaron un estudio para evaluar la actividad de tizoxanida –el metabolito activo circulante de nitazoxanida– contra el rotavirus en cultivo celular. Sobre la base de sus hallazgos, efectuaron un trabajo preliminar aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo en pacientes pediátricos internados por gastroenteritis grave por rotavirus para evaluar el efecto de la nitazoxanida sobre la duración de la enfermedad.

## Métodos

*Estudios in vitro.* Se agregó tizoxanida (10 µg/ml) o placebo a células en cultivo infectadas por rotavirus SA-11 de simio. Luego se realizó un examen microscópico de las células infectadas y no infectadas para detectar el efecto citopático inducido por la infección viral. La tizoxanida presentó efecto citoprotector en las células infectadas por rotavirus por al menos 24 horas luego de la infección.

*Diseño del estudio.* Los autores realizaron un trabajo aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo para evaluar la efectividad de la suspensión oral de nitazoxanida en pacientes pediátricos internados por enfermedad grave por rotavirus.

El criterio de valoración principal fue el tiempo desde la primera dosis de nitazoxanida hasta la resolución de la enfermedad, definida como alivio de todos los síntomas gastrointestinales asociados con infección por rotavirus sin requerimiento de tratamiento antimotilidad o paliativo durante al menos 72 horas. Se realizó el seguimiento de los pacientes durante 14 días.

*Pacientes.* Fueron incluidos niños menores de 12 años internados en el Departamento de Gastroenterología del Hospital de Niños de El Cairo por diarrea acuosa grave (al menos 3 deposiciones líquidas diarias positivas para rotavirus). Fueron excluidos los pacientes con diarrea por otras causas o con enfermedades graves.

*Procedimientos.* Las muestras fecales fueron evaluadas para la detección de los patógenos causales. Los pacientes con muestras positivas para rotavirus fueron incluidos en el estudio. Se les realizó examen físico que incluyó la medición del peso corporal y de la temperatura antes de iniciar el tratamiento. Se administraron 10 ml de droga activa (200 mg de nitazoxanida) 2 veces por día durante 3 días en pacientes entre 4 y 11 años, 5 ml (100 mg de nitazoxanida) 2 veces por día en pacientes entre 12 y 47 meses y 0.375 ml/kg (7.5 mg/kg de nitazoxanida), 2 veces por día en pacientes < 12 meses. Además, recibieron terapia de reemplazo de fluidos y tratamiento nutricional.

Se registró el número y la consistencia de las deposiciones junto con la presencia de otros

síntomas y efectos adversos durante los 7 días de estudio. Los pacientes retornaron al hospital el día 14 para la evaluación final.

Las muestras de materia fecal tomadas al inicio fueron examinadas mediante enzimoimmunoensayo para la detección de virus entéricos que incluyeran rotavirus, adenovirus y norovirus. También se utilizó examen microscópico –para la visualización de parásitos y huevos–, tinción de Ziehl-Neelsen, inmunofluorescencia y cultivo para identificar causas bacterianas de diarrea.

## Resultados

En el cultivo celular infectado con una unidad formadora de placa (UFP) por célula, tizoxanida inhibió la replicación de rotavirus con una concentración efectiva media ( $CE_{50}$ ) de 0.5  $\mu\text{g/ml}$  y un índice de selectividad  $> 100$ . El efecto antiviral fue observado con diferentes grados de infección. La tizoxanida (10  $\mu\text{g/ml}$ ) redujo el rendimiento viral en 94% (concentración de 1 UFP por célula), 93% (5 UFP/célula) y 88% (10 UFP/célula). No se detectaron virus en las células tratadas infectadas a una baja multiplicidad de infección (0.1 UFP/célula). La evaluación microscópica mostró un efecto citoprotector de tizoxanida. Respecto de su mecanismo de acción, parece tener un efecto selectivo sobre la síntesis de proteínas estructurales del rotavirus.

Entre junio y agosto de 2005 fueron evaluados 222 niños con diarrea para participar en el estudio. En total, fueron incluidos 50 niños, quienes completaron el estudio. Doce niños fueron excluidos del análisis de eficacia debido a que presentaban otras causas de diarrea diferentes de rotavirus: 8 tenían infección por adenovirus, 1 por norovirus, 1 por *Giardia lamblia*, 1 por *Entamoeba histolytica* y un niño presentaba intolerancia a la lactosa. En esta población no fueron identificadas las causas bacterianas de la diarrea. En el análisis de eficacia fueron incluidos 38 niños, 21 varones y 17 niñas, con una media de edad de 15 meses, un peso medio de 8.2 kg, con desnutrición grave ( $n = 11$ ), moderada ( $n = 11$ ) y leve ( $n = 9$ ), con una frecuencia media de deposiciones de 3 a 4/día ( $n = 5$ ), 5 a 10/día ( $n = 26$ ) y  $> 10$ /día ( $n = 7$ ). La diarrea era líquida en todos los participantes y 30 niños presentaron vómitos. La duración media de la diarrea fue de 7 días al inicio del estudio y la de la internación, luego de la primera dosis de tratamiento, de 46 horas.

El tiempo entre la primera dosis hasta la resolución de la diarrea fue significativamente menor en los pacientes tratados con nitazoxanida que en aquellos que recibieron placebo. El tiempo medio entre la primera dosis y la resolución de la enfermedad fue de 31 horas en los niños tratados con nitazoxanida en comparación con 75 horas en el grupo que recibió placebo.

Dos de los niños tenían 5 y 7 años, respectivamente, mientras que el resto era menor de 24 meses. Para evitar sesgos debido a la inclusión de los 2 niños de mayor edad, los autores realizaron un análisis de eficacia por separado para el grupo de pacientes menores de 24 meses. Los resultados fueron similares en este subgrupo de pacientes.

Para identificar asociaciones potenciales entre factores demográficos o relacionados con la enfermedad y el tiempo entre la primera dosis hasta la resolución de la enfermedad para cada grupo de tratamiento se realizó análisis de regresión lineal. En los niños que recibieron placebo, un mayor tiempo entre la primera dosis y la resolución de la diarrea se asoció con menores *Z scores* de peso por edad, menor tiempo de internación al momento de la primera dosis y mayor duración de la diarrea al inicio. No se observaron estas relaciones en el grupo tratado con nitazoxanida, quizá debido al efecto del tratamiento.

No se detectaron eventos adversos significativos. Sólo 2 se comunicaron durante el estudio: un paciente presentó otitis media leve y otro, bronquitis leve; ambos pertenecían al grupo que recibió placebo.

## Discusión

En cultivo celular, el metabolito activo de nitazoxanida –tizoxanida– presentó efecto antiviral contra el rotavirus. Esto fue confirmado *in vivo* en un estudio clínico a doble ciego y controlado con placebo realizado en pacientes pediátricos internados con infección grave por rotavirus: el tratamiento con nitazoxanida se asoció con una reducción significativa de la duración de la enfermedad. La mayoría de los niños presentaba desnutrición e inmunidad reducida. La duración de la diarrea al inicio del estudio (mediana de 6.5 días; 3 a 16 días) demuestra la gravedad de la enfermedad en esta población. No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos respecto de las características demográficas, los síntomas (gravedad de la enfermedad), el estado nutricional, la duración de la diarrea al inicio del estudio o de la atención hospitalaria previa a la primera dosis de tratamiento.

En los países en vías de desarrollo, la morbilidad y mortalidad asociadas con la diarrea en la población pediátrica son elevadas; por ello, es fundamental un tratamiento para la enfermedad por



rotavirus. La nitazoxanida ha estado disponible en Latinoamérica durante 10 años y más recientemente en India, donde se emplea como terapia de 3 días para un amplio espectro de infecciones intestinales por protozoos y helmintos. La actividad para tratar la enfermedad por rotavirus incrementa el valor de esta droga ya utilizada en países en vías de desarrollo para tratar otras infecciones. Si bien en esta zona se encuentran disponibles las pruebas rápidas de enzimoimmunoanálisis por adsorción (ELISA) para el diagnóstico de rotavirus en muestras de materia fecal, en ausencia de estas pruebas podría considerarse el tratamiento empírico con nitazoxanida en casos de enfermedad grave donde se sospecha infección por rotavirus o *Cryptosporidium* (ambas afectan a niños con compromiso de la inmunidad y los síntomas pueden ser similares).

### Conclusión

El tratamiento durante 3 días con nitazoxanida redujo la duración de la infección por rotavirus en niños internados con diarrea grave.

## Autoevaluación de Lectura

---

Señale contra qué patógenos intestinales es efectiva la nitazoxanida:

- A. *Cryptosporidium parvum*.
- B. *Giardia lamblia*.
- C. *Entamoeba histolytica*.
- D. *Clostridium difficile*.

### Respuesta Correcta

---

## ● EL METILFENIDATO ES EFICAZ EN NIÑOS CON TRASTORNO POR DEFICIT DE ATENCION CON HIPERACTIVIDAD

Filadelfia, EE.UU.

La administración de metilfenidato mejoró el rendimiento en el test de Stroop de colores y palabras en los pacientes con trastorno por déficit de atención con hiperactividad y en los niños sanos.

Psychiatry Research 141(3): 315-320, Mar 2006

*Autores:*

Langleben D y colaboradores

*Institución/es participante/s en la investigación:*

Department of Psychiatry, University of Pennsylvania School of Medicine

*Título original:*

Effect of Methylphenidate on Stroop Color-Word Task Performance in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder

*Título en castellano:*

Efecto del Metilfenidato sobre el Rendimiento en el Test de Stroop de Colores y Palabras de los Niños con Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad

### Introducción

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es un síndrome neuropsiquiátrico frecuente en la población pediátrica. Se caracteriza por hiperactividad locomotora, impulsividad y

falta de atención y se asocia con una elevada incidencia de comorbilidades psiquiátricas. El diagnóstico del TDAH depende de la historia clínica, el examen físico y el seguimiento, debido a la falta de marcadores psicométricos o biológicos bien establecidos y específicos. Los síntomas principales de este trastorno se atribuyeron a un déficit central en la inhibición de la respuesta conductual. Además, el TDAH se asoció con deficiencias múltiples, inespecíficas en los *tests* neuropsicológicos que miden la función ejecutiva, como el *test* de Stroop de colores y palabras y el efecto de interferencia de Stroop asociado. Una explicación para las alteraciones en el *test* de Stroop en el TDAH es el déficit en la modulación de la atención de las vías distribuidas en forma paralela que afectan el procesamiento de los estímulos de color y de las palabras. Si bien la sensibilidad del *test* de Stroop en el TDAH no tratado no es uniforme, esta prueba se utiliza empíricamente como herramienta auxiliar para el diagnóstico clínico. Una de las características del TDAH es su respuesta al metilfenidato (MFD) y otros agentes psicoestimulantes. El objetivo de este estudio consistió en evaluar el efecto del MFD sobre el *test* de Stroop en varones prepuberales con TDAH.

## Métodos

Participaron del estudio 18 varones prepuberales de raza blanca (media de edad: 10.2 años, 8.1 a 12.9 años) con TDAH y respuesta clínica favorable al MFD luego de un promedio de 12 semanas (8 a 16 semanas). El diagnóstico del trastorno lo confirmó un equipo multidisciplinario mediante la historia clínica, la Escala de Conners para Maestros, la Escala para Maestros y Padres de Swanson, Nolan y Peldham (SNAP) y la tercera edición de la Escala de Inteligencia de Wechsler para niños (WISC III). Fue incluido un grupo control conformado por 6 niños sanos similares en los aspectos demográficos (media de edad: 10.8 años, 7.4 a 12.2 años). El cociente intelectual verbal (WISC III) del grupo control fue levemente más alto, aunque no de manera significativa, respecto del grupo en estudio ( $125.7 + 4.1$  versus  $114.4 + 13.8$ , respectivamente,  $p < 0.07$ ). El efecto Stroop es una clase de interferencia semántica producida como consecuencia de la automaticidad en la lectura, que consiste en la disminución en la velocidad de lectura de palabras incongruentes con el color de la tinta y el significado de la palabra (por ejemplo, la palabra rojo escrita en verde). Los autores postularon que el MFD reduce el efecto de interferencia de Stroop en la cohorte de TDAH y que los niños con este trastorno pueden demostrar un mayor efecto del MFD en comparación con el grupo control. El *test* de Stroop de colores y palabras se llevó a cabo en 2 oportunidades: una con MFD y otra sin este agente. Para poder realizar la prueba sin MFD en la cohorte de TDAH se suspendió la droga por 36 horas, mientras que en el grupo control el *test* se realizó al menos una semana antes o después de la prueba con una única dosis de MFD. La mañana de la sesión en la que se realizó el *test* con MFD, el grupo con TDAH fue tratado con su dosis habitual de 10 a 30 mg, mientras que el grupo control recibió una dosis única de 10 mg. Las pruebas con MFD y sin él se llevaron a cabo con intervalos entre una a 3 semanas, equilibradas para que al menos la mitad de los participantes fuesen evaluados en primer término sin MFD. El puntaje de interferencia (PInt) de Stroop se obtuvo al corregir el puntaje color-palabra bruto (PCP) por los puntajes de la palabra (PP) y de color (PC) ajustados por la edad, que reflejaron la condición inicial de reconocimiento de la lectura y del color. Un mayor PInt indicó menor interferencia. El investigador que llevó a cabo el *test* de Stroop desconocía el diagnóstico de los participantes y si se encontraban bajo el efecto de la droga.

En cuanto a la metodología estadística, se utilizaron ANOVA de una vía, la prueba de la *t* pareada *post hoc* y el análisis secundario para cada uno de los 3 subpuntajes utilizados para derivar el PInt (PP, PC y PCP). Cada una de estas variables se modeló mediante ANOVA para medidas repetidas.

## Resultados

Luego de la administración de MFD se observó un incremento global (mejoría) en el PInt en la cohorte con TDAH y en el grupo control (ANOVA de una vía, efecto del tratamiento:  $F = 8.68$ ,  $df = 1.22$ ,  $p = 0.007$ ). Además, se halló una diferencia de grupo, con un peor rendimiento en los pacientes con TDAH en comparación con el grupo control en ambas condiciones de tratamiento (efecto de grupo:  $F = 6.27$ ,  $df = 1.22$ ,  $p = 0.019$ ). No hubo una interacción significativa entre el grupo y las condiciones terapéuticas ( $F = 0.99$ ,  $df = 1.22$ ,  $p = 0.329$ ). La prueba de la *t* pareada *post hoc* detectó que el MFD indujo incrementos significativos en el PInt en los niños con TDAH ( $48.57 + 4.07$  versus  $50.71 + 4.84$ ;  $t = 2.37$ ,  $df = 1.34$ ,  $p = 0.028$ ) pero no en el grupo control ( $52.33 + 5.72$  versus  $56.67 + 6.28$ ;  $t = 1.60$ ,  $df = 1.10$ ,  $p = 0.172$ ). Los últimos resultados no alcanzaron significación estadística debido al error de tipo II, resultante del tamaño reducido de la muestra. En el análisis secundario, para el PP, el PC y el PCP la administración de MFD resultó en

un efecto significativo de la droga ( $F[1.25] = 4.32, p = 0.048$ ;  $F[1.25] = 9.53, p = 0.005$  y  $F[1.25] = 23.27, p < 0.001$ , respectivamente) y del grupo ( $F[1.25] = 6.89, p = 0.015$ ;  $F[1.25] = 8.86, p = 0.006$  y  $F[1.25] = 11.064, p = 0.003$ , respectivamente).

### Discusión y conclusión

Los autores hallaron una mejoría significativa, aunque leve (aproximadamente un 4%), en los puntajes de interferencia de Stroop en los niños con TDAH después de la administración de MFD. Estos hallazgos son compatibles con los informes previos de un aumento del efecto de interferencia y las anomalías neuropsicológicas del TDAH y con un mecanismo de acción neuropsicológico del MFD. Los datos obtenidos avalan la hipótesis de que el TDAH se asocia con una deficiencia en la resistencia a la interferencia que mejora con el MFD. Esto indica que el *test* de Stroop puede constituir una medida clínica adyuvante útil de respuesta al MFD y quizá a otros agentes estimulantes. Como limitaciones del ensayo se señalan la inclusión de una cohorte sólo de varones que impide la generalización de los resultados a las mujeres con TDAH, la imposibilidad de administrar MFD en forma crónica en el grupo control, la ausencia de un grupo placebo y el tamaño reducido de la muestra, que limita la interpretación de los resultados negativos en el grupo control. En conclusión, el MFD mejoró el rendimiento en una de las pruebas más habituales de función ejecutiva: el *test* de Stroop de colores y palabras. Si bien el tamaño reducido de la muestra impide extraer conclusiones definitivas acerca de los efectos diferenciales del MFD en el *test* de Stroop, los resultados sugieren que las mejorías fueron similares en los niños con TDAH y en el grupo control y no se relacionaron en forma específica con el diagnóstico. Aun en ausencia de una especificidad diagnóstica, la prueba de Stroop puede ser un instrumento útil para la evaluación clínica de la respuesta al MFD en los pacientes con TDAH. Es necesaria la realización de más investigaciones para evaluar la significación clínica de los hallazgos y replicar los resultados en una cohorte más amplia, a fin de determinar si los efectos del MFD sobre el *test* de Stroop son específicos de los síntomas del TDAH o generalizables a otras formas de sintomatología.

## Autoevaluación de Lectura

---

**¿Qué efectos produce la administración de metilfenidato sobre el rendimiento en la prueba de Stroop de colores y palabras en niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad y un grupo control de niños sanos?**

- A. Mejoría del rendimiento en ambos grupos.**
- B. Mejoría del rendimiento sólo en el grupo de pacientes con trastorno por déficit de atención con hiperactividad.**
- C. Mejoría del rendimiento sólo en el grupo control.**
- D. Empeoramiento del rendimiento en el grupo control.**

**[Respuesta Correcta](#)**

---

## **RIESGO SUICIDA EN NIÑOS. APLICACION DEL CUESTIONARIO DE RIESGO DE SUICIDIO EN SU VERSION EN ESPAÑOL**

México

La versión en español del Cuestionario de Riesgo Suicidio demostró validez y confiabilidad aceptables en una muestra de estudiantes mexicanos de la escuela primaria.

Actas Españolas de Psiquiatría 33(5):292-297, Sep 2005

*Autores:*

Robles García R, Páez Agraz F, Ascencio Guirado M, Mercado Salcedo E, Hernández Muñoz L

*Institución/es participante/s en la investigación:*

Instituto Jaliscience de Salud Mental, Secretaria de SALud

*Título original:*

Evaluación del Riesgo Suicida en Niños: Propiedades Psicométricas de la Versión en Castellano del Cuestionario de Riesgo Suicida (RSQ)

*Título en castellano:*

Evaluación del riesgo de suicidio en niños: propiedades psicométricas de la versión en castellano del Cuestionario de Riesgo de Suicidio (RSQ)

## **Introducción**

El suicidio puede definirse como la muerte autoinfligida intencionalmente y en muchos países se encuentra entre las tres primeras causas de muerte en varones de 15 a 34 años. Actualmente se acepta que la identificación oportuna del riesgo de suicidio puede y debe ser una de las medidas para su prevención. Existen cuestionarios de autoaplicación, como el Cuestionario de Riesgo de Suicidio (RSQ), que indagan generalmente la presencia de los factores de riesgo de suicidio más importantes en niños, como intentos de suicidio previos, presencia de un trastorno del estado de ánimo como depresión y antecedentes de abuso sexual. Sin embargo, la mayoría de los cuestionarios se elaboraron en otros países y no se cuenta con su traducción al español y con los estudios de validez y fiabilidad en poblaciones hispanoparlantes.

El RSQ fue elaborado en 2001 por Horowitz y col. para permitir la identificación del riesgo de suicidio en niños por personal no especializado en salud mental. En este artículo, los autores presentan la versión en español del RSQ y determinan la validez convergente y coherencia interna de la versión en español del RSQ en una muestra de niños mexicanos.

## **Métodos**

Se seleccionó una muestra de los alumnos de quinto o sexto grados de una escuela primaria del área metropolitana de Guadalajara, cuyos padres autorizaron la participación en el estudio. Dos investigadores tradujeron al español la versión en inglés del RSQ y resolvieron sus divergencias con la colaboración de un tercer médico psiquiatra especialista en adolescentes. A los escolares se les aplicó el RSQ junto con el Inventario de Depresión de Beck (BDI) y la Escala de Desesperanza de Beck (EDB). El RSQ consta de 14 preguntas sobre la gravedad de los factores de riesgo de suicidio en menores, en una escala de 7 puntos. La puntuación total máxima es de 34 puntos y el mayor puntaje indica mayor riesgo de suicidio.

Los estudios psicométricos de su versión en inglés demostraron una alta sensibilidad y especificidad para la detección del riesgo de suicidio en los niños por personal de enfermería del departamento de emergencias de pediatría. A partir de esta versión, los autores elaboraron una forma breve que consta de 4 ítem que puede facilitar la identificación rápida y oportuna del riesgo de suicidio por personal no especializado en salud mental. Estos 4 ítem se refieren a la conducta suicida actual, la ideación suicida pasada, la conducta autodestructiva pasada y los factores estresantes actuales que son los que mostraron mayor sensibilidad (0.98), especificidad, valor predictivo positivo (0.87) y valor predictivo negativo (0.97).

El BDI se diseñó para evaluar la intensidad de la sintomatología depresiva que presenta la persona. El instrumento es autoaplicable y comprende 21 ítem, cada uno con cuatro afirmaciones que describen el espectro de gravedad de la categoría sintomática y conductual evaluada. Los primeros 14 ítem se refieren a síntomas afectivo-cognitivos y los 7 restantes a síntomas vegetativos y somáticos. El instrumento demostró validez y confiabilidad aceptables para su empleo en la práctica clínica y en la investigación, y la versión en español fue psicométricamente similar a la versión original.

La EDB se elaboró para medir el grado de desesperanza con un esquema cognitivo de expectativas negativas acerca del futuro inmediato y a largo plazo. Es un instrumento estructurado, compatible para la autoaplicación o para la administración verbal por parte del médico. Consta de 20 ítem de verdadero o falso y puede implementarse en pacientes internados, en la guardia o ambulatorios. La gravedad de la desesperanza se calcula sobre la base de la sumatoria de la puntuación en el total

de los ítem. La EDB demostró validez, alta coherencia interna y estabilidad temporal. Los padres o tutores de los participantes que demostraron riesgo de suicidio fueron contactados por vía telefónica por la médica psiquiatra especialista en adolescencia para invitarlos a una consulta gratuita para evaluación y atención especializada subsiguiente. En cuanto a la metodología estadística, la coherencia interna del RSQ se calculó sobre la base del coeficiente alfa de Cronbach para el total de los ítem del cuestionario y se calcularon coeficientes de correlación intraclase entre los puntajes totales del instrumento y los del BDI o la EDB. Se eliminó el ítem 9 del BDI por ser idéntico a uno del RSQ para el análisis de correlación correspondiente. La presencia o ausencia de riesgo de suicidio se determinó sobre la base de la respuesta afirmativa de los niños a uno o más de los cuatro ítem que componen la versión breve del RSQ.

## **Resultados**

Participaron 88 estudiantes, con una edad promedio de  $11.23 \pm 0.78$  años (10-13 años), el 55.7% de sexo masculino. Poco más de la mitad de los participantes cursaban quinto grado ( $n = 49$ , 55.7%) y el resto, sexto grado ( $n = 39$ , 44.3%). Los puntajes promedio en los instrumentos fueron: para el RSQ en su versión en español,  $8.3 \pm 9.05$ ; para el BDI,  $7.4 \pm 6.7$ , y para la EDB,  $18 \pm 3.3$ . El índice de coherencia interna de la versión en español del RSQ fue de 0.68 y las correlaciones entre los puntajes totales del RSQ y los del BDI y la EDB fueron 0.75 ( $p = 0.001$ ) y 0.52 ( $p = 0.001$ ), respectivamente. Un total de 56 estudiantes (63.6%) contestaron afirmativamente a alguno de los cuatro indicadores de riesgo de suicidio del RSQ y 6 (6.81%) contestaron afirmativa mente a los cuatro. A estos 6 participantes se los consideró con un riesgo de suicidio probable elevado y se los contactó antes que al resto de los niños para ofrecerles una evaluación y tratamiento especializado. Sólo uno de los 56 estudiantes con riesgo de suicidio concurrió a la consulta. Se ignora si el resto concurrió a otro tipo de servicio de atención en salud mental.

## **Discusión**

Comentan los autores que la versión en español del RSQ mostró una coherencia interna moderada y una correlación moderada a alta con otros instrumentos que evalúan ítem estrechamente vinculados con el riesgo de suicidio. Esto sugiere que el RSQ en su versión en español constituye una medida válida y confiable para la evaluación de la población mexicana. Era esperable que la correlación entre el RSQ y la medida de desesperanza fuese positiva y moderada ya que, si bien evalúan variables relacionadas, las escalas deben demostrar que miden constructos diferentes. En cambio, con el BDI se encontró una correlación positiva y más bien alta ya que probablemente se trata de fenómenos francamente –aunque no forzosamente– vinculados.

La versión en español del RSQ puede considerarse una herramienta útil para la detección oportuna del riesgo de suicidio en niños, que puede ser empleada en ámbitos educativos y en todos los niveles de atención para la salud, a fin de tomar decisiones clínicas basadas en la evidencia y compatibles con la idiosincrasia de los países hispanoparlantes. Es necesario determinar en una segunda etapa de este trabajo, la sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo de las versiones larga y breve del RSQ en español cuando es administrado por el personal de salud, los padres, maestros y pares.

En conclusión, la versión en español del RSQ demostró validez y confiabilidad aceptables en una muestra de estudiantes mexicanos de la escuela primaria.

## **Autoevaluación de Lectura**

---

**¿Cómo fue la coherencia interna y la correlación con el Inventario de Depresión de Beck y la Escala de Desesperanza de Beck?**

- A. Coherencia interna y correlación moderadas a altas.**
- B. Coherencia interna moderada y correlación moderada a alta.**
- C. Coherencia interna moderada a alta y correlación moderada.**

**D. Coherencia interna y correlación moderada.**

**Respuesta Correcta**

---

## **● LA INSULINOTERAPIA SUBCUTÁNEA ES MEJOR QUE LA ENDOVENOSA PARA LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN PEDIATRÍA**

San Pablo, Brasil

Para la cetoacidosis diabética en pediatría, el reemplazo de la insulinoterapia intravenosa por la vía subcutánea y la utilización de un análogo de la insulina de acción rápida logran iguales efectos terapéuticos con costos hospitalarios más bajos.

Diabetes Care 28(8): 1856-1861, Ago 2005

*Autores:*

Della Manna T y colaboradores

*Institución/es participante/s en la investigación:*

Pediatric Endocrine Unit, São Paulo University Medical School

*Título original:*

Subcutaneous Use of a Fast-Acting Insulin Analog

*Título en castellano:*

Empleo Subcutáneo de un Análogo de la Insulina de Acción Rápida

### **Introducción**

La cetoacidosis diabética (CAD) es una condición grave con riesgo para la vida y que frecuentemente requiere la hospitalización de niños con diabetes tipo 1. Las cifras de incidencia difieren, pero aun así, es la causa más común de mortalidad relacionada con diabetes infantil. Para el tratamiento, se requiere el monitoreo cuidadoso y frecuente, el ajuste permanente del suministro hidroelectrolítico y, luego de restaurado el volumen, la medicación insulínica. Muchos trabajos indican que la terapia insulínica a baja dosis es muy efectiva, independientemente de la vía de administración, sea ésta subcutánea, intramuscular o intravenosa. La infusión endovenosa continua de insulina a baja dosis ha sido el procedimiento electivo en pediatría debido a que posibilita el control directo y resulta en un grado predecible de caída de la glucosa sérica. Sin embargo, la internación en terapia intensiva para recibir la infusión intravenosa aumenta los costos.

Para evitar la necesidad de una segunda línea venosa, simplificar el tratamiento de la CAD y brindar una mejor solución económica, los autores proponen el empleo de un análogo de la insulina humana de acción rápida suministrada por vía subcutánea (IRS), en lugar de insulina regular endovenosa (IRE), y luego comparar la eficacia de ambas formas terapéuticas.

### **Diseño de la investigación y métodos**

Se estudiaron 60 episodios de CAD en niños internados desde junio de 2000 a junio de 2003 con niveles de glucosa > 16.6 mmol/l, pH < 7.3 y/o bicarbonato sérico < 15 mmol/l y cetonuria > ++, independientemente de su estado mental. Se excluyeron los pacientes que requerían terapia quirúrgica o estaban bajo tratamiento con glucocorticoides o inmunosupresores.

De los 60 episodios, 30 fueron distribuidos en forma aleatorizada para recibir IRS y otros 30 IRE. El grupo IRS estaba integrado por 25 niños y adolescentes (8 varones y 17 niñas con promedio etario de 11.3 años, y el grupo IRE estaba constituido por 21 pacientes (5 varones y 16 niñas, edad promedio 12.1 años).

Las causas de la CAD en los grupos IRS e IRE fueron respectivamente las siguientes: diabetes de comienzo inicial (6 vs. 5), exceso de ingesta alimentaria (13 vs. 13), infección (8 vs. 4), omisión de medicación (10 vs. 5) y causa no identificada (1 vs. 4).

Las respectivas determinaciones promedio de laboratorio fueron: glucemia, 24.6 vs. 24.6 mmol/l; bicarbonato sérico, 10.38 vs. 9.08 mmol/l, y pH 7.17 vs. 7.18. Ambos grupos se presentaron con elevada concentración de betahidroxibutirato.

Se estableció que los pacientes se habían recuperado del episodio una vez que estaban mentalmente alertas y con capacidad para alimentarse, con valores de pH > 7.3 y de bicarbonato sérico > 15 mmol/l.

En la sala de emergencias se colocó catéter en una vena antecubital para obtener muestras de sangre y para reposición de fluidos. Se infundió solución isotónica de ClNa para restaurar la perfusión periférica a razón de 20 ml/kg/h. Después de la segunda hora se disminuyó el flujo de la infusión a la mitad, hasta que se repuso el volumen. Se agregó potasio para mantener las concentraciones séricas a 3.8 mmol/l. Se infundió bicarbonato hasta que el pH fue menor de 7.0. En pacientes imposibilitados de alimentarse se agregó glucosa endovenosa cuando la glucemia de sangre capilar alcanzó los 13.8 mmol/l.

Se inició la terapia insulínica luego de 1 a 2 horas a partir del comienzo de la rehidratación. En el grupo IRS se inyectó 0.15 U/kg de análogo de la insulina de acción rápida por vía subcutánea cada 2 hs. de acuerdo con las determinaciones de glucosa en muestra de punción digital. Cuando la glucemia alcanzó 13.8 mmol/l una dosis de 0.15 unidades de insulina IRS fue administrada cada 4 hs por las 24 hs siguientes. En el grupo control, se infundió insulina regular con bomba para jeringa, a razón de 0.1 de unidad/kg/h a través de un segundo catéter introducido en otra vena. La infusión se continuó hasta que la glucemia en sangre capilar decreció a 13.8 mmol/l. Después de 12 horas se inició insulina intermedia en dosis de 0.4 unidades por kilo cada 12 horas. Igual plan se aplicó al grupo IRS en esta etapa.

Se realizaron controles de laboratorio: glucemia, gases en sangre, electrolitos, betahidroxibutirato, fosfato, magnesio, urea nitrogenada y creatinina. En orina se determinaron los niveles de cetonas.

## **Resultados**

De los 60 episodios, 57 se trataron en el departamento de emergencias y 3 en terapia intensiva. Se infundió un volumen promedio de 44 ml/kg de solución salina isotónica administrada durante un período promedio de 4.4 hs en el grupo IRS y de 42.7 en el grupo control durante 4.5 hs.

La glucemia capilar fue la única variable medida en forma horaria. En el grupo IRS la disminución promedio fue de 2.9 mmol./l/h con dosis promedio de insulina de 0.28 unidades/kg, mientras que en el grupo IRE la caída fue de 2.6 mmol/l/h con dosis promedio de 0.37 unidades/kg.

En el grupo IRE la acidosis metabólica y la cetosis se resolvieron 6 horas después de que la glucosa en sangre capilar alcanzara cifras de 13.8 mmol/l, mientras en el grupo IRS lo hicieron dentro del siguiente intervalo de 6 horas.

En ambos grupos se halló una leve hipercloremia, que se autolimitó. Los niveles de fosfato cayeron continuamente pero no alcanzaron cifras que requirieran reposición. A pesar de que la homeostasis no se restauró dentro de las 30 horas de tratamiento, los pacientes estaban alertas y en condiciones de tolerar alimentación. No hubo episodios mortales o casi mortales ni edemas cerebrales. Ningún paciente debió ser tratado con manitol.

## **Conclusiones**

La causa de CAD más frecuente en los pacientes de esta serie fue la poca aceptación del régimen de insulina, especialmente en niñas adolescentes. La mayor parte de los episodios se trataron en el departamento de emergencias durante 2-3 días, hasta que se resolvieron la hiperglucemia grave y los trastornos ácido-base. Los pacientes fueron derivados a su domicilio, con frecuencia desde el departamento de emergencias, a menos que una complicación (infecciosa) hiciera necesario completar el tratamiento en la sala de pediatría. Los autores dicen reconocer que la internación en salas de terapia intensiva es difícil en la mayor parte de los hospitales públicos de los países en desarrollo donde las camas están ocupadas por niños que requieren asistencia respiratoria mecánica.

El protocolo para reemplazo de líquidos que emplearon tuvo por objeto corregir el volumen intravascular hasta la normalización de la perfusión periférica. Una vez lograda la estabilidad cardiovascular, que el niño se encontrara alerta y que los vómitos hubieran cesado, se inició la hidratación por boca. Las infusiones se mantuvieron mientras no fuera posible la alimentación por boca.

Se sugirió que durante la fase de recuperación de la CAD se produce edema cerebral probablemente relacionado con la caída de la osmolalidad extracelular. En este sentido, el empleo de soluciones hipoosmolares, como ClNa 0.45%, podría ser un factor agravante, mientras que las

soluciones normales ejercerían efecto protector.

Muchos estudios demostraron que bajas dosis de insulina, suficientes como para permitir una caída de la glucemia entre 2.8 y 5.6 mmol/l/h independientemente de la vía de administración, son capaces de suprimir la lipólisis y la producción de cetonas así como de mejorar la utilización de glucosa periférica. Este nivel de insulina minimiza el riesgo de hipopotasemia, hipoglucemia y caída abrupta de la osmolalidad sérica.

Tanto a uno como al otro grupo les tomó 6 horas alcanzar la concentración de glucosa capilar menor de 13.8 mmol/l, lo cual muestra que el intervalo de 2 horas entre inyecciones de IRS es efectivo. Sin embargo, cuando los autores espaciaron los suministros a intervalos de 4 hs, empeoró el control de la glucemia, hecho indicativo de que la acción del análogo de la insulina requiere tiempos más breves. La acidosis metabólica y la cetosis se resolvieron más tempranamente en el grupo IRE que en el IRS. Los autores estiman que cuando los niveles de glucosa capilar alcanzan los 13.8 mmol/l, la continuación con inyecciones de IRS a bajas dosis e intervalos breves podría ser la mejor opción.

La recuperación de la CAD se alcanzó 12 hs después de que la glucosa capilar llegase a 13.8 mmol/l. Durante el tratamiento nunca hubo diferencias entre los grupos en cuanto al ácido betahidroxibutírico, lo cual muestra la efectividad del análogo de la insulina para tratar la CAD. Uno de los aspectos más controvertidos del tratamiento es la administración de bicarbonato. Las desventajas son el riesgo aumentado de hiperpotasemia, el reducido aporte de oxígeno a los tejidos y la disminución del pH en el líquido cefalorraquídeo. Los autores prescriben bicarbonato sólo si la acidosis es tan intensa que pone en riesgo la vida, porque en esta situación de tan baja reserva de álcalis, cualquier aumento de la carga ácida puede llevar a una acidosis fatal.

El edema cerebral, que es la complicación más temible de la CAD, no se produjo en la serie de pacientes aquí presentada. Afecta en especial a niños y adolescentes y tiene una mortalidad de hasta 25%. Se cree causada por el grado de acidosis e hiperglucemia, cambios en la osmolalidad y presión oncótica, hipernatremia al ingreso, bajo pCO<sub>2</sub>, empleo de bicarbonato, copiosa infusión de líquidos (especialmente en las primeras horas del tratamiento), etc. Todo ello llevaría a una abrupta caída de los niveles de glucemia. Sin embargo, no existe consenso en cuanto a que los líquidos hipotónicos predispongan al edema cerebral.

En la institución en que trabajan los autores, los pacientes con CAD se suelen manejar en el departamento de emergencias debido a restricciones en la supervisión y cuidados de enfermería en las salas generales. Creen que los principios más importantes de l tratamiento de la CAD son el monitoreo frecuente y el reemplazo de líquidos, independientemente del lugar en que el paciente es asistido.

El consenso internacional sobre tratamiento de CAD en niños y adolescentes indica que la administración endovenosa de insulina a bajas dosis debe ser el método estándar. Los autores consideran que los protocolos de tratamiento con análogos de la insulina de acción rápida administrados por vía subcutánea representan una simplificación técnica que podría reducir costos de hospitalización porque el paciente no requeriría bombas de infusión ni una segunda línea intravenosa. El protocolo que proponen, consistente en inyección subcutánea cada 2 hs. hasta que los niveles de glucosa capilar se acerquen a 13.8 mmol/l y luego inyecciones cada 4 horas, fue muy bien aceptado por la planta profesional del departamento de emergencias.

## Autoevaluación de Lectura

---

**¿Con qué frecuencia debe administrarse por vía subcutánea el análogo de la insulina de acción rápida en la cetoacidosis diabética de niños y adolescentes?**

- A. Cada media hora hasta que la glucemia alcanza los 23 mmol/l.**
- B. Cada 6 horas el primer día y luego cada 8 horas los dos días siguientes.**
- C. Cada 2 horas. Cuando la glucemia alcanza 13.8 mmol/l, se sigue cada 4 hs.**
- D. Se inicia cada 4 horas el primer día y se continúa a media dosis con la misma frecuencia.**

**Respuesta Correcta**



---

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