



## Resúmenes SIIC

### ● DESCRIBEN RELACION ENTRE RECUENTO DE MACROFAGOS URINARIOS Y NEFROPATIA POR IgA EN LA INFANCIA

Nara, Japón

En la nefropatía por IgA, el número de macrófagos urinarios puede representar un método no invasivo para estimar la actividad de la enfermedad y también puede ser un indicador más sensible, con respecto a la proteinuria, de los efectos de los tratamientos implementados.

**Clinical Nephrology** 62(5):336-343, Nov 2004

*Autores:*

Maruhashi Y, Nakajima M, Akazawa H y colaboradores

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

Departments of Pediatrics, Nara Medical University, Kashihara City, Pediatric Clinic, Nara Prefectural Nara Hospital, Nara City, Nara, Japón

*Título original:*

[Analysis of Macrophages in Urine Sediments in Children with IgA Nephropathy]

*Título en castellano:*

Análisis del Número de Macrófagos en los Sedimentos de Orina de los Niños con Nefropatía por IgA

#### Introducción

La infiltración intrarrenal de macrófagos cumple un papel importante en la patogénesis y progresión de la nefropatía por inmunoglobulina A (IgA). Diversos estudios inmunohistoquímicos demostraron la infiltración macrofágica en los especímenes de biopsia renal de pacientes con nefropatía por IgA y establecieron una correlación significativa entre el grado de extensión de la infiltración macrofágica y las características clínicas y anatomopatológicas. Si bien el grado de infiltración macrofágica intrarrenal puede ser un marcador útil para evaluar la actividad de la nefropatía por IgA, es prácticamente imposible la realización de biopsias renales repetidas, en especial en los niños. Recientemente, diversos autores utilizaron citometría de flujo para analizar el número de monocitos/macrófagos en la orina de pacientes con distintos tipos de glomerulonefritis, incluida la nefropatía por IgA, y demostraron que el número de macrófagos en la orina se correlacionó con los hallazgos clínicos o anatomopatológicos. Aunque este método es un procedimiento no invasivo, que puede realizarse repetidamente, no es común y es difícil de usar en las muestras de orina. A fin de implementar un método no invasivo más conveniente para estimar la extensión de la infiltración macrofágica intrarrenal, los autores utilizaron una técnica microscópica fluorescente para determinar el número de macrófagos en los sedimentos de orina de los niños con nefropatía por IgA.

#### Material y métodos

Este estudio se realizó entre 1999 y 2003. Se recolectaron 10 ml de orina fresca matinal de 30 niños de 6 a 16 años con nefropatía por IgA el día de la biopsia renal, de 10 con nefropatía con adelgazamiento de la membrana basal (TBMD), de 8 con hemorragia intrarrenal idiopática (IRH) y de 10 niños sin enfermedad renal que se utilizaron como grupo control. Los índices de actividad y

cronicidad de la enfermedad se estimaron de acuerdo con el método de Andreoli y colaboradores. Además, se determinó el porcentaje de proliferación mesangial. Las proteínas en orina fresca matinal se midieron y se representaron como índice proteína/creatinina urinarias, que es un marcador aceptado de la excreción de proteínas en orina de 24 horas. También se realizó el recuento de glóbulos blancos y rojos en orina. Diez de 30 niños con nefropatía por IgA se trataron con una combinación de prednisolona, warfarina y dipiridamol y las muestras de orina se recogieron semanalmente durante el período de tratamiento. Dos  $\mu\text{l}$  de los sedimentos de orina se extendieron en un portaobjetos, se secaron y tiñeron con un anticuerpo monoclonal de ratón anti-macrófagos de seres humanos (anti CD68 PG-M1), seguido por un anticuerpo secundario conjugado-FITC anti-IgG de ratón. Luego de la tinción con yoduro de propidio (PI), las células se examinaron con microscopia fluorescente. Los macrófagos se definieron como las células que mostraron señales para FITC y PI. Se determinó el número total de macrófagos en el área total del extendido. Además, la tinción anti-CD68 se utilizó para cuantificar la infiltración macrófagica en las biopsias renales de los pacientes con nefropatía por IgA. Se realizó el recuento del número total de macrófagos teñidos por glomérulo o área (1 mm) de la región tisular intersticial. En cuanto a la metodología estadística, los valores se expresaron como media  $\pm$  desvío estándar (DS). Los datos se analizaron por medio de las pruebas de Mann-Whitney, de correlación de Spearman o de Wilcoxon. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ .

## Resultados

La media del número de macrófagos en las alícuotas de 2  $\mu\text{l}$  de los sedimentos de orina fue de  $8.4 \pm 7$  en la nefropatía por IgA, de  $1.5 \pm 2.1$  en la TBMD, de  $1.1 \pm 1$  en IRH y de  $0.3 \pm 0.5$  en el grupo control. El número de macrófagos en la orina de los niños con nefropatía por IgA fue significativamente más alto en comparación con aquellos con TBMD, IRH y el grupo control ( $p < 0.01$ ); mientras que fue similar entre aquellos con TBMD, IRH y los niños sanos. El número promedio de los macrófagos que produjeron infiltración intrarrenal en la nefropatía por IgA fue de  $0.4 \pm 0.3$  por glomérulo y de  $6.7 \pm 6$  por  $\text{mm}^2$  de tejido intersticial. En la nefropatía por IgA se encontró una correlación significativa entre el número de macrófagos urinarios y la infiltración macrófagica glomerular ( $p < 0.05$ ) e intersticial ( $p < 0.01$ ). También hubo una correlación significativa entre el número de macrófagos urinarios y el índice de actividad ( $p < 0.01$ ), el porcentaje de proliferación mesangial ( $p < 0.05$ ), el índice proteínas/creatinina urinarias ( $p < 0.01$ ) y el recuento de glóbulos blancos urinarios ( $p < 0.01$ ). Sin embargo, no se encontró correlación significativa entre el número de macrófagos en orina y el recuento de glóbulos rojos en orina o el índice de cronicidad. En los niños con nefropatía por IgA tratados con el régimen terapéutico combinado, el número de macrófagos urinarios disminuyó significativamente ( $p < 0.01$ ) en la primera semana de tratamiento, mientras que el grado de proteinuria disminuyó significativamente ( $p < 0.01$ ) en la cuarta semana de terapia.

## Discusión

Comentan los autores que los antígenos CD68 tienen elevada expresión en los macrófagos tisulares de los seres humanos y que el yoduro de propidio es una tinción fluorescente que se une al ácido nucleico. Con esta técnica fue posible detectar y cuantificar los macrófagos en los sedimentos de orina de los niños con nefropatía por IgA. Según los investigadores, este estudio es el primero que demostró la presencia de macrófagos mediante la tinción inmunofluorescente de los sedimentos de orina. Las ventajas de este procedimiento son: su simpleza y ausencia de invasividad y que puede ser realizado por personal no experto y sin acceso a un equipo particular como la citometría de flujo. En comparación con los niños con IRH, TBMD y los sanos, en aquellos con nefropatía por IgA se detectó un número mayor de macrófagos en la orina. Estos hallazgos son similares a los encontrados con la técnica de citometría de flujo y confirman la hipótesis de que el número aumentado de macrófagos urinarios probablemente no sea un epifenómeno asociado con el pasaje de eritrocitos de la corriente sanguínea a la orina. Tanto el presente ensayo como los estudios por inmunohistoquímica previos demostraron la infiltración macrófagica en el tejido renal y se encontró correlación significativa entre el número de macrófagos urinarios y la infiltración macrófagica glomerular y tubulointersticial en los niños con nefropatía por IgA. Estos hallazgos avalan la hipótesis de que los macrófagos urinarios se originan de los macrófagos infiltrantes intrarrenales. Además, se demostró una correlación significativa entre el número de macrófagos urinarios y los hallazgos anatomopatológicos como el porcentaje de proliferación mesangial y el índice de actividad de la enfermedad, lo cual sugiere fuertemente que el recuento de macrófagos urinarios puede servir como indicador útil de actividad en la nefropatía por IgA. De este modo, el

recuento de los macrófagos urinarios representa un marcador indirecto, simple y no invasivo de los cambios anatomopatológicos en los especímenes de biopsia renal. Además, la determinación del número de macrófagos urinarios puede ayudar a estimar el pronóstico, ya que su cantidad varía de acuerdo con la actividad de la enfermedad aun en niños con nefropatía por IgA y proteinuria leve, en contraste con la proteinuria que es un marcador de mal pronóstico, pero especialmente cuando es grave. Por otro lado, el recuento de macrófagos urinarios puede ser útil para predecir y evaluar la eficacia del tratamiento. En conclusión, el número de macrófagos urinarios puede representar un método no invasivo, simple y práctico para estimar la actividad de la nefropatía por IgA en la infancia, evidente en los especímenes de biopsia renal, y también puede ser un indicador más sensible con respecto a la proteinuria de los efectos del tratamiento implementado.

## Autoevaluación de Lectura

---

**¿Cómo fue el número de macrófagos en el sedimento de orina de los niños con nefropatía por IgA en comparación con los sanos?**

- A. Mayor, no significativo.
- B. Similar.
- C. Menor, no significativo.
- D. Mayor, significativo.

**Respuesta Correcta**

---

## ● DESTACAN LA FALTA DE ADECUACION EN DISTINTOS MEDICAMENTOS PARA NIÑOS HOSPITALIZADOS

París, Francia

Los resultados de este estudio confirman la falta de adecuación de los medicamentos para el niño hospitalizado, las dificultades encontradas por el personal de enfermería, la necesidad de recomendaciones para la buena administración de los medicamentos a los niños en los hospitales y proponen acciones correctivas.

**Archives de Pédiatrie** 11(10):1173-1184, Oct 2004

*Autores:*

Fontan JE, Mille F y Brion F

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

Pharmacie et Laboratoire de Toxicopharmacologie, Hôpital Robert-Debré, Assistance-Publique-Hôpitaux de Paris, París, Francia

*Título original:*

[L'Administration des Médicaments à l'Enfant Hospitalisé]

*Título en castellano:*

La Administración de Medicamentos al Niño Hospitalizado

### Introducción

Los errores en la administración de medicamentos representan un problema de salud pública que concierne a todos los pacientes, ya sean ambulatorios u hospitalizados. El niño es considerado como un paciente de particular riesgo y una de las razones es que las especialidades comerciales disponibles son frecuentemente inadecuadas. La falta de estudios clínicos en los niños se traduce en la ausencia de indicaciones y de posologías pediátricas en los prospectos de los medicamentos. Las dosificaciones de las especialidades comerciales son frecuentemente muy superiores a las que

serían aconsejables para los niños, tanto en las formas orales como inyectables, lo que lleva a la administración de volúmenes reducidos cuya precisión es poco adaptada y genera una pérdida de principio activo inaceptable para las especialidades costosas. Las presentaciones resultan frecuentemente inadecuadas y las formas orales sólidas no pueden ser ingeridas por los niños menores de 6 años, con excipientes que a veces están desaconsejados en ellos. Ante esta situación, el farmacéutico hospitalario se ve en la obligación de acondicionar numerosas especialidades, con el fin de preparar formas listas para el empleo utilizables en la práctica pediátrica, aunque las prescripciones son a veces difíciles de administrar por el personal de enfermería por razones prácticas tales como el volumen a inyectar, el diámetro de la sonda u otros factores. Estas dificultades son una fuente potencial de accidentes iatrogénicos.

### **Material y métodos**

El grupo de pediatría de la Sociedad Francesa de Farmacia Clínica llevó a cabo el estudio PEDIAD, entre marzo de 2001 y abril de 2002, en 14 hospitales que contaban con un importante sector de pediatría. El estudio fue coordinado en cada establecimiento por un farmacéutico, en colaboración con los médicos y el personal de salud implicado, y con el apoyo de la dirección y del servicio de enfermería. Se precisó el tipo de circuito del medicamento como dispensación nominativa o distribución global. La prescripción era desconocida por un observador que registraba los datos con la ayuda de un cuestionario, quien no tenía acceso a la historia clínica y no tomaba en cuenta los errores de medicación eventuales, sino únicamente las formas de administración de los medicamentos por vía oral o inyectable. Todo medicamento que tenía por lo menos una indicación para niños era considerado de utilización en pediatría, cualquiera que fuera el grupo etario considerado. El medicamento se consideraba como con "posología pediátrica" si existía por lo menos una dosis para una edad pediátrica determinada.

### **Resultados**

Se incluyeron 1 946 observaciones. El circuito del medicamento se organizó en forma de dispensación nominativa en el 22% de los casos y como entrega global en el 78%. La antigüedad del personal de enfermería fue inferior a 1 año en 20.5% de los casos, entre 1 y 3 años en 15.4% y de más de 3 años para el 64.1% restante. Los niños presentaban edad media de 12.6 meses, peso medio de 8,5 kg, eran del sexo masculino en 60.6% de los casos, y 28% habían nacido en forma prematura. En el curso de la administración de las medicaciones el niño estaba despierto en el 73.9% de los casos, dormido en el 25.5%, y comatoso en el 0.5%. Solamente el 11.9% de las observaciones se refirieron a fármacos inyectables listos para su empleo. En 29.1% de los casos la enfermera que preparaba la medicación no era la misma que la administraba. En los servicios de reanimación esa porcentaje era del 56.8%. En el 35.5% de los casos, las enfermeras prepararon una cantidad inferior o igual a la cuarta parte de la dosis de la unidad terapéutica. La preparación de un volumen tan pequeño estuvo estadísticamente relacionada con el hecho de efectuar una doble dilución, la que se llevó a cabo en el 11% de las observaciones e incluyó los siguientes principios activos: propacetamol, cefotaxima, nalbufina, citrato de cafeína y furosemida. En el caso de las formas orales líquidas, la enfermera que administraba la medicación no era la misma que la había preparado en 9.6% de los casos. Este resultado fue significativamente diferente del de los medicamentos inyectables ( $p < 0.0001$ ). El 67% de las cápsulas administradas habían sido preparadas por las farmacias hospitalarias, a partir de 36 especialidades presentadas en forma de comprimidos (61%) o de cápsulas (39%). Todas las farmacias no tuvieron la misma actividad en términos de las preparaciones: las farmacias que efectuaban dispensación nominativa diaria produjeron significativamente más preparaciones ( $p < 0.0001$ ) que las que funcionaban por medio de la distribución global. Durante la administración de un comprimido, el paciente presentaba sonda enteral en 23% de los casos. La alimentación fue aportada por biberón (33.6%), papilla (11.2%), comida habitual (39.2%) o nutrición parenteral (16%). En el caso de los envases para administración por vía oral, la entrega del medicamento fue nominativa (20.4%) o global (79.6%) y en 92.3% de esos casos se trató de medicaciones para niños. La enfermera que había preparado el medicamento fue la misma que lo administró en el 81.2% de los casos. Esos envases fueron preparados con las manos descubiertas en 31.9% de los casos, con la ayuda de guantes en el 3.3% o con las manos descubiertas pero lavadas en el 64.8% de los casos.

### **Discusión**

Los autores destacan que se trata del estudio en práctica clínica más amplio que se haya realizado y que evalúa las modalidades de administración de los medicamentos en el niño hospitalizado. La

mitad de las observaciones realizadas en el curso de la administración de los medicamentos inyectables muestran una posología y una forma de dilución que no coinciden con las recomendaciones de la especialidad. Las formas de dilución y de administración de los medicamentos pediátricos, cualquiera sea su forma galénica, frecuentemente no se encuentran en los prospectos de los productos y los medicamentos inyectables no son siempre preparados y administrados por la misma enfermera. El hecho de que la fracción no utilizada del frasco sea descartada en 77.2% de los casos, asociado al hecho de que corresponde en el 35.5% de los casos a más de las tres cuartas partes de la cantidad inicial, muestra la importancia del costo económico generado por la falta de adecuación de las especialidades inyectables para los niños. En el conjunto de los hospitales participantes la escasa proporción de medicamentos dispensados en forma nominativa confirma el retraso producido en Francia para la organización del circuito de los medicamentos en comparación con los países anglosajones, a pesar de la reglamentación vigente desde mayo de 2003. El problema más importante para la administración de los fármacos inyectables consiste en la medición de pequeños volúmenes a inyectar, especialmente para el niño prematuro en las salas de reanimación y de neonatología. La práctica de la doble dilución produce incertidumbre acerca de la cantidad de medicamento realmente administrado, debido a la falta de precisión y al aumento del riesgo de errores en el curso de las sucesivas diluciones. Las formas orales líquidas demandan casi 2 veces menos tiempo para su preparación que las cápsulas o los comprimidos y parecen ser las mejor adaptadas para el niño, tanto en pediatría general como en neonatología. Las cápsulas fueron las preparaciones pediátricas más frecuentemente elaboradas, de acuerdo con un estudio precedente, debido a que plantean menos problemas de compatibilidad y de estabilidad que las formas orales líquidas. Las farmacias que efectúan dispensación nominativa preparan significativamente menos cápsulas que las que distribuyen globalmente los medicamentos en los servicios. El comprimido es la forma menos adaptada para el niño pequeño, como lo testimonia la ausencia de indicación pediátrica en la mayoría de los prospectos. Los envases para administración por vía oral son formas fáciles de utilizar en el niño y se encuentran relativamente expandidas. De todas maneras, cuando el envase no es administrado en forma completa (35% de los casos), los problemas de fraccionamiento y de dilución descritos para las cápsulas y los comprimidos se presentan de la misma forma.

### **Conclusión**

La falta de medicamentos adaptados para el niño, así como de recomendaciones pediátricas en los prospectos son fuente de accidentes iatrogénicos cuya frecuencia y gravedad se encuentran en curso de estudio. La venta de nuevas especialidades pediátricas comienza a ser objeto de normas reglamentarias europeas. El presente ensayo, concluyen los autores, demuestra la necesidad de contar con normas para la correcta utilización y administración de los medicamentos para los niños hospitalizados.

## **Autoevaluación de Lectura**

---

**Los medicamentos en presentación de forma oral sólida no se administran antes de la edad de:**

- A. 6 años.**
- B. 10 años.**
- C. 12 años.**
- D. 16 años.**

**Respuesta Correcta**

## **METFORMINA VERSUS INSULINA EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 2 EN ADOLESCENTES**

Providence, EE.UU.

Hubo un deterioro significativo en el control glucémico cuando los pacientes con diabetes tipo 2 tratados con insulina cambiaron a una terapia con metformina.

**Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism** 17(9):1185-1193, Sep 2004

*Autores:*

Kadmon PM y Gruppuso PA

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

Department of Pediatrics, Rhode Island Hospital and Brown University, Providence, EE.UU.

*Título original:*

[Glycemic Control with Metformin or Insulin Therapy in Adolescents with Type 2 Diabetes Mellitus]

*Título en castellano:*

Control Glucémico con Metformina o Terapia Insulínica en Adolescentes con Diabetes Mellitus Tipo 2

### **Introducción**

La tercera encuesta nacional de salud y examen nutricional (*National Health and Nutrition Examination Survey III*, NHANES III) realizada entre 1988 y 1994 demostró que el 11% de los adolescentes entre 12 y 19 años tenían sobrepeso, un 6% más con respecto a la NHANES II (1976-1980). Los datos de la NHANES IV (1999) indican que esta tendencia al sobrepeso en la adolescencia persiste, con un incremento adicional del 3% con respecto a la NHANES III. El aumento en la prevalencia de obesidad entre los adolescentes se asoció con un riesgo incrementado de diabetes mellitus (DBT) tipo 2 en este grupo etario. Sólo metformina e insulina son las drogas aprobadas por la FDA para el tratamiento de la DBT en la adolescencia. Recientemente, los autores encontraron que el control glucémico puede ser inadecuado en los adolescentes con DBT tipo 2 tratados con metformina en comparación con insulina. El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia de insulina *versus* metformina en adolescentes con DBT tipo 2 y analizar si los factores psicosociales afectan la eficacia terapéutica.

### **Material y métodos**

En la primera etapa del estudio, se revisaron las historias clínicas de todos los adolescentes con DBT tipo 2 tratados con insulina y luego metformina ( $n = 11$ ) o metformina sola ( $n = 7$ ) entre 1991 y 2000 en el Hospital de Rhode Island. El diagnóstico de DBT tipo 2 se realizó mediante la combinación de los siguientes datos: anticuerpos negativos (anti ácido glutámico descarboxilasa, anti células del islote y anti insulina), niveles de péptido C, de insulina y de glucosa, índice de masa corporal (IMC) y curso clínico. Los pacientes inicialmente tratados con insulina se mantuvieron con la dosis más baja posible para mantener el control glucémico y evitar la hipoglucemia, y una vez que el endocrinólogo pediatra estableció el diagnóstico de DBT tipo 2 se cambió la medicación a metformina. La dosis inicial de metformina fue de 500 mg dos veces por día y si fue necesario se incrementó hasta un máximo de 1 000 mg dos veces por día para lograr un control cercano a la euglucemia, con un valor de hemoglobina glucosilada ( $HbA_{1C}$ ) de 7% o menos. El control glucémico se valoró por medio de los niveles de  $HbA_{1C}$ . Se calculó la media de la  $HbA_{1C} \pm 1$  desvío estándar (DS) a partir de los resultados obtenidos 3 meses después del diagnóstico hasta la última visita clínica realizada antes o durante marzo de 2000 para los pacientes tratados inicialmente con insulina y luego con metformina, aquellos tratados sólo con metformina y para todos los que recibieron metformina. La adhesión a la terapia se determinó mediante la información obtenida de la historia clínica sobre el número de visitas ambulatorias por año y la aceptación de los agentes orales (buena *versus* escasa o regular). También se analizaron los cambios en el IMC con las terapias con insulina o metformina. El grupo control consistió en 24 pacientes entre 10 y 19 años con diagnóstico de DBT tipo 1 comparable con el grupo terapéutico en cuanto a edad al momento del diagnóstico, sexo y raza. La media de la  $HbA_{1C} \pm 1$  DS se calculó a partir de los resultados obtenidos  $18 \pm 4.9$  meses después del diagnóstico de la enfermedad. Se utilizó un segundo grupo

control de 14 pacientes con DBT tipo 1 para ser usado para las comparaciones con los 11 adolescentes con DBT tipo 2 tratados inicialmente con insulina; el grupo fue similar en cuanto a edad al momento del diagnóstico, sexo, raza y duración de la DBT. En la segunda etapa se utilizó un cuestionario piloto anónimo. El cuestionario se diseñó para evaluar las diferencias potenciales entre los pacientes con DBT tipo 2 tratados con insulina *versus* metformina. Los participantes que respondieron al cuestionario se clasificaron en 3 grupos de acuerdo a su tipo de DBT y tratamiento (grupo 1: pacientes con DBT tipo 1; grupo 2: aquellos con DBT tipo 2 tratados inicialmente con insulina; y grupo 3: aquellos con DBT tipo 2 que recibieron sólo metformina). El cuestionario incluyó preguntas acerca del número de veces por semana que los adolescentes controlaban los valores de glucosa en sangre mientras eran tratados con insulina o metformina, y el número de inyecciones de insulina aplicadas o comprimidos toma dos diariamente y olvidados por semana; complicaciones de la DBT a largo plazo, una lista de 14 afirmaciones sobre las cuales los participantes debían expresar su acuerdo o desacuerdo y otra lista de 5 afirmaciones referentes a los hábitos de cuidado de la DBT. Por cada grupo se calculó la media  $\pm$  1 DS de las respuestas a las preguntas y afirmaciones. En cuanto a la metodología estadística, todos los datos se expresaron como media  $\pm$  1 DS. Para la primera etapa de análisis retrospectivo, las diferencias entre los grupos terapéuticos se analizaron mediante muestras independientes y pruebas de la t no apareadas. El modelo de regresión lineal se utilizó para analizar las visitas por año y los niveles de HbA<sub>1c</sub>. Los datos del cuestionario se valoraron como puntajes de concordancia y se utilizaron métodos no paramétricos (pruebas de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis) para evaluar las diferencias significativas en las respuestas a las preguntas. Para la primera etapa del estudio, el nivel de significación se estableció en  $< 0.05$  con comparaciones de dos colas.

## Resultados

La edad al momento del diagnóstico fue de  $14.4 \pm 1.6$  años en el grupo control ( $n = 24$ ) y de  $14 \pm 1.9$  años en los grupos terapéuticos ( $n = 18$ ); 79% y 78%, respectivamente de los pacientes fueron del sexo femenino, y 79% y 56%, respectivamente fueron de raza blanca. El IMC al momento del diagnóstico fue de  $24.8 \pm 9.4$  kg/m<sup>2</sup> en el grupo control y de  $34 \pm 5.7$  kg/m<sup>2</sup> en los grupos terapéuticos ( $p < 0.005$ ). Once de 18 adolescentes con DBT tipo 2 se trataron con insulina (0.1-0.8 U/kg/día) por 4 días a 48 meses y luego recibieron tratamiento con metformina durante un período de seguimiento de 2 meses a 3.8 años. Siete pacientes fueron tratados sólo con metformina y seguidos durante 6 semanas a 6 años. Tres participantes reiniciaron la terapia con insulina luego de 2-17 meses de tratamiento con metformina debido a un control glucémico inadecuado. Dos pacientes suspendieron la terapia con metformina, uno debido a efectos adversos gastrointestinales intolerables luego de 11 meses de tratamiento y otro por aumento en los valores de las enzimas hepáticas después de 2 años de terapia. El control glucémico se deterioró en los pacientes con DBT tipo 2 cuando cambiaron el tratamiento con insulina por metformina (HbA<sub>1c</sub>  $5 \pm 2.6\%$  con insulina a HbA<sub>1c</sub>  $8.4 \pm 2.9\%$  con metformina,  $p < 0.05$ ). Los adolescentes tratados inicialmente con insulina y luego con metformina y aquellos que sólo recibieron metformina tuvieron un control glucémico comparable (HbA<sub>1c</sub>  $8.4 \pm 2.9\%$  *versus*  $8.1 \pm 2.4\%$ , respectivamente). El control glucémico no se correlacionó con el IMC en pacientes con DBT tipo 1 o tipo 2. No hubo una correlación entre el número de consultas por año y los valores de HbA<sub>1c</sub>. En los adolescentes tratados con metformina, la adhesión al tratamiento predijo en forma positiva el control glucémico ( $p < 0.005$ ) y se correlacionó inversamente con el grado de pérdida de peso ( $p < 0.05$ ). El grupo de diabéticos tipo 2 tratados con insulina tuvo un cambio en el IMC de  $0.42 \pm 0.87$  kg/m<sup>2</sup>, mientras que aquellos que recibieron metformina tuvieron una disminución en el IMC de  $-0.1 \pm 0.2$  kg/m<sup>2</sup> ( $p < 0.05$ ). Respondieron el cuestionario, del primer grupo 17 pacientes, 7 del grupo 2 y 5 del grupo 3. No hubo diferencias significativas entre los grupos 1 y 2 en el número de inyecciones de insulina aplicadas, aunque los adolescentes del grupo 2 informaron que controlaban los valores de glucosa en sangre menos frecuentemente en comparación con los del grupo 1. El número de comprimidos tomados u olvidados por día y el control glucémico fueron similares en los grupos 2 y 3. El conocimiento acerca de las complicaciones de la DBT no difirió entre los grupos. Los pacientes del grupo 3 percibieron su enfermedad como menos grave. Los adolescentes del grupo 2 indicaron que la administración de insulina fue más difícil que la ingesta de comprimidos.

## Discusión

Comentan los autores que su estudio demostró un deterioro significativo en el control glucémico cuando los pacientes con DBT tipo 2 tratados con insulina cambiaron a una terapia con

metformina. El control glucémico inapropiado del tratamiento con metformina fue independiente de la terapia inicial, no se asoció con el grado de obesidad o las consultas médicas por año. La adhesión al tratamiento y el grado de pérdida de peso fueron los mejores factores predictivos de control glucémico en los pacientes con DBT tipo 2 tratados con metformina. La correlación entre la adhesión al tratamiento y los niveles de HbA<sub>1C</sub> muestran que ésta es el mejor indicador de cumplimiento a largo plazo. A pesar de la naturaleza preliminar y retrospectiva de este ensayo, los resultados indican que la eficacia de la metformina es limitada en la población de adolescentes con DBT tipo 2. Si bien los pacientes con DBT tipo 2 lograron la euglucemia bajo la terapia con insulina, su ganancia de peso fue significativa comparada con la pérdida mínima de peso en el grupo con buena adhesión al tratamiento con metformina. Se necesitan terapias efectivas para los adolescentes con DBT tipo 2 para mantener un valor de HbA<sub>1C</sub> menor de 7% y perder peso para evitar la morbilidad cardiovascular. En conclusión, hubo un deterioro significativo en el control glucémico cuando los pacientes con DBT tipo 2 tratados con insulina cambiaron a una terapia con metformina.

## Autoevaluación de Lectura

---

**¿Cómo fue el control glucémico en los pacientes adolescentes con diabetes tipo 2 que cambiaron de una terapia con insulina a otra con metformina?**

- A. Mejor, no significativo.
- B. Mejor, significativo.
- C. Peor, no significativo.
- D. Peor, significativo.

**Respuesta Correcta**

---

## ● RESEÑA ACERCA DE LA REANIMACION DE RECIEN NACIDOS PREMATUROS

Dundee, Reino Unido

En esta reseña los autores describen las habilidades y el equipo necesario para la atención y posible reanimación de los recién nacidos prematuros.

**BMJ** 329(7470):845-848, Oct 2004

*Autores:*

Fowle PW y McGuire W

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

Tayside Institute of Child Health, Ninewells Hospital and Medical School, University of Dundee, Perth Royal Infirmary, Dundee, Reino Unido

*Título original:*

[Immediate Care of the Preterm Infant]

*Título en castellano:*

Atención Inmediata del Neonato Prematuro

### Introducción

La preparación apropiada para el parto y la atención inmediata de los recién nacidos prematuros son esenciales cuando el tiempo lo permite ya que pueden tener repercusiones sobre el desenlace clínico del neonato. En esta reseña los autores describen las habilidades y el equipo necesario para



la atención y posible reanimación de estos bebés vulnerables. También se analizan el apoyo y asesoramiento para padres y familias.

### **Preparación para el parto de un recién nacido prematuro**

Cuando el parto de un recién nacido prematuro puede ser previsto, el personal de planta de neonatología tiene oportunidad de analizar con antelación la atención intraparto y posparto con los padres, colegas obstetras y parteras. Aun en los casos en que no sea posible esta evaluación detallada pueden obtenerse datos importantes de la historia clínica a fin de poder anticiparse a los problemas y prepararse apropiadamente para la llegada del neonato prematuro. Los datos importantes de la historia clínica comprenden: medicación materna y antecedentes obstétricos, edad gestacional estimada, embarazo único o múltiple, evaluaciones del crecimiento y de la salud fetales, detalles de anomalías congénitas sospechadas, riesgo de infección maternofetal y corio amnionitis, trabajo de parto, resultados del monitoreo intraparto, intervenciones prenatales, drogas tocolíticas, esteroides, antibióticos, uso de opiáceos y drogas anestésicas. El nivel de reanimación requerido está inversamente relacionado con la edad gestacional. Usualmente, el enfoque requerido para la reanimación de los recién nacidos de más de 32 semanas de edad gestacional es el mismo que para los bebés nacidos a término. La mayoría sólo necesitan medidas básicas tales como secado y estimulación. Los neonatos con menos de 32 semanas de edad gestacional (o peso de nacimiento menor de 1 500 g) requieren un sostén más activo; para aquellos de menos de 28 semanas de edad gestacional, este sostén probablemente incluya intubación endotraqueal y asistencia ventilatoria mecánica. Idealmente, dos miembros del personal de planta con experiencia en la atención temprana de los recién nacidos prematuros deberían estar presentes en el momento del parto. Asimismo, un pediatra neonatólogo con gran experiencia en la atención de lactantes prematuros debería estar presente en el parto de neonatos de menos de 28 semanas de edad gestacional. Antes del parto, el personal debería controlar el equipo necesario para la reanimación (reloj con segundero, toallas calientes y fuente de calor, fuente de luz, dispositivos para la aspiración, máscaras faciales de diversos tamaños, bolsa inflable con válvula de escape, fuente de oxígeno con dispositivo para limitar la presión, laringoscopio con ramas neonatales, tubos endotraqueales de tamaños 2.5, 3.0 y 3.5, agujas y jeringas, catéteres umbilicales).

### **Evaluación y reanimación**

Los lactantes prematuros se enfrían rápidamente debido a que su área de superficie corporal es relativamente más grande. La hipotermia resultante reduce la producción de surfactante, puede empeorar la hipoglucemia y la acidemia y se asocia con mayor mortalidad. Los recién nacidos prematuros deben ser recibidos en toallas calientes, secados y transferidos a una plataforma o carro de reanimación neonatal con calor radiante. En forma alternativa, los neonatos pueden cubrirse de inmediato, en forma oclusiva con polietileno, lo cual puede ser al menos tan efectivo como la medida anterior en la disminución de la pérdida por evaporación del calor, especialmente en los extremadamente prematuros. El objetivo de la reanimación es asegurar la permeabilidad de la vía aérea y apoyar la ventilación y circulación. Puede evaluarse el tono, color, esfuerzo respiratorio y frecuencia cardíaca para determinar la respuesta del niño a las intervenciones.

#### *Vía aérea*

Para obtener una vía aérea permeable, la cabeza del lactante debe mantenerse en una posición neutral y debe sostenerse el mentón mientras se aplica una leve tracción hacia adelante de la mandíbula (tracción mandibular). Puede efectuarse la aspiración cuidadosa bajo visión directa para eliminar secreciones que obstruyan la vía aérea.

#### *Ventilación*

El fracaso para establecer una respiración regular en el primer minuto después del nacimiento es una indicación para la ventilación asistida. El objetivo es insuflar los pulmones llenos de líquidos y poco distensibles del recién nacido a fin de obtener alvéolos para el intercambio de gases. Luego de 5 insuflaciones iniciales de 2 a 3 segundos de duración es apropiado continuar con la ventilación a un ritmo de 40 respiraciones por minuto con presiones de 20 a 25 cm de agua, mientras se controla la aparición de respiración espontánea cada 30 segundos. Ocasionalmente, pueden necesitarse mayores presiones de insuflación, de hasta 30 cm de agua. El beneficio de la utilización de presión positiva al final de la espiración como parte de la reanimación aguda aún no se ha establecido. Comúnmente se emplea oxígeno al 100%, pero no existen pruebas de que con esto se logren mejores resultados que con menores concentraciones de oxígeno. Las insuflaciones y la ventilación subsiguiente, si no se produce respiración espontánea, pueden administrarse mediante

una máscara facial unida a un sistema de piezas en Y con una válvula de escape o una bolsa con máscara y válvula. Debe disponerse de máscaras de diversos tamaños a fin de cubrir la nariz y boca del lactante (pero no el borde orbitario). Todo el personal encargado de la atención de recién nacidos en todos los centros debe estar entrenado para administrar en forma efectiva la ventilación con máscara. Es raro que los bebés de más de 32 semanas de edad gestacional no respondan adecuadamente a la ventilación por máscara en los primeros 2 a 3 minutos. La falta de respuesta es indicación de intubación endotraqueal. En cambio, los neonatos de menos de 32 semanas de gestación tienen riesgo mayor de déficit de surfactante y de aparición de síndrome de distrés respiratorio. Además, presentan menor desarrollo de los músculos respiratorios en comparación con los recién nacidos de término y tienen menor capacidad para lidiar con el aumento del trabajo respiratorio asociado con pulmones menos distensibles. Para los lactantes entre 28 y 32 semanas de edad gestacional que no lograron la respiración espontánea adecuada en 30 a 60 segundos existen otras opciones para mantener la respiración, como asistencia ventilatoria con presión positiva continua en la vía aérea mediante cánulas nasales o máscaras faciales, intubación y suministro de ventilación mediante presión positiva intermitente y administración de surfactante en forma preventiva. No todos los neonatos de menos de 28 semanas de gestación requieren intubación al momento del nacimiento. Sin embargo, a menos que el niño esté rosado y activo, debe considerarse la intubación endotraqueal al nacimiento. En estos lactantes hay pruebas de que la administración profiláctica de surfactante es más efectiva que el tratamiento de rescate demorado en la reducción de la incidencia de lesión pulmonar aguda y de la mortalidad. Para los bebés nacidos fuera de la sala de partos los esfuerzos para la reanimación deben concentrarse en mantener al niño caliente, la vía aérea permeable, administrar oxígeno y aplicar ventilación por máscara facial.

#### *Circulación*

Están indicadas las compresiones torácicas si, a pesar de la adecuada ventilación artificial, la frecuencia cardíaca del lactante permanece por debajo de 60 latidos por minuto y no hay mejoría en la respuesta al apoyo ventilatorio. Deben aplicarse al rededor de 90 compresiones por minuto con reinsuflación pulmonar cada tres compresiones torácicas.

#### *Drogas*

Si no se produce mejoría en la condición clínica luego de la adecuada ventilación y compresión torácica, ciertas drogas pueden ser útiles en la reanimación inmediata de los recién nacidos prematuros. La bradicardia persistente puede responder a la adrenalina y el bicarbonato de sodio endovenoso puede utilizarse para corregir la acidosis. La dextrosa puede ser útil durante la reanimación prolongada para corregir la hipoglucemia. El uso de líquidos endovenosos (solución salina, plasma y sangre) para la expansión del volumen debe limitarse a los neonatos con depleción conocida de volumen como ocurre en la hemorragia preparto. La mejor vía de administración de todas las drogas es el catéter venoso umbilical. La adrenalina puede suministrarse por vía endotraqueal, aunque su eficacia por esta vía es desconocida. Lamentablemente, los niños que no responden a la reanimación básica apropiada y requieren drogas tienen en general mal pronóstico.

### **Cese de los esfuerzos de reanimación**

Si la frecuencia cardíaca no mejora luego de 15 a 20 minutos de reanimación adecuada, es apropiado el cese de la reanimación y proveer cuidados paliativos. La decisión para parar la intervención activa debe tomarse por personal experimentado y con el acuerdo de los padres.

### **Lactantes nacidos en el límite de la viabilidad**

Si bien las intervenciones terapéuticas como el uso de esteroides profilácticos prenatales y de surfactantes exógenos mejoró ciertos resultados en los recién nacidos extremadamente prematuros, datos recientes indicaron que el pronóstico global de los neonatos nacidos con menos de 26 semanas de edad gestacional todavía es malo. Cuando se prevé un parto de menos de 26 semanas de gestación, el pediatra neonatólogo con más experiencia debe aconsejar a los padres e informar sobre los posibles resultados tanto para la madre como para el bebé, como probabilidades de supervivencia y riesgo de discapacidad a largo plazo. Si es posible, debe permitirse a los padres reflexionar sobre las consecuencias de esta información antes de decidir el modo de atención de estos recién nacidos. Algunos padres y médicos pueden sentir que las intervenciones perinatales agresivas no son lo mejor para el niño y la familia. Debe asegurarse a los padres que cualquier decisión sobre inicio o suspensión de la reanimación será revisada en cualquier momento, de acuerdo con las circunstancias clínicas. Debe brindarse apoyo a los padres y alentarlos a buscar

consejo y ayuda en otras personas, como miembros del grupo familiar o de su credo. Los niños que no fueron reanimados en forma activa o en los cuales se suspendieron las maniobras de reanimación deben recibir cuidados paliativos.

### **Cuidados paliativos de los neonatos**

Si la reanimación no fue exitosa o se decidió no efectuar maniobras de reanimación, deben brindarse cuidados paliativos al niño y a su familia. Los padres pueden pasar el tiempo con su bebé y deben ser alertados de que su hijo puede mostrar signos de vida, como jadeos ocasionales. El neonato debe estar en un ambiente cálido y debe aliviarse el dolor. Es esencial la privacidad y el apoyo para los padres y familia con el seguimiento subsecuente. La importancia potencial para el examen *post mortem* debe discutirse en el momento oportuno.

### **Auditoría**

Todas las historias clínicas de los nacimientos de niños extremadamente prematuros deben revisarse por el servicio de neonatología como parte del entrenamiento y la buena práctica profesional. Las reuniones de servicio constituyen el ámbito adecuado para examinar los casos clínicos. Debe ponerse especial cuidado en los aspectos de la atención que demostraron afectar los resultados.

## **Autoevaluación de Lectura**

---

**¿Cuándo debe considerarse la intubación endotraqueal en los recién nacidos prematuros de menos de 28 semanas de edad gestacional?**

- A. Siempre, en el momento del nacimiento.*
- B. No deben reanimarse ya que no son viables.*
- C. Cuando la frecuencia cardíaca es menor de 60 latidos por minuto.*
- D. Cuando el niño no está rosado ni activo al momento del nacimiento.*

### **Respuesta Correcta**