

## Resúmenes SIIC

### **CALIDAD DE VIDA EN NIÑOS CON TRASTORNO POR DEFICIT DE ATENCION CON HIPERACTIVIDAD**

Bethesda, EE.UU.

El EQ-5D (cuestionario europeo de 5 ítems sobre calidad de vida) en su versión para padres, es un instrumento válido y sencillo para la evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud de los niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

**Pharmacoeconomics** 23(8):777-790, 2005

*Autores:*

Matza LS, Secnik K, Mannix S y Sallee FR

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

The MEDTAP Institute at United BioSource Corporation (UBC), Bethesda; Eli Lilly & Company, Indianápolis; Department of Psychiatry, University of Cincinnati, Cincinnati; EE.UU.

*Título original:*

[Parent-Proxy EQ-5D Ratings of Children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in the US and the UK]

*Título en castellano:*

Puntaje del EQ-5D según las Respuestas de los Padres de Niños con Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad en los EE.UU. y el Reino Unido

#### **Introducción**

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) se caracteriza por un patrón persistente e inadecuado desde el punto de vista del desarrollo de desatención, la hiperactividad o la impulsividad, de acuerdo con los criterios del DSM-IV, que es el sistema diagnóstico utilizado con más frecuencia en los EE.UU.

Las tasas de TDAH informadas entre los niños en edad escolar y adolescentes se encuentran en aumento, con estimaciones de prevalencia en los EE.UU., Canadá, Australia y Europa que oscilan entre el 2% a 18% aproximadamente. Los síntomas de esta enfermedad se asocian con deterioro en la calidad de vida relacionada con la salud (HR-QOL [*health-related quality of life*]), una estructura multidimensional definida de acuerdo con la percepción subjetiva del paciente del impacto sobre su salud, relacionada con la enfermedad y el tratamiento, y el funcionamiento físico, psicológico y social. La mayoría de los estudios que evaluaron la HR-QOL en los niños, lo hicieron con cuestionarios relativamente largos, tales como la versión de 50 ítem del cuestionario sobre la salud infantil (CHQ [*child health questionnaire*]).

Por su parte, el cuestionario europeo de 5 dimensiones o categorías –EuroQoL (EQ-5D)– es un instrumento breve, comúnmente empleado para brindar una estimación de la HR-QOL de diversas enfermedades médicas. Según los autores, hasta el momento ningún estudio previo utilizó el EQ-5D para evaluar a los niños con TDAH. El objetivo de este ensayo consistió en evaluar la HR-QOL en niños con TDAH mediante la versión para padres del EQ-5D.

#### **Métodos**

Para ser incluidos en este estudio, los padres debían tener hijos entre 7 y 18 años con diagnóstico de TDAH realizado por un profesional de la salud calificado (médico, psicólogo, psiquiatra). Los participantes provinieron del medio oeste de los EE.UU. y de los alrededores de Londres. En los EE.UU., todos los padres se encontraban en la base de datos del Departamento de Psiquiatría del Hospital de Niños de la Universidad de Cincinnati debido a que sus hijos recibían tratamiento para el TDAH en este hospital, concurrían a grupos de niños con esta enfermedad organizados por la

institución o habían participado en un ensayo clínico sobre fármacos para este trastorno en el nosocomio. En el Reino Unido, los participantes se reclutaron mediante médicos de atención primaria o enfermeros, grupos de apoyo para padres de niños con TDAH, avisos clasificados o maestras para niños con necesidades especiales.

Los padres completaron 3 cuestionarios: el EQ-5D, la escala de puntuación del TDAH IV (TDAH-RS [Rating Scale]) y el cuestionario sobre la salud infantil de 50 ítem (CHQ-PF50 [Parent Form]) en los EE.UU., todos en versiones para padres, o el cuestionario sobre el perfil de salud y enfermedad en niños, edición infantil (CHIP-CE [Child Health and Illness Profile-Child Edition]) en el Reino Unido. El EQ-5D es un instrumento que mide la HR-QOL, utilizado para valoraciones clínicas y económicas. En la versión para padres, éstos informaron el funcionamiento global de los niños en 5 categorías: movilidad, autocuidado, actividades usuales, dolor/malestar y ansiedad/depresión. Después del EQ-5D, los padres completaron la escala analógica visual (VAS [visual analogue scale]) de un único ítem: el estado de salud global del niño; los puntajes elevados en el EQ-5D y la VAS indicaron una mejor salud en esta categoría. Los otros 3 cuestionarios se utilizaron para examinar la validez del EQ-5D en su versión para padres en la valoración de niños con TDAH. La TDAH-RS es una escala de 18 ítem que evalúa la gravedad de los síntomas en la semana previa.

Cada uno de los ítem corresponde a uno de los 18 criterios diagnósticos del DSM- IV para TDAH. Esta escala brinda un puntaje total y puntajes para 2 subescalas (desatención e hiperactividad/impulsividad). Los puntajes más altos indicaron mayor gravedad de los síntomas. La TDAH-RS demostró buenas propiedades psicométricas, como solidez interna y validez discriminativa. La HR-QOL en los niños se evaluó en los EE.UU. con el CHQ-PF50. Este instrumento constituye una medición de los resultados de salud, diseñado para evaluar el bienestar físico y psicosocial de los niños de 5 años o más. El CHQ fue validado en diversos países y los resultados obtenidos indicaron que es bueno en su aspecto psicométrico, con una aceptable consistencia interna; además, demostró ser una herramienta confiable, válida y sensible para evaluar la HR-QOL en niños con TDAH. En el Reino Unido, la HR-QOL de los niños se valoró mediante el CHIP-CE. Este cuestionario comprende 76 ítem. Los mayores puntajes reflejaron una mejor salud.

Este instrumento resultó ser práctico y aceptable para los padres y demostró una excelente consistencia interna y confiabilidad. En los EE.UU., las entrevistas se llevaron a cabo en noviembre de 2002; mientras que en el Reino Unido se efectuaron en agosto de 2003. Los padres completaron los cuestionarios sin asistencia del entrevistador. Además, se recabaron los datos demográficos. En cuanto a la metodología estadística, se utilizaron estadísticas descriptivas para los datos demográficos, puntajes del EQ-5D y de los otros cuestionarios. Las variables continuas se expresaron como medias y desvíos estándar (DE) y las variables categóricas, tales como sexo y raza, se presentaron como frecuencias y porcentajes. Se realizaron las correlaciones de Spearman entre los puntajes del EQ-5D y los otros instrumentos para validar el uso de la versión para padres del EQ-5D en el TDAH. Los coeficientes de correlación se interpretaron según las guías de Cohen que sugirieron que una correlación de 0.10 es reducida, de 0.30 moderada y de 0.50 grande. Los puntajes del EQ-5D y de la TDAH-RS de las 2 muestras se compararon con el análisis de covarianza, controlados por la edad. Se consideró significativo un valor de  $p < 0.05$ .

## Resultados

Un total de 126 padres de niños con TDAH participaron en el estudio, 43 de los EE.UU. y 83 del Reino Unido. La mayoría de los 126 entrevistados fueron del sexo femenino ( $n = 118$ , 93.7%), con una media de edad de 41.3 años; mientras que los niños evaluados fueron principalmente varones ( $n = 107$ , 84.9%), con un promedio de edad de 11.8 años.

No existieron diferencias significativas en cuanto al sexo de los padres o de los niños entre las muestras de los EE.UU. y del Reino Unido, pero los entrevistados y los niños del Reino Unido fueron significativamente mayores que los de los EE.UU. ( $p < 0.05$  y  $p < 0.001$ , respectivamente). La mayoría de los padres comunicó que sus hijos se encontraban bajo tratamiento o habían sido tratados con agentes estimulantes.

Los 43 padres de la muestra de los EE.UU. completaron el EQ-5D y 42 hicieron lo propio con la VAS. Dada la naturaleza del ADH, todos los padres, excepto uno, afirmaron que sus hijos no presentaban problemas de movilidad, con el autocuidado o el dolor/malestar. Por el contrario, el 76.7% ( $n = 33$ ) informó al menos algunos problemas con las actividades usuales y el 58.1% ( $n = 25$ ) refirió que sus hijos eran ansiosos en forma moderada o extrema. El puntaje medio en el EQ-5D fue 0.78 y en la VAS 76.7; ambos indicaron un nivel moderado de alteraciones globales. Los 83 padres de la muestra del Reino Unido completaron el EQ-5D y la VAS. Al igual que en la

muestra de los EE.UU., el 92.8% (n = 77) de los padres indicaron que sus hijos no presentaban problemas de movilidad o por dolor/malestar. Sin embargo, las respuestas de los otros 3 ítem reflejaron dificultades funcionales y emocionales; el 79.5% (n = 66) de los padres informó al menos la existencia de algunos problemas relacionados con las actividades usuales, el 67.5% (n = 56) refirió que sus hijos eran moderadamente o extremadamente ansiosos o depresivos y el 42.2% (n = 35) indicó que sus hijos presentaban al menos algunos problemas con el autocuidado. Al igual que en la muestra de los EE.UU., las medias de los puntajes en el EQ-5D y VAS fueron de 0.74 y de 72.4, respectivamente, lo cual indica un nivel moderado de deterioro. En la muestra combinada total de los participantes de los EE.UU. y del Reino Unido, las medias de los puntajes en el EQ-5D y la VAS fueron de 0.75 y 73.9, respectivamente. Cuando las muestras se controlaron por la edad del niño, no existieron diferencias significativas en el aspecto estadístico en los puntajes del EQ-5D ( $p = 0.15$ ) o de la VAS ( $p = 0.18$ ). Dado que todos los niños presentaban diagnóstico de TDAH, la media de los puntajes en la TDAH-RS de las muestras combinadas del Reino Unido y de los EE.UU. (34.9) reflejó un nivel elevado de gravedad de los síntomas en comparación con las muestras de referencia de niños sin TDAH. Los niños de la muestra del Reino Unido indicaron más síntomas graves que los de la muestra de los EE.UU.: desatención ( $p < 0.05$ ), hiperactividad/impulsividad ( $p < 0.01$ ) y puntaje total ( $p < 0.01$ ). En los EE.UU., en general, los puntajes en el CHQ-PF50 de las escalas psicosociales fueron más bajos que los de las escalas de funcionamiento físico. El puntaje psicosocial total de 34.4 refleja un deterioro en la HR-QOL en relación con la población de referencia. En la muestra del Reino Unido, los puntajes en el CHIP-CE reflejaron un deterioro sustancial en todas las categorías. Los puntajes medios en 3 de los 5 dominios estuvieron 2 DE por debajo de los valores normales. Una mayor gravedad en los síntomas del TDAH, indicada por mayores puntajes en la TDAH-RS, se asoció con menores puntajes en el EQ-5D, lo cual refleja una peor HR-QOL. En la muestra combinada, todas las correlaciones fueron estadísticamente significativas y de rango moderado. Las asociaciones entre los puntajes en la TDAH-RS con los del EQ-5D y la VAS fueron -0.30 y -0.36, respectivamente ( $p < 0.001$ ). En la muestra de los EE.UU., los puntajes en el EQ-5D y en la VAS se correlacionaron en forma sustancial ( $p < 0.05$ ) con la mayoría de las áreas psicosociales del CHQ-PF50, en un rango moderado o alto; mientras que en el Reino Unido se correlacionaron significativamente ( $p < 0.05$ ) con el CHIP-CE, en un rango moderado.

### Discusión

Los autores comentan que los resultados del presente estudio sugieren que el EQ-5D constituye un instrumento de medida de la HR-QOL breve pero válido y factible de instituir para evaluar a los niños con trastornos psiquiátricos como el TDAH. Los puntajes obtenidos en el EQ-5D sugieren que el área más afectada es la de las actividades usuales, seguida por la presencia de ansiedad/depresión. La validez del EQ-5D se demostró por las correlaciones significativas con las categorías de HR-QOL evaluadas por las escalas con múltiples ítem, tales como CHQ-PF50 y CHIP-CE. Además, las correlaciones significativas halladas entre el EQ-5D y la TDAH-RS sugieren que los síntomas de TDAH y su impacto quizá contribuyan a los puntajes en el EQ-5D asignados por los padres. En conclusión, el EQ-5D en su versión para padres es un instrumento válido y sencillo para la evaluación de la HR-QOL de los niños con TDAH y puede incluirse en la valoración de esta enfermedad en la práctica clínica o como medida para analizar la HR-QOL en los ensayos clínicos.

## Autoevaluación de Lectura

---

**Según los puntajes obtenidos con el cuestionario europeo de 5 ítems sobre calidad de vida (EQ-5D) completado por los padres de los niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad en muestras de los EE.UU. y del Reino Unido, ¿qué categoría fue la más afectada?**

- A. Las actividades usuales.
- B. Depresión/ansiedad.
- C. Autocuidado.
- D. Dolor/malestar.

### Respuesta Correcta

## ● **COMPARAN MIDAZOLAM ORAL CON DIAZEPAM RECTAL EN LAS CONVULSIONES INFANTILES**

Derby, Reino Unido

El midazolam oral fue más efectivo que el diazepam rectal en el tratamiento de las convulsiones infantiles atendidas en el departamento de emergencias; no se comprobó mayor riesgo de depresión respiratoria.

**Lancet** 366(9481):205-210, Jul 2005

*Autores:*

McIntyre J, Robertson S, Norris E y colaboradores

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

Academic Division of Child Health, University of Nottingham, Derbyshire Children's Hospital, Derby; Emergency Department and Department of Paediatric Neurology, Alder Hey Children's Hospital, Liverpool; Reino Unido

*Título original:*

[Safety and Efficacy of Buccal Midazolam versus Rectal Diazepam for Emergency Treatment of Seizures in Children: A Randomised Controlled Trial]

*Título en castellano:*

Eficacia y Seguridad del Midazolam Oral con Respecto al Diazepam Rectal en el Tratamiento de Emergencia de las Convulsiones en Niños: Ensayo Controlado y Aleatorizado

### **Introducción**

Las convulsiones tónico clónicas que requieren tratamiento de emergencia constituyen un problema común en los niños y el estado epiléptico produce una significativa morbimortalidad. En general, las benzodiazepinas se utilizan como drogas de primera línea. El lorazepam endovenoso parece asociarse con menor depresión respiratoria y mayor duración de acción en comparación con el diazepam. Sin embargo, la colocación de una vía endovenosa puede ser difícil en niños pequeños o fuera del ámbito hospitalario. En estos casos, el diazepam rectal constituye la droga de primera línea, con una efectividad del 60% a 80%, pero con un riesgo de recurrencia de las convulsiones (30%) y de depresión respiratoria. El diazepam rectal tiene buena absorción y un comienzo de acción rápido, pero se redistribuye rápidamente y puede acumularse con el uso de dosis repetidas. El midazolam puede administrarse por vía intranasal, oral o sublingual. En forma intranasal es efectivo, pero pueden producirse fracasos terapéuticos en presencia de infecciones del tracto respiratorio superior; mientras que el uso de midazolam sublingual, si bien es efectivo, se ve limitado por la dificultad para abrir la boca durante el episodio convulsivo. El midazolam administrado por vía oral es bien absorbido y parece ser tan efectivo como el diazepam rectal para las convulsiones agudas, con buena eficacia en todos los grupos de edad. El objetivo de este estudio consistió en comparar la eficacia y seguridad del midazolam oral con el diazepam rectal para el tratamiento de las convulsiones agudas en los niños atendidos en la guardia.

### **Métodos**

El estudio fue multicéntrico, controlado y aleatorizado. Se incluyeron los niños de 6 meses o más que concurren a las guardias de los hospitales participantes por presentar convulsiones tónico clónicas generalizadas y que no tenían una vía para la administración de drogas endovenosas. Para cada una de las instituciones participantes se seleccionaron al azar calendarios de tratamiento semanales con midazolam oral o diazepam rectal. Las dosis de midazolam oral y diazepam rectal se determinaron de acuerdo con la edad del niño y se calcularon sobre la base de una dosis estimada de 0.5 mg/kg, de la siguiente manera: 2.5 mg para los niños entre 6 y 12 meses; 5 mg para aquellos entre 1 y 4 años; 7.5 mg para aquellos entre 5 y 9 años y 10 mg para los de 10 años o más. Esta estrategia terapéutica refleja la práctica clínica en el departamento de emergencias. La preparación endovenosa de midazolam se administró en la cavidad bucal entre la encía y las mejillas.

El principal criterio de valoración fue el éxito terapéutico definido por el cese de las convulsiones dentro de los 10 minutos de la administración de la droga, sin depresión respiratoria y sin aparición de otro episodio convulsivo dentro de 1 hora. En los casos de persistencia de la convulsión a los 10 minutos se administró lorazepam endovenoso (100 µg/kg) y cualquier medicación adicional de

acuerdo con el protocolo de las instituciones participantes. El requerimiento de lorazepam o de cualquier otra droga anticonvulsiva se consideró fracaso terapéutico. Se registró el momento de administración de todas las medicaciones y el comienzo y la finalización de los episodios convulsivos y, además, la saturación de oxígeno, la frecuencia respiratoria y las intervenciones de sostén a los 5, 15 y 40 minutos.

También se registró el número de episodios convulsivos dentro de las primeras 6 y 24 horas. La duración de las convulsiones antes del ingreso al departamento de emergencias se determinó por el informe de los padres o cuidadores. Se definieron 4 categorías diagnósticas: convulsión febril (> 38°C) sin tratamiento de base con drogas anticonvulsivas orales; convulsión febril con tratamiento de base; convulsiones sin fiebre y con tratamiento de base y otras.

En cuanto a la metodología estadística, se utilizó el método de regresión logística para el análisis multivariado de eficacia de los 2 grupos terapéuticos. Se calcularon el cociente de posibilidades (*odds ratio* [OR]) y el índice de riesgo (*hazard ratio* [HR]); se determinaron los intervalos de confianza del 95% (IC). El análisis se realizó por protocolo.

El diseño del estudio permitió la incorporación de un paciente más de una vez.

## Resultados

El período de estudio se extendió entre octubre de 2000 hasta febrero de 2004.

Participaron 177 pacientes (55% varones) que presentaron 219 episodios convulsivos. La mediana de la edad al momento del episodio inicial fue de 3 años; tanto para el episodio inicial como para todos los restantes, la edad osciló entre 1 y 4 años. En 157 episodios (72%), los niños tenían antecedentes de convulsiones y 115 (53%) recibían tratamiento con drogas anticonvulsivantes. La temperatura al ingreso fue de 38° C o más en 77 (35%) episodios. En 68 de ellos (31%) se administró un tratamiento prehospitalario (diazepam rectal en 67, paraldehído rectal en 1). En cuanto a las categorías diagnósticas, 56 pacientes (26%) presentaron convulsiones febriles sin terapia de base con drogas anticonvulsivantes; 22 (10%), convulsiones febriles y recibían tratamientos de base; 93 (42%), convulsiones sin fiebre con terapia de base y, dentro de la categoría otros, 24 niños no mostraban antecedentes de convulsiones o enfermedades subyacentes.

Ciento nueve episodios (92 iniciales) se trataron con midazolam oral y 110 (85 iniciales) con diazepam rectal. El éxito terapéutico fue mayor para los niños del grupo de midazolam (56%, 61 de 109) en comparación con el grupo de diazepam (27%, 30 de 110), porcentaje de diferencia del 29% (IC: 16 a 41). El análisis de los episodios iniciales solamente arrojó resultados similares. Para todos los episodios, luego del ajuste por centro médico, edad, diagnóstico de epilepsia, fiebre, uso de drogas antiepilépticas, tratamientos previos y duración de las convulsiones antes del tratamiento, en el análisis multivariado el midazolam oral fue más efectivo que el diazepam rectal ( $p < 0.001$ , OR: 4.1, IC: 2.2 a 7.6). Este resultado fue similar cuando se analizaron sólo los episodios iniciales ( $p = 0.008$ , OR: 3.5, IC: 1.8 a 7). Para todos los episodios, la mediana del tiempo para el cese de la convulsión luego del tratamiento fue de 8 minutos para el midazolam oral y de 15 minutos para el diazepam rectal ( $p = 0.01$ , HR: 0.7, IC: 0.5 a 0.9); mientras que para los episodios iniciales solamente, la mediana del tiempo fue de 10 minutos y 15 minutos, respectivamente ( $p = 0.03$ , HR: 0.7, IC: 0.5 a 0.96).

Cuando se consideraron todos los episodios, un mayor número de niños del grupo de midazolam en comparación con el grupo de diazepam cesaron sus convulsiones dentro de los 10 minutos de recibir la droga ( $p < 0.001$ ). Tanto para los episodios totales como para los iniciales, menos pacientes en el grupo de midazolam requirieron la administración de lorazepam endovenoso. Hubo menor recurrencia de convulsiones dentro de la hora en el grupo de midazolam respecto del de diazepam ( $p = 0.02$ ). La tasa de depresión respiratoria no difirió entre ambos grupos (para todos los episodios, 5% en el grupo de midazolam y 6% en el de diazepam; para los episodios iniciales solamente, 4% y 7%, respectivamente). De los 67 niños tratados con diazepam rectal antes del ingreso a la guardia, el 7% presentó depresión respiratoria.

**Discusión** Comentan los autores que los resultados de su estudio indican que el midazolam oral es más efectivo que el diazepam rectal en el tratamiento de las convulsiones infantiles en el departamento de emergencias; sin mayor riesgo de depresión respiratoria. La frecuencia de depresión respiratoria encontrada en este ensayo (5.5%) fue inferior a la comunicada previamente (9%). Es necesaria la realización de estudios que determinen la eficacia y seguridad del uso de midazolam oral en ámbitos no hospitalarios y por personas sin entrenamiento.

## Autoevaluación de Lectura

---

**¿Cómo fue la eficacia del midazolam oral en comparación con el diazepam rectal para el tratamiento de las convulsiones agudas en niños atendidos en el departamento de emergencias?**

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

**Respuesta Correcta**

---

## ● CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, AMBIENTALES Y TERAPEUTICAS DE LA GIARDOSIS EN NIÑOS

Córdoba, Argentina

Los pacientes pediátricos infectados con *Giardia* suelen presentar dolor y distensión abdominal, desnutrición y diarrea crónica; el tratamiento con tinidazol tiene una eficacia del 90%.

**Colombia Médica** 36(Supl. 1):76, 2005

*Autores:*

Marchisone S, Vasquez J y Lipari C

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

Servicio de Gastroenterología, Hospital Infantil de Córdoba, Córdoba, Argentina

*Título original:*

[Giardosis, Aspectos Ambientales, Clínicos y Terapéuticos]

*Título en castellano:*

Giardosis: Aspectos Ambientales, Clínicos y Terapéuticos

### Introducción

Las enteroparasitosis son enfermedades frecuentes en nuestro medio. Los autores demostraron en un estudio realizado por su grupo (Pediatría Ambulatoria 2001) que más de un tercio (37%) de la población pediátrica asintomática está infectada por uno o más parásitos. Entre los patógenos identificados con mayor frecuencia se encontraban *Blastocystis hominis* y *Giardia intestinalis*.

*Giardia intestinalis* –también conocida como *Giardia lamblia* o *Giardia duodenalis*– provoca una patología denominada giardosis. Esta es una parasitosis de considerable importancia clínica y epidemiológica debido a su elevada prevalencia y gran patogenicidad, en especial en la población infantil. La infección por *Giardia intestinalis* es cosmopolita y puede presentarse tanto en forma endémica como epidémica. La primera afecta fundamentalmente a la población infantil, que padece frecuentes reinfecciones. La forma epidémica comprende brotes que afectan a comunidades cerradas o a viajeros que visitan zonas endémicas. La infección se adquiere por la ingestión de los quistes, o más raramente de los trofozoítos, eliminados con la materia fecal. Los quistes son muy infectantes. En voluntarios se ha observado que la ingestión de 10 quistes viables produce giardosis sintomática. La transmisión es fecal- oral, por contacto con personas o con animales infectados, o por el consumo de agua o de alimentos contaminados con quistes. *Giardia intestinalis* también se transmite por vía sexual, sobre todo en la población homosexual.

El reservorio fundamental de *Giardia intestinalis* es el hombre, ya sea enfermo o portador asintomático. Sin embargo, la infección es frecuente en animales domésticos, incluidos perros, gatos, pájaros, caballos, cabras, ovejas y vacas, entre otros.

Actualmente la giardosis es considerada una antropozoonosis.

Como en otras especies de este género, el ciclo biológico de *Giardia intestinalis* incluye dos fases o

estadios: el trofozoíto y el quiste. El trofozoíto, cuyo hábitat es el intestino delgado, es el causante de las manifestaciones clínicas. El quiste es el responsable de la transmisión del parásito. La sintomatología clínica muestra una gran variabilidad, que depende fundamentalmente de factores individuales relacionados con la respuesta inmunitaria en comparación con otros como la virulencia de la cepa, la dosis infectante o la duración de la parasitosis. En la mayoría de los pacientes infectados por *Giardia intestinalis*, la infección es asintomática. Esto se observa en alrededor del 60% de los casos de giardosis, aunque esta cifra puede sufrir modificaciones dependiendo del grupo de población afectado y del área geográfica estudiada. La giardosis asintomática es más frecuente en niños y adultos de zonas endémicas donde las reinfecciones son muy frecuentes. Numerosos estudios han señalado la importancia epidemiológica de este tipo de infección.

La giardosis puede evolucionar en forma aguda, subaguda o crónica. Aunque puede resolver en forma espontánea, también puede evolucionar durante semanas o meses en ausencia de tratamiento. Además, las formas agudas pueden evolucionar hacia la cronicidad, con una mayor frecuencia en la población infantil.

La sintomatología más observada es la gastrointestinal, que comprende un amplio espectro de manifestaciones clínicas como diarrea, malabsorción, flatulencia, dolor y distensión abdominal, anorexia, desnutrición y vómitos, entre otros síntomas.

También pueden observarse manifestaciones extraintestinales que incluyen erupción máculo-papular, urticaria, aftas y poliartritis.

El método diagnóstico de referencia comprende la identificación mediante microscopio óptico de quistes en el examen de heces (en fresco o con concentración previa). La sensibilidad de una única muestra es de sólo 35% a 50% debido al carácter intermitente y al bajo nivel, en general, de excreción de quistes. Las técnicas de concentración y el estudio de tres a cinco muestras de heces seriadas incrementa la sensibilidad al 70%.

También puede aislarse *Giardia intestinalis* por sondeo duodenal o por biopsia duodenal.

Además, se han desarrollado diversos estudios inmunológicos para poder detectar antígenos de *Giardia intestinalis* en heces con elevada sensibilidad y especificidad.

Con respecto al tratamiento de la giardosis, existen diversas drogas disponibles. Los nitroimidazoles incluyen al metronidazol, tinidazol, ornidazol y secnidazol. En pediatría no existen estudios referentes a las dos últimas drogas citadas. Los nitroimidazoles son reducidos por la enzima piruvato-ferredoxin oxidorreductasa de *Giardia intestinalis*; actúan como aceptores de electrones y se unen en forma covalente a las moléculas de ADN del parásito, con lo que alteran su forma y provocan la pérdida de la estructura helicoidal, lo que determina la muerte del trofozoíto. Además, pueden inhibir la respiración del trofozoíto y liberan radicales tóxicos que reaccionan con componentes esenciales de *Giardia intestinalis*. La dosis pediátrica de metronidazol es de 15 a 20 mg/kg/día durante siete días. Una semana más tarde debe repetirse el tratamiento. Los diferentes estudios realizados muestran una eficacia media que oscila entre 60% y 95%.

El tinidazol presenta una vida media más larga, por lo que se recomienda una dosis única de 25 a 50 mg/kg, lo que supone grandes ventajas. La eficacia media del tinidazol es del 92%.

La furazolidona es una droga cuya tasa de curación alcanza el 90% y debe ser administrada a la dosis de 10 mg/kg/día durante diez días.

Dos problemas surgen en relación con *Giardia intestinalis*: el relativamente bajo aislamiento en el estudio coproparasitológico y la falta de cumplimiento del tratamiento completo. Respecto de esto último, una opción es la administración del tinidazol en una única dosis.

### Objetivos

Los autores realizaron un estudio para evaluar las condiciones ambientales y clínicas en pacientes pediátricos con giardosis y para analizar la eficacia terapéutica del tinidazol en monodosis para el tratamiento de esta protozoosis.

### Materiales y métodos

Los autores incluyeron en el presente estudio 115 niños con presencia de *Giardia intestinalis* en estudios coproparasitológicos (directos y por concentración). Fueron registrados los datos correspondientes a la edad, sexo, domicilio, motivo de consulta, condiciones ambientales (agua, residuos domiciliarios, excretas), condiciones de las viviendas (calle, pisos, paredes), escolaridad, información sobre los padres (edad, instrucción y trabajo), presencia de animales en la casa y hábito de pica. Los autores utilizaron como base la ficha del Informe SAC Ambiente y Cultura (CONARPE 2003).

Los investigadores administraron tinidazol en dosis de 25 mg/kg a 50 mg/kg en una única

administración diaria. Fueron registrados los efectos adversos y se solicitó un nuevo estudio coproparasitológico una semana después de la toma. Los datos fueron cargados y analizados en un programa de EPI info6.

### Resultados

De los 115 niños tratados, 29 (25%) no aportaron muestras posteriores al tratamiento, motivo por el cual fueron excluidos del análisis. Finalmente, se incluyeron 86 niños, 38 (44%) de sexo femenino y 48 (56%) de sexo masculino. La edad de los participantes fue de 1 a 13 años, con una media de 5 años.

Los motivos de consulta incluyeron: distensión abdominal (18.6%), dolor abdominal recurrente (18.6%), desnutrición (17.4%), diarrea crónica (16.3%), diarrea prolongada (8.1%), dermatitis (7%), anemia (3.5%), inapetencia (2.3%), e irritabilidad, síndrome de malabsorción, constipación, prurito anal, parasitosis y proctorragia (1.2%).

Las condiciones ambientales observadas fueron: agua corriente (94.2%), agua de pozo (5.8%); residuos domiciliarios recolectados por basurero (92%), quemados (8%); y excretas: cloacas (23%), pozo (75.6%), cielo abierto (1.2%). La calle era de asfalto en el 53.5% de los casos y de tierra en el 46.5%. La vivienda tenía piso de mosaico en el 66.3% de los casos y estucado en el 33.7%. Las paredes eran de ladrillo en 99% de las viviendas.

Respecto de las madres, la edad media era de 28 años; 62% eran amas de casa, y 29%, empleadas domésticas. Con referencia a su educación, 29% habían completado la escuela primaria y 24%, la escuela secundaria.

En cuanto a los padres, la edad media era de 30 años; 7% eran desocupados, 22% realizaba changas y el resto tenía un empleo u oficio. Con respecto al nivel educativo, 37% habían completado la escuela primaria y 18%, la escuela secundaria.

En 21% de los hogares no había animales, mientras que 45% tenían perro; 4.7%, gato; 16.3%, perro y gato; y 8%, perro y otros animales.

Del total de los pacientes, 8.1% presentaban hábito de pica.

Luego del tratamiento, el resultado fue negativo para *Giardia intestinalis* en 77 (90%) y positivo en 9 (10%) de los estudios coproparasitológicos realizados.

En 9 pacientes (10%) se registraron efectos adversos, que incluyeron vómitos y náuseas (1). Estos desaparecieron con la administración de la droga junto con un alimento dulce (mermelada o dulce de leche) y podrían deberse al sabor amargo de la medicación. Sólo en 2 pacientes se repitieron los vómitos.

### Conclusiones

Los autores comprobaron que, de los pacientes pediátricos infectados con *Giardia intestinalis*, 90% contaba con agua corriente y recolección domiciliar de residuos, 27% con cloacas, 50% con calles de tierra y 80% tenía animales.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron dolor abdominal recurrente, distensión abdominal, desnutrición y diarrea crónica.

El tinidazol mostró una eficacia del 90% en el tratamiento de la giardosis en niños. Los autores señalan que la posibilidad de una única dosis podría garantizar el cumplimiento del tratamiento.

## Autoevaluación de Lectura

---

### Respecto de la infección por *Giardia intestinalis*:

- A. No se presenta de forma epidémica
- B. Se adquiere principalmente por la ingestión de trofozoítos
- C. Los quistes son muy poco infectantes
- D. La transmisión es fecal-oral

### Respuesta Correcta



## ● LA MIGRAÑA ES LA CEFALEA PRIMARIA MAS FRECUENTE EN LA INFANCIA

París, Francia

Revisión acerca de las características, el diagnóstico y el tratamiento de la migraña en los niños.

**Revue Neurologique** 161(6-7):687-688, Jul 2005

*Autores:*

Annequin D

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

Unité Fonctionnelle d'Analgesie Pédiatrique, Centre de la Migraine de l'Enfant, Hôpital d'Enfants Armand-Trousseau, París, Francia

*Título original:*

[Migraine de l'Enfant]

*Título en castellano:*

La Migraña en el Niño

La migraña es la cefalea primaria más frecuente en el niño, con prevalencia comprendida entre 5% y 10%, de tipo bilateral, con crisis más cortas que en el adulto y donde el sueño generalmente resulta reparador. Muchos infantes presentan cuadros mixtos que asocian la migraña y la cefalea tensional (menos intensa y de resolución espontánea), lo que puede desorientar al médico poco familiarizado con las cefaleas en pediatría. La mayoría de los niños llegan a distinguir entre el "leve dolor de cabeza" y la "gran crisis", y es en esta última que debe realizarse el análisis semiológico para detectar una migraña con cefalea intensa, asociada según los casos con náuseas, a veces vómitos, fonofobia o fotofobia. Con frecuencia se observan también dolores abdominales, vértigo y palidez inicial.

Ciertos síntomas de la infancia son considerados por la *Internacional Headache Society* como precursores o equivalentes de la crisis migrañosa, y presentan mucha similitud en lo que concierne a las características clínicas, los factores desencadenantes, la evolución y el tratamiento. La crisis vertiginosa paroxística benigna se caracteriza por un acceso brusco de vértigo intenso que dura desde algunos minutos hasta algunas horas, con resolución espontánea. Pueden observarse vómitos y nistagmo, y el electroencefalograma y el examen neurológico son normales. La crisis de migraña abdominal dura entre 1 y 72 horas, y puede ser de intensidad moderada o grave, con localización media, periumbilical o difusa. El paciente presenta 2 de las 4 características siguientes: palidez, pérdida del apetito, vómitos o náuseas.

La crisis cíclica de vómitos es un acceso episódico y estereotipado de náuseas graves y vómitos cuya duración varía entre 1 y 5 días. Incluye 4 episodios de vómitos por hora durante por lo menos 1 hora, sin ninguna otra manifestación entre las crisis.

Los factores desencadenantes como la estimulación sensorial, los deportes o la hipoglucemia se deben distinguir de la causa de la migraña, cuyo origen genético y familiar se conoce ahora mejor. La migraña no es una enfermedad psicológica, si bien con frecuencia se encuentran factores desencadenantes como la presión escolar o las contrariedades, que sí son de tipo psicológico. El estrés escolar generalmente productor de crisis, con frecuencia se interpreta mal por los padres y los maestros. Muchos niños que presentan verdaderas migrañas reciben diagnósticos como sinusitis o vicios de refracción o de convergencia.

El hecho de llevar una "agenda del dolor" permite precisar los datos semiológicos, los factores desencadenantes y evitar los abusos medicamentosos. Se debe privilegiar el empleo del ibuprofeno en dosis de 10 mg/kg, señala el autor, y el tratamiento de la crisis debe ser lo más rápido posible a partir de comienzo. El niño debe poder recibir la terapia en la escuela, por lo que se debe emitir un certificado específicamente relacionado con tal empleo de medicación. Si aparecen vómitos o náuseas intensas se deben privilegiar las vías rectal o nasal.

En caso de ineficacia de ese primer analgésico, el autor prescribe sumatriptán por vía nasal en los niños a partir de los 30 kg de peso o de la edad de 11 años. Los otros triptanos se indican (a partir de los 30 kg de peso) en segunda intención cuando los tratamientos usuales de la crisis demuestran ineficacia. Los productos que contienen opiáceos (débiles o fuertes) como el dextropropoxifeno, la codeína o el tramadol deben ser excluidos, debido a su frecuente ineficacia y a los riesgos potenciales de abuso en los cuadros con medicación crónica. El empleo en el

tratamiento de fondo de métodos no farmacológicos como la relajación o la hipnosis es muy beneficioso para los niños con migraña. La superioridad de esos tratamientos fue destacada en las recomendaciones de la ANAES en febrero de 2003, en cuanto a que "los datos de la literatura permiten afirmar la eficacia de la relajación, el retrocontrol y las terapias del comportamiento y cognitivas en la prevención de la migraña del niño o del adolescente, en quienes esos métodos son preferibles en primera intención a los tratamientos medicamentosos". El tratamiento de fondo a base de drogas se debe indicar luego del fracaso de las terapias no farmacológicas en los niños con más de 3 a 4 crisis por mes o con eficacia parcial del tratamiento de la crisis, que impliquen invalidez social importante como incapacidad de concurrir a la escuela o de participar en las actividades familiares o deportivas. Fueron realizados muy pocos estudios de calidad para evaluar la eficacia de esos tratamientos de fondo, y los productos utilizados provienen de su empleo en los adultos, como la amitriptilina, el propanolol, la flunarizina o el pizotifeno. Por otra parte, se pueden observar efectos secundarios particularmente indeseables durante la adolescencia, como el aumento de peso o la somnolencia con muchas de las moléculas mencionadas, concluye el autor.

## Autoevaluación de Lectura

---

**La prevalencia de la migraña en los niños oscila entre:**

- A. 5% y 10%
- B. 1% y 5%
- C. 10% y 20%
- D. 20% y 30%

**Respuesta Correcta**

---

## ● **COMPARAN DOS TRATAMIENTOS ANTIBIOTICOS PARA LA NEUMONIA EXTRAHOSPITALARIA COMPLICADA EN NIÑOS**

Asunción, Paraguay

La amoxicilina/sulbactam fue, al menos, tan efectiva como la cefuroxima en el tratamiento de la neumonía extrahospitalaria complicada en los niños. CC10265

**Journal of Chemotherapy** 17(3):283-288, 2005

*Autores:*

Lovera D, Arbo A

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

Department of Pediatrics, Instituto de Medicina Tropical y Universidad Nacional de Asunción, Paraguay; Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México, México

*Título original:*

[Treatment of Childhood Complicated Community-Acquired Pneumonia with Amoxicillin/Sulbactam]

*Título en castellano:*

Tratamiento con Amoxicilina/Sulbactam de la Neumonía Extrahospitalaria Complicada en la Infancia

### **Introducción**

La neumonía extrahospitalaria constituye una de las enfermedades más importantes en la edad pediátrica, con una incidencia anual de aproximadamente 40 episodios por 1 000 niños en el grupo entre 0 a 5 años. En Paraguay, las infecciones del tracto respiratorio constituyen la principal causa de mortalidad en niños menores de 5 años y la neumonía representa la causa de hospitalización más importante. Aproximadamente el 20% de los casos de neumonía que requieren internación presentan complicaciones tales como derrames pleurales, enfisema, neumatoceles, pionesumotórax o neumonía multilobar. Los agentes etiológicos en estos casos son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo b (en menores de 5 años) y *Staphylococcus aureus*. La creciente resistencia de *H. influenzae* tipo b a la ampicilina (por la producción de beta lactamasas), que en Paraguay oscila entre el 20% a 30%, sumado a la resistencia habitual del *S. aureus* a la ampicilina, limita la utilidad de las aminopenicilinas en el tratamiento de las neumonías complicadas. La nueva

combinación de amoxicilina/sulbactam, una aminopenicilina que inhibe las beta lactamasas, demostró ser activa frente a los patógenos que usualmente producen neumonía en los niños. En este estudio se evaluó la eficacia clínica y microbiológica y la tolerancia de la combinación de amoxicilina/sulbactam en el tratamiento de la neumonía extrahospitalaria complicada (NEC) en la población pediátrica.

### **Materiales y métodos**

El diseño del estudio fue de tipo prospectivo, aleatorizado, abierto y controlado con agentes activos. Participaron de la investigación los niños entre 3 meses y 15 años con diagnóstico clínico y radiológico de NEC, atendidos en el departamento de emergencias entre junio de 1999 y abril de 2000. Se definió neumonía complicada a la presencia de una o más de las siguientes características: compromiso de más de un lóbulo pulmonar, derrame pleural loculado, neumatoceles o pionemotórax, empiema y colocación de un tubo de drenaje pleural. Los pacientes se dividieron al azar, en forma 1:1, para recibir amoxicilina/sulbactam (100 mg/kg/día para amoxicilina, hasta un máximo de 3 gr/día, endovenoso cada 8 horas) o cefuroxima (200 mg/kg/día endovenoso cada 8 horas, grupo control).

Después de un mínimo de 7 días de terapia endovenosa, la rotación a la vía oral se evaluó en cada caso y se efectuó en los niños clínicamente estables, afebriles y con mejoría radiológica. Los antibióticos utilizados por vía oral fueron los mismos que los empleados por vía endovenosa, pero a dosis de 100 mg/kg/día para amoxicilina/sulbactam (dosis de amoxicilina) y de 75 a 100 mg/kg/día para cefuroxima. La evaluación clínica de respuesta al tratamiento se basó en la resolución o la mejoría de los parámetros clínicos y de laboratorio de infección tales como la defervescencia, la normalización del recuento de leucocitos, la desaparición de la dificultad respiratoria, la estabilización del estado general y la resolución o mejoría radiológica de los infiltrados pulmonares. Los participantes se evaluaron a nivel basal, a los 5 a 7 días de terapia y al final del tratamiento. Se obtuvieron radiografías de tórax a nivel basal y durante las evaluaciones clínicas. Además, se realizaron 2 hemocultivos, se determinó la existencia de anticuerpos de tipo IgM anti*Mycoplasma pneumoniae* y anti*Chlamydia pneumoniae* en el suero y en los casos que requirieron toracocentesis se realizó la tinción de Gram, la detección de antígenos bacterianos por la prueba de aglutinación de látex y el cultivo del líquido pleural con antibiograma. Las cepas de *S. pneumoniae* se consideraron sensibles a la penicilina cuando su concentración inhibitoria mínima (CIM) fue  $< 0.06 \mu\text{g/ml}$ ; intermedias, si su CIM osciló entre  $0.12$  y  $1 \mu\text{g/ml}$  y resistentes, cuando la CIM fue  $> 2 \mu\text{g/ml}$ . Para cefotaxima o ceftriaxona, las cepas con CIM  $< 1$  se consideraron susceptibles; aquellas con CIM de  $2 \mu\text{g/ml}$ , intermedias y aquellas con CIM  $> 4$ , resistentes. El criterio de valoración principal fue el resultado clínico, que se determinó al final del tratamiento. Las respuestas clínicas se clasificaron como curación (retorno al estado previo a la neumonía o síntomas residuales que no requirieron tratamiento adicional), mejoría (mejora de los hallazgos radiográficos con resolución incompleta de todos los síntomas y signos de neumonía) y fracaso (persistencia o progresión de los síntomas y signos después de 3 días de terapia, aparición de nuevos signos compatibles con infección activa, persistencia o progresión de los hallazgos radiográficos, muerte del paciente o complicaciones secundarias a la neumonía). Las valoraciones de la seguridad comprendieron el registro de todos los eventos adversos, con documentación de su gravedad y causalidad, y la realización de exámenes de laboratorio como hemograma, bioquímica sérica y análisis de orina.

En cuanto a la metodología estadística, los resultados se expresaron como media  $\pm$  desvío estándar. Para las comparaciones de las variables paramétricas se utilizó la prueba de la t de Student; mientras que para las variables con distribución anormal se empleó la prueba de la U de Mann Whitney. Para la comparación entre porcentajes se utilizó la prueba de  $\chi^2$  y se consideró significativo un valor de  $p < 0.05$ .

### **Resultados**

En el período analizado, se internaron 234 pacientes con diagnóstico de NEC; 47% entre 0 a 2 años, 16% entre 3 a 4 años, 25% entre 5 a 8 años y 12% entre 9 a 16 años. Participaron en el estudio 62 niños (27%), que se dividieron al azar para recibir amoxicilina/sulbactam ( $n = 32$ ) o cefuroxima ( $n = 30$ ). Las características clínicas y demográficas y las pruebas de laboratorio basales fueron similares entre ambos grupos, aunque la media de edad en los pacientes que recibieron amoxicilina/sulbactam fue levemente superior en comparación con el grupo tratado con cefuroxima ( $4.5 \pm 3.4$  años *versus*  $2.6 \pm 2.3$  años, respectivamente,  $p < 0.05$ ). En 29 pacientes (15 en el grupo de amoxicilina/sulbactam y 14 en el que recibió cefuroxima) se identificó al menos un patógeno en los cultivos (hemocultivos o cultivo de líquido pleural); 7 niños (22%) en el grupo

de amoxicilina/sulbactam y 8 (27%) en el grupo de cefuroxima presentaron bacteriemia y se efectuó toracocentesis en 46 (23 en cada grupo). El microorganismo aislado con mayor frecuencia fue *S. pneumoniae* (73%, 11 de 15 en el grupo de amoxicilina/sulbactam y 79%, 11 de 14, en el grupo de cefuroxima). Cinco niños tuvieron serología positiva para *M. pneumoniae* (2 en cada grupo) y *C. pneumoniae* (1 en el grupo de amoxicilina/sulbactam).

En 8 cepas aisladas de *S. pneumoniae* se encontró CIM elevada a penicilina, en 2 pertenecientes al grupo de amoxicilina/sulbactam (CIM 0.5 µg/ml y 2 µg/ml) y en 6 del grupo que recibió cefuroxima (4 cepas con CIM entre 0.1 µg/ml y 1 µg/ml y 2 cepas con CIM de 2 µg/ml); la diferencia no fue significativa. Ambos tratamientos indicaron buena eficacia clínica. Las tasas de éxito para el grupo de amoxicilina/sulbactam fueron del 97%; mientras que para el grupo de cefuroxima, del 100%. Los días de fiebre después de comenzado el tratamiento, la duración de la terapia endovenosa y la estadía hospitalaria fueron similares en ambos grupos. Los parámetros de laboratorio indicaron que el porcentaje de disminución de los glóbulos blancos y de los niveles de proteína C reactiva en los días 5 a 7 del tratamiento fue significativamente mayor en el grupo de amoxicilina/sulbactam respecto de los del grupo de cefuroxima ( $p < 0.05$ ), pero la reducción en el porcentaje de neutrófilos fue similar. Nueve niños (28%) en el grupo de amoxicilina/sulbactam y 13 (43%) en el grupo que recibió cefuroxima se curaron con secuelas (engrosamiento pleural,  $p = 0.1$ ). Los 5 pacientes con pruebas serológicas positivas para microorganismos atípicos se recuperaron sin necesidad de agregar un antibiótico macrólido al tratamiento. No se produjeron fallecimientos. Durante la terapia, 3 participantes (1 en el grupo de amoxicilina/sulbactam y 2 en el de cefuroxima) presentaron un incremento en los niveles de las enzimas hepáticas, que fue menor a 5 veces respecto del límite superior de lo normal. En todos los casos, las enzimas hepáticas se normalizaron después del tratamiento. Tres niños en el grupo de amoxicilina/sulbactam y 2 en el grupo de cefuroxima tuvieron diarrea durante la terapia. Ningún paciente abandonó el estudio debido a los efectos adversos.

### Discusión

Los autores comentan que los resultados de su estudio indican que la combinación amoxicilina/sulbactam fue al menos tan efectiva como la cefuroxima en el tratamiento de la NEC. De las cepas aisladas ninguna fue resistente a las aminopenicilinas (CIM  $> 2$  µg/ml). Existió una tendencia hacia una mayor frecuencia de secuelas, principalmente paquipleuritis, en el grupo tratado con cefuroxima comparado con el que recibió amoxicilina/sulbactam; aunque la diferencia no fue significativa. Es necesario un mayor número de pacientes para confirmar esta tendencia. Si bien ambos antibióticos logran altas tasas de difusión en el líquido pleural, la CIM de amoxicilina contra el *S. pneumoniae* fue menor y puede explicar en forma parcial la diferencia observada en los parámetros de laboratorio, aunque es necesario la confirmación en otros estudios. Se observó una buena tolerancia a las dosis de amoxicilina/sulbactam utilizadas en este ensayo. En conclusión, señalan los expertos, el tratamiento de la NEC con amoxicilina/sulbactam produjo resultados terapéuticos satisfactorios y similares a los obtenidos con cefuroxima, con buena tolerancia; lo cual indica que esta droga puede ser una opción apropiada en el tratamiento de la NEC en los niños.

## Autoevaluación de Lectura

---

**¿Cómo resultó la eficacia de amoxicilina/sulbactam comparada con cefuroxima en el tratamiento de la neumonía extrahospitalaria complicada en los niños?**

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

**Respuesta Correcta**