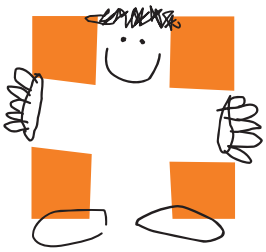
Revista Pediátrica Elizalde

Órgano de difusión de la Asociación de Profesionales del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

VOL 10 Nº 1 AÑO 2019
ISSN 1853-1563
www.apelizalde.org

- Valores de referencia del test de marcha de 6 minutos niños sanos de 6 a 17 años de edad de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y Provincia de Buenos Aires. Estudio Descriptivo
- Una experiencia de evaluación en alumnos de posgrado de pediatría
- Encuesta de satisfacción a usuarios del Departamento de Medicina del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde
- Efectividad y seguridad de la vacuna recombinante para el Meningococo serogrupo B en pediatría
- Bevacizumab sistémico como alternativa terapéutica en papilomatosis respiratoria recurrente. Revisión bibliográfica
- Convulsiones y estado epiléptico.
- Síndrome nefrítico
- Hematuria
- Injuria renal aguda
- Síndrome Nefrótico.
- Detección precoz y manejo inicial de la Sepsis y el Shock Séptico
- Infección de tracto urinario
- Síndrome de lisis tumoral (SLTA).



Revista del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

Vol 10 Nº 1 Año 2019.
ISSN 1853-1563
Esta revista es propiedad de la
Asociación de Profesionales del Hospital General
de Niños Pedro de Elizalde
Montes de Oca 40
1270 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina
asociacion.profesionales.hp@gmail.com
www.apelizalde.org

Editor
Raquel E. Wainsztein

Editores Asociados
Javier Indart de Arza
Victor Pawluk
Angel Bonina
Mónica Marenghi
Silvina Raiden

Secretaria
Andrea Mermolja

Diseño y Diagramación
Sandra Serbiano | Javier Tursi
sandraserbiano@gmail.com
javiertursi@gmail.com

Publicación semestral.
Los artículos de esta revista no pueden ser reproducidos total o parcialmente, sin el permiso escrito de la Asociación de Profesionales del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.
La Dirección no se responsabiliza por los conceptos vertidos en los trabajos y notas publicadas, las que tienen su autor responsable.

Asociación de Profesionales Hospital Pedro de Elizalde

Presidente
Victor Pawluk

Vicepresidente
Claudia Cavillon

Secretaria General
Silvina Raiden

Tesorero
Mariano Giorgetti

Secretario Científico
Javier Potasznik

Secretaria de Prensa
Alejandra Lorenzano

Sec. Relaciones Instit.
María Inés Urteneche

Secretaria Actas
María José Chiolo

Revisor Cuentas 1
Marta Lavergne

Revisor Cuentas 2
Silvina Smith

Vocal Nº 1
Alicia Fioravanti

Vocal Nº 2
Valeria Aprea

Vocal Nº 3
Norma Gonzalez

Autoridades del Hospital

Director
Javier Indart de Arza

Subdirector
Angel Bonina

Subdirector Admins.
Jaquelin Dalila Rocovich

Jefe Dto. Medicina
Fernando Ferrero

Jefe Dto. Cirugía
Antonio Martinez

Jefe Dto. Cons Ext
Mónica Marenghi

Jefe Dto. Urgencias
Gustavo Debaisi

Jefe Dto. D. y Trat
Daniel Navacchia

Jefe Dto. Técnico
Raúl de la Barrera

Jefe Dto. Enfermería
Víctor Fueyo

Jefe Dto. Recursos Humanos
Andrés Buchel

ARTíCULOS ORIGINALES

Valores de referencia del test de marcha de 6 minutos en niños sanos de 6 a 17 años de edad de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y Provincia de Buenos Aires. Estudio Descriptivo
von Benedek A., Horak BK., Alvarado CM., Novas Iharur C., Bettini F., Quiroga Nigro G., Vigliano GE., Walther MP., Iannello MA., Seco ML., López Cottet MS., Sestini MA., Erviti M., Pinto M., Crespo M., Altolaguirre NL., Javier PL., Doi PA., Martín S., Itala TS.....3

Una experiencia de evaluación en alumnos de posgrado de pediatría
Molina MP. , Dominguez P., Torres F., Wainsztein R. , Pepe T., Ferrero F.....14

Encuesta de satisfacción a usuarios del Departamento de Medicina del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde
Morales I, Davenport MC, Raiden S, Sosa R, Gonzalez N, Cairoli H, De Lillo L, Lavergne M, Potasznik J, Dominguez P, Torres F, Ferrero F.....18

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Efectividad y seguridad de la vacuna recombinante para el Meningococo serogrupo B en pediatría
Bermúdez C., Santoro Gallardo S., Torres FJ., Ibarra M.....26

Bevacizumab sistémico como alternativa terapéutica en papilomatosis respiratoria recurrente
Revisión bibliográfica

Grisolía NA.....32

PEDIATRÍA PRÁCTICA

Convulsiones y estado epiléptico.
Davenport MC, García Pitaro L, Piemonte S, Binelli A, Meregalli C.....38

Síndrome nefrítico
Alvarado C., Careaga M., Checacci E., Gogorza C, Meni Battaglia L., Toledo I.....43

Hematuria
Alvarado C., Careaga M., Gigliotti E., Gogorza C., Capone M., Voyer L.....46

Injuria renal aguda
Martin S., Vacarezza S., Toledo I., Balestracci A., Alvarado C.....49

Síndrome Nefrótico.
Toledo I., Gogorza C., Careaga M., Capone M., Gigliotti E.....54

Detección precoz y manejo inicial de la Sepsis y el Shock Séptico
Aprea V., Cairoli H., Echave C., Ibarra M.....58

Infección de tracto urinario
Luciana Meni Battaglia, Stella Vacarezza, Alejandro Balestracci, Sandra Martin y Marina Capone.....61

Síndrome de lisis tumoral (SLTA).
Atach R., Bacigalup G., Balestracci A., Bambic G., Camerano M., Sosa C., Lavergne M..... 64

Valores de referencia del test de marcha de 6 minutos en niños sanos de 6 a 17 años de edad de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y Provincia de Buenos Aires. Estudio Descriptivo

von Benedek A[1], Horak BK[2], Alvarado CM[3], Novas Iharur C[4], Bettini F[5], Quiroga Nigro G[4], Vigliano GE[3], Walther MP[4], Iannello MA[2], Seco ML[3], López Cottet MS[3], Sestini MA[3], Erviti M[3], Pinto M[4], Crespo M[3], Altolaguirre NL[3], Javier PL[3], Doi PA[2], Martín S[3], Itala TS[4]

Resumen

Introducción: El test de marcha de seis minutos (TM6M) evalúa la capacidad para realizar ejercicio físico midiendo distancia máxima recorrida durante 6 minutos.

Actualmente en nuestro país no existen valores de referencia tomados sobre población autóctona.

Objetivo: Obtener datos normativos del TM6M en niños sanos de 6 a 17 años de edad de la Ciudad Autónoma de Buenas Aires (CABA) y de Provincia de Buenos Aires (Bs. As.), con la finalidad de obtener valores de referencia de distancia recorrida durante el test, estratificados por edad y sexo.

Métodos: Estudio transversal, prospectivo, descriptivo. Incluidos: pacientes sanos de 6 a 17 años entre 11/2016 y 07/2019 residentes en CABA y Bs. As. con Z para Índice de Masa Corporal entre 2 y -2, con consentimiento o asentimiento informado. Excluidos: niños con patologías cardiovasculares y/o respiratorias, alteraciones motoras y/o neurológicas agudas o crónicas y/o que hayan presentado sintomatología respiratoria al momento de realizar el estudio.

Se utilizó Frecuencia Relativa para variables categóricas y Media con Desvío Estándar (SD) o Mediana con Rango Intercuartílico para variables continuas. Intervalo de Confianza del 95%, Significancia Estadística p<0,05. Análisis con SPSS.v24

Resultados: 247 sujetos (128 varones y 119 mujeres). Promedio total de distancia recorrida y SD 575,6 mts. ±71,09; mujeres 571,13 ±70,19; hombres 579,76 ±71,94 (p 0.341). Se halló relación entre metros recorridos y grupo etario (p=0.000).

Conclusión: Se proporcionan datos normativos y valores de referencia de metros recorridos durante TM6M, obtenidos de una cohorte de niños argentinos sanos de 6 a 17 años de edad.

Palabras claves: test marcha 6 minutos, pediatría, rango normal.

Abstract

Introduction: *6 minute walking test (6MWT) assesses the ability to perform physical exercise by measuring maximum distance traveled for 6 minutes. Currently in our country there are no reference values taken on native population.*

Aim: *to obtain normative data of the 6MWT in healthy children from 6 to 17 years old living in Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) and Provincia de Buenos Aires (Bs. As.), with the purpose of obtaining reference values of distance covered during the test stratified by age and gender.*

Methods: *prospective descriptive cross-sectional study. Included: healthy patients aged 6 to 17 between 11/2016 and 07/2019 living in CABA and Bs. As. With Z for Body Mass Index between 2 and -2, with informed consent or assent.*

Excluded: *children with cardiovascular and / or respiratory pathologies, acute or chronic motor and / or neurological alterations and /or respiratory symptoms presented at the time of the study. Relative frequency was used for categorical variables and mean with Standard Deviation (SD) or Median with Interquartile Range for continuous variables. Confidence Interval 95%, Statistical Significance p <0.05. Analysis with SPSS.v24.*

Results: *247 subjects (128 males and 119 females). Total average distance traveled and SD 575.6 meters ± 71.09; women 571.13 ± 70.19;*

[1] Lic. Kinesiología y Fisiatra. Jefe de Residentes de Kinesiología Hospital General de Niños Pedro de Elizalde CABA
[2] Lic. Kinesiología y Fisiatra. Residente de Kinesiología Hospital General de Niños Pedro de Elizalde CABA
[3] Lic. Kinesiología y Fisiatra. Suplente de Guardia Hospital General de Niños Pedro de Elizalde CABA
[4] Lic. Kinesiología y Fisiatra. Concurrente de Kinesiología Hospital General de Niños Pedro de Elizalde CABA
[5] Lic. Kinesiología y Fisiatra. Kinesióloga de UTIP Pediátrica, Sanatorio Anchorena
Trabajo recibido el 6 de agosto de 2019 y aprobado el 17 de noviembre de 2019
Dirección Postal: Ariel von Benedek. Sección Kinesiología Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Montes de Oca 40 (1270) CABA. E-mail: vonbenedek@live.com.ar

men 579.76 ± 71.94 (p 0.341). A relation was found between meters traveled and age group (p = 0.000).
Conclusion: *normative data and reference values of distance covered during the 6MWT are obtained, taken from a cohort of healthy Argentine children from 6 to 17 years old.*
Key words: *6 minutes walking test, pediatrics, normal range.*

Introducción

El test de marcha de seis minutos (TM6M) es una prueba sencilla, que no requiere de equipo sofisticado para su realización[1,2] y, además, cumple con criterios de validez y confiabilidad tanto en niños sanos[3] como en niños con patologías cardiopulmonares[4,5].
Es considerada una prueba sub-máxima, debido a que provoca estrés fisiológico en los sistemas cardiorrespiratorio y muscular en condiciones de demanda aeróbica, por lo tanto, es un buen indicador de la capacidad para realizar ejercicio6 y además, es un instrumento que permite valorar la necesidad de oxígeno suplementario durante el mismo, la respuesta al tratamiento de rehabilitación médico-quirúrgico y predice adecuadamente el estado funcional de los pacientes con enfermedades pulmonares crónicas[7,2].
Aunque el TM6M ha sido ampliamente utilizado en adultos, su uso en niños y adolescentes solo aumentó significativamente en la literatura científica en la última década. El valor de referencia para el TM6M en niños y adolescentes varió sustancialmente en estudios de diferentes países[2,7,8,10,13,14], siendo esto atribuible a las características antropométricas de la población según el país de origen.
Dado que no existen datos de referencia en Argentina, se propone como objetivo: Obtener datos normativos del test de marcha de seis minutos en niños sanos de 6 a 17 años de edad de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y provincia de Buenos Aires, con la finalidad de obtener valores de referencia de la distancia recorrida durante el test estratificado por edad y sexo.

Materiales y método

Diseño: Estudio transversal, prospectivo, descriptivo.
Se incluyeron pacientes sanos de 6 a 17 años de edad entre los meses noviembre 2016 y Julio 2019 residentes de CABA y provincia de Bs. As., con puntaje Z para IMC entre 2 y -2 según tablas de la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP), que hubieren dado su consentimiento o asentimiento informado según correspondieran.
Se excluyeron niños con patologías cardiovasculares y/o respiratorias, alteraciones motoras y/o neurológicas agudas o crónicas y/o que hayan presentado sintomatología respiratoria en el momento de realizar el estudio.

Procedimiento del Estudio

Todos los pacientes completaron al ingreso un cuestionario sobre su estado de salud (Anexo 1). Aquellos que se ajustaron a los criterios de inclusión y no presentaban criterios de exclusión fueron invitados a realizar el TM6M.
Se les solicitó a todos los participantes acudir al momento de realizar el test con calzado deportivo y ropa cómoda. Las mediciones de la prueba fueron realizadas por kinesiólogos fisiatras según las normas de la ATS 20024.
Se cumplió con un periodo de reposo de 10 minutos antes de comenzar la prueba durante el cual se explicaron las características de la misma.
Se registraron las variables de control: edad, sexo, peso, altura e IMC; constatándose que los datos obtenidos en ésta última estuvieran comprendidos entre valores Z >-2 y <+2. Frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno, sensación subjetiva de fatiga de miem-

Anexo 1
Cuestionario de Salud
Test de Marcha de 6 minutos

Servicio de Kinesiología
Cuestionario de Salud

Nombre y Apellido: _____ F.N: _____ Edad: _____
Enfermedad aguda (cardiovasculares y/o respiratorias, motoras y/o neurológicas): NO/SI ¿Cuál?
_____

Enfermedad crónica (cardiovascular y/o respiratoria, motora y/o neurológica):
NO / SI - ¿Cuál? _____
¿Cursa actualmente con un cuadro respiratorio?: NO / SI
¿Cuántas veces por semana? _____

Anexo 2
Planilla Recoleccion de Datos (Tm6m)
Test de Marcha 6 Minutos

Fecha: _____ Nombre: _____ Sexo: _____

Edad: _____ Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____

Medicamentos tomado antes de la prueba (dosis y tiempo):

	Inicio	Final
Hora		
FC		
FR		
SpO2		
Disnea		
Fatiga		

¿Hace una pausa antes de los 6 minutos? SI / NO

Contador de vueltas: _____ Metros: _____

Síntomas al finalizar el ejercicio: _____

Observaciones Técnicas: _____ Evaluador: _____

bros inferiores y de disnea, fueron medidas al inicio y al finalizar la prueba. Los metros recorridos fueron registrados al concluir el TM6M.
Los recursos utilizados para la realización del test fueron: Pasillo cerrado de 15 metros con marcas en el suelo cada 3 metros recorridos, cinta métrica, 2 conos plásticos, 1 silla, 3 cronómetros, 2 balanzas, 3 oxímetros de pulso, estetoscopios, planillas de registro ad hoc (Anexo 2) y escala de Borg modificada para pediatría (Anexo3). Para el cálculo de puntajes Z se utilizaron las tablas de la SAP.

Descripción de variables

Variable de resultado principal:

- Cantidad de metros recorridos: Herramienta de medición: Test de marcha de 6 minutos.

Variables de resultado secundarias:

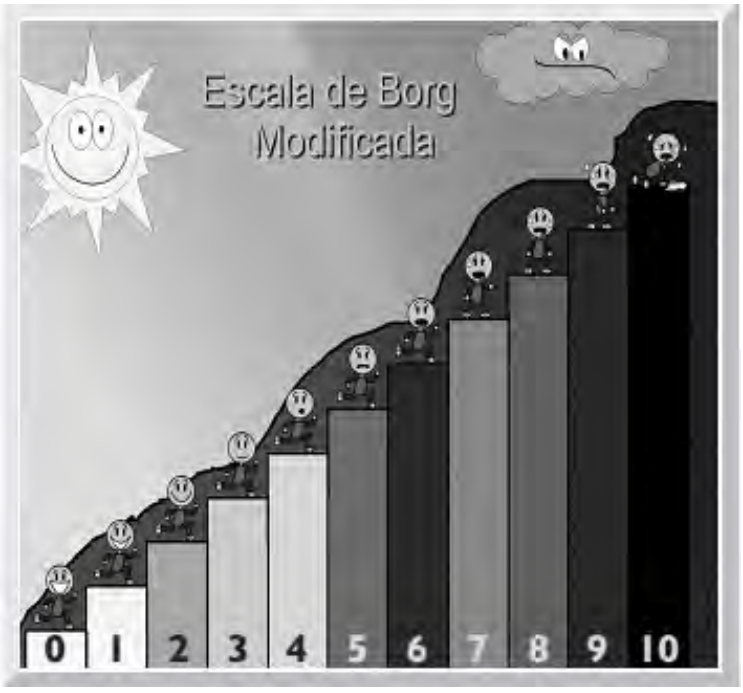
- Frecuencia respiratoria (FR): Herramienta de medición: Estetoscopios varios. Unidad de medida: respiraciones por minuto.
- Frecuencia cardíaca (FC): Herramienta de medición: Oxímetro de Pulso Medix Oxi-3. Unidad de medida: cantidad de latidos por minuto.
- Saturación de oxígeno (SPO2): Herramienta de medición: Oxímetro de Pulso Medix Oxi-3. Unidad de medida: porcentaje de oxígeno en sangre arterial.
- Sensación Subjetiva de Fatiga (SSF) y Sensación Subjetiva de Disnea (SSD): Herramienta de medición: Escala de Borg modificada para pediatría, en escala de 0 a 10 puntos. (Anexo 3).

Variables de control:

- Edad en años
- Género: masculino y femenino
- Peso: Herramienta de medición: 2 Balanzas San-Up Modelo BR9010. Unidad de medición del peso: Kg
- Altura: Herramienta de medición: Cinta métrica de 3 mts. TOPHOME® Herramientas y accesorios. Unidad de medición: Metros
- Índice de Masa Corporal (IMC): Peso en kg sobre el cuadrado de la altura en metros.

Los datos obtenidos se registraron en planillas diseñadas ad hoc. (Anexo 1,2)

Anexo 3
Escala de Borg modificada para Pediatria



Consideraciones Estadísticas

Se realizó la descripción de las variables estudiadas utilizando Frecuencias Relativas para variables categóricas y Media con Desvío Estándar (SD) o Mediana con Rango Intercuartílico (IQR) según ajuste a la normalidad o no (prueba de Kolmogorov-Smirnov) para variables continuas.
Para comparar rendimiento por género se recurrió a la prueba "t" de Student para muestras independientes. Se utilizó ANOVA de una vía para la comparación de las medias de los metros recorridos por grupo etario. Se utilizaron percentiles para expresar los resultados de metros recorridos, según edad y sexo.
La comparación entre variables secundarias se efectuó a través de la prueba "t" de Student para muestras relacionadas y de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon según se ajustaran o no a la normalidad respectivamente.
Para realizar el análisis estadístico se tuvo en cuenta en todos los casos un Intervalo de Confianza del 95% (IC95%), asumiéndose como significativo un valor de p <0,05. Se realizó el análisis con el software SPSS v24.
Los pacientes fueron divididos en 6 grupos: De 6 a 7 años, 8 a 9 años, 10 a 11 años, 12 a 13 años, 14 a15 años y 16 a 17 años.

Tamaño de Muestra

El cálculo de potencia reveló que, con la suposición de un desvío estándar de 40 metros recorridos por grupo etario, sería suficiente una n de 192 niños y adolescentes, incluyendo 16 mujeres y 16 varones por cada grupo etario, para proporcionar valores normales fiables del TM6M para los grupos de edad estudiados.
Como consecuencia de no haber podido tomar una muestra aleatoria que incluyera escuelas de provincia de Buenos Aires y CABA, se utilizó una muestra por conveniencia utilizando individuos que se presentaron espontáneamente en una localidad del interior de la provincia (población rural), alumnos de una escuela de Gran Buenos Aires (población suburbana), y el resto de la muestra correspondió a pacientes que asistieron al consultorio de demanda espontánea y al consultorio de Adolescencia del hospital para control de salud, con domicilio en CABA (población urbana).

Consideraciones Éticas

De acuerdo a lo establecido en las normativas que rigen la investigación en el ámbito del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires, se solicitó la aprobación de los comités institucionales (Comités de Ética en Investigación y de Docencia e Investigación). En todos los casos se solicitó consentimiento y/o asentimiento informado de los padres y del menor según correspondiera, de acuerdo al Nuevo Código Civil y Comercial de la Nación en vigencia en el año 2015 (Anexo 4).

Anexo 4
Consentimiento y asentimiento informado

Valores de referencia del test de marcha de 6 minutos en niños sanos de 6 a 17 años de edad de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y Gran Buenos Aires
Consentimiento informado (Padres)

Sr/Sra: Queremos invitarlo a participar en un estudio de investigación, que llevará a cabo la residencia de kinesiología y fisiatría pediátrica y neonatal.
El test de marcha de seis minutos (TM6M) es una prueba de caminata que evalúa la capacidad para realizar ejercicio físico de un sujeto, midiendo la distancia máxima que puede caminar durante 6 minutos, y se utiliza como una evaluación de respuesta al tratamiento en ciertas enfermedades crónicas.
Dado que no existen datos de referencia de dicho test en pediatría en nuestro país, nos propusimos este estudio para obtener los valores normales del TM6M en niños y adolescentes escolarizados de 6 a 17 años de edad en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Si Ud. decide que su hijo participe de este estudio, realizaremos el TM6M. No le ocasionará ninguna molestia ni riesgo adicional a su hijo/a.
Los datos registrados durante la prueba serán propiedad del Hospital, por ser una institución de docencia e investigación, pudiendo ser presentados en jornadas, congresos o dentro del hospital; publicado en revistas científicas o usado con fines educativos. Los mismos serán absolutamente confidenciales. Sólo serán accesibles a médicos y/o autoridades sanitarias, de requerirlo. Este estudio no tendrá ningún costo. Se le informará los resultados de la evaluación luego de haber realizado la prueba.
Este estudio ha sido autorizado por el Comité de Bioética y el Comité de Docencia e Investigación del hospital.
De acuerdo con la información brindada es necesario que nos firme el presente documento para su consentimiento.
Firma padre/madre/tutor: Investigador que obtiene el consentimiento:
Aclaración Fecha y Hora

Valores de referencia del test de marcha de 6 minutos en niños sanos de 6 a 17 años de edad de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y Gran Buenos Aires
ASENTIMIENTO INFORMADO (Padres)

Sr/Sra: Queremos invitarlo a participar en un estudio de investigación, que llevará a cabo la residencia de kinesiología y fisiatría pediátrica y neonatal.
El test de marcha de seis minutos (TM6M) es una herramienta cada vez más utilizada en la práctica clínica que evalúa la capacidad para realizar ejercicio físico de un sujeto.
El test de marcha de seis minutos (TM6M) es una prueba de caminata que evalúa la capacidad para realizar ejercicio físico de un sujeto, midiendo la distancia máxima que puede caminar durante 6 minutos, y se utiliza como una evaluación de respuesta al tratamiento en ciertas enfermedades crónicas.
Dado que no existen datos de referencia de dicho test en pediatría en nuestro país, nos propusimos este estudio para obtener los valores normales del TM6M en niños y adolescentes escolarizados de 6 a 17 años de edad en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Si Ud. decide que su hijo participe de este estudio, realizaremos el TM6M. No le ocasionará ninguna molestia ni riesgo adicional a su hijo/a.
Los datos registrados durante la prueba serán propiedad del Hospital, por ser una institución de docencia e investigación, pudiendo ser presentados en jornadas, congresos o dentro del hospital; publicado en revistas científicas o usado con fines educativos. Los mismos serán absolutamente confidenciales. Sólo serán accesibles a médicos y/o autoridades sanitarias, de requerirlo. Este estudio no tendrá ningún costo. Se le informará los resultados de la evaluación luego de haber realizado la prueba.
Este estudio ha sido autorizado por el Comité de Bioética y el Comité de Docencia e Investigación del hospital. De acuerdo con la información brindada es necesario que nos firme el presente documento para su asentimiento.
Firma padre/madre/tutor:
Investigador que obtiene el asentimiento:
Aclaración Fecha y Hora

Valores de referencia del test de marcha de 6 minutos en niños sanos de 6 a 17 años de edad de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y Gran Buenos Aires
ASENTIMIENTO INFORMADO

Le voy a dar información e invitarle a tomar parte de este estudio de investigación, que llevará a cabo la residencia de kinesiología y fisiatría pediátrica y neonatal.
El test de marcha de seis minutos (TM6M) es una prueba de caminata que evalúa la capacidad para realizar ejercicio físico de un sujeto, midiendo la distancia máxima que puede caminar durante 6 minutos, y se utiliza como una evaluación de respuesta al tratamiento en ciertas enfermedades crónicas.
Si Ud. decide participar, realizaremos el Test de marcha de seis minutos, el cual no le ocasionará ninguna molestia ni riesgo adicional.
Los datos registrados durante la prueba serán propiedad del Hospital, por ser una institución de docencia e investigación, pudiendo ser presentados en jornadas, congresos o dentro del hospital; publicado en revistas científicas o usado con fines educativos. Los mismos serán absolutamente confidenciales. Sólo serán accesibles a médicos y/o autoridades sanitarias, de requerirlo. Este estudio no tendrá ningún costo. Se le informará los resultados de la evaluación luego de haber realizado la prueba.
Este estudio ha sido autorizado por el Comité de Bioética y el Comité de Docencia e Investigación del hospital.
“Sé que puedo elegir participar en la investigación o no hacerlo. Sé que puedo retirarme cuando quiera. He leído esta información (o se me ha leído la información) y la entiendo. Me han respondido las preguntas y sé que puedo hacer preguntas más tarde si las tengo. Entiendo que cualquier cambio se discutirá conmigo. Acepto participar en la investigación”.
Solo si el niño/a asiente:
Nombre del niño/a _____
Firma del niño/a: _____
Fecha: _____Día/mes/año

Valores de referencia del test de marcha de 6 minutos en niños sanos de 6 a 17 años de edad de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y Gran Buenos Aires
CONSENTIMIENTO INFORMADO

Le voy a dar información e invitarle a tomar parte de este estudio de investigación, que llevará a cabo la residencia de kinesiología y fisiatría pediátrica y neonatal.
El test de marcha de seis minutos (TM6M) es una prueba de caminata que evalúa la capacidad para realizar ejercicio físico de un sujeto, midiendo la distancia máxima que puede caminar durante 6 minutos, y se utiliza como una evaluación de respuesta al tratamiento en ciertas enfermedades crónicas.
Si Ud. decide participar, realizaremos el Test de marcha de seis minutos, el cual no le ocasionará ninguna molestia ni riesgo adicional.
Los datos registrados durante la prueba serán propiedad del Hospital, por ser una institución de docencia e investigación, pudiendo ser presentados en jornadas, congresos o dentro del hospital; publicado en revistas científicas o usado con fines educativos. Los mismos serán absolutamente confidenciales. Sólo serán accesibles a médicos y/o autoridades sanitarias, de requerirlo. Este estudio no tendrá ningún costo. Se le informará los resultados de la evaluación luego de haber realizado la prueba.
Este estudio ha sido autorizado por el Comité de Bioética y el Comité de Docencia e Investigación del hospital.
“Sé que puedo elegir participar en la investigación o no hacerlo. Sé que puedo retirarme cuando quiera. He leído esta información (o se me ha leído la información) y la entiendo. Me han respondido las preguntas y sé que puedo hacer preguntas más tarde si las tengo. Entiendo que cualquier cambio se discutirá conmigo. Acepto participar en la investigación”.
Solo si el niño/a acepta el consentimiento:
Nombre del niño/a _____
Firma del niño/a: _____
Fecha: _____Día/mes/año

Tabla 1. Datos demográficos

Datos demográficos (N= 247)						
Masculino (N=128)						
Edad	6-7 años	8-9 años	10-11 años	12-13 años	14-15 años	16-17 años
N	30	26	22	16	18	16
*Peso	24,83 ±3,89	31,04 ±4,83	38,54 ±7,21	48,67 ±9,74	57,11 ±15,41	64,66 ±14,24
*Altura	1,25 ±0.58	1,34 ±0,53	1,46 ±0,09	1,59 ±0,1	1,67 ±0,09	1,72 ±0,06
*IMC	15,71 ±1,53	17,1 ±1,73	17,81 ±2,13	19,23 ±3,52	19,83 ±3,59	21,52 ±4,6
Z	-1 a 1,25	-0,5 a 1,5	-1 a 1,5	-1,5 a 1,75	-2 a 1,5	-2 a 1,5
Femenino (N=119)						
Edad	6-7 años	8-9 años	10-11 años	12-13 años	14-15 años	16-17 años
N	21	24	23	17	18	16
*Peso	24,73 ±3,69	28,63 ±6,21	40,91 ±9,23	49,69 ±9,7	51,57 ±7,95	55,09 ±8,65
*Altura	1,23 ±0,05	1,3 ±0,07	1,49 ±0,089	1,56 ±0,07	1,59 ±0,06	1,58 ±0,08
*IMC	16,41 ±1,84	16,59 ±2,16	18,1 ±2,79	20,1 ±2,87	20,47 ±3,45	22,37 ±3,6
Z	-1 a 1,75	-1 a 1,5	-1,5 a 1,5	-1 a 1,5	-1,5 a 1,25	-1 a 1,5

IMC: Índice de masa corporal. *Media con desvío estándar.

Política de uso y presentación de datos: se hizo un reporte para presentar los datos obtenidos en un congreso de investigación en pediatría y en una revista de prestigio.

Resultados

Un total de 247 niños y adolescentes fueron incluidos en el estudio (128 varones y 119 mujeres). Todos los participantes eran sanos según el cuestionario de salud aplicado.

En la Tabla 1. se describen las características antropométricas de los pacientes.

La totalidad de los participantes completó el TM6M sin complicaciones o efectos adversos.

Las diferencias entre las variables secundarias en todos los casos fueron estadísticamente significativas ($p<0,05$), excepto la SPO2 en el grupo femenino. Tabla 2.

El promedio total de distancia recorrida fue de 575,6 mts. con un Desvío Estándar (SD) de ±71,09. Las medias por género fueron de 571,13 mts. (SD ±70,19) en mujeres y de 579,76 mts, (SD ±71,94) en hombres. Si bien la media de la distancia recorrida fue levemente superior en favor del grupo masculino, la diferencia entre ambos grupos no fue estadísticamente significativa (p 0.341).

Se utilizaron percentiles para expresar los resultados de metros recorridos según edad y sexo. Tabla 3. Los mismos se representaron en un diagrama de caja y bigote para graficar la dispersión de cada grupo etario. Gráfico 1.

Al comparar las medias de metros recorridos de los diferentes grupos etarios, a través de un análisis de Varianza (Anova a una Vía), entre la variable dependiente (metros recorridos) y las diferentes categorías establecidas del factor edad (cortes por rangos etarios), sobre toda la población, el resultado del mismo arrojó un valor F=12,24 con una significancia de p=0.000 lo que se interpreta como una relación entre el valor en metros recorridos y el grupo etario al que

Tabla 2. Parámetros iniciales y finales del TM6M estratificado por sexo.

Parámetros iniciales y finales del TM6M										
	Masculino (N=128)					Femenino (N=119)				
	Inicio		Final		P	Inicio		Final		P
F.C*	89,98 ±15,7		120,84±21,85		0,00	93,38 ±17,2		124,91±24,49		0,00
F.R**	20 (6)		24 (10)		0,00	20 (8)		24 (8)		0,00
SP02**	98 (2)		98 (1)		0,03	98 (1)		98 (1)		0,32
SSD / SSF♦										
0	82	73,4	32	21,1	0,00	84	69,7	26	22,7	0,00
1	7	12,5	9,4	9,4		6,7	10,9	7,6	11,8	
2	5,5	7,8	15,6	15,6		3,4	5	9,2	5,9	
3	4,7	3,1	14,1	9,4		2,5	5,9	12,6	10,1	
4	0,8	0,8	11,7	11,7		2,5	0	11,7	11,8	
5	0	1,6	6,3	14,1		0	5	17,6	10,1	
6	0	0	4,7	7		0,8	0,8	5	5,9	
7	0	0,8	4,7	6,3		0	2,5	4,2	8,4	
8	0	0	0	3,1		0	0	3,4	4,2	
9	0	0	0,8	0,8		0	0	0,8	5	
10	0	0	0,8	1,6		0	0	1,7	4,2	

F.C: Frecuencia cardíaca, F.R: Frecuencia respiratoria, SPO2: Saturación de Oxígeno, SSF: Sensación subjetiva de fatiga, SSD: Sensación subjetiva de disnea. *Media con desvío estándar, **Mediana con rango intercuartílico, ♦Porcentajes

pertenece el sujeto. Al realizar el análisis *"Post Hoc"*, se observó que las diferencias significativas se hallaban principalmente entre los grupos de menor edad (6-7 y 8-9 años) y el resto de la muestra. Los grupos 10-11, 12-13 y 14-15 no presentaban diferencias significativas entre ellos y no se halló significancia entre el grupo de mayor edad (16-17 años) y el resto de la muestra. El mismo análisis realizado dividiendo a la población por género mostró resultados similares a la muestra total, tanto en varones como en mujeres (F=6.59 p=0.000 y F=7.44 p=0.000 respectivamente). Lo que sugiere que la distancia recorrida en el TM6M está en relación al rango etario del individuo independientemente de su género.

Discusión

Actualmente en Argentina no contamos con valores de referencia de distancia recorrida durante el TM6M para población pediátrica fiables y aceptados por las sociedades científicas nacio-

Tabla 3. Percentiles 25,50 y 75 de metros recorridos según edad y sexo

Masculino (N=128)			
Grupos de edades	Percentiles		
	25	50	75
6-7 años	489	533	567
8-9 años	504	565	622
10-11 años	559	606	644
12-13 años	545	598	650
14-15 años	581	615	650
16-17 años	535	593	659
Femenino (N=119)			
Grupos de edades	Percentiles		
	25	50	75
6-7 años	469,5	522	567
8-9 años	525,6	544,5	585
10-11 años	585	620,1	646,8
12-13 años	567	604,5	646,6
14-15 años	535,5	558	618,5
16-17 años	499	543,5	584,25

nales. El presente estudio proporcionaría datos para predecir esta distancia recorrida, para niñas y niños sanos de CABA y Provincia de Bs As según estándares de la ATS.

Resulta difícil comparar los hallazgos del presente trabajo con los valores de referencia informados para niños residentes en otros países, ya que cada estudio organizó sus datos de una manera distinta, sumado a las diferencias antropométricas de cada población. Lo que confirma la importancia de estandarizar dichos valores en los diferentes grupos etarios y sexos, debido a la variación encontrada en la distancia recorrida en diferentes trabajos[2,7,8,10,13,14].

En la actualidad se ha documentado que los niños y adolescentes con mayor peso tienen una capacidad de ejercicio más baja que aquellos que tienen un peso normal9, por lo que el principal criterio de inclusión de este trabajo fue presentar un peso normal mediante el score Z de IMC.

En contraste con los resultados hallados en la presente investigación, se encontró en la literatura que, a mayor edad, los niños tienen un mejor desempeño en el ejercicio que los más pequeños[10]. Esto podría deberse a una mayor estatura y una mayor influencia de las hormonas anabólicas en todo el crecimiento[11], lo que podría explicar la diferencia de metros recorridos entre las diferentes edades.

El rango etario del presente trabajo es de 6 a 17 años de edad, pudiendo existir dentro de un mismo grupo de estudio variabilidad pondoestatural, debido a que la adolescencia está marcada por un período de aumentos acelerados en altura y peso, referidos como crecimiento acelerado; no obstante, Bisi y Stagni sugieren que este proceso que ocurre durante la adolescencia afecta la variabilidad, la suavidad y la regularidad de la marcha, pero no su estabilidad[12]. Esto confirma los hallazgos obtenidos donde se observa poca variabilidad de metros recorridos en la etapa puberal a pesar de los cambios característicos antes mencionados en dicha población.

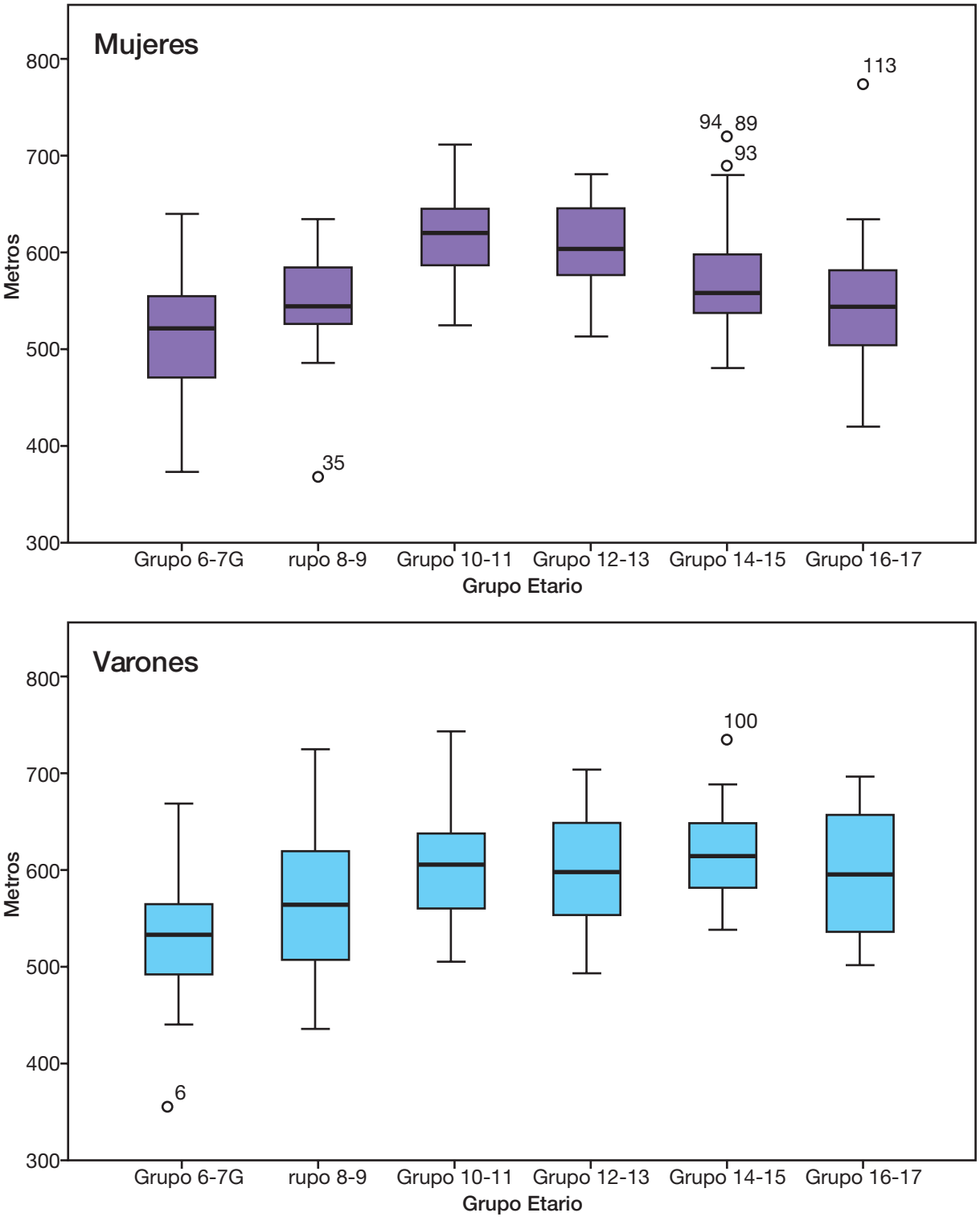
Otro hallazgo que se destaca en este estudio es la diferencia observada entre géneros, donde el sexo masculino recorre una mayor distancia que el sexo femenino. Este resultado es similar a lo observado en los estudios de Geiger y cols.[13] y de Ulrich y cols[14].

Desde un punto de vista metodológico, el estudio no incluyó centros en otras regiones del país, pudiendo establecer valores de referencia menos representativos de la Argentina, ya que la misma consta de un territorio extenso.

En cuanto a las variables secundarias, con excepción de la SO2 en el grupo femenino, los resultados al comparar los valores pre y post test fueron estadísticamente significativos, atribuyéndose dicho cambio al esfuerzo físico submáximo realizado durante la prueba. El cual se evidenciará en la respuesta fisiológica y en la sensación subjetiva. No obstante, la variación de los parámetros se mantuvo en rangos normales y acordes al nivel de estrés que implica la prueba.

Existen diferencias en la literatura en cuanto a la edad a partir de la cual el niño adquiere una marcha similar a la del adulto; Sutherland considera que esto sucede a partir de los 6-7 años[15], Grieve

Gráfico 1. Percentiles 25,50 y 75 de metros recorridos.



y Gear a los 5-6 años[16] mientras que para Viladot Voegeli la marcha infantil se asemeja a la del adulto hacia los 7-9 años[17]. Más allá de toda controversia al respecto, resulta oportuno aclarar que TM6M evalúa la marcha entendiendo ésta como medio de locomoción y no pretende analizar las características biomecánicas de la misma, sino valorar la capacidad de ejercicio submáximo. En concordancia, los valores de referencia publicados por otros autores se basan en rangos etarios similares al del presente trabajo e incluso con puntos de corte inferior más bajos.[2,7,8,10,13].

Conclusión

En este estudio se proporcionan datos normativos para obtener valores de referencia de metros recorridos durante el TM6M, obtenidos de una cohorte de niños argentinos sanos de 6 a 17 años de edad.

Agradecimiento

Al Dr. Fernando Torres y a la Lic. Liliana Ferreira, por su asesoramiento permanente y por su colaboración constante para alcanzar los objetivos del presente trabajo.

Bibliografía

1. Gutiérrez-Clavería M, Beroíza WT, Cartagena SC, et al. Prueba de caminata de seis minutos. Rev. Chil Enf Respir 2009; 25:15-24.
2. Zenteno D, Puppo H, González R, Kogan R. Test de marcha de seis minutos en pediatría. Neumol Pediatr 2007; 2:109-114.
3. Guía de práctica clínica, diagnóstico y tratamiento del corpulmonale para el primero, segundo y tercer nivel de atención. México: IMSS, Secretaría de Salud; 2009.
4. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. Am J Respir Crit Care Med 2002; 166:111-117.
5. Rabinovich RA, Vilaró J, Roca J. Evaluación de la tolerancia al ejercicio en pacientes con EPOC. Prueba de marcha de seis minutos. Arch Bronconeumol 2004; 40:80-85.
6. Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thomas S. A qualitative systemic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. Chest 2001; 119: 256-70.
7. Li A, Yin Y, Yu CCW, et al. The six-minute walk test in children who are healthy: reliability and validity. Eur Respir J. 2005; 25:1057-1060.
8. Cacau LAP, Joviniano de Santana-Filho V., Maynard L.G, Gomes Neto M., Fernandes M., Oliveira Carvalho V. Six-Minute Walk Test in Children and Adolescents. Braz J Cardiovas Surg 2016; 31(5):381-8.
9. Özgen I.T., Çakır E., Torun E., Güle A., Hepokur M.N., Cesur Y. Relationship between functional exercise capacity and lung functions in obese children. J Clin Res Pediatric Endocrinol. 2015 Sep; 7 (3): 217-221.
10. Lammers A.E., Hislop A.A., Flynn Y., Haworth S.G. The 6-minute walk test: normal values for children of 4-11 years of age. Arch Dis Child 2008; 93(6):464-8.
11. Alvares GA, Quintana DS, Kemp AH, Van Zwieten A, Balleine BW, Hickie IB, et al. Reduced heart rate variability in social anxiety disorder: associations with gender and symptom severity. PLoS One 2013; 8(7):70468.
12. Bisi M.C., Stagni R. Development of gait motor control: what happens after a sudden increase in height during adolescence? Bio Med Eng On Line 2016; 15:47.
13. Geiger R., Strasak A., Treml B., Gasser K., Kleinsasser A., Fischer V, et al. Six-Minute Walk Test in children and adolescents. The Journal of Pediatrics 2007; 150(4):395-9.
14. Ulrich S., Hildenbrand F.F, Treder U., Fischler M., Keusch S., Speich R. et al. Reference values for the 6-minute walk test in healthy children and adolescents in Switzerland. BMC Pulmonary Medicine 2013, 13:49.
15. Sutherland D, Olshen R, Biden E, et al. The development of mature walking. Mac Keith Press Oxford, Philadelphia, 1988, 1ra ed.
16. Grieve DW, Gear RJ. The relatioship between length of stride, step frequency, time of swing and speed of walking for children and adults. Ergonomics 1966; 5: 379-399.
17. Viladot Voegeli A. Estudio de la marcha humana. En: Viladot Voegeli A. et al. Lecciones básicas de biomecánica del aparato locomotor. Springer-Verlag, Barcelona, 2001, 1ra ed.

Una experiencia de evaluación en alumnos de posgrado de pediatría

Molina MP. [1], Dominguez P.[2], Torres F.[2], Wainsztein R. [1], Pepe T.[3], Ferrero F. [1]

Resumen

Introducción: La Carrera de Médico Especialista en Pediatría de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires, responde a un programa común. Se administró una evaluación a alumnos del último año, con el objeto de obtener información sobre áreas del programa a reforzar.

Métodos: Evaluación de 100 preguntas con respuesta de opción múltiple, administrada a 109 alumnos de 20 sedes. La fiabilidad de la evaluación fue aceptable (coeficiente alfa de Cronbach= 0.71 -100 elementos).

Resultados: El puntaje promedio obtenido fue 77,5 ± 6,6, encontrando diferencias entre sedes (p<0,001). La proporción de preguntas respondidas correctamente no difirió significativamente por área (p=0,8), pero se identificó a Estadística, Otorrinolaringología y Nutrición como las áreas con menos aciertos.

Conclusión: Una instancia de evaluación común para el posgrado fue factible y permitió identificar áreas de conocimiento deficitarias.

Palabras clave: Educación de Postgrado en Medicina; evaluación educacional; pediatría

Summary

Background: *The Buenos Aires School of Medicine Postgraduate Pediatric Program is carried out in different locations, under the same academic program. An evaluation was administered to students of the last year, to identify weakness in the program.*

Methods: *A 100 questions multiple-choice test was administered to 109 students from 20 different locations. The reliability of the evaluation showed an acceptable value (Cronbach's = 0.71).*

Results: *The average score was 77.5 ± 6.6, with differences between locations (p<0.001). The proportion of questions answered correctly did not differ by area (p= 0.8), but Statistics, Otolaryngology and Nutrition and Diabetes were identified as the areas with the lowest proportion of questions answered correctly.*

Conclusion: *An evaluation for different locations of a postgraduate program was feasible. The tool used showed an acceptable reliability value, allowing to identify weakness in the program.*

Keywords: *Education Medical Graduate; educational measurement, pediatrics*

Introducción

Los posgrados pertenecientes a la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires se rigen por una misma norma. El posgrado de Médico Especialista en Pediatría comparte un programa común a todas las sedes en las que se desarrolla. También cuenta con un Comité Académico, integrado por todos los Directores de la diferentes sedes, entre cuyas funciones contempla "Coordinar la autoevaluación continua de la Carrera en sus distintas Sedes y Subsedes" y "Elaborar propuestas para el mejoramiento de la Carrera"[1].

Para colaborar en la auto-evaluación de la Carrera en cada una de sus sedes, es conveniente contar con algunas herramientas adecuadamente construidas.

En este marco, en una reunión del mencionado Comité (noviembre 2018) se acordó construir una evaluación destinada a los alumnos del último año del posgrado, que permita a cada Director valorar a sus alumnos contra un estándar previamente acordado. Dicha evaluación sería construida en base a una tabla de especificaciones surgida del programa del posgrado y contaría con el aporte de todos los Directores. Cada posgrado sería libre de adherir o no a la iniciativa.

Se acordó que el instrumento debería estar listo para ser administrado en el segundo trimestre de 2019 a los alumnos próximos a graduarse. La misma ofrecería información sobre áreas del

[1] Comité Académico, Carrera de Médico Especialista en Pediatría, UBA
[2] Docencia e Investigación, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde
[3] Secretaría de Educación Médica, Facultad de Medicina, UBA
Trabajo recibido el 17 de noviembre 2019 y aprobado el 29 de noviembre de 2019
Dirección Postal: Paula Dominguez. Comité de Docencia e Investigación Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Montes de Oca 40 (1270) CABA. E-mail: pau.dom@gmail.com

Tabla 1: Distribución de los puntajes por sede					
Sede	Alumnos	Media	DS	Mínimo	Máximo
1	2	71,00	14,14	61	81
2	4	70,75	7,45	64	79
3	4	71,00	7,89	60	77
4	5	80,60	1,00	79	82
5	7	70,57	4,96	64	80
6	5	76,20	4,14	69	80
7	4	76,25	1,82	75	80
8	6	84,83	1,94	82	89
9	1	74,00	-	74	74
10	7	73,14	5,09	64	79
11	6	83,5	2,40	81	87
12	4	82,25	1,91	81	85
13	3	78,00	5,47	76	80
14	1	67,00	-	67	67
15	3	73,30	2,64	70	77
16	2	68,50	3,53	66	71
17	3	85,66	0,57	84	88
18	5	68,40	2,28	65	72
19	2	80,00	0	80	80
20	35	80,57	4,38	72	88
Total	109	77,55	6,64	60	89

programa del posgrado cuyo aprendizaje requiere ser reforzado.

Métodos

Se desarrolló una evaluación para alumnos del último año de la Carrera de Médico Especialista de Pediatría (CMEP), Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

A tal fin, primero se estableció una tabla de especificaciones contemplando los contenidos del programa de la CMEP. En base a dicha tabla de especificaciones se generaron las preguntas a incluir en la evaluación, agrupadas en diferentes áreas.

La evaluación quedó constituida por 100 preguntas de elección múltiple, con 3 opciones de respuesta por pregunta, dónde sólo una era correcta. Para su elaboración se siguieron reconocidas pautas en la materia[2]. Las preguntas fueron generadas por miembros del Comité Académico de la CMEP UBA y el instrumento de evaluación final fue desarrollado por la coordinación de dicho Comité.

Dos días antes de la evaluación se hizo llegar a los Directores de cada sede por correo electrónico en formato .pdf el examen y la grilla para que los alumnos volcaran sus respuestas; el responsable de cada sede se encargó de generar la cantidad de copias necesarias para sus alumnos.

La evaluación fue administrada en una misma jornada en todas las sedes (6 de mayo de 2019). Finalizada la evaluación, cada Director de sede recogió las grillas de sus alumnos identificándolas con un número y generando una lista que combinaba nombre de alumno y número de identificación, la cual conservó en su poder.

Las grillas de respuestas, anonimizadas de la manera antes mencionada, fueron escaneadas y remitidas por correo electrónico a la coordinación de la carrera. Esta instancia procedió a efectuar la corrección de las evaluaciones; los resultados de los alumnos de cada sede fueron enviados por vía electrónica al director correspondiente.

Resultados

Se construyó una evaluación consistente en 100 preguntas que exploraban 28 áreas de conocimiento (Tabla 1).

La evaluación fue administrada a 109 alumnos de 20 sedes diferentes.

La fiabilidad de la evaluación mostró un valor acep-

Tabla 2: Áreas de conocimiento exploradas y su rendimiento en la evaluación			
	Área	N° de preguntas	Rendimiento % (IC 95%)
1	Adolescencia	5	80,5 (77,1 - 83,6)
2	Bioética	1	70,6 (61,5 - 78,3)
3	Cardiología	4	94,9 (92,4- 96,6)
4	Crecimiento y desarrollo	8	71,2 (68,1 - 74,1)
5	Dermatología	3	74,6 (69,6- - 79,1)
6	Emergentología	2	82,1 (76,5 - 86,6)
7	Endocrinología	4	75 (70,7 - 78,8)
8	Epidemiología	1	69,7 (60,5 - 77,5)
9	Estadística	1	52,2 (43 - 61,4)
10	Gastroenterología	6	86,3 (83,5 - 88,8)
11	Genética	1	89,9 (82,8 - 94,2)
12	Hemato-oncología	3	85,6 (81,4 - 89,1)
13	Medio interno	5	67,1 (63,1 - 70,9)
14	Infectología	6	72,1 (68,2 - 75,7)
15	Inmunología	1	95,4 (89,7 - 98,1)
16	Nefrología	5	71,7 (67,8 - 75,3)
17	Neonatología	7	82,1 (79,3 - 84,7)
18	Neumonología	5	88,8 (85,8 - 91,1)
19	Neurodesarrollo	8	75,9 (72,9 - 78,6)
20	Neurología	3	87,7 (83,7 - 90,8)
21	Nutrición y DBT	6	62,1 (58,3 - 65,7)
22	Oftalmología	2	91,7 (87,5 - 94,7)
23	Ortopedia y traumatología	2	88,1 (83,1 - 91,7)
24	Otorrinolaringología	2	61,4 (54,8 - 67,6)
25	Patología Quirúrgica	2	82,1 (76,4 - 86,6)
26	Reumatología	1	82,5 (74,3 - 88,5)
27	Toxicología	1	87,1 (79,5 - 92,1)
28	Vacunas	5	81,6 (78,1 - 84,6)

table (coeficiente alfa de Cronbach= 0.71-100 elementos-).

La distribución de los puntajes obtenidos por los alumnos ajusta a normalidad (Kolmogorov-Smirnov). El puntaje promedio obtenido fue 77,5 ± 6,6, mínimo 60; máximo 89, y una moda de 79. Se encontraron diferencias entre las diferentes sedes en relación al puntaje obtenido por sus alumnos (ANOVA; p<0,001) (Tabla 1).

La proporción de preguntas respondidas correctamente no difirió significativamente por área (kruskal-Wallis; p=0,8). Sin embargo, se identificó a Estadística, Otorrinolaringología y Nutrición y Diabetes como las áreas con menor proporción de preguntas respondidas correctamente (57/109; 134/218 y 406/654, respectivamente) (Tabla 2).

Discusión

En esta experiencia se pudo llevar a cabo una evaluación de un posgrado de pediatría incluyendo 109 alumnos de 20 sedes distintas.

Aunque la herramienta utilizada no es la más adecuada para evaluar competencias profesionales[3], es muy práctica para evaluar gran cantidad de alumnos. Además, existe evidencia que las pruebas de opción múltiple con 3 opciones se comportan tan bien como aquellas con cuatro opciones[4].

El cuestionario se construyó a partir de una tabla de especificaciones contemplando los contenidos del programa de la CMEP. El instrumento de evaluación mostró una consistencia interna aceptable (coeficiente alfa de Cronbach = 0,71) aunque se debe tener en cuenta que, a pesar de considerarse un mismo cons-

tructo, el mismo explora diferentes aspectos y podría subestimarse la consistencia interna[5].

Una experiencia similar a la nuestra fue llevada a cabo por De Mollens y col. en alumnos de posgrado de la especialización de Cardiología. Utilizando un examen de selección múltiple de 50 preguntas, observaron un nivel de conocimiento insuficiente, evidenciándose la necesidad de realizar cambios en los programas de formación[6].

En esta experiencia no se estableció a priori un valor de corte para aprobar el examen, pero si este se hubiera establecido arbitrariamente en 70% de aciertos, más del 80% de los sujetos lo hubiera aprobado (ningún alumno alcanzó menos del 60%). Aún con las limitaciones que conlleva la comparación, este valor es similar al reportado para exámenes de certificación en medicina interna (90%)[7], medicina familiar (90,4%)[8] y aún en pediatría (70%)[9].

Aunque no era objetivo de esta experiencia, encontramos algunas diferencias en la tasa de aprobación entre diferentes sedes. Sin embargo, las mismas se distribuyeron en una rango de valores satisfactorios y relativamente estrechos. La amplia diferencia en la cantidad de alumnos en algunas de las sedes puede ser, en parte, responsable de las diferencias. Existe evidencia que, en un sistema de posgrado relativamente homogéneo, el bagaje con que los alumnos ingresan al mismo es más determinante del resultado de una instancia de evaluación final común que la pertenencia a una determinada sede del mismo[10].

Esta experiencia nos permitió identificar áreas con menor proporción de respuestas correctas, lo que podría indicar la necesidad de reforzar la enseñanza de las mismas. No llama la atención que el área con menor cantidad de aciertos haya sido estadística. Torales y col, encontraron que sólo el 4% de los residentes aprobaron una evaluación sobre estadística y epidemiología[11].

A pesar de las limitaciones de la experiencia, la misma es un elemento importante para la interacción del Comité Académico. Al mismo tiempo, permite explorar áreas de conocimiento en las que se requiere reforzar el proceso de enseñanza-aprendizaje.

Conclusión

Una instancia de evaluación común y de adhesión voluntaria para el posgrado de pediatría fue factible. El instrumento utilizado mostró un valor de confiabilidad aceptable. La actividad permitió identificar áreas de conocimiento que requieren mayor atención.

Agradecimiento

A los Directores y Subdirectores de los posgrados que participaron de la experiencia por su colaboración en el desarrollo de la evaluación.

Referencias

1. Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. Resolución (CD) Nº 2747/2016. Disponible en http://www.uba.ar/archivos_uba/2016-11-23_6161-16.pdf. Visitado el 08/09/2019.
2. Al-Rukban MO. Guidelines for the construction of multiple choice questions tests. J Family Community Med. 2006; 13(3):125-33.
3. Olarte Y, Pinilla A. Evaluación de estudiantes de posgrado en ciencias de la salud. Acta Med Colomb 2016; 41(1): 49 -57.
4. Salazar Blanco O, Vélez, C; Zuleta T, ,John J. Evaluación de conocimientos con exámenes de selección múltiple: ¿tres o cuatro opciones de respuesta? Experiencia con el examen de admisión a posgrados médico-quirúrgicos en la Universidad de Antioquia. Iatreia. 2015; 28 (3):300 - 311.
5. Oviedo HC, Campo-Arias A. Aproximación al uso del coeficiente alfa de Cronbach. Rev Colomb Psiquiatr. 2005; 34(4):572-580. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74502005000400009&lng=en. Visitado el 06/09/2019.
6. De Mollens D, Atamañuk A, Swieskowski S et al. Evaluación del nivel de conocimientos en áreas básicas en un posgrado de Cardiología. Rev Argent Cardiol 2011; 79:408-412.
7. Brateanu A, Yu C, Kattan MW, Olender J, Nielsen C. A nomogram to predict the probability of passing the American Board of Internal Medicine examination. Med Educ Online. 2012; 17:18810.
8. Peterson LE, Blackburn B, King MR. Completing self-assessment modules during residency is associated with better certification exam results. Fam Med. 2014; 46(8):597-602.
9. Ferrero F, Yulitta H, Molina MP, Valli R. Resultado del examen de certificación de médico pediatra de la Sociedad Argentina de Pediatría, años 2001-2010. Arch Argent Pediatr 2011; 109(4):321-325
10. Welch TR, Olson BG, Nelsen E, Beck Dallaghan GL, Kennedy GA, Botash A. United States Medical Licensing Examination and American Board of Pediatrics Certification Examination Results: Does the Residency Program Contribute to Trainee Achievement. J Pediatr. 2017; 188:270-274.e3.
11. Torales J, Barrios I, Viveros- Filártiga D, et al. Conocimiento sobre métodos básicos de estadística, epidemiología e investigación de médicos residentes de la Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. Educ Med.2017; 18(4):226-232.

Encuesta de satisfacción a usuarios del Departamento de Medicina del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

Morales I[1], Davenport MC[1], Raiden S[1], Sosa R[1], Gonzalez N[1], Cairoli H[1], De Lillo L[1], Lavergne M[1], Potasznik J[1], Dominguez P[2], Torres F[2], Ferrero F[1]

Resumen

Introducción: Conocer la calidad con que se brinda la atención médica como primer paso para mejorar su prestación, debería ser considerado parte de cada acto médico. El objetivo de esta iniciativa fue evaluar el grado de satisfacción de los usuarios del Departamento de Medicina del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde (HGNPE) con diferentes aspectos de la atención recibida.

Método: Estudio transversal, incluyendo cuidadores de pacientes hospitalizados en unidades de clínica polivalente, al momento del alta. Se utilizó una encuesta anónima y autoadministrada sobre la calidad de atención recibida, que indagó sobre distintos aspectos de los servicios de alimentación, limpieza, seguridad, personal de enfermería y médico.

Resultados: Durante el periodo julio-noviembre de 2018 se registraron 2023 egresos hospitalarios en los servicios involucrados, recolectándose 453 encuestas (22 %). La valoración global brindada por los pacientes hospitalizados acerca de los servicios ofrecidos por el hospital puede considerarse muy satisfactoria. El 94% de la población entrevistada recomendaría el HGNPE a sus familiares y amigos.

Conclusión: La valoración global brindada por familiares de pacientes hospitalizados sobre los servicios ofrecidos por el hospital puede considerarse satisfactoria.

Palabras clave: Calidad de la Atención de Salud, Hospitalización, Alta del paciente

Abstract

Introduction: *Assessing health care quality should be considered part of each medical ac- tion, as a first step to improve performance. The aim of this study was to assess satisfaction of caregivers of patients hospitalized in the Department of Medicine of the Hospital General de Niños Pedro de Elizalde (HGNPE), regarding different areas involved in hospital care.*

Methods: *Cross-sectional study, including caregivers of patients hospitalized in six units of the Department of Medicine. An anonymous and self-administered health care quality survey was provided on discharge. The questionnaire inquired about food, cleanliness, security, and medical and nursing staff.*

Results: *During the period july-november 2018, 453 surveys (22%) were obtained from 2023 patients. The overall assessment provided by inpatients about the services offered by the hospital can be considered highly satisfactory; 94% of the surveyed population would recommend the HGNPE to their relatives and friends.*

Conclusion: *The overall assessment provided by caregivers of hospitalized patients on discharge was satisfactory.*

Keywords: *Health Care Quality, Hospitalization, Patient discharge.*

Introducción

Conocer la calidad con que se brinda la atención médica como primer paso para mejorar su prestación, debería ser considerado parte de cada acto médico. La medición de los procesos y los resultados es fundamental para mejorar la calidad de la atención hospitalaria y dar cuenta del funcionamiento de las intervenciones y cambios implementados.[1]

Una definición de calidad en atención médica actualmente aceptada es la de la Academia Nacional de Medicina de EE.UU. (National Academy of Medicine, antes conocido como Institute of Medicine -IOM-), que la establece como "el grado en que los servicios de salud aumentan la probabilidad de obtener resultados deseados consistentes con un conocimiento científico actualizado".[2] La evaluación de la calidad de atención desde la perspectiva del paciente es una herramienta frecuentemente utilizada como punto de partida para promover su mejora. A través de la misma es posible obtener información relacionada con la atención recibida que beneficia a la organización y a los usuarios en

[1] Departamento de Medicina, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Buenos Aires
[2] Docencia e Investigación, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Buenos Aires
Trabajo recibido el 2 de agosto de 2019 y aprobado el 15 de noviembre de 2019
Dirección Postal: María Carolina Davenport. Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Montes de Oca 40 (1270) CABA. E-mail: carolinadavenport@yahoo.com.ar

sus necesidades y expectativas. La medición de la experiencia del paciente permite conocer el rendimiento de los servicios brindados por el hospital, monitorear la efectividad de las intervenciones y ofrecer potenciales soluciones para mejorar la atención hospitalaria.[3-6]

La evaluación de la experiencia de los pacientes mediante encuestas de satisfacción fue reconocida hace años como mecanismo asegurador de que las vivencias y opiniones de los pacientes son escuchadas y constituyen instrumentos útiles para mejorar la calidad de la atención.[7,8]

Evaluar la prestación del servicio ofrecido adquiere especial relevancia en niños internados, donde es necesario comprender las necesidades de los padres para facilitar que sus experiencias sean lo más llevaderas posible. La satisfacción con los cuidados constituye el centro de un marco formado por respeto a sus necesidades, información adecuada, participación en la toma de decisiones, apoyo emocional y físico, y coordinación de los cuidados. Este enfoque reconoce que las expectativas e información proporcionadas por los niños y sus familias son componentes esenciales en la toma de decisiones destinadas a una calidad mejorable, constituyendo la familia y el personal de salud una unidad integral en el trabajo de la mejora continua.[9]

El Departamento de Medicina del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde incluye todos los servicios de internación indiferenciada de un hospital pediátrico de alta complejidad. En sus 6 unidades de internación registra 4500 egresos anuales.

Nos propusimos evaluar el grado de satisfacción de los usuarios del Departamento de Medicina del Hospital General de Niños Pedro Elizalde, en relación a los cuidados recibidos, mediante una encuesta autoadministrada.

Método

Diseño: Estudio transversal, por encuesta autoadministrada.

Población: Cuidadores de pacientes hospitalizados en salas de clínica polivalente del HGNPE, al momento del alta.

Metodología: Al momento del egreso hospitalario, cuando el paciente se encontraba en condiciones clínicas de alta, se invitó a participar al adulto responsable de su cuidado. En caso de aceptar, se utilizó una encuesta anónima y autoadministrada referida a la calidad de atención brindada en la unidad de internación polivalente en la cual el paciente estuvo hospitalizado. También se le solicitó que, una vez completada la encuesta, la depositara en un buzón ubicado en la oficina de admisión del hospital, específicamente destinado para tal fin. Las encuestas fueron recolectadas semanalmente. Los datos obtenidos fueron cargados en una planilla de cálculos (Excel®) para su posterior análisis.

Instrumento: Dado que no se encontró una encuesta debidamente validada que cumpliera con los aspectos que se buscaba explorar, se empleó un instrumento simple basado en otro previamente utilizado en la institución con el mismo fin10. La encuesta indagó sobre la unidad de internación (unidades 1 a 6), edad, sexo del paciente y cómo calificaría la experiencia con el personal médico y de enfermería, con el servicio de alimentación, limpieza y seguridad, a través de una escala de puntaje de 10 puntos (donde 1 es el peor y 10 es el mejor). Se consideró bueno al grado de satisfacción cuando el puntaje otorgado fuera ≥ 8, aceptable entre 7 y 6, y bajo grado cuando fuera < 6 puntos. Se evaluaron habilidades de comunicación en el personal de enfermería y médicos, grado de respeto y calidez en la relación personal de seguridad / limpieza - paciente, pronta respuesta a las necesidades del paciente, errores en tipo de dieta administrada y medicación. (Fig. 1).

A fin de evitar una encuesta extensa, que podría haber comprometido la participación de los sujetos, se indagaron los 4 aspectos de la encuesta de a uno por vez en cada unidad (personal médico, personal de enfermería, alimentación, limpieza y seguridad), por un periodo de 5 semanas cada uno (julio a noviembre de 2018), en forma rotativa, sucesivamente, hasta completar la totalidad de los aspectos de la encuesta en las 6 unidades de internación.

Tabla 1. Distribución de las encuestas por mes

Mes	n	%
Julio	105	23,2
Agosto	110	24,3
Septiembre	75	16,6
Octubre	84	18,5
Noviembre	79	17,4
Total	453	100

Análisis estadístico: Las variables categóricas se expresaron como porcentajes con sus respectivos intervalos de confianza del 95% y las variables continuas con media y desvío estándar (o mediana e intervalo intercuartílico). Se utilizó la prueba de Kruskall-Wallis para comparar medianas. Se adoptó un nivel de significación de $p< 0.05$. Los datos se procesaron con SPSS 20.0.

Consideraciones éticas: La presente iniciativa fue presentada en el Comité de Mejora Continua y autorizada por la Dirección del hospital, dejando claramente establecido el carácter voluntario y anónimo de la encuesta. Se obtuvo también, autorización de cada uno de los jefes de las unidades de internación intervinientes en el estudio. Se solicitó y obtuvo la aprobación de los comités de Ética en Investigación y Docencia e Investigación de la institución. Se dio cumplimiento a lo establecido en la Ley de Protección de Datos Personales (Nº 25326), garantizando una adecuada disociación de los datos que impida identificar a los sujetos. El estudio se encuentra registrado en el Registro de Investigaciones del GCBA (117-18).

Resultados

Durante el periodo julio-noviembre de 2018 se recolectaron 453 encuestas, correspondientes al 22 % de los egresos hospitalarios de las unidades involucradas registrados en la oficina de admisión para dicho periodo (n= 2023). El 47% de las encuestas fueron recolectadas durante los dos primeros meses del estudio, julio y agosto, probablemente relacionado con el mayor nivel de ocupación propio del periodo invernal (Tabla 1).

El 24% de las encuestas correspondieron a la unidad 1, 23% a la 4, 18% a las unidades 2 y 5 (cada una), 13% a la unidad 3 y 4% a la 6. La menor recolección de encuestas obtenidas en las unidades 3 y 6, probablemente esté relacionado a la internación preferencial de pacientes con patología crónica (neumotisiología y hemato-oncología) en las mismas y el consiguiente menor giro-cama que suele observarse en estas dos unidades.

La mediana de edad de los pacientes cuyos padres respondieron la encuesta fue de 42 meses (IIC: 6-62).

En relación a los aspectos explorados, 267 encuestas correspondieron a la experiencia con el personal médico, 257 con el personal de enfermería, 251 con el servicio de alimentación y 226 con limpieza y seguridad.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las diferentes unidades de internación en los puntajes globales ni por área evaluada, excepto en el área de seguridad y limpieza, donde se observaron puntajes ligeramente inferiores en la unidad 6 (Tabla 2).

Experiencia con personal médico: Los entrevistados calificaron muy satisfactorio (puntaje ≥8) al trato brindado por personal médico en 69,2 % (63.2-74.6) de los casos, a la información brindada en el 67,4 % (61.4-72.9), y a la comunicación con el niño/a en 61,0 % (54.8-66.8) de los casos. El 68,5 % (62.5-74.0) afirmó que casi siempre la respuesta a sus preguntas fue clara, y 66,2 % (60.1-71.8) consideró que las indicaciones al alta fueron claras y completas.

Experiencia con enfermería: Los entrevistados calificaron como muy satisfactorio (puntaje ≥8) al trato brindado por personal de enfermería en 93,8 % (89.9-96.3) de los casos, a la información en el 90,8 % (86.4-93.9), y a la respuesta a sus demandas en 90,8 % (86.4-93.9) de los casos. El 87,2 % (82.3-90.9) afirmó que le fue consultado el nombre de su hijo antes de recibir alguna medicación casi siempre, al igual que 93,8 % (89.9-96.3) aseguró que la información brindada fue clara.

Experiencia con la alimentación: Los entrevistados calificaron como muy satisfactorio (puntaje ≥8) al trato brindado por el personal de alimentación en 96,9 % (93.7-98.6) de los casos, a la calidad de la comida en el 94,9 % (91.2-97.2), y a la adecuación de la misma a las necesidades del niño/a en 85,8 % (80.7-89.8) de los casos.

Experiencia con la limpieza y seguridad: Los entrevistados calificaron como muy satisfactorio (puntaje ≥8) al trato brindado por personal de limpieza en 87,0 % (81.7-91.0) de los casos y de seguridad en 89,2 % (84.2-92.8) de los casos. El 87,0 % (81.7-91.0) consideró adecuada la frecuencia de limpieza y 87,0 % (81.7-91.0) consideró adecuada la política de permanencia de padres.

De un total de 226 encuestados, sólo 1 refirió haber sufrido el robo de alguna pertenencia durante la estadía hospitalaria.

El 94% de la población entrevistada recomendaría el HGNPE a sus familiares y amigos.

Discusión

La valoración global brindada por los pacientes internados acerca de los servicios ofrecidos por el hospital puede considerarse satisfactoria. Las áreas evaluadas mostraron resultados superiores a 8 puntos sobre los 10 posibles en todas las unidades en una elevada proporción.

Tabla 2. Valoración de los usuarios sobre diferentes servicios prestados en el departamento de medicina

Unidades	Áreas evaluadas			
	Médicos	Enfermería	Alimentación	Limpieza/Seguridad
1	10 (10-10)	10 (10-10)	10 (9-10)	10 (9-10)
2	10 (10-10)	10 (10-10)	10 (9-10)	10 (9-10)
3	10 (10-10)	10 (9.5-10)	10 (10-10)	10 (10-10)
4	10 (10-10)	10 (10-10)	10 (10-10)	10 (10-10)
5	10 (10-10)	10 (10-10)	10 (10-10)	10 (10-10)
6	10 (10-10)	10 (9.75-10)	10 (9-10)	10 (6-10) *
Departamento	10 (10-10)	10 (10-10)	10 (9.75-10)	9 (9-10)

Los valores se encuentran expresados en mediana e intervalo intercuartílico
*p<0.05 (prueba de Kruskal-Wallis) (por área, entre las diferentes unidades)

A pesar que al comparar los puntajes promedio no se encontraron diferencias significativas en el grado de satisfacción entre las 4 áreas exploradas (médicos, enfermería, alimentación, limpieza/seguridad), y que los ítems incluidos en cada una de ellas no son estrictamente comparables, la proporción de pacientes que calificó como muy satisfactoria su experiencia con el personal médico es ligeramente inferior a la de las demás áreas. Un elemento que podría haber influido en este hallazgo es la participación de médicos residentes recién incorporados al sistema (la encuesta se desarrolló a partir del mes julio, y los nuevos residentes se incorporan en junio): existe evidencia que los pacientes suelen calificar más bajo a los médicos más jovenes.[11]

Al comparar los datos obtenidos de las diferentes áreas evaluadas y las unidades de internación, los resultados fueron bastante homogéneos, excepto en el área de limpieza y seguridad, donde los usuarios de la unidad 6 presentaron una calificación ligeramente más baja. Esto puede estar relacionado con las características de la unidad (preferentemente pacientes con enfermedades oncológicas) y las diferentes expectativas de los padres de los pacientes allí internados. También se debe considerar la posibilidad de que esos padres hayan tenido estadías hospitalarias mucho más prolongadas, lo cual también podría influir en su opinión. Los niños con patologías de curso crónico tienen necesidades complejas de atención médica. Al respecto, estudios previos demuestran que los padres de estos niños están menos satisfechos con la atención hospitalaria de sus hijos en comparación con los padres de niños sin estas características.[10,12,13]

A pesar de haber utilizado diferentes instrumentos de medición, otras investigaciones sobre la calidad de la atención basada en las experiencias y opiniones de los pacientes han mostrado resultados similares a los nuestros, prevaleciendo los altos niveles de satisfacción de los usuarios en relación a los cuidados recibidos. [14]

Eulmeselkian y col utilizaron el Picker's Pediatric Acute Care Questionnaire en pacientes internados en una unidad de terapia intensiva, observando que 89% de los padres expresó alto grado de satisfacción, el 100% manifestó que sus hijos recibieron los cuidados necesarios en forma oportuna, el 98,2% que sus hijos recibieron trato digno y respetuoso, y que tanto a médicos como a enfermeras les interesaba calmar el dolor de sus pacientes.[15]

Kinder exploró la percepción de los cuidadores de los pacientes sobre la satisfacción con la atención brindada por el servicio de enfermería mediante el Parents' Perceptions of Satisfaction with Care from Pediatric Nurse Practitioners tool (PPSC-PNP; herramienta para valorar las percepciones de los padres sobre la satisfacción con la atención de enfermería pediátrica), obteniendo elevadas puntuaciones en las

cuatro áreas exploradas: comunicación, competencia clínica, cuidados brindados y toma de decisiones.[16]
Sin olvidar el potencial impacto de la tasa de respuesta en las evaluaciones de satisfacción de usuario17, el instrumento desarrollado para medir aspectos específicos de cada servicio evaluado, se mostró adecuado para la población y resulta factible su implementación. La evaluación de la calidad de atención desde la perspectiva del paciente es una herramienta ampliamente utilizada en diferentes escenarios relacionados con la salud, demostrando ser una herramienta útil para conocer la opinión de los usuarios.[18,19,20]
La implementación de programas destinados a la medición de la calidad de atención, el grado de satisfacción de los usuarios e indicadores referidos al proceso de salud permite poner en marcha acciones destinadas a la mejora progresiva y permanente, que incluyan la competencia profesional del personal, la mejora de la comunicación, la identificación de los pacientes y la estandarización de los procedimientos de atención y cuidado, para alcanzar un alto nivel de calidad.

Conclusión

La valoración global brindada por los pacientes internados acerca de los servicios ofrecidos por el hospital puede considerarse altamente satisfactoria. La casi totalidad de la población entrevistada recomendaría el HGNPE a sus familiares y amigos.

Agradecimiento

A la Lic. Rosana Abrutzky, por los consejos para la elaboración de la encuesta.
Al personal de la oficina de Admisión y Egresos (Mario Marini, Karina Castillo, Martín Mariani), a los integrantes del Departamento Técnico y a los médicos residentes del Departamento de Medicina del HGNPE, por su diligencia en la instrumentación de la estrategia.

Anexo

HOSPITAL GENERAL DE NIÑOS "PEDRO DE ELIZALDE"
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

Todos los que integramos la comunidad del Hospital pretendemos brindar el mejor servicio. Su opinión es muy importante para mejorar la atención a nuestros pacientes y sus familias.
Le agradecemos que responda esta breve encuesta anónima y la entregue en el buzón de la oficina de admisión al momento del alta.
Coloque una cruz en el casillero que corresponda. Marque solo un casillero.

1. INFORMACION GENERAL

1.1 ¿En qué sala estuvo internado su hijo/a?

1	2	3	4	5	6

1.2 Edad de su hijo/a

Menos de 1 año	1 a 2 años	3 a 6 años	7 a 11 años	12 años o más

1.3 Sexo de su hijo/a

F M

2. EXPERIENCIA CON ENFERMERIA

Por favor responda cada pregunta con una calificación de 1 a 10, siendo 1 la más negativa y 10 la más positiva.
Durante la estadía hospitalaria…
2.1. ¿Cómo calificaría la calidez y el respeto con que los enfermeros trataron a usted y a su hijo/a?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Bajo Alto

2.2. ¿Cómo calificaría la cantidad y calidad de la información que recibió de los enfermeros respecto a los procedimientos realizados con su hijo/a? (Ej: extracción de sangre, colocación de vía periférica, administración de medicamentos)

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Mala Buena

2.3. Antes de administrar alguna medicación a su hijo/a, ¿le preguntó el enfermero el nombre de su hijo/a?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nunca Siempre

2.4. Si alguna vez pidió ayuda a los enfermeros por cualquier motivo, ¿cómo fue la respuesta en cuanto a calidad y rapidez?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Mala Buena

2.5. Si alguna vez realizó preguntas a los enfermeros, ¿le respondieron con claridad y en forma que usted pudiera comprender fácilmente?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nunca Siempre

3. EXPERIENCIA CON MEDICOS

Por favor responda cada pregunta con una calificación de 1 a 10, siendo 1 la más negativa y 10 la más positiva

Durante la estadía hospitalaria…

3.1. ¿Cómo calificaría la calidez y el respeto con que los médicos trataron a usted y a su hijo/a?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Bajo Alto

3.2. ¿Cómo calificaría la cantidad y calidad de la información que recibió de los médicos respecto a los exámenes y tratamiento relacionado con el problema de salud de su hijo/a?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Mala Buena

3.3. Las preguntas que usted realizó a los médicos, ¿le fueron respondidas con claridad y en forma que usted pudiera comprender fácilmente?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nunca Siempre

3.4. ¿Se le brindó al niño información sobre su enfermedad con palabras que pudiera comprender? ¿Cómo calificaría la comunicación de los médicos con su hijo/a?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Mala Muy buena

3.5. Cómo calificaría las indicaciones para continuar el tratamiento luego del egreso hospitalario, ¿fueron claras, comprensibles, atendieron sus preocupaciones, le indicaron señales de alarma o síntomas a tener en cuenta para regresar al hospital?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

No recibió indicaciones Fueron buenas y completas

4. EXPERIENCIA CON EL SERVICIO DE ALIMENTACION

Por favor responda cada pregunta con una calificación de 1 a 10, siendo 1 la más negativa y 10 la más positiva

Durante la estadía hospitalaria…

4.1. ¿Cómo calificaría la calidez y el respeto con que el personal de alimentación trató a usted y a su hijo/a?

Bajo 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Alto

4.2. ¿Cómo calificaría la calidad y presentación de los alimentos que recibió su hijo/a?

Mala 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Muy buena

4.3. Alguna vez su hijo/a recibió el alimento o mamadera equivocados, o no los recibió? ¿Cómo calificaría la adecuación del servicio de alimentación a las necesidades de su hijo/a?

Mala 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Buena

5. EXPERIENCIA CON LOS SERVICIOS DE LIMPIEZA Y SEGURIDAD

Por favor responda cada pregunta con una calificación de 1 a 10, siendo 1 la más negativa y 10 la más positiva

Durante la estadía hospitalaria…

5.1. ¿Cómo calificaría la calidez y el respeto con que el personal de limpieza trató a usted y a su hijo/a?

Bajo 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Alto

5.2. ¿Cómo calificaría la frecuencia de limpieza de la habitación y el baño de su hijo/a?

Baja 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Alta

5.3. ¿Cómo calificaría la calidez y el respeto con que el personal de seguridad trató a usted y a su hijo/a?

Bajo 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Alto

5.4. ¿Cómo calificaría la política de permanencia de acompañantes y visitas?

Muy mala 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Muy buena

5.5.¿Sufrió robo de alguna de sus pertenencias durante la estadía hospitalaria?

Sí ☐ No ☐

¿Recomendaría este hospital a familiares y amigos?

Sí ☐ No ☐

¿Hay algún otro comentario, sobre este u otros temas, que quiera transmitirnos?

Muchas gracias. Por favor deposite la encuesta completa en el buzón de la oficina de admisión.

Bibliografía

1. Scales Jr C, Schulman K. Triggering management for quality improvement. Health Serv Res. 2014;49(5):1401-6.
2. Institute of Medicine. America's health in transition: protecting and improving quality. Washington DC: Institute of Medicine, 1994.
3. Manary MP, Boulding W, Staelin R, Glickman SW. The patient experience and health outcomes. N Engl J Med. 2013; 368:201-3.
4. Jha AK, Orav EJ, Zheng J, Epstein AM. Patients' perception of hospital care in the United States. N Engl J Med 2008; 359:1921-31.
5. Doyle C, Lennox L, Bell D. A systematic review of evidence on the links between patient experience and clinical safety and effectiveness. BMJ Open 2013;3:e001570.
6. Black N, Jenkinson C. Measuring patients' experiences and outcomes. BMJ. 2009; 339:b2495.
7. American Academy of Pediatrics. Principles for the development and use of quality measures. Pediatrics 2008;121(2):411-8.
8. Beattie et al. Instruments to measure patient experience of healthcare quality in hospitals: a systematic review. Syst Rev. 2015; 4:97.
9. Committee on Hospital Care and Institute for Patient and Family Centered Care. Patient- and family-centered care and the pediatrician's role. Pediatrics. 2012; 129(2):394-404.
10. Davenport MC, Morales I, Ferrero F. Breve encuesta de calidad de atención a los usuarios de un departamento de medicina de un hospital pediátrico. Informe preliminar. Revista Pediatrica Elizalde. 2018; 9 (1): 3-6.
11. Chen JG, Zou B, Shuster J. Relationship Between Patient Satisfaction And Physician Characteristics. J Patient Exp. 2017 Dec;4(4):177-184.
12. Iannelli M, Harvey A, O'Neill J. Parental satisfaction with inpatient care of children with cerebral palsy. J Paediatr Child Health. 2015; 51(11):1089-96.
13. Wangmo T, Ruhe KM, Badarau DO. Parents' and patients' experiences with paediatric oncology care in Switzerland--satisfaction and some hurdles. Swiss Med Wkly. 2016; 28;146:w14309.
14. Epstein D, Unger JB, Orneals B. Satisfaction with care and decision making among parents/caregivers in the pediatric intensive care unit: a comparison between English-speaking whites and Latinos. J Crit Care. 2015;30(2):236-41.
15. Eulmesekian P, Peuchot V, Pérez A. Satisfacción de los padres de los pacientes en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. Arch Argent Pediatr 2012;110(2):113-119.
16. Kinder FD. Parents' Perception of Satisfaction With Pediatric Nurse Practitioners' CareAnd Parental Intent to Adhere To Recommended Health Care Regimen. Pediatr Nurs. 2016;42(3):138-44.
17. Siddiqui ZK, Wu AW, Kurbanova N, Qayyum R. Comparison of Hospital Consumer Assessment of Healthcare Providers and Systems patient satisfaction scores for specialty hospitals and general medical hospitals: confounding effect of survey response rate. J Hosp Med. 2014; 9(9):590-3.
18. Pidgeon TM, Johnson CE, Lester L. Perceptions of the care received from Australian palliative care services: A caregiver perspective. Palliat Support Care. 2018;16(2):198-208.
19. Zauner A, Pinilla A, Benitez D. Postanesthesia evaluation of emotional and psychological satisfaction in a Hispanic population. Paediatr Anaesth. 2017;27(2):147-152.
20. Perret S, Gehri M, Pluis J. Families' experiences and satisfaction with a pediatric emergency service. Arch Pediatr. 2017;24(10):960-968.

Efectividad y seguridad de la vacuna recombinante para el Meningococo serogrupo B en pediatría

Bermúdez C[1], Santoro Gallardo S[1], Torres FJ[1], Ibarra ME[2]

Resumen

Introducción: las infecciones meningocócicas son afecciones graves, frecuentes e inmunoprevenibles, causadas en la mayoría de los casos por los serotipos B y W en nuestro país. Habiendo vacunas polisacáridas para los distintos serotipos, la generación de una vacuna para el serotipo B fue más dificultosa. Existe actualmente una vacuna recombinante, la 4CMenB.

Objetivo: revisar la evidencia disponible sobre la efectividad y seguridad de la vacuna 4CMenB en pediatría.

Métodos: mediante una búsqueda en PubMed sin límite de tiempo, se identificaron 19 artículos originales sobre inmunogenicidad, efectos adversos o impacto de la vacuna 4CMenB.

Desarrollo: la vacuna 4CMenB genera inmunogenicidad contra el meningococo B en los distintos esquemas evaluados en edades pediátricas. No se encontraron efectos adversos severos asociados a la vacuna. Los efectos adversos más frecuentes fueron locales: eritema, hinchazón, induración y dolor. Sólo un trabajo evaluó impacto con una reducción del 50% en la tasa de incidencia anual de enfermedad meningocócica.

Conclusión: 4CMenB es inmunogénica y segura. Falta evidencia para evaluar su impacto.

Palabras clave: vacuna meningococo; recombinante; serogrupo B; 4CMenB.

Abstract

Introduction: *meningococcal infections are severe, frequent and immuno-preventable. In Argentina, they are caused in most cases by serotypes B and W. Polysaccharide vaccines have long been available, but the generation of a vaccine against serotype B has been challenging. There is currently available a recombinant vaccine, 4CMenB.*

Objective: *to review the evidence on the effectiveness and safety of the 4CMenB vaccine in children.*

Methods: *19 original articles involving immunogenicity, adverse events or impact of 4CMenB vaccine were identified in a PubMed search with no time limit.*

Results: *4CMenB was immunogenic against serotype B meningococcus with different vaccination schemes in children. No severe adverse events could be associated to vaccination with 4CMenB. Local adverse events were the most frequent: erythema, swelling, induration and pain. Only one study evaluated impact with a 50% reduction in the incidence rate of meningococcal disease.*

Conclusion: *4CMenB is immunogenic and has an acceptable adverse events profile. Only one study evaluated impact of the vaccine, more are needed.*

Key words: *meningococcal vaccine; recombinant; serogroup B; 4CMenB.*

Introducción

La bacteria *Neisseria Meningitidis* es responsable de una gran proporción de los casos de meningitis y sepsis a nivel mundial. Produce enfermedad grave y con alto riesgo de secuelas irreversibles, principalmente neurológicas. La enfermedad meningocócica invasiva (EMI) representa un problema significativo de salud pública en muchos países del mundo. Presenta una alta tasa de mortalidad que ronda el 10% y aproximadamente un 30% de los afectados padecen secuelas definitivas.[1, 2]

En Argentina se notifican entre 170 y 300 casos de EMI por año que se distribuyen prioritariamente entre los pacientes menores de 5 años. Dentro de esta población, los menores de doce meses sufren el mayor impacto. En muchos países del mundo se produce un segundo pico de incidencia en la adolescencia, efecto que no se observa en nuestro país. Según la Dirección de Estadísticas e Información en Salud del Ministerio de Salud de la Nación (DEIS) se registran un total de 20-30 fallecidos cada año por EMI, representando una tasa de letalidad del 10%.3

[1] Residencia de Clínica Pediátrica, Comité de Docencia e Investigación, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.
[2] Departamento de Medicina, Hsopital General de Niños Pedro de Elizalde
Trabajo recibido el 22 de julio 2019 y aprobado el 13 de septiembre de 2019
Dirección Postal: Mariano Ibarra. Departamento Clínica Médica Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Montes de Oca 40 (1270) CABA. E-mail: pau.dom@gmail.com

Existen seis serogrupos circulantes de N. meningitidis que presentan variable distribución mundial: A, B, C, W, X e Y. En Europa, el principal causante de EMI es el serogrupo B, más aún en países que han incorporado la vacuna contra el serogrupo C. Por otro lado, la mayoría de los países asiáticos tienen prevalencia de los serogrupos A y C. En Norteamérica la mayoría de los casos son causados por serogrupos B, C e Y, y en América Latina los serogrupos B y C. En Argentina, según un análisis del cuatrienio 2012-2015, el 91% de los casos de aislamiento de *Neisseria Meningitidis*, correspondieron a serogrupos B y W.[3]

Existen actualmente en el mercado vacunas conjugadas tetravalentes contra los serogrupos A, C, W e Y, y forman parte de distintos calendarios de vacunación alrededor del mundo. En nuestro país, se ha incorporado desde el año 2017 la vacuna antimeningocócica tetravalente conjugada (ACYW) con proteína CRM197 de Corynebacterium diphteriae (Menveo®).[3]

Sin embargo, la generación de una vacuna conjugada contra el serogrupo B fue más dificultosa ya que los polisacáridos que conforman este serogrupo han demostrado presentar una estructura similar a moléculas de las células neuronales, con riesgo de inducir autoinmunidad.[4] Para afrontar dicho problema se diseñaron nuevas vacunas con tecnología de recombinación genética a partir del ADN de la bacteria. En la actualidad, se encuentran disponibles dos vacunas basadas en proteínas recombinantes: una vacuna biantigénica, compuesta por dos variantes lipidadas de la proteína de unión al factor H (FHbp; Trumenba®) y otra vacuna multicomponente desarrollada a partir de la secuencia genómica del microorganismo (4CMenB; Bexsero®).[5] 4CMenB fue aprobada por la ANMAT en septiembre de 2015 para su uso en mayores de 2 meses.[6]

Objetivos

Revisar la evidencia disponible sobre la efectividad y seguridad de la vacuna para el Meningococo serogrupo B.

Material y métodos

Método de búsqueda

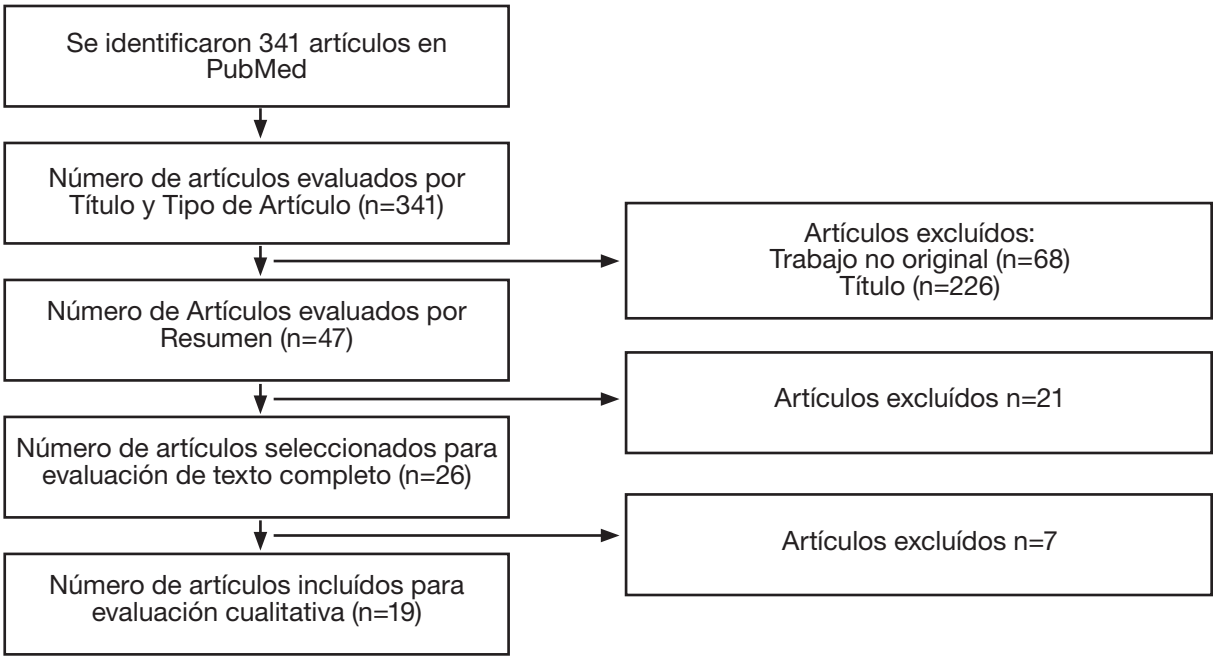
Se realizó una búsqueda en PubMed el 19/09/2018 utilizando las palabras clave: "Multicomponent meningococcal serogroup B vaccine" OR "4CMenB" OR "recombinant meningococcal serogroup B vaccine". Se encontraron 341 trabajos.

Método de selección

Para la selección de los trabajos se utilizaron los siguientes criterios de inclusión: artículos originales sobre la vacuna 4CMenB, realizados en población pediátrica (0-18 años) que trataran sobre inmunogenicidad, efectividad y/o efectos adversos de la vacuna sin límite de tiempo (Fig. 1. Diagrama de flujo PRISMA).

Se utilizó un cribado progresivo que comenzó con el análisis del título y tipo de artículo, lue-

Figura 1. Flujograma PRISMA



go el análisis del resumen y posteriormente la lectura del texto completo. Finalmente se incluyeron 19 trabajos para la evaluación cualitativa.

Desarrollo

En la tabla 1 se resumen las características de los 19 trabajos seleccionados. Dichos estudios fueron publicados entre los años 2010 y 2018, y fueron realizados en países de Europa (15), Asia (2) y América del Sur (4). Del total de artículos incluidos, tres fueron realizados en población adolescente, uno en población general y el resto en infantes. En cuanto al diseño, 17 estudios son ensayos clínicos, de los cuales 6 son fase 2, 2 fase 2b/3 y 9 fase 3 (estos evalúan inmunogenicidad y reactogenicidad); se incluyeron también un trabajo observacional retrospectivo (analiza eventos adversos) y uno de impacto. Quince de ellos presentan conflicto de interés al ser patrocinados por el laboratorio Novartis como productor de la vacuna 4CMenB.

Inmunogenicidad

La vacuna 4CMenB consta de cuatro componentes: proteína recombinante de fusión NHBA (antígeno de Neisseria de unión a heparina), proteína recombinante NadA (adhesina A de Neisseria), proteína recombinante de fusión fHbp (proteína de unión al factor H) y vesículas de la membrana externa (OMV) cuyo componente principal es la proteína PorA. Los tres primeros componentes ya se encontraban presentes en la vacuna precursora rMenB, pero mediante el agregado de vesículas de membrana externa se logró generar inmunogenicidad contra mayor cantidad de cepas [7].

En los artículos analizados, para evaluar la inmunogenicidad de cada componente se realizó la medición de la actividad bactericida del suero (hSBA), siendo esta la dilución más alta del suero del paciente capaz de matar 99,9% del inóculo bacteriano original.

Se utilizaron diferentes esquemas de vacunación de entre dos y tres dosis realizándose mediciones de hSBA luego de cada inmunización. En algunos casos la inmunización se realizó de manera concomitante con otras vacunas del esquema establecido [8-12], mientras que en otros se aplicaron de manera alterna [10, 11]. No hubo diferencia en la efectividad de la vacuna entre estas dos variantes de administración. La mayoría de los trabajos fueron realizados en niños de 0 a 12 años [1, 2, 7-18], tres en población adolescente [20-22] y uno incluyó participantes sin límite de edad [25]. Sin embargo, la inmunogenicidad fue similar en los diferentes grupos etarios.

Al analizar el hSBA contra cada componente de la vacuna, se observó que es mayor el porcentaje de participantes que presenta títulos protectores contra fHbp y NadA, siendo menor para OMV. La posibilidad de medir la inmunogenicidad contra el componente NHBA se logró tardíamente por lo que fue analizada sólo en 9 trabajos [1, 2, 9, 11, 13, 15-18]. En estos trabajos se observó que es el antígeno que menos respuesta produce.

Con respecto a la cantidad de dosis administradas en todos los trabajos, luego de una dosis de vacuna se lograron coberturas significativas, pero con una segunda administración, el porcentaje de respuesta fue mayor al 99% de los participantes. Una tercera aplicación no generó un aumento relevante de la inmunogenicidad, independientemente de la edad de los pacientes.

Sin embargo, en la mayoría de los participantes se observó una caída en los títulos de anticuerpos protectores luego de los 6 meses de la última dosis, siendo esto de mayor magnitud para el componente OMV [1, 2, 9, 10, 14, 16, 17, 19]. Se evaluó, por lo tanto, la aplicación de una dosis de refuerzo. Luego de la misma, la actividad bactericida del suero alcanzó títulos protectores en la mayoría de los pacientes. La aplicación de dosis de refuerzo fue evaluada en 9 de los trabajos analizados. En cuatro de ellos esta dosis se administró a los 12 meses de vida, en dos, a los 6 meses y en los tres restantes se aplicaron a edades diversas. La distancia entre la última dosis y el refuerzo fue heterogénea dependiendo del esquema utilizado.

Impacto

Se identificó un único trabajo de análisis de efectividad e impacto de la vacuna, publicado en octubre de 2016 en Lancet.[21] Fue un estudio nacional observacional de cohortes en Inglaterra. Reino Unido fue el primer país en introducir la vacuna en un programa público y nacional de inmunizaciones. Utilizaron un esquema primario reducido de dos dosis, a los 2 y 4 meses, con posibilidad de realizar un esquema de recuperación de esquemas atrasados a los 3 y 4 meses de edad. Utilizaron un proceso público de vigilancia mediante reportes clínicos y de laboratorio. Los casos confirmados fueron evaluados para recopilar información demográfica, historia de vacunación, presentación clínica y resultados. Realizaron el análisis de impacto comparando el número de casos de enfermedad meningocócica invasiva en niños que por su rango etario fuesen pasibles de ser vacunados, lo hayan sido o no, desde el 1 de septiembre

de 2015 al 30 de junio de 2016, con cohortes similares en los 4 años previos. Se observó un descenso del 50% en la tasa de incidencia de enfermedad, con 37 casos en la cohorte pasible de vacunación vs. 74 casos promedio en cohortes similares de años previos. La cobertura de vacunación fue de 95.5% para la primera dosis y de 88.6% para la segunda.

Reactogenicidad

Dentro de los efectos adversos hallados con la administración de la vacuna encontramos reacciones locales y sistémicas. En el primer grupo se incluyen el eritema, la hinchazón, la induración y el dolor, mientras que en el segundo se describen fiebre, cefalea e irritabilidad. Estos síntomas fueron evaluados en los 7 días posteriores a la vacunación en la mayoría de los trabajos, excepto en uno en el cual el período se extendió a 81 días y los efectos adversos hallados no variaron [1, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 22, 23].

Los hallazgos respecto a los efectos adversos fueron homogéneos entre todos los trabajos. Las reacciones locales fueron más frecuentes que las sistémicas. Dentro de ellos, el dolor y el eritema fueron los dos más prevalentes, encontrándose en alrededor del 80% de los participantes. Se observó que estas reacciones eran más frecuentes ante la primera dosis de la vacuna, disminuyendo en las siguientes aplicaciones. Si bien menos del 2% presentaron hinchazón, eritema e induración severos, cerca del 15% sufrió dolor severo.

Se describió un caso de reacción local severa con secuela, que fue en un niño de 5 meses, que desarrolló un absceso en el sitio de aplicación de la vacuna. Requirió drenaje quirúrgico y dejó una cicatriz de 2 x 2.5 cm. Este caso fue evaluado con asociación causal a la vacuna. [23]

Dentro de las reacciones sistémicas la más reportada fue la fiebre, aunque con un amplio rango de presentación de la misma entre los distintos trabajos, yendo del 4 al 80% aproximadamente. [1, 7-11, 13, 15, 17, 18, 19, 22, 23] En segundo lugar se encontraron cefalea en niños y adolescentes,[19, 22, 23] e irritabilidad en lactantes.[7, 10, 11, 16, 17, 18]

Por otro lado, tanto los efectos adversos locales como sistémicos se hallaron con mayor frecuencia en los pacientes pertenecientes a los grupos que recibieron 4CMenB junto a las otras vacunas de los esquemas habituales, comparado con aquellos que solo recibieron estas últimas. [2, 8, 9, 10].

Se describieron casos aislados de efectos adversos severos sistémicos y en ninguno de ellos se logró demostrar causalidad con la aplicación de la vacuna. Los más relevantes fueron ocho episodios convulsivos,[8, 9, 10, 13] dos casos de Enfermedad de Kawasaki,[8] un caso de autismo,[10] uno de epilepsia idiopática,[10] un caso de meningitis aséptica,[8] uno de distrofia retiniana,[8] uno de sinovitis transitoria de cadera,[8] uno de hipoacusia transitoria [8] y uno de apnea transitoria.[8]

Se reportó un único caso de muerte en un niño de 28 meses, 17 días posteriores a la vacunación.[23] El participante tenía historia familiar de QT prolongado, nacido de 39 semanas en un parto inducido por oligoamnios e insuficiencia placentaria. Además, presentaba antecedentes de piel seca, síndrome de tos crónica y un episodio de otitis media aguda 4 meses previos al deceso. La autopsia no reveló la causa de la muerte y la relación de causalidad con la vacunación fue inconsistente.

Un ensayo clínico evaluó la utilidad del paracetamol administrado junto con la vacunación, como profilaxis de reacciones adversas.[14] Se evidenció que tanto los efectos adversos locales como sistémicos fueron menos frecuentes en los pacientes que recibieron esta droga respecto del grupo control. Por otro lado, no se observaron diferencias en la inmunogenicidad entre ambos grupos.

Conclusión

Luego del análisis de los trabajos seleccionados se encontró evidencia de que la vacuna 4CMenB genera inmunogenicidad contra el Meningococo B en todo el espectro de las edades pediátricas, con distintos esquemas de aplicación y administrada de manera concomitante con otras vacunas del calendario oficial de cada país.

A su vez, los trabajos analizados aportan evidencia de que la vacuna es segura ya que no se encontraron efectos adversos severos con probada relación a la misma. Por otra parte, hay evidencia de que la vacuna posee mayor reactogenicidad que otras vacunas de calendario.

Sin embargo, dentro de los trabajos evaluados, sólo uno de ellos analiza impacto de la vacuna, por lo cual se necesitarán nuevos trabajos de dichas características en el futuro para respaldar los resultados de inmunogenicidad.

Conflicto de interés
Ninguno que declarar.

Bibliografía

1. Martinón-Torres F, Safadi MAP, Martínez AC et al. Reduced schedules of 4CMenB vaccine in infants and catch-up series in children: Immunogenicity and safety results from a randomised open-label phase 3b trial. Vaccine. 2017 Jun 16;35(28):3548-3557.
2. Martinón-Torres F, Carmona Martínez A, Simkó R et al. Antibody persistence and booster responses 24-36 months after different 4CMenB vaccination schedules in infants and children: A randomised trial. 2018 Mar;76(3):258-269.
3. Neyro S, Califano G, Biscayart C et al. Fundamentos de la introducción de la Vacuna tetravalente conjugada contra el Meningococo al Calendario Nacional de Inmunizaciones. 2016.
4. Comité Nacional de Infectología de la Sociedad Argentina de Pediatría. Lo que el pediatra debe saber sobre vacuna para Neisseria meningitidis B(4CMenB) ®Bexsero. Disponible en: https://www.sap.org.ar/novedades/194/lo-que-el-pediatra-debe-saber-sobre-vacuna-para-neisseria-meningitis-b4cmenb-bexsero-.html
5. Gandhi A, Balmer P, York LJ. Characteristics of a new meningococcal serogroup B vaccine, bivalent rLP2086 (MenB-FHbp; Trumenba®). Postgrad Med. 2016 Aug;128(6):548-56.
6. Disposición 8023 - 15 - Anmat. 2015. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/octubre_2015/Dispo_8023-15.pdf
7. Snape MD, Dawson T, Oster P et al., Immunogenicity of two investigational serogroup B meningococcal vaccines in the first year of life: a randomized comparative trial. Pediatr Infect Dis J. 2010 Nov;29(11):e71-9.
8. Gossger N1, Snape MD, Yu LM, et al., European MenB Vaccine Study Group. Immunogenicity and tolerability of recombinant serogroup B meningococcal vaccine administered with or without routine infant vaccinations according to different immunization schedules: a randomized controlled trial. JAMA; 2012 Feb 8;307(6):573-82.
9. Vesikari, T., Esposito, S., Prymula et al., Immunogenicity and safety of an investigational multicomponent, recombinant, meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB) administered concomitantly with routine infant and child vaccinations: results of two randomised trials. The Lancet, 2013 Mar 9; 381(9869), 825–835.
10. Snape M, Voysey M, Biostat M, et al., Persistence of bactericidal antibodies after infant serogroup B meningococcal immunization and booster dose response at 12, 18 or 24 months of age. Pediatr Infect Dis J. 2016 Apr;35(4):e113-23.
11. Iro MA, Snape MD, Voysey M et al., European Men B Vaccine Study Group. Persistence of bactericidal antibodies following booster vaccination with 4CMenB at 12, 18 or 24 months and immunogenicity of a fifth dose administered at 4 years of age-a phase 3 extension to a randomised controlled trial. Vaccine. 2017 Jan 5;35(2):395-402.
12. Nan-Chang Chiu, Li-Min Huang, Arnold Willemsen et al., Safety and immunogenicity of a meningococcal B recombinant vaccine when administered with routine vaccines to healthy infants in Taiwan: A phase 3, open-label, randomized study. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2018 May 4;14(5):1075-1083.
13. Snape, M. D., Philip, J., John, T. M. et al., Bactericidal Antibody Persistence 2 Years After Immunization With 2 Investigational Serogroup B Meningococcal Vaccines at 6, 8 and 12 Months and Immunogenicity of Preschool Booster Doses. The Pediatric Infectious Disease Journal. 2013 Oct 15;185(15):E715-24.
14. Prymula R, Esposito S, Zuccotti GV et al., A phase 2 randomized controlled trial of a multicomponent meningococcal serogroup B vaccine (I). Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2014;10(7):1993-2004.
15. McQuaid F1, Snape MD, John TM et al., Persistence of bactericidal antibodies to 5 years of age after immunization with serogroup B meningococcal vaccines at 6, 8, 12 and 40 months of age. The Pediatric Infectious Disease Journal. 2014 Jul;33(7):760-6.
16. Vesikari T, Prymula R, Merrall E, Kohl I, Toneatto D, Dull PM. Meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB): Booster dose in previously vaccinated infants and primary vaccination in toddlers and two-year-old children. Vaccine. 2015 Jul 31;33(32):3850-8.
17. McQuaid F, Snape MD, John TM et al., Persistence of specific bactericidal antibodies at 5 years of age after vaccination against serogroup B meningococcus in infancy and at 40 months. The Pediatric Infectious Disease Journal. 2014 Jul;33(7):760-6.

18. Sadarangani M, Sell T, Iro MA et al., European MenB Vaccine Study Group. Persistence of immunity after vaccination with a capsular group B meningococcal vaccine in 3 different toddler schedules. CMAJ 2017 October 16;189:E1276-85.
19. Santolaya ME, O'Ryan ML, Valenzuela MT et al., V72P10 Meningococcal B Adolescent Vaccine Study group. Immunogenicity and tolerability of a multicomponent meningococcal serogroup B (4CMenB) vaccine in healthy adolescents in Chile: a phase 2b/3 randomised, observer-blind, placebo-controlled study. Lancet. 2012 Feb 18;379(9816):617-24.
20. Santolaya ME, O'Ryan M, Valenzuela MT et al., Persistence of antibodies in adolescents 18–24 months after immunization with one, two, or three doses of 4CMenB meningococcal serogroup B vaccine. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2013 Nov; 9(11), 2304–2310.
21. Parikh SR, Andrews NJ, Beebeejaun K et al., Effectiveness and impact of a reduced infant schedule of 4CMenB vaccine against group B meningococcal disease in England: a national observational cohort study. Lancet. 2016 Dec 3;388(10061):2775-2782.
22. Lee HJ, Choe YJ, Hong YJ et al., Immunogenicity and safety of a multicomponent meningococcal serogroup B vaccine in healthy adolescents in Korea - A randomised trial. Vaccine. 2016 Feb 24;34(9):1180-6.
23. Mentzer D, Oberle D, Keller-Stanislawski B. Adverse events following immunisation with a meningococcal serogroup B vaccine: report from post- marketing surveillance, Germany, 2013 to 2016. Euro Surveill. 2018 Apr;23(17).

Bevacizumab sistémico como alternativa terapéutica en papilomatosis respiratoria recurrente
Revisión bibliográfica

Grisolía NA.

Resumen
La papilomatosis respiratoria recurrente constituye la neoplasia benigna más común de la laringe en niños. Su evolución natural es impredecible debido a presentar altas chances de diseminación y recurrencia. Para mejorar la eficacia terapéutica, prevenir recurrencias y limitar complicaciones se ha incorporado tratamiento médico adyuvante. En la literatura se describe la utilización de Bevacizumab sistémico como una posible vía de administración.
El objetivo de este trabajo es revisar la literatura y describir el posible uso de Bevacizumab sistémico como alternativa terapéutica en la papilomatosis respiratoria recurrente del paciente pediátrico.
Se seleccionaron 5 trabajos. Todos los pacientes presentaron respuesta positiva al tratamiento con Bevacizumab, de manera variada. En ningún paciente se observó progresión del tamaño de los papilomas durante los ciclos de tratamiento.
Se ha encontrado evidencia sobre el uso de Bevacizumab sistémico en la papilomatosis respiratoria recurrente del paciente pediátrico.
Palabras clave: Bevacizumab, child, recurrent respiratory papillomatosis.

Abstract
Recurrent respiratory papillomatosis is the most common benign neoplasm of the larynx in children. Its natural evolution is unpredictable due to the high chances of dissemination and recurrence. To improve the therapeutic efficacy, prevent recurrences and limit complications, adjuvant medical treatment has been incorporated, although its evaluation presents controversial results. Preliminary studies have demonstrated the efficacy of the systemic administration of Bevacizumab for this treatment.
The aim of this paper is to review the literature and describe the possible use of systemic Bevacizumab as an alternative treatment in juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis.
5 works were selected. All patients had a positive response to treatment with Bevacizumab, in a variety of ways. In no patient was progression of the size of the papillomas observed during the treatment cycles.
Evidence has been found on the use of systemic Bevacizumab in juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis.

Introducción
La papilomatosis respiratoria recurrente (PRR) constituye la neoplasia benigna más común de la laringe y la segunda causa más frecuente de ronquera en la infancia. En EEUU se registra una incidencia de 4.3 cada 100000 pacientes por año[1, 2]. En Argentina no hemos encontrado estadísticas al respecto.
Esta enfermedad infecciosa, producida por el Virus del Papiloma Humano (VPH), se manifiesta histopatológicamente mediante la formación de papilomas que se asientan en la unión escamocilar de los epitelios localizados en la vía aérea.[3]
Las localizaciones más frecuentes son: vestíbulo nasal, nasofaringe, supraglotis, cuerdas vocales, áreas con metaplasia escamosa debida a trauma crónico (zona de traqueostomía, tráquea y árbol traqueobronquial).[3]
Sus síntomas son muy variados, entre los más frecuentes se enumeran: disfonía, tos crónica, ahogamiento, fallo de medro, fatiga respiratoria.[3]
Su evolución natural es impredecible debido a presentar altas chances de diseminación y recurrencia. Esto posibilita una obstrucción respiratoria grave en el paciente, lo que obliga una traqueotomía para asegurar la vía aérea. Puede evolucionar a degeneración maligna en raros casos, especialmente con los subtipos de VPH 11 y 16.3
La cirugía de resección local de los papilomas bajo visión microscópica mediante endoscopia

Trabajo recibido el 1 de febrero de 2019 y aprobado el 17 de septiembre de 2019
Dirección Postal: Nicolas Grisolia. Jefe de residentes, clínica pediátrica, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde Montes de Oca 40 (1270). CABA, Argentina.
E-mail: nicolasarielgrisolia@hotmail.com

y laser de CO_2 es el método actualmente más utilizado para tratar la PRR. La erradicación total de todos los papilomas mediante este procedimiento se desaconseja debido a la probabilidad de complicaciones como secuelas cicatrizales, sinequia de cuerdas vocales o estenosis laringotraqueal.[3]

Se ha demostrado que los productos E6 y E7 del oncogén viral del VPH aumentan el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) a través de las interacciones con el factor inducible por hipoxia 1-alfa. Se sabe que el VEGF desempeña un papel importante en el desarrollo del papiloma, dado que induce la generación de neovasculatura, la cual es un factor determinante que influye en la rapidez con la que los papilomas crecen. Debido a esto, actualmente se está considerando la inhibición del VEGF como una alternativa terapéutica.[1-3]

El Bevacizumab (BVZ) es un anticuerpo monoclonal humanizado de tipo IgG. Su mecanismo de acción se basa en la unión con el receptor del factor de crecimiento endotelial vascular tipo a (VEGF-A) y su consecuente inactivación en la superficie de las células epiteliales, inhibiendo la proliferación celular y la formación de nuevos vasos sanguíneos en modelos in vitro de angiogénesis.[4, 5]

Este fármaco se puede administrar por vía intravenosa en goteo continuo. Las dosis varían entre 5 a 15 mg/kg. Dosis mayores a 20 mg/kg no se recomiendan por asociarse a mayores efectos adversos. Se recomienda aplicar cada 14 días, titulando según progresión de la patología.[5]

El BVZ tiene efectos adversos considerados dosis dependientes, los más frecuentes son epistaxis, cefalea, hipertensión, rinitis y proteinuria, entre otros. También se han registrado perforación gastrointestinal, alteraciones cicatrizales, hemorragias mayores en menor frecuencia. Todos estos efectos ceden con la suspensión del fármaco.[5]

La seguridad, eficacia y perfil farmacocinético del BVZ en pacientes pediátricos no ha sido demostrado. Se recomienda discontinuar la lactancia si se mantiene tratamiento con el fármaco.[5]

El BVZ fue el primer fármaco aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) dirigido específicamente a la angiogénesis. Es utilizado para el tratamiento de adenocarcinoma renal, pulmonar, colorrectal, mamario y glioblastoma.[5]

Si bien aún no está aprobado para el tratamiento de PRR, estudios preliminares han demostrado su eficacia en dicha patología utilizado de manera intralesional con resultados prometedores.[6-9]

Si bien no hay ensayos clínicos acerca de su uso sistémico en esta patología, se considera una potencial vía de aplicación.[10]

Objetivo

Revisar la literatura disponible sobre eficacia y seguridad del uso de Bevacizumab sistémico como alternativa terapéutica en la papilomatosis respiratoria recurrente del paciente pediátrico.

Material y métodos

Diseño

Revisión bibliográfica.

Método de búsqueda de la información

Se tomó como eje central para realizar este trabajo de revisión bibliográfica, información de textos básicos de la especialidad, actualizando a partir de revistas de publicación científica nacionales e internacionales encontradas en bases de datos como Medline, Lilacs y Scielo.

Método de selección de la información

Capítulos concernientes a la patología y el fármaco a abordar. En cuanto a revistas científicas, se buscaron reportes y series de casos, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y meta análisis.

Criterios de inclusión

Trabajos realizados con no más de 10 años de antigüedad, de texto completo e idioma inglés y español.

Se incluyeron aquellos trabajos que evalúen la aplicación del fármaco de manera sistémica en pacientes pediátricos con PRR. Debido a la escasez de estudios encontrados se ha decidido incluir también aquellos trabajos que hayan analizado población adulta en su muestra.

Desarrollo

Luego de revisar la literatura se seleccionaron 5 trabajos publicados en los últimos 5 años. Todos ellos evaluaron el uso de Bevacizumab sistémico en papilomatosis laríngea recurrente. De la selección hubo dos series de caso clínico[11, 12] y tres reportes de caso clínico[13-15]. Dos fueron realizados en Estados Unidos[11, 13], uno en Alemania[12], Uno en Argentina[14] y otro en España[15]. Tres trabajos incluyeron solo niños[13-15] y el resto tanto población pediátrica como adulta.[11, 12]

Best[11] describió una serie de casos de 8 pacientes tratados con Bevacizumab sistémico. Incluyó pacientes pediátricos y adultos, rango de edad 10 - 86 años (Media 30.6 años; DS 27.7). Utilizó dosis entre 5 y 10 mg/kg (M0 10 mg/kg) con un intervalo de aplicación entre 2 y 4 semanas (M0 3 semanas).

El plan inicial de tratamiento fue aumentar los intervalos interdosis según respuesta clínica. Los pacientes presentaban PRR con distinto compromiso: cinco sufrieron compromiso laríngeo, traqueal y pulmonar; uno presentó compromiso laríngeo; uno afección traqueal y pulmonar; uno solo afección pulmonar. Todos presentaban PRR de mala evolución con intervalos de exploración y excisión quirúrgica entre 3 y 12 semanas (M0 bimodal 3 y 6 semanas), y tratamiento adyuvante local y/o sistémico con mala respuesta. Un paciente tenía intervalo de exploración y excisión quirúrgica de 48 semanas y no recibía tratamiento adyuvante. En cuanto a resultados, siete pacientes presentaron respuesta parcial (definido como disminución de tamaño o detención del crecimiento de papilomas y mejoría clínica) mientras uno presentó respuesta completa (definido como desaparición de papilomas). Ningún paciente sufrió progresión del tamaño de PRR durante el período de aplicación de BVZ sistémico. El intervalo interdosis final fue entre 3 y 12 semanas (M0 8 semanas). El intervalo de excisión quirúrgica se modificó en dos pacientes cada 12 semanas, un paciente cada 16 semanas, uno cada 24 semanas. El resto (4 pacientes) no requirieron excisión. El autor encuentra efectos adversos en 2 pacientes, los cuales fueron proteinuria no significativa y hemoptisis leve, ambas transitorias. Un paciente presentó transformación maligna de un papiloma de localización bronquial a carcinoma escamoso.

Mohr[12] evaluó la administración de Bevacizumab sistémico en 5 pacientes. Incluyó pacientes pediátricos y adultos, rango de edad 8 – 56 años (Media 38 años; DS 18.6). Utilizó dosis de 10 mg/kg en todos los pacientes salvo en uno donde usó dosis de 15 mg/kg y uno donde aplicó 5 mg/kg. El intervalo de aplicación inicial osciló entre 2 y 3 semanas (M0 2 semanas) con el objetivo de extenderlo al máximo tolerable según respuesta clínica. Los pacientes presentaban PRR con distinto compromiso: dos sufrieron compromiso laríngeo, traqueal y pulmonar con necesidad de traqueostomía; dos presentaron afección laríngea; uno sufrió compromiso en nasofaringe. Todos presentaban PRR de mala evolución con múltiples procedimientos de exploración y excisión quirúrgica, y tratamiento adyuvante local y/o sistémico con mala respuesta y progresión de las lesiones. Los pacientes requirieron entre 3 y 16 dosis de tratamiento (M0 6 dosis). En cuanto a los resultados, dos sujetos presentaron respuesta parcial (definida como detención del crecimiento del papiloma y/o una disminución menor al 50% del tamaño del papiloma) y tres muy buena respuesta parcial (definida como disminución del 50% del tamaño del papiloma). Los pacientes se mantuvieron libres de dosis por 8 a 36 semanas (media 20 semanas; DS 11.7) requiriendo posteriormente nuevas dosis de manera individualizada debido a recidivas. Un paciente presentó transformación maligna de un papiloma, por lo que fue excluido del protocolo. Ningún paciente presentó progresión del tamaño de PRR durante el período de aplicación de BVZ sistémico. El autor[9] compara el número de intervenciones quirúrgicas de toda la muestra en un período de 12 meses previos al inicio del tratamiento con BVZ y los 12 meses posteriores demostrando disminución de 18 a 1 (Test Wilcoxon significativo; p=0.042). En cuanto a los afectos adversos un paciente presentó hipertensión, la cual se manejó sin complicaciones.

Zur[13] describe una paciente de 12 años tratada de manera sistémica con BVZ. Utilizó dosis de 10 mg/kg. El plan inicial de tratamiento fue administrar el fármaco en intervalo de 4 semanas y luego aumentar hasta administrarlo cada 3 meses. La paciente presentaba PRR con compromiso laríngeo y traqueal desde el año de vida, con requerimiento de traqueostomía y respuesta tórpida a tratamiento quirúrgico y adyuvante, con diseminación pulmonar. El paciente presentó remisión luego de 6 dosis, con decanulación luego de la 3º dosis, resolución de papilomas en laringe, tráquea y pulmón a la 5º dosis. Luego de la 6º dosis no requirió más procedimientos de ablación quirúrgica en vía aérea. Debido a presentar recidiva al 4 mes de la remisión, el autor decide mantener la administración cada 6 semanas y evaluar según respuesta clínica. Como efecto adverso el paciente presentó proteinuria no significativa.

Cuestas[14] publicó el caso de un paciente tratado con Bevacizumab sistémico. Se trataba de un niño de 6 años. La dosis utilizada fue 10 mg/kg cada 4 semanas. El paciente presentaba afección traqueobronquial y pulmonar. Luego de 6 dosis de tratamiento la broncoscopía reveló una mejoría de la enfermedad con escasos papilomas sésiles residuales en tráquea, no hubo cambios significativos en el parénquima pulmonar. El paciente no presentó nuevas intervenciones endoscópicas ni presento progresión de la enfermedad. Se decidió continuar una dosis de mantenimiento cada 6 meses y revalorar según evolución del paciente.

Carnevale[15] publicó dos casos tratados con Bevacizumab sistémico. Un niño de 8 y una niña de 11 años. En el niño utilizo dosis de 10 mg/kg cada 4 semanas por los primeros 6 meses,

luego el objetivo fue espaciar las dosis según la respuesta clínica. En la niña usó dosis de 5 mg/kg cada 3 semanas, debido a presentar un electrocardiograma alterado, debido a la buena tolerancia aumentó la dosis a 7 mg/kg. El primer paciente presentó compromiso en laringe, tráquea y pulmón, con requerimiento de traqueostomía. La segunda, presentó compromiso en laringe y tráquea. Ambos pacientes presentaron buena respuesta manifestada por ausencia de nuevas intervenciones endoscópicas y el espaciamiento de las dosis de BVZ de manera individualizada. El paciente de 8 años presentó proteinuria no significativa.

Discusión

El primer reporte en la bibliografía hallado fue el trabajo de Mohr[12] en 2014. Es importante destacar en este estudio que el grupo de trabajo solicitó consentimiento a los pacientes previa inclusión en el protocolo, aclarando que se trata de una medicación off-label tanto en PRR del adulto como pediátrica. Se observa en el desarrollo del mismo que se respetaron las recomendaciones de la FDA en cuanto al seguimiento del paciente tratado. Lo mismo se observa en los trabajos de Best[11], Zur[13], Cuestas[14] y Carnevale[15].

Tanto Best[11] como Mohr[12] al incluir poblaciones de edad variada podrían haber provocado sesgos en sus resultados, si bien no se hallaron discordancias entre la evolución de las distintas poblaciones.

En la tabla 1 se describen todos los pacientes pediátricos analizados en los distintos autores.

En todos los trabajos[11-15] se respetó la dosis máxima propuesta por la FDA, variando las dosis utilizadas según el caso. La mayoría de los casos se han visto dosis de 5 a 10 mg/kg. Solo un paciente recibió dosis de 15 mg/kg12 sin mejoría terapéutica o aumento de efectos adversos comparado con el resto de la serie, de hecho presentó respuesta parcial. Se observaron casos de respuesta variada con todas las dosis observadas, lo que impresiona que la respuesta no fuera dosis dependiente. Best[11] observa, sin embargo, que de los dos pacientes en que utilizó dosis de 5 mg/kg (10 y 86 años), el paciente pediátrico requirió mayor cantidad de ciclos para alcanzar la remisión, aunque eso no se observa en el trabajo de Carnevale[15]. [Tabla 2]

En todos los pacientes se observó respuesta positiva al tratamiento con Bevacizumab, la cual fue variada. Se constató en ellos, espaciamiento del intervalo de exploración endoscópica. Si bien muchos presentaron recidiva de los papilomas luego de abandonado el tratamiento con el fármaco, se registra que aquella fue de menor diseminación y tamaño, con un cortejo sintomático menor. En ningún paciente de la serie se observó progresión del tamaño de los papilomas durante los ciclos de tratamiento. [Tabla 2 y 3]

Es importante destacar que en 2 pacientes hubo transformación maligna, uno presentó localización supraglotica[14] y el otro localización bronquial; este último paciente tenía papilomas en laringe, tráquea y broncopulmonar[4]. Si bien no está descripto, no se sabe si el Bevacizumab por su mecanismo de acción pudo haber jugado un papel en ambos eventos de trasformación maligna descripta, dado a que se manifestaron durante el tratamiento farmacológico.

Todos estos pacientes descriptos, salvo uno publicado por Best[11], uno mencionado por Cuestas[5] y otro por Carnevale[13], presentaron

Tabla 1. Descripción de la población pediátrica en tratamiento con BVZ sistémico según autor.

Autores	Edad	Sexo	Afección PRR
Cuestas	6 años	M	Tráquea, broncopulmonar
Best	20 años	F	Laringe, tráquea, broncopulmonar
	12 años	F	Laringe, tráquea, broncopulmonar
	16 años	F	Laringe
	10 años	M	Laringe, tráquea, broncopulmonar
	18 años	M	Laringe, tráquea, broncopulmonar
	21 años	M	Laringe, tráquea, broncopulmonar
Mohr	2 años	F	Laringe, tráquea, broncopulmonar
Zur	12 años	M	Laringe, tráquea, broncopulmonar
Carnevale	8 años	M	Laringe, tráquea, broncopulmonar
	11 años	F	Laringe, tráquea

Tabla 2. Descripción del espaciamiento del intervalo de dosis luego del tratamiento inicial con BVZ. Se mencionan los pacientes pediátricos según autor.			
Autores	Dosis BVZ	Intervalo inicial	Intervalo final
Cuestas	10 mg/kg	4 semanas	12 semanas
Best	10 mg/kg	3 semanas	8 semanas
	10 mg/kg	4 semanas	8 semanas
	10 mg/kg	2 semanas	12 semanas
	5 mg/kg	3 semanas	3 semanas
	10 mg/kg	3 semanas	6 semanas
	10 mg/kg	3 semanas	12 semanas
Mohr	5 mg/kg	2 semanas	No especificado
Zur	10 mg/kg	4 semanas	6 semanas
Carnevale	10 mg/kg	4 semanas	10 semanas
	5-7 mg/kg	3 semanas	No requirió

tratamiento adyuvante previo con ausencia de respuesta y varios años de evolución. Esto podría reflejar una mayor efectividad con la aplicación de Bevacizumab respecto a otros tratamientos.

En cuanto al perfil de efectos adversos, se describen: hipertensión de adecuada respuesta a tratamiento farmacologico[12] en un paciente; proteinuria no significativa en tres pacientes[11], [13, 15]; hemoptisis leve[11] en un sujeto. Ningún paciente presentó efectos adversos graves. [11-15] [Tabla 3]

Es importante destacar que el trabajo de Best[11] describe un paciente con tratamiento adyuvante con Bevacizumab intralesional sin respuesta acorde. Este paciente presenta respuesta positiva con el mismo fármaco administrado de manera sistémica, lo que podría reflejar una mayor efectividad mediante la aplicación sistémica. Se requieren ensayos clínicos que comparen ambos métodos de tratamiento.

Los cinco autores[11-15] coinciden en que la rápida respuesta al Bevacizumab pareciera deberse a disminución del edema perivascular del papiloma y no debido a un mecanismo inductor de la apoptosis. Esto coincide con la rápida respuesta observada al tratamiento sistémico y con las recidivas observadas al finalizarlo.

Los autores citados[11-15] concluyen que el bevacizumab sistémico podría representar una estrategia prometedora en el manejo de la PRR agresiva y de difícil manejo. Concluyen también en que es importante realizar estudios de mayor significancia estadística para determinar mejores estrategias terapéuticas, perfil de efectos adversos e investigar otros reguladores de la angiogénesis. No he encontrado trabajos que evalúen el uso sistémico de este fármaco y presenten resultados contrarios.

Dado como consecuencia del uso poco frecuente y fuera de prospecto de este fármaco, no se cuentan con ensayos clínicos controlados en niños que verifiquen la efectividad y seguridad de esta droga. Por este motivo, el presente trabajo solo tiene un carácter informativo sobre casos aislados de uso de la droga como tratamiento de la papilomatosis respiratoria recurrente.

Conclusión

Se ha encontrado evidencia sobre el uso de Bevacizumab sistémico en la papilomatosis respiratoria recurrente del paciente pediátrico, aunque no se cuenta aún con ensayos clínicos controlados que verifiquen la efectividad y seguridad de esta droga.

Tabla 3. Descripción del espaciamiento del intervalo quirúrgico luego del tratamiento inicial con BVZ. Se mencionan los pacientes pediátricos según autor.			
Autores	Intervalo Qx inicial	Intervalo Qx final	Complicaciones
Cuestas	Solo 1 intervención	No requirió nuevas	No
Best	3 semanas	12 semanas	No
	1-4 semanas	16 semanas	Proteinuria
	4-6 semanas	No requirió nuevas	No
	4 semanas	24 semanas	No
	6 semanas	No requirió nuevas	Hemoptisis
	6 semanas	12 semanas	No
Mohr	Refiere múltiples. No especifica	No requirió nuevas	Proteinuria
Zur	4 semanas	No requirió nuevas	Proteinuria
Carnevale	8 semanas	No requirió nuevas	Proteinuria
	2 semanas	No requirió nuevas	No requirió

Bibliografía

1. Carifi M, Napolitano D, Morandi M, Dall'Olio D. Recurrent respiratory papillomatosis: current and future perspectives. Ther Clin Risk Manag. 2015; 11(1):731-8. doi:10.2147/TCRM.S81825.
2. Gallagher TQ, Derkay CS. Recurrent respiratory papillomatosis: update 2008. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2008; 16(6):536-42. doi: 10.1097/MOO.0b013e328316930e.
3. Monnier P. Recurrent respiratory papillomatosis. En: Monnier P (ed.). Pediatric airway surgery. Management of laryngotracheal stenosis in infants and children. Berlin/ Heidelberg: Springer; 2011. p. 220-7.
4. Chabner B, Barnes J, Neal J, Olson E, et al. Tratamientos dirigidos: inhibidores de la tirosina cinasa, anticuerpos monoclonales y citosinas. En: Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12º ed. Mc Graw Hill; 2011. p. 1738-40.
5. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Final Labeling Text. HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION: AVASTIN (bevacizumab) injection, for intravenous use. U.S. BL 125085/169 Amendment: Bevacizumab-Genentech, Inc. May 2009. Recuperado a partir de: https://bit.ly/2RM3euR.
6. Jackowska J., Klimza H., Piersiala K., Wierzbicka M. Outcomes of bevacizumab and cidofovir treatment in HPV-associated recurrent respiratory papillomatosis – review of the literature; Otolaryngol Pol 2018;72(4):1-8.
7. Bentley PL., Coulter MJ., Nelson BL. Squamous Cell Papillomatosis in the Setting of Recurrent Respiratory Papillomatosis. Head Neck Pathol. 2018. p. 1-4. Recuperado a partír de: https://doi.org/10.1007/s12105-018-0912-8.
8. Sarah Drejet S., Halum S., Brigger M., Skopelja E., et al. A Systematic Review: Outcomes in Adult Recurrent Respiratory Papillomatosis Treated with Intralesional Cidofovir or Bevacizumab. Otolaryngol Head Neck Surg 2017, Vol. 156(3) 435–441. doi: 10.1177/0194599816683384.
9. Sidell DR., Nassar M., Cotton R., Zeitels S., et al. High-Dose Sublesional Bevacizumab (Avastin) for Pediatric Recurrent Respiratory Papillomatosis. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2014, Vol. 123(3) 214–221. doi: 10.1177/0003489414522977.
10. Rodríguez H, Cuestas G, Álvarez M, Monaje M. Papilomatosis respiratoria recurrente con compromiso pulmonar y de la pared torácica: una rara complicación en un adolescente. Acta Otorrinolaringol Esp. 2017; 69(2):110-3. https://bit.ly/2CMf7qk.
11. Best SR, Mohr M, Zur KB. Systemic bevacizumab for recurrent respiratory papillomatosis: A national survey. Laryngoscope. 2017; 127(10):2225-29. doi: 10.1002/lary.26662.
12. Mohr M, Schliemann C, Biermann C, Henning Schmidt L, et al. Rapid response to systemic bevacizumab therapy in recurrent respiratory papillomatosis. Oncol Lett. 2014; 8(5):1912-8.
13. Zur KB, Fox E. Bevacizumab chemotherapy for management of pulmonary and laryngotracheal papillomatosis in a child. Laryngoscope. 2017; 127(7):1538-42. doi: 10.1002/lary.26450.
14. Cuestas G, Rodríguez V, Doormann F, Bellia Munzón P, et al. Papilomatosis traqueobronquial y pulmonar sin compromiso de la laringe tratada con bevacizumab endovenoso en un niño. Arch Argent Pediatr 2019; 117(1):e72-e76.
15. Carnevale C, Ferrán-De la Cierva L, Til-Pérez G, Peña-Zarza J, et al. Safe Use of Systemic Bevacizumab for Respiratory Recurrent Papillomatosis in Two Children Laryngoscope. 2018;00:1–4.

Convulsiones y estado epiléptico.

Davenport MC[1], García Pitaro L[1], Piemonte S[2], Binelli A[2], Meregalli C[3]

1. Introducción

Las convulsiones son eventos paroxísticos caracterizados por alteración de la actividad motora y/o de la conducta que resultan de la actividad eléctrica cerebral anormal. Generalmente son seguidas de un período de confusión o fatiga, conocido como período postictal. Son frecuentes en la población pediátrica, ocurriendo aproximadamente en el 2-5%.

Se define estado epiléptico como una convulsión prolongada por 30 minutos, o convulsiones recurrentes sin recuperación de conciencia entre ellas con duración superior a 30 minutos. Representa una emergencia pediátrica, pudiendo llevar al daño cerebral irreversible y muerte.

Según su etiología las convulsiones pueden clasificarse en sintomáticas e idiopáticas.

Convulsiones sintomáticas:

- Agudas: se presentan en asociación temporal con un daño agudo y generalmente reversible (traumático, tóxico, metabólico, infeccioso, vascular). No son consideradas como epilepsias.
- Crónicas o remotas: asociadas a una lesión cerebral crónica (displasia cortical, tumor, secuela perinatal, malformación cerebral). Son las epilepsias secundarias o sintomáticas.

Aprobado por el Comité de Normas del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde en junio 2018

Convulsiones idiopáticas: *no estan asociadas a ningun evento agudo o crónico de agresión cerebral.*

Según la forma clínica de presentación, la Liga Internacional contra la Epilepsia presentó una nueva clasificación operativa de las crisis.

Las convulsiones se dividen en comienzo focal, generalizado o desconocido (cuando el inicio de las mismas no haya sido observado), con subcategorías motoras y no motoras. El término conciencia conservada o alterada se utiliza para clasificar a las convulsiones focales y a las de comienzo desconocido.

Los cambios en la nomenclatura incluyen los siguientes: “parcial” se remplaza por “focal”; “parcial simple” por “focal con consciencia conservada” y “parcial complejo” por “focal con consciencia alterada” .

Los nuevos tipos de crisis focales incluyen automatismos, hiperquinética, autonómica, cognitiva y emocional. Las convulsiones cognitivas implican alteración del lenguaje u otros dominios cognitivos o características positivas como déjà vu, alucinaciones, ilusiones o distorsiones. Los trastornos emocionales incluyen ansiedad, miedo, alegría.

Las crisis atónicas, clónicas, mioclónicas, tónicas y espasmos epilépticos pueden ser de inicio focal o generalizado.

La convulsión tónico-clónica “focal a bilateral” se refiere a la convulsión que inicia como focal y luego se generaliza.

Los nuevos tipos de crisis generalizadas son ausencia de mioclonía palpebral, ausencia mioclónica, mioclónica-atónica, mioclónica-tónico-clónica.

La nueva clasificación no representa un cambio fundamental, pero permite una mayor flexibilidad y transparencia al nombrar los tipos de crisis.

[1] Clínica Pediátrica Hospital General de Niños Pedro de Elizade
[2] Servicio Neurología Hospital General de Niños Pedro de Elizade
[3] Jefe Servicio Neurología Hospital General de Niños Pedro de Elizade
[4] Jefe de la Unidad Terapia Intensiva Hospital General de Niños Pedro de Elizade

<table>
<tr><td colspan="2">DE COMIENZO FOCAL

MOTOR
Automatismos
Tónica
Atónica
Mioclónica
Clónica
Espasmos epilépticos
Hiperquinética

NO MOTOR
Sensitiva
Cognitiva
Emocional
Autonómica</td><td rowspan="3">DE COMIENZO GENERALIZADO

MOTOR
Tónico-clónica
Tónica
Atónica
Clónica
Mioclónica
Mioclónica-atónica
Mioclónica-tónica-clónica
Espasmos epilépticos

AUSENCIAS (no motor)
Típicas
Atípicas
Mioclónicas
Mioclónicas palpebrales</td><td colspan="2">DE COMIENZO DESCONOCIDO

MOTOR
Tónico-clónica
Tónica
Atónica
Espasmos epilépticos

NO MOTOR</td></tr>
<tr><td>Consciencia conservada</td><td>Consciencia alterada</td><td>Consciencia conservada</td><td>Consciencia alterada</td></tr>
<tr><td colspan="2">Focal a bilateral</td><td colspan="2">No clasificada</td></tr>
</table>

2. Evaluación y Diagnóstico

Anamnesis

Interrogar acerca de la duración del episodio, movimientos, hallazgos oculares, cianosis, pérdida de la conciencia, presencia de aura, incontinencia, duración del período postictal y alteraciones neurológicas focales post convulsión. Debe recabarse información sobre factores precipitantes, como trauma, tóxicos, inmunizaciones recientes, fiebre, medicaciones en el hogar y otros signos de enfermedad sistémica.

Si el paciente tiene antecedentes de convulsiones previas, interrogar si el episodio actual fue diferente a los previos, la frecuencia habitual de los episodios, el tratamiento que recibe y si se ha hecho un cambio reciente de medicación. Incluir en el interrogatorio enfermedades subyacentes (enfermedades neurológicas, presencia de válvula de derivación ventriculoperitoneal o trastornos del desarrollo), historia de viajes recientes e historia familiar de convulsiones.

Examen Físico

Realizar examen físico completo, con especial atención en el examen neurológico (pares craneales, reflejos osteotendinosos, taxia, puntaje de Glasgow, signos meningeos). Tomar tensión arterial.

Laboratorio

Se recomienda realizar laboratorio en pacientes con convulsiones prolongadas, menores de 6 meses (mayor riesgo de trastornos hidroelectrolíticos), convulsiones febriles atípicas, sospecha de enfermedades metabólicas, deshidratación y alteración de la conciencia.

Los exámenes complementarios serán guiados por el interrogatorio y examen físico. Se solicitará hemograma, reactantes de fase aguda, glucemia, urea, creatinina, estado ácido base con ionograma, calcio, fósforo, magnesio, ácido láctico, amonio. Tóxicos en orina, dosaje de carboxihemoglobina. Dosajes plasmáticos de anticonvulsivantes en pacientes que reciben tratamiento.

Ante la sospecha de enfermedad metabólica se deberá tomar muestra de suero, orina y líquido cefalorraquídeo y conservar en freezer para estudio posterior.

La punción lumbar de rutina no está indicada. Deberá realizarse en pacientes con alteración de la conciencia, signos de irritación meníngea, período postictal prolongado, estatus convulsivo. Si se sospecha aumento de la presión intracraneal debe estar precedida por una neuroimagen.

Neuroimágen

Debe ser siempre considerada en el estudio del paciente con convulsiones. Se solicitará de urgencia en el paciente con convulsión focal o actividad convulsiva persistente, déficit neurológico focal, signos de hipertensión endocraneana, historia de trauma, en pacientes que presentan enfermedades inmunosupresoras (oncohematológicas, HIV), enfermedades de hipercoagulabilidad (anemia drepanocítica) o enfermedades hemorragíparas. Fuera de estas

situaciones, los estudios por imágenes podrán ser solicitados en forma diferida.
La resonancia nuclear magnética es más sensible que la tomografía en el estudio de lesiones estructurales de la epilepsia, en la detección de ciertos tumores y malformaciones vasculares, aunque se prefiere la segunda para descartar sangrado cerebral, tratándose de un recurso más disponible en la urgencia. En lactantes puede utilizarse ecografía cerebral.

Electroencefalograma
No es necesario en la urgencia, excepto en pacientes con convulsiones refractarias o en pacientes en los que se sospeche estado epiléptico no convulsivo. Los pacientes en buen estado general, que han presentado una primera convulsión afebril serán derivados al servio de neurologia para programar electroencefalograma. Debe incluir ciclos de sueño y vigilia, así como también períodos de estimulación del paciente. Es importante tener en cuenta que un resultado normal no descarta epilepsia u otra enfermedad neurológica subyacente.

Diagnóstico Diferencial
Se considerarán: espasmo del sollozo, síncope, vértigo paroxístico benigno, trastornos paroxisticos no epilépticos (mioclonías benignas del lactante, distonías paroxísticas, tics, temblores, movimientos coreicos), crisis de histeria.

Criterios de Internación
Paciente con primera convulsion afebril para su estudio diagnóstico, con convulsion febril atípica, con crisis reiteradas, en estatus epiléptico. También todo paciente que luego de una crisis convulsiva presente algún signo neurológico: compromiso de la conciencia, foco motor, signos meníngeos.

Etapa	Tiempo	Fármacos	Manejo
Estado Epiléptico Precoz	0-10 minutos	1° linea Benzodiacepina: lorazepam diazepam midazolam A los 10 min repetir dosis de lorazepam o diazepam. Piridoxina 200 mg ev en < de 2 años.	Estabilizar vía aérea, administrar oxígeno por máscara, colocar acceso venoso periférico.
Estado Epiléptico Establecido	10-45 minutos	2° linea Difenilhidantoína Fenobarbital Acido Valproico Levetiracetam A los 20 min dexametasona 0,5 mg/kg ev. A los 30 min considerar PHP con flujo de glucosa	Si cede crisis y paciente estable, continuar estudios para buscar causa (neuroimagen, PL, guardar muestras). Si persiste crisis traslado a UTIP para monitoreo y manejo del intensivista.
Estado Epiléptico Refractario	45-60 minutos	3° linea Midazolam en infusión continua. Anestésicos: tiopental pentobarbital	Monitoreo y tratamiento en UTIP. Intubación orotraqueal según necesidad.

3. Tratamiento

Tratamiento de 1º línea

Benzodiacepinas: Primera elección por su administración fácil y rápida. Elegir una de las siguientes opciones:

- Lorazepam 0.05 – 0.1 mg/kg/dosis endovenoso. Dosis máxima: 4 mg. Se puede repetir una dosis después de 5 - 10 minutos, pero su efecto disminuye con la dosis siguiente. Presentación: ampolla 1ml = 4 mg.
- Diazepam 0.5 mg/kg/dosis intrarrectal diluido en 3 ml de solución salina. Dosis máxima: 10 mg. Presentación: ampolla 2 ml = 10 mg.
- Midazolam 0.1 – 0.2 mg/kg/dosis endovenoso, 0.3-0,5 mg/kg oral o intranasal, 0.2 mg/kg intramuscular. Dosis máxima: 10 mg. Ajustar dosis en insuficiencia renal. Presentación: ampolla 3 ml = 15 mg.

El midazolam bucal es más efectivo y de más fácil aplicación que el diazepam rectal, e igualmente efectivo por vía nasal que el diazepam endovenoso.
Se recomienda el uso del lorazepam endovenoso antes que el diazepam endovenoso por tener más rápida acción y mayor vida media.
Repetir igual dosis de diazepam o lorazepam a los 10 minutos si persiste la crisis.

Tratamiento de 2º línea

No existe evidencia en cuanto a la preferencia de elección en el fármaco de segunda línea. Se elegirá de acuerdo a la experiencia y disponibilidad.

- Difenilhidantoína: es indicada si la convulsión continúa a pesar del uso de benzodiacepinas. Dosis de impregnación: 15 – 20 mg/kg endovenoso. Dosis de mantenimiento: 5 - 10 mg/kg/día, debe iniciarse a las 12 horas de la impregnación. Dosis máxima: 600 mg/dosis y 1500 mg/día. Presentación: ampolla 2ml= 100 mg. Velocidad de infusión: 1 - 3 mg/kg/minuto. Velocidad máxima: 50 mg/minuto. Diluir en solución salina a una concentración máxima de 6 mg/ml. No administrar en soluciones que contengan dextrosa porque precipita. Inicio de acción: 20 - 30 minutos. Administrar con estricto control de frecuencia cardíaca y tensión arterial.
- Fenobarbital: es indicado si la convulsión persiste 15 - 30 minutos tras la administración de Difenilhidantoína. De elección en convulsiones neonatales y status febril. Dosis de impregnación: 20 mg/kg endovenoso. Dosis máxima: 1 gramo. Dosis de mantenimiento: 5 mg/kg/día. Velocidad de infusión: 1 mg/kg/minuto. Velocidad máxima: 30 mg/minuto en niños. Presentación: ampollas 2 ml = 100 y 200 mg. Ajustar la dosis en insuficiencia renal. Administrar con estricto control de frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y tensión arterial.
- Levetiracetam: 4 a 16 años: dosis inicial: 20 mg/kg/dosis por via endovenosa, incrementar de 10-20 mg/kg si no responde durante el status hasta un máximo de 60 mg/kg/día. Dosis máxima 3000 mg/día. Presentación: ampolla 5 ml= 500 mg. Ajustar la dosis en insuficiencia renal y hemodiálisis. Administración E.V.: Diluir la dosis en 100 ml de solución fisiológica o dextrosa 5 % y administrar en 15 min (neonatos: 5 mg/ml). Dosis de mantenimiento: 15-25 mg/kg cada 12 horas. Suspender la droga gradualmente para minimizar el aumento de frecuencia de convulsiones.
- Acido valproico: puede utilizarse en el status epiléptico refractario, dosis inicial: 20 mg/kg/dosis. Infusión: 1-4 mg/kg/hora. Mantenimiento: 15 - 50 mg/kg/día cada 8 hs, dosis máxima: 90 mg/kg/día. Presentación: ampolla 5 ml= 500 mg. Para administración endovenosa diluir en 50 ml de solución fisiológica o dextrosa al 5% y administrar en 60 min, velocidad máxima de infusión: 20 mg/minuto.

Dieta Cetogénica

La dieta cetogénica es un tratamiento de manejo interdisciplinario seguro y eficaz para diversos tipos de epilepsia refractaria. Debe ser implementada con una cuidadosa elección y educación del paciente y su familia. Es una dieta rica en grasas, diseñada para producir cetosis. Funciona a través de mecanismos vinculados con los sustratos celulares y mediadores responsables de hiperexcitabilidad neuronal.

4. Convulsiones febriles

Es el tipo más frecuente de convulsión en la edad pediátrica, con una incidencia de 2-5% en los niños menores de 5 años. Suelen tener un buen pronóstico. Se observan con mayor frecuencia en niños de 6 meses a 5 años, con un pico de incidencia entre los 18-24 meses. Ocurren generalmente en las primeras 24 horas de iniciado el cuadro infeccioso. El grado de temperatura observado es variable. El antecedente familiar de convulsiones febriles es frecuente. El riesgo de desarrollar epilepsia futura es bajo.
La crisis suele ser generalizada, tónico y/o clónica, con duración menor de 15 minutos, seguida

de un breve periodo postictal. La crisis febril se describe como atípica o complicada cuando la duracion es superior a 15 minutos, cuando aparecen convulsiones repetidas en el mismo día, cuando el paciente presenta convulsiones focales o hallazgos neurologicos focales durante el periodo postictal.

Durante la evaluacion del paciente la tarea más importante consiste en determinar la causa de la fiebre y descartar una posible meningitis. La Academia Americana de Pediatría recomienda la realización de punción lumbar en el paciente con convulsión febril que presente signos y/o síntomas meníngeos u otras características clínicas que sugieran una posible meningitis o infección intracraneal. Deberá considerarse en niños entre los 6 y 12 meses con vacunación incompleta para *Haemophilus influenzae* tipo b o *Streptococcus pneumoniae* y en el paciente que este recibiendo tratamiento antibiótico por una posible meningitis enmascarada. También se recomienda su realización en los menores de 6 meses con convulsiones febriles.

En los pacientes con convulsiones febriles simples no se realizan análisis de rutina. Los exámenes de laboratorio serán solicitados, en caso de ser necesario, para estudiar la causa de la fiebre. El electroencefalograma y las neuroimágenes no están indicados de rutina en pacientes con convulsión febril simple.

El riesgo de recurrencia esta relacionado con la edad temprana de incio de las crisis (< 1año), la historia familiar de convulsiones febriles, fiebre relativamente más baja (< 38,9 °C) y la breve duración entre el inicio de la fiebre y la convulsión.

El tratamiento de la convulsión febril es el mismo que en otros tipos de convulsiones. La reducción de la fiebre con antitérmicos y métodos físicos son parte del manejo primario.

La indicación de medicación profiláctica debe ser considerada en forma individual. Puede recomendarse en casos muy seleccionados: niños menores de 12 meses, en pacientes con convulsiones febriles atípicas reiteradas, cuando existan antecedentes familiares de epilepsia, ante un trastorno neurológico previo, o cuando la ansiedad y preocupación de los padres altere la dinámica familiar. Se utiliza diazepam en forma intermitente (0.5 mg/kg/día cada 8 hs) desde el comienzo de la fiebre, durante 48-72 hs, por via oral o rectal.

Bibliografía

1. Fisher R, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia, 2017, 58(4):522–530.
2. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, et al. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. Epilepsy Currents, 2016; 16(1): 48–61.
3. Wilmshurst J, Gaillard W, Vinayan K, et al. Summary of recommendations for the management of infantile seizures: Task Force Report for the ILAE Commission of Pediatrics Working Group. Epilepsia, 2015; 56(8):1185–1197.
4. Patel N, Ram D, Swiderska N, et al. Febrile seizures. BMJ. 2015 Aug 18;351:h4240.
5. Duffner P, Berman P, Graham Fisher P, et al. Subcommittee on Febrile Seizures; American Academy of Pediatrics. Neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. Pediatrics, 2011;127(2):389-94.

Síndrome nefrítico

Alvarado C.1, Careaga M. 1, Checacci E. 2, Gogorza C1, Meni Battaglia L. 1, Toledo I. 1

Glomerulonefritis Aguda

Definición: Es una enfermedad ocasionada principalmente por la formación de complejos inmunes, debido a una enfermedad renal primaria, secundaria a procesos infecciosos, o asociada a la manifestación renal de una enfermedad sistémica. Caracterizada histológicamente por inflamación glomerular y clínicamente por presencia de síndrome nefrítico.
El síndrome nefrítico se presenta con hematuria y proteinuria de comienzo abrupto, asociadas frecuentemente a oliguria, edema, hipertensión arterial y grados variables de deterioro de la función renal. Algunos pacientes sólo presentan microhematuria y proteinuria, cursando la enfermedad en forma subclínica.

Clasificación

Según su etiología, la glomerulonefritis (GN) puede clasificarse en:

- Post-infecciosa:
  - Bacteriana: estreptococo β hemolítico grupo A, *Streptococcusviridans*, *Streptococcuspneumoniae, Staphilococcus aureus* o epidermidis, brucella, *Salmonella typhioparatyphi*.
  - Viral: hepatitis B, Epstein-Barr, citomegalovirus, sarampión, parotiditis, varicela, parvovirus.
  - Parasitaria: malaria, esquistosomiasis, toxoplasmosis.
  - Micótica: cándida albicans, coccidioidesimmitis, histoplasma capsulatum.
- Enfermedades sistémicas:
  - Púrpura de Schönlein-Henoch
  - Lupus eritematoso sistémico
  - Poliangeítis microscópica
  - Granulomatosis de Wegener
  - Enfermedad por anticuerpo anti-membrana basal glomerular con (Síndrome de Goodpasture) o sin hemorragia pulmonar
  - Enfermedad del suero.
  - Hepatopatías crónicas
- Heredo-familiares:
  - Síndrome de Alport
- Idiopáticas:
  - Nefropatía por IgA
  - Glomerulonefritis membranoproliferativa tipo I y II
  - Glomerulonefritis con semilunas idiopática.

Aprobado por el Comité de Normas del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde en junio 2018.

Epidemiología: La forma más frecuente de GN en pediatría es la postestreptocóccica (70%).
El riesgo de desarrollar glomerulonefritis luego de la infección por una cepa nefritógena de estreptococo es aproximadamente de un 15%.El período de latencia entre infección respiratoria y nefritis es de 1 a 2 semanas y en el caso de piodermitis es de 4-6 semanas.

Diagnóstico

A. Anamnesis: se investigará sobre antecedentes de enfermedades sistémicas, infecciones respiratorias (faringitis) o cutáneas (impétigo, escabiosis impetiginizada, escarlatina). Generalmente la infección en fauces ha desaparecido al comienzo de la nefritis, pero si la infección fue en piel suelen observarse cicatrices de la misma. También se recabarán datos sobreantecedentes familiares de enfermedades glomerulares, infeccionesestreptocóccicas en convivientes, tóxicos, medicación y alérgenos.
B. Clínica: La presentación clínica más frecuente es el síndrome nefrítico agudo (75%), cuya manifestación será de intensidad variable. El paciente se presentará con:

- Hematuria microscópica (100%) o macroscópica (50%).
- Edemas (80%), predominan en cara y miembros inferiores, es infrecuente la presencia de anasarca.
- Hipertensión arterial (70%) volumen dependiente. Generalmente es leve o moderada causando cefalea, somnolencia, anorexia, náuseas. Algunos pacientes pueden desarrollar emergencia hipertensiva caracterizada

[1] Servicio Nefrología Hospital General de Niños Pedro de Elizade
[2] Clínica Pediátrica Hospital General de Niños Pedro de Elizade

por encefalopatía hipertensiva (convulsiones, coma) o insuficiencia cardíaca con edema agudo de pulmón.
- Oliguriaen el 33-50% de los casos, es rara la anuria. La diuresis suele recuperarse en la primera semana.
- La proteinuria suele ser moderada. La proteinuria masiva de rango nefròtico se presenta en alrededor de 2-4% de los pacientes.
- Injuria renal aguda: en el 25-30% de los pacientes, con requerimiento de diálisis en el 5% de los casos.
- Síntomas generales: anorexia, náuseas o vómitos, dolor abdominal y artralgias.

Las otras formas de presentación son: hematuria monosintomática (20%), síndrome nefrótico 3%, glomerulonefritis rápidamente progresiva (< 2%).

C. Exámenes complementarios

1. Orina:
- Sedimento de orina: microhematuria o macrohematuria siempre está presente, es de tipo glomerular con cilindros eritrocitarios,dismorfismo yacantocitosis de los hematíes urinarios. Suelen presentar leucocituria, cilindros granulosos y hialinos, cilindros epiteliales, cilindros céreos.
- Orina de 24 horas: El 80-90% de los casos presenta proteinuria, que generalmente es menor de 50 mg/kg/día. Raramente puede aparecer proteinuria masiva,con o sin síndrome nefrótico humoral, que debe desaparecer en 4 semanas.

2. Sangre:
- Hemograma: puede presentar leucocitosis con neutrofilia y/o anemia dilucional.
- Eritrosedimentación: acelerada.
- Urea y creatinina plasmática: elevadas en función del grado de insuficiencia renal.
- Ionograma: puede haber hiponatremia por dilución.Hiperkalemia en caso deinsuficiencia renal severa.
- Estado ácido-base: acidosis metabólica si presenta insuficiencia renal.
- Proteinograma: hipoalbuminemia en los raros casos que cursan con síndrome nefrótico,
- Complemento: descenso de C3 (valor normal: 80-160 mg/dl) en el 90%de los casos, el C4 suele ser normal o estar discretamente disminuido (valor normal: 20-40 mg/dl). En casos de descenso del C4 deben sospecharse patologías que cursen con activación de la vía clásica del complemento (ej: lupus). Debe controlarse su ascenso.
- ANCA-c y ANCA-p, anticuerpos anti-membrana basal glomerular: en casos de glomerulonefritis con complemento normal.
- Exámenes complementarios en busca del agente causal: ASTO, Streptozime, cultivo de fauces y de lesiones de piel. Debe realizarse curva de ascenso de ASTO.

3. Estudios de imágenes:
- Radiografía de tórax: cardiomegalia (índice cardiotorácico > a 0.5) y signos de hiperflujo pulmonar en casos de sobrecarga hídrica. Evaluar la presencia derrame pleural.
- Electrocardiograma: para evaluar sobrecarga ventricular -por hipertensión arterial y/o sobrecarga hídrica- y alteraciones del medio interno.
- En caso de encefalopatía hipertensiva: fondo de ojo (edema de papila), resonancia magnética nuclear (leucoencefalopatía posterior reversible)

4. Indicaciones de biopsia renal:

a. Evolución rápidamente progresiva.
b. Hipocomplementemia persistente más de 8 semanas.
c. Proteinuria masiva (con o sin síndrome nefrótico) de más de 4-6 semanas de duración o proteinuria significativa más de 6 meses.
d. Hematuria macroscópica de más de 6 semanas de duración.
e. Asociación con enfermedades sistémicas.

Tratamiento

Los pacientes con formas leves, creatinina sérica normal y tensión arterial normal podrán tratarse en forma ambulatoria sólo en caso de que la familia del niño asegure el cumplimiento del tratamiento y que el paciente pueda controlarse en forma diaria, el resto de los pacientes deberán ser internados.

1. Reposo relativo: se restringirán las actividades hasta la desaparición de los signos cardinales: hematuria macroscópica, hipertensión arterial y oliguria. Alta escolar luego de 2 semanas del alta hospitalaria.

2. Dieta:
- Aporte hídrico: a todos los pacientes se les restringirá el aporte hídrico. Al ingreso, cuandoel volumen de orina generalmente se desconoce, es prudente suspender la ingesta durante algunas horas para obtener un balance negativo y establecer el ritmo diurético.

Luego el aporte se adecuará a las pérdidas insensibles más la mitad de la diuresis y en caso de una respuesta importante a la furosemida no se superará el litro diario con el objetivo de obtener el balance negativo para alcanzar el peso seco (peso previo a la enfermedad) en 4-5 días.
- Sodio: dieta hiposódica hasta tres meses posteriores al episodio agudo.
- Potasio: se restringirá sólo en caso de oligoanuria.
- Proteínas: se manejarán sus aportes de acuerdo a la uremia.
- Hidratos de carbono: se indicarán los necesarios para mantener un adecuado aporte calórico.

3. Medicamentos:
- Antibióticos: se administrará penicilina oral durante 10 días a 50.000 UI/kg/día en casos de infección activa. En caso de alergia a la penicilina podrá utilizarse eritromicina a 40 mg/kg/día durante 10 días.
- Diuréticos: cuando exista retención hídrica se utilizará furosemida inicialmente en dosis de 1- 2 mg/kg/dosis por vía endovenosa cada 6 horas, en los raros casos de de falta de respuesta se recurrirá a la diálisis.
- Antihipertensivos: debido a que la hipertensión es volumen dependiente el tratamiento consiste en la restricción hidrosalina y el uso de diuréticos endovenosos. En caso de hipertensión severaen las que no se pueda esperar el efecto diurético se indicará nifedipina 0.2-0.5 mg/kg/dosis vía oral y ante emergencias hipertensivas se administrará nitroprusiato de sodio 0.5-8 mg/kg/min endovenoso.

Complicaciones

Insuficiencia cardíaca: secundaria a retención hidrosalina e hipertensión arterial. Se tratará con diuréticos endovenososy ante falta de respuesta, con diálisis.

Insuficiencia renal aguda: (ver Injuria Renal Aguda).

Convulsiones: generalmente por hipertensión arterial secundaria a sobrehidratación por lo tanto deberán utilizarse diuréticos endovenososy si no existe adecuada respuesta se realizará diálisis peritoneal asociada a nifedipina o nitroprusiato de sodio. Las convulsiones se tratarán con diazepam a 0,2 a 0,5 mg/kg/dosis o lorazepam a 0,1 mg/kg/dosis endovenosa.

Criterios de alta
- No se requiera la administración de diureticos.
- Ingesta de líquidos libre
- Ritmo diurético normal
- Resolución de edemas
- Normalización de tensión arterial
- Uremia y creatininemia en descenso

Bibliografía

1. Exeni C, Santiago A. Síndrome nefrítico agudo. Nefrología pediátrica. Buenos Aires, Argentina; Sociedad Argentina de Pediatría; 2017; Pag. 67-76.
2. Balestracci A. Patología renal. En: Ferrero F, Osorio MF; Conceptos de Pediatría. Edit. Corpus Libros Médicos y Científicos (2013); Cap 3, Pag.57-94.
3. Fernández Maseda, Romero Sala. Glomerulonefritis aguda postinfecciosa. Protoc.diagntherpediatr. 2014;1:303-14.
4. García Nieto V, Santos rodriguez F, Rodríguez Iturbe B. Nefrología Pediátrica 2da. edición. 2006. Madrid: Aula Médica.

Hematuria

Alvarado C.[1], Careaga M. [1], Gigliotti E. [2], Gogorza C. [1], Capone M. [1], Voyer L. [1]

Se considera hematuria a la presencia de más de cinco glóbulos rojos por campo de gran aumento. Es **microscópica** cuando no se altera el color de la orina y **macroscópica** cuando la orina aparece coloreada (Solo un ml de sangre colorea un litro de orina).

La hematuria es la consulta nefrológica más frecuente después de la infección urinaria. La incidencia de la hematuria microscópica en poblaciones escolares es de hasta 4% en muestra única y bajando al 0.5% en muestras repetidas. La incidencia de la hematuria macroscópica es de 0.13% en la población pediátrica.

La infección urinaria, la hipercalciuria idiopática y las glomerulonefritis son las causas más comunes de hematuria en los pacientes pediátricos.

Según su evolución, pueden ser **hematurias transitorias** (enfermedades febriles), **recurrentes** (se presenta en algunas micciones como en la nefropatía por IgA) o persistentes.

Según su presentación clínica puede ser **hematuria aislada**, en la que no encontramos otros signos o síntomas (como la hematuria familiar benigna), o **asociada con anormalidades clínicas** o **bioquímicas** como las que son parte de las glomerulonefritis o el SUH.

Aprobado por el Comité de Normas del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde en septiembre 2018

Diagnóstico:

Anamnesis: síntomas acompañantes (la hematuria microscópica tendrá los síntomas de la causa que la produzca, pero por sí misma no da síntomas. La hematuria macroscópica puede dar disuria si se acompaña de coágulos), antecedentes personales, episodios anteriores, ingesta de medicamentos o drogas nefrotóxicas, púrpura, valvulopatías, impétigo, válvula de derivación ventrículo atrial, infecciones en piel o del tracto respiratorio recientes o concomitantes

Síntomas generales: fiebre, decaimiento, pérdida o ganancia de peso, presencia de otros sangrados, dolor articular, compromiso de otros órganos.

Antecedentes familiares: hipoacusia, enfermedades urológicas o glomerulares, hematuria, litiasis, ERC, trasplante renal.

Examen físico: peso, talla, volumen urinario, características del chorro miccional, edemas, percusión y palpación del abdomen y del tórax, exantema purpúrico, TA, polaquiuria, disuria, dolor lumbar o abdominal, artritis.

Etiología

GLOMERULAR	NO GLOMERULAR
Glomerulopatías Nefropatía por IgA GN Difusa aguda Síndrome nefrótico GN Membranosa, GN Membrano Proliferativa, Esclerosis focal y segmentaria	Patología de vía urinaria ITU Litiasis Cistitis hemorrágica Traumatismos, Tumores Uropatías (EPU, megauréter, RVU)
Enf. sistémicas con afección renal Púrpura de S. Henoch SUH Nefropatía lúpica, vasculitis	Vascular Síndrome de cascanueces a Hematuria por ejercicio Trombosis vena renal
Nefritis hereditarias Enfermedad de Alport Hematuria benigna familiar Poliquistosis renal	Misceláneas Hipercalciuria idiopática Nefritis intersticiales (Tóxicos, antibióticos, AINES) Balanitis, uretritis, vulvitis
Misceláneas Necrosis cortical	

GN: Glomerulonefritis; ITU: Infección del tracto urinario; EUP: estenosis urétero piélica; RVU: reflujo vesicoureteral; SUH: Síndorme urémico hemolítico.

[1] Servicio Nefrología Hospital General de Niños Pedro de Elizalde
[2] Clínica Pediátrica Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

Diagnóstico diferencial:

1. Determinar si la orina coloreada es por hematuria o por falsa hematuria. Alimentos, colorantes, sobresaturación de sales urinarias o drogas colorean frecuentemente la orina. Se diferencian fácilmente con una tira reactiva para hemoglobina. Si es positiva para hemoglobina hay que ver si hay eritrocitos en el sedimento, para diferenciar la hematuria verdadera de la hemoglobinuria o la mioglobinuria.
2. Las características macroscópicas de la orina pueden ser orientadoras del origen de la hematuria. La de origen glomerular es marrón parduzca, sin coágulos, sin variaciones durante la micción. La no glomerular es de color rojo, pudiendo presentar coágulos, se presenta al inicio o al final de la micción.
3. Las características microscópicas pueden ser evaluadas, preferentemente con microscopio de contraste de fase, en orina recién emitida. Cuando más del 75 % de los hematíes presentan alteraciones de la forma y tamaño puede sospecharse el origen glomerular, especialmente si más del 5% son acantocitos. La presencia de cilindros hemáticos es indicativa de origen glomerular, pero su ausencia no lo descarta.

Exámenes complementarios:

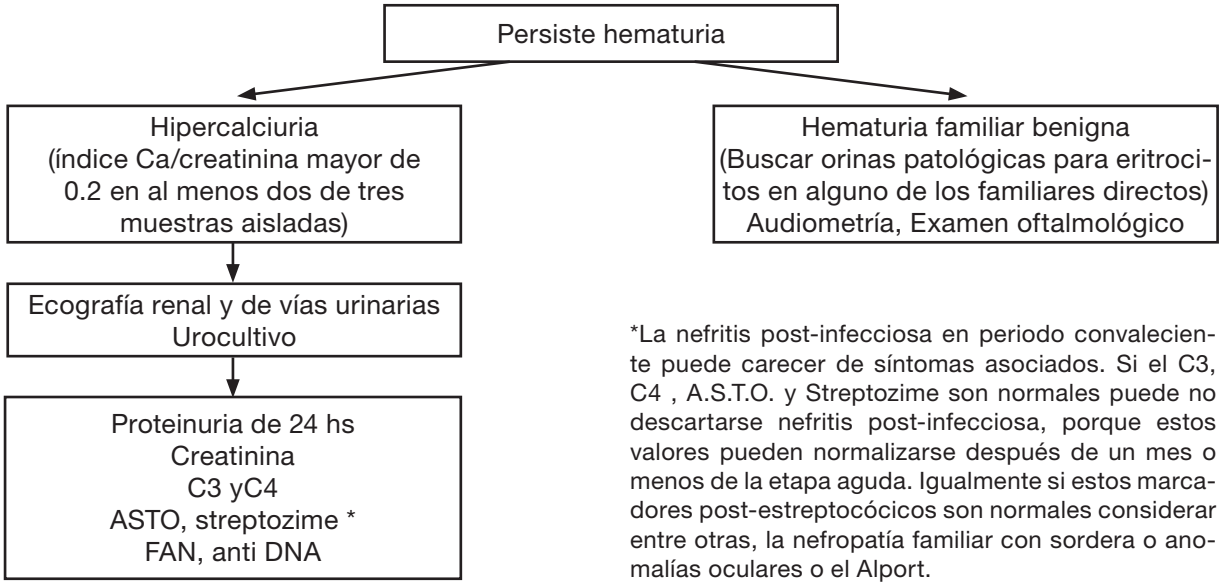
El interrogatorio dirigido y examen físico junto con algunos pocos exámenes complementarios iniciales pueden ser suficientes para identificar el origen de la hematuria en la mayoría de los casos y los mismos serán solicitados según la sospecha clínica.

Para simplificar el estudio de las hematurias podemos dividirlas en 2 grandes grupos:

1) Microhematuria asintomática: repetir orina a los 15 días (ver cuadro 1)
2) Macrohematuria o microhematuria sintomática: Descartar traumatismo, litiasis e infección urinaria. Solicitar orina completa, urocultivo y ecografía renal en casos seleccionados: clínica de litiasis, traumatismo o macrohematuria.

Ante la sospecha de hematuria glomerular se deberán ampliar los análisis complementarios:

- En todos los pacientes con hematuria glomerular debemos realizar, análisis de orina con tira reactiva y sedimento, proteinuria de 24 horas o índice de proteinuria/creatininuria en menores de 2 años o cuando no sea posible recolectar orina de 24 hs , y análisis de sangre con hemograma, creatinina, urea, C3 y C4.
- Para pacientes seleccionados, según los antecedentes y el examen físico: ASTO, estreptozime, exudado de fauces, FAN, anti-DNA, IgA total, estudio de la coagulación, morfología de los hematíes, calciuria de 24 horas, cociente calcio/creatinina urinario.
- Tele radiografía tórax en estados edematosos
- ecografía renal y de vías urinarias
- Examen oftalmológico: fondo de ojo, lámpara de hendidura. El lenticono ha sido observado en el 25 % de los casos de enfermedad de Alport, mientras que los cambios retinianos pueden ser vistos en el 37% de estos. Los depósitos de cristales cistina en la cámara anterior del ojo son patognomónicos de la cistinosis.



*La nefritis post-infecciosa en periodo convaleciente puede carecer de síntomas asociados. Si el C3, C4 , A.S.T.O. y Streptozime son normales puede no descartarse nefritis post-infecciosa, porque estos valores pueden normalizarse después de un mes o menos de la etapa aguda. Igualmente si estos marcadores post-estreptocócicos son normales considerar entre otras, la nefropatía familiar con sordera o anomalías oculares o el Alport.

*La nefritis post-infecciosa en periodo convaleciente puede carecer de síntomas asociados. Si el C3, C4 , A.S.T.O. y Streptozime son normales puede no descartarse nefritis post-infecciosa, porque estos valores pueden normalizarse después de un mes o menos de la etapa aguda. Igualmente si estos marcadores post-estreptocócicos son normales considerar entre otras, la nefropatía familiar con sordera o anomalías oculares o el Alport.

Criterios de internación: hematuria macroscópica por traumatismo renal, glomerulonefritis rápidamente progresiva, glomerulonefritis post-infecciosa con edemas, HTA, u oligoanuria, (SINDROME NEFRÍTICO) y el SUH. La necesidad de internación está marcada por los síntomas asociados, edema de pulmón, anasarca, crisis hipertensiva, oligoanuria.

Indicaciones de biopsia renal:

- Micro o macrohematuria con alteración de la función renal o proteinuria significativa.
- Hamaturia con C3 bajo persistente
- Hematuria y antecedentes familiares de ERC o hipoacusia.

Bibliografía

1. Pediatrics Kidney Disease, Chéster M. Edelmann Jr, M.D. First edition, 1978 by Little Brown. Pag. 312.
2. Holliday M., Barrat M. Pediatric Nefrology 3rd. Ed. Baltimore: Williams and Wilkins. 1994. Pag 366.
3. Frassetto LA, Nash E, Morris RC Jr, Sebastian A Comparative effects of potassium chloride and bicarbonate on thiazide-induced reduction in urinary calcium excretion. Kidney Int. 2000. 58:748–752
4. Frassetto LA, Morris RC Jr, Sebastian A Dietary sodium chloride intake independently predicts the degree of hyperchloremic metabolic acidosis in healthy humans consuming a net acid-producing diet. Am J Physiol Renal Physiol. 2007. 293:F521–F525
5. Meyers KE . Evaluation of hematuria in children. Urol Clin North Am. 2004. 31(3):559-73
6. Carrasco Hidalgo-Barquero M, de Cea Crespo JM. Hematuria. Protoc diagn ter pediatr. 2014;1:53-68

Injuria renal aguda

Martin S.[1], Vacarezza S. [2], Toledo I. [1], Balestracci A. [1], Alvarado C. [1]

1. Introducción:

En 2004, el grupo ADQI (Acute Dialysis Qualty Initiative, http:/www.adqi.net), ha consensuado el cambio de nomenclatura de insuficiencia a injuria renal aguda (IRA) en un esfuerzo por enfocar la atención en el reconocimiento temprano de la lesión renal, para prevenir la falla parenquimatosa.

Se la define como una disminución abrupta de la función renal que incluye, pero no se limita a la insuficiencia. Es una patología común en pediatría que aumenta la morbimortalidad inclusive con una mínima caída en la función renal. Si bien es potencialmente tratable puede tener un pronóstico adverso, su detección temprana y el tratamiento oportuno puede mejorar los resultados.

El grupo KDIGO, en 2012, la definió por la presencia de cualquiera de los siguientes parámetros:

- Aumento de Creatinina plasmática ≥0.3 mg/dl dentro de las 48 horas del ingreso del paciente
- Aumento de Creatinina plasmática ≥ 1.5 veces de la basal conocida o presumida del paciente dentro de los últimos 7 días
- Diuresis <0.5 ml / kg / h durante 6 horas.

Estos criterios diagnósticos deben considerarse con el paciente normohidratado y si se utiliza como único criterio diagnóstico la oliguria, se debe descartar la obstrucción de la vía urinaria. La IRA puede presentarse con oliguria o anuria (< 0.5 ml/kg/hora en lactantes y < 100 ml/1.73 m2 en niño mayor), o bien con formas no oligúrica o poliúrica (> 3 ml/kg/hora en lactantes y > 2000 ml/1.73 m2 en niños mayores), dependiendo de su etiología y mecanismo fisiopatológico.

2. Clasificación:

Ha habido distintos criterios para clasificarla según el grado de compromiso de la función renal. Los más importantes son los Criterios pRIFLE (del inglés: risk, injury, failure, loss, and end-stage renal disease) que toman en cuenta en forma separada: el filtrado glomerular y la diuresis (tabla 1) y la clasificación en estadíos de KDIGO que toma el valor de creatinina y diuresis. (tabla 2). Clasificarla es útil para la evaluación clínica, la predicción de la duración de la internación, la necesidad de reemplazo de la función renal y la mortalidad.

Aprobado por el Comité de Normas del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde en diciembre 2017

Criterios pRIFLE (2007)

	Criterio de FG	Criterio diuresis
Riesgo	Disminución >25%	<0,5 ml/kg/h por 8 hs.
Injuria	Disminución >50%	<0,5 ml/kg/h por 16 hs.
Falla	Disminución >75%	<0,3 ml/kg/h por 24 hs. o anuria 12 hs.
Pérdida	IRA persistente > 4 semanas	
Enfermedad Renal Terminal	IRA persistente > 3 meses	

[1]Servicio Nefrología Hospital General de Niños Pedro de Elizalde
[2]Clínica Pediátrica Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

Estadíos IRA (KDIGO 2012)

Estadío	Creatinina Plasmática	Diuresis
1	1,5-1,9 veces la basal o aumento ≥0,3 mg/dl	<0,5 ml/kg/h por 6-12 hs
2	2-2,9 veces la basal	<0,5 ml/kg/h por ≥12 hs
3	3 veces la basal o FG < 35 ml/min/1,73 ó inicio de TRR	<0,3 ml/kg/h ≥24 hs o anuria ≥12 hs

La IRA puede ser secundaria a inadecuada perfusión renal, injuria celular del parénquima u obstrucción al flujo urinario y de allí su clasificación en IRA prerrenal, renal y postrenal u obstructiva. La IRA prerrenal se produce como consecuencia de una disminución real (deshidratación) o efectiva (falla cardíaca) del volumen intravascular en un intento por restablecerlo se induce a la vasoconstricción, retención de sodio y agua. No hay daño parenquimatoso y es potencialmente reversible readecuando el flujo sanguíneo renal (FSR). Si no se restablece a corto plazo, se progresa a injuria renal intrínseca (necrosis tubular aguda hipóxico-isquémica (NTA) que tiene buen pronóstico excepto que avance a necrosis cortical por injuria vascular. La resolución puede acompañarse de una fase poliúrica. Otras causas de IRA renal son las glomerulonefritis (GN), síndrome urémico hemolítico (SHU) y nefritis tubulointersticial. La IRA postrenal es secundaria a uropatía obstructiva generando un aumento de la presión tubular y disminución del filtrado glomerular.

La etiología más frecuente según edad es:

- Neonatos: NTA por asfixia perinatal, sepsis, uropatía obstructiva, trombosis de vasos renales.
- Niños pequeños: Hipovolemia, sepsis, síndrome urémico-hemolítico (SUH).
- Niños mayores: Glomerulonefritis post infecciosa y rápidamente progresiva (GNRP).
- En niños críticos está presente en el 3-25% de los casos y la causa más frecuente es la necrosis tubular aguda (NTA) asociada a fallo multiorgánico.

3. Evaluación:

- Es fundamental realizar una correcta anamnesis para detectar antecedentes que puedan orientar al diagnóstico, existencia de enfermedad renal previa u otra patología subyacente.
- Interrogar sobre el balance hídrico de las últimas horas:
  - Ingresos: Cantidad y tipo de soluciones administradas
  - Egresos: Pérdidas insensibles (valorar hipertermia, hiperventilación), pérdidas concurrentes y ritmo diurético.
- Examen físico
  - Estado del sensorio
  - Signos vitales: FC, FR, TA
  - Evaluación de volumen y distribución de líquidos corporales (normovolemia, hipovolemia, hipervolemia, tercer espacio)
  - Búsqueda de signos y síntomas de IRA grave: taquipnea (acidosis metabólica severa) cefalea, vómitos, depresión del sensorio (encefalopatía urémica), convulsiones (trastornos de sodio y calcio) , insuficiencia cardíaca congestiva (hipervolemia).
  - Masas abdominales palpables.
- Exámenes complementarios:

  La creatinina es un marcador tardío de IRA, en la actualidad existen varios marcadores precoces previos a la alteración de la función renal (cistatina C, neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), entre otros, que predicen el riesgo de IRA y pronostican la recuperación o necesidad de terapias de reemplazo renal (TRR) a largo plazo. La urea no es un buen marcador de la función renal porque su valor está influenciado por el estado de hidratación y catabólico del paciente.

  Se sugiere solicitar:
- Urea, creatinina, hemograma, ionogama, estado ácido-base, calcemia, fosfatemia, magnesemia, ácido úrico, proteinograma, colesterol, triglicéridos. Orina completa (densidad, ph, sedimento) e índices urinarios
- Tele Rx tórax frente (valorar Índice cardiotorácico)
- ECG en caso de hiperkalemia y/o hipocalcemia.
- Ecografía renal
- Según sospecha diagnóstica: urocultivo, frotis de sangre periférica, complemento, ANCA, FAN, AntiDNA, etc.
- Evaluar biopsia renal.

4. Diagnóstico:

El diagnóstico diferencial de la IRA se puede abordar desde cuatro enfoques:

DIAGNÓSTICO	OBJETIVO	PUNTO DE INTERÉS
Sindrómico	Confirmar origen agudo de la injuria renal	• Confirmar IRA • Descartar enfermedad renal crónica (ERC) • Existencia de IRA sobre ERC
Funcional	Determinar grado de deterioro de la función renal	• Utilizar criterios RIFLE, estadíos KDIGO
Fisiopatológico	Establecer el mecanismo fisiopatológico (Prerrenal, renal u obstructiva)	• Facilitar el enfoque terapéutico
Etiológico	Identificar la causa	• Determinar el tipo de IRA

5. Tratamiento:

Tratamiento preventivo:

- Adecuar la hidratación (la hipovolemia persistente agrava y prolonga la duración de la IRA), atender el estado hemodinámico (evitar hipovolemia e hipotensión), excepto shock hemorrágico utilizar cristaloides o coloides.
- Optimizar tensión arterial media y oxigenación, corrección de la acidosis metabólica y la anemia que provocan vasoconstricción capilar con mayor hipoxia.
- Minimizar la exposición a sustancias nefrotóxicas.
- El efecto de los diuréticos en la prevención y/o limitación de la injuria renal es controvertido. En los pacientes oligúricos, el aumento de la diuresis facilita el tratamiento de la IRA, permitiendo una mayor ingesta calórica y facilitando la homeostasis del potasio y sodio. A pesar de esto, tanto los diuréticos como la dopamina a dosis bajas (2-4 microgr/kg/min) no han demostrado prevenir la IRA o mejorar su pronóstico.

Tratamiento conservador:

- Aporte de líquidos: Depende del estado del volumen intravascular del paciente
  - Normovolemia: Pérdidas insensibles (PI) + diuresis
  - Hipovolemia: Déficit previo + PI + diuresis + pérdidas concurrentes
  - Hipervolemia: PI (400 ml/m2)
- Dieta: Hipercalórica, normoproteica (1-2 gr/kg/día dependiendo de la edad y los requerimientos de diálisis), hiposódica e hipokalémica.
- Sodio:
  - Hiponatremia dilucional: reponer PI.
  - Hiponatremia real: Administrar cloruro de sodio (Vía oral o endovenosa) según fórmula: (Na deseado – Na real) x Kg x 0,6= mEq de sodio a administrar en el día para elevar la natremia.
- Potasio: Hiperkalemia. Se trata con potasio > 5,5. Si es >7 diálisis.
- Acidosis metabólica: Se corrige con pH<7,20 o bicarbonato < 15 mEq/l, según fórmula, en lo posible en 24 hs (No hay consenso)
  Bicarbonato deseado – bicarbonato real x kg x 0,6
- Metabolismo fosfocálcico:
  - Hiperfosfatemia: Restricción de fósforo de la dieta (restricción proteica) y quelantes (carbonato de calcio 50 – 60 mg/kg/día con las comidas o hidróxido de aluminio por cortos períodos de tiempo y ante hiperfosfatemias graves asociadas a hipercalcemia)
  - Hipocalcemia: Gluconato de calcio 1 ml/kg en 30 minutos EV si es sintomática, sino lactato o carbonato de calcio 50 – 60 mg/kg/día lejos de las comidas.
- HTA: Generalmente secundaria a hipervolemia.
- Hiperuricemia: >8 mg/dl allopurinol (ajustar dosis a IR) o de preferencia rasburicasa
- Anemia: Generalmente leve por hemodilución, TGR 10 ml/kg con HTO <21% o descompensación hemodinámica

Tratamiento sustitutivo:

La diálisis peritoneal es el método de elección en

Cuadro comparativo entre los distintos tipos de IRA con respecto a hallazgos de los exámenes complementarios

	PRERRENAL	RENAL		OBSTRUCTIVA
		NTA	GN	
Volumen urinario	Oliguria	Variable	Variable	Oligo- anuria
Sedimento urinario	Cilindros hialinos	Cilindros granulosos, células epiteliales	Hematuria, proteinuria, cilindros leucocitarios y hemáticos	Variable
Densidad urinaria	>1020	<1012	>1020	Variable
Sodio urinario	<20	>40	<20	Variable
FE Na (U/P Na / U/P creatinina x 100)	<1	>2	<1	Variable
EF Urea	<35	>35	Variable por disminución del FG	Variable
U/P Urea	>8	<3	Variable por disminución del FG	Variable
U/P Creatinina	>40	<20	Variable por disminución de FG	Variable
Ecografía	Normal	Ecogenicidad normal o aumentada. Poca diferenciación cortico- medular	Aumento de ecogenicidad, tamaño renal aumentado	Hidronefrosis

lactantes y niños menores de 15 Kg. Si hay pérdida de la continuidad de la cavidad peritoneal (cirugías), o en niños mayores puede realizarse hemodiálisis intermitente o hemodiafiltración continua dependiendo del estado hemodinámico del paciente.

Indicaciones de diálisis:

- Potasio > ó = 7mEq/l
- Acidosis metabólica con hipernatremia y/o hipervolemia y/o falta de respuesta al tratamiento médico
- Hipervolemia (HTA, edema agudo de pulmón, insuficiencia cardíaca).
- Anuria prolongada (24-48 hs), para mantener un adecuado aporte nutricional.
- Uremia sintomática (convulsiones, pericarditis).
- Hiponatremia (<120).
- Ingestión de tóxicos (salicilatos, metanol).

6. Complicaciones y pronóstico

Las complicaciones más frecuentes de los niños con IRA durante su internación, sobre todo si su estado es crítico son: fallo multiorgánico (26%), disfunción cardiovascular (37%), disfunción hematológica (30%) y distress respiratorio (26%).

La mortalidad de los niños críticos que presentan IRA varía entre 28 a 50%, diez veces mayor a la de los pacientes que no la desarrollan. La oliguria, el requerimiento de TRR, la edad (neonatos y menores de 1 año) y la sepsis son factores de riesgo asociados a mortalidad.

Los pacientes que presentaron IRA, independiente de su etiología, tienen mayor riesgo de presentar enfermedad renal progresiva por lo que deben continuar con controles nefrológicos periódicos.

Fármaco	Mecanismo de acción	Dosis	Comienzo de acción	Reacciones adversas	
Resina de intercambio Ca/k	Intercambio de Calcio por potasio en la mucosa colónica	1 g/kg v.o. o en enema a retener	30 – 60 min	Hipercalcemia Constipación	
Bicarbonato de Sodio	Moviliza potasio dentro de la célula	1 mEq./kg e.v. a pasar en 10 a 30 minutos	15 – 30 min	Hipernatremia Cambios en el Calcio iónico	
B-agonistas (Salbutamol)	Estimula la captación celular de potasio	1 gota/kg	30 min	Taquicardia Hipertensión	
Gluconato de Ca (10%)	Estabiliza el potencial de membrana	0.5 a 1 ml/kg, a pasar en 5 a 30 minutos	Inmediata	Bradicardia arritmias Hipercalcemia	**Administrar con potasio sérico > o = 7 mEq/l**
Glucosa Insulina	Estimula la captación celular de potasio	Insulina cristalina: 0.1 a 0.5 U/kg. Glucosa: 3g por c/U. de insulina	30-120 min	Hipoglucemia	**Administrar con potasio sérico > o = 7 mEq/l**

Bibliografía

1. KDIGO AKI Work Group: KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Kidney Int Suppl 2012; 2: 1–138
2. Monteverde ML, Martin SM. Insuficiencia renal aguda (IRA). En: Nefrología Pediátrica. 2ª ed. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2008.Págs. 574-94.
3. Askenazi D. Evaluation and Management of Critically Ill Children with Acute Kidney Injury. Curr Opin Pediatr 2011; 23(2): 201–207.
4. Martin S, Balestracci A, Aprea V, Bolasell C, Wainsztein R, Debaisi G, Rosòn G. Daño renal agudo en niños críticos: incidencia y factores de riesgo de mortalidad. Arch Argent Pediatr 2013; 111(3) 412-417.
5. Ciccia E, Devarajan P. Pediatric acute kidney injury: prevalence, impact and management challenges. Int J Nephrol Renovasc Dis.2017:10 77–84

Síndrome Nefrótico.

Toledo I.[1], Gogorza C. [1], Careaga M. [1], Capone M. [1], Gigliotti E. [2]

Definición:

Es la manifestación clínica de las alteraciones bioquímicas producidas por el aumento de la permeabilidad de la barrera de filtración glomerular que da origen a proteinuria masiva con hipoalbuminemia. Clásicamente se define por la presencia de proteinuria masiva (> 50 mg/kg/día o > 40mg/m2/hora en orina recolectada durante 24 hs o índice proteinuria/creatininuria > 2 en muestra aislada de orina) e hipoalbuminemia (< 2,5 mg/dl). Suele acompañarse de edemas y dislipidemia, aunque ninguno de estos elementos se incluye en la definición actualmente.
Su incidencia anual es de 1,52:100.000 niños / año en menores de 16 años.

Etiología:

- Idiopático o primario: incluye a los cambios mínimos, esclerosis focal y segmentaria y glomerulonefritis proliferativa mesangial difusa. Representan el 85% de los casos y son más frecuentes entre los 2 y 8 años.
- Secundario: enfermedades sistémicas, tóxicos, infecciones, neoplasias, enfermedad de Alport., nefropatía por IgA y otras glomerulopatías.

Diagnóstico:

A. Anamnesis: evaluar antecedentes de infección previa, manifestaciones alérgicas o vacunación (sobre todo en las recaídas) y antecedentes de síndrome nefrótico en familiares.
B. Clínica: el paciente puede presentar astenia, anorexia e irritabilidad; también vómitos y diarrea por edema de la mucosa entera, que lleva a malabsorción de alimentos y medicamentos.
Los edemas son blandos, inicialmente posturales en tejidos laxos (periorbitario, sacro, miembros inferiores y escroto o vulva) pero puede progresar a anasarca con hidrotórax y ascitis, que puede manifestarse por dolor abdominal, hernia, prolapso rectal, disnea, etc.
Cuando la hipoalbuminemia es grave sobrevienen signos de hipovolemia como taquicardia, hipotensión arterial, oliguria y por último shock hipovolémico. Esto es más frecuente cuando se asocia a diarrea, vómitos o uso excesivo de diuréticos.
La presencia de fiebre obliga a descartar infección agregada (neumonía, peritonitis primaria, erisipela) debido a la inmunodepresión que presentan estos pacientes.
La hipertensión arterial es infrecuente en la forma a cambios mínimos, por lo que su presencia debe orientar hacia otros tipos histológicos.
C. Exámenes complementarios:
1. Orina

- Proteinuria cuantitativa: > 50 mg/kg/día o > 40 mg/m2/hora en orina recolectada durante 24 hs, o índice proteinuria/creatininuria > 2 en muestra aislada de orina, o 3-4 cruces en tira reactiva.
- Sedimento urinario: suelen encontrarse cilindros hialinos y eventualmente granulosos y celulares. También puede observarse hematuria microscópica (30 % de los pacientes); la macrohematuria es excepcional (de ser hallada debe descartarse trombosis de vena renal).

Aprobado por el Comité de Normas del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde en noviembre 2017

2. Sangre:

- Hemograma: anemia moderada normocítica-normocrómica; puede haber aumento de hematocrito por hipovolemia. Leucocitosis por infección o leucopenia en lupus. Hiperplaquetosis.
- Urea y creatinina: normales o elevadas por hipovolemia. La persistencia de valores elevados luego de haber normalizado la volemia sugiere histología distinta de cambios mínimos.
- Ionograma sérico: hiponatremia dilucional (sodio total corporal aumentado).
- Proteinograma electroforético: disminución de proteínas totales, hipoalbuminemia e hipogammaglobulinemia, aumento de α-2 y β globulinas.
- Colesterol: aumentado (> 200mg/dl); lipidograma.

[1]Servicio Nefrología Hospital General de Niños Pedro de Elizalde
[2]Clínica Pediátrica Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

- Coagulograma: hipercoagulabilidad (elevación de los factores de la coagulación, disminución de los inhibidores de la adhesión plaquetaria y de la actividad antifibrinolítica).
- Calcemia total: frecuentemente disminuida (calcio iónico normal), ajustar aumentando 0.8 mg/dl por cada 1g/dl de descenso de la albúmina.
- C3 y C4, ASTO, FAN, antiDNA, ANCA y serologías virales: solicitar en pacientes que debutan a edad fuera de la habitual o con presentación atípica, para excluir causas secundarias de síndrome nefrótico.

3. Estudios de imágenes:
- Radiografía de tórax: para evaluar silueta cardíaca (para estimar la volemia del paciente) y descartar compromiso infeccioso.
- Ecografía abdomino-renal: útil para evaluar ascitis, suele hallarse hiperecogenicidad y aumento de tamaño renal. La ecografía doppler es útil para el diagnóstico de trombosis de la vena renal.

4. Biopsia renal: Sus indicaciones son:
- Edad de debut < 1año o > 12 años
- Hipertensión arterial persistente
- Microhematuria persistente
- Macrohematuria
- Síndrome nefrótico secundario
- Corticorresistencia
- Disminución del filtrado glomerular no atribuible a hipovolemia

Tratamiento

A. General:

1) Deberá enfatizarse la prevención y tratamiento enérgico de las infecciones. Si la infección determina el debut de la enfermedad o provoca una recaída, ésta deberá tratarse primero antes de iniciar el tratamiento.
2) Se evitará el reposo absoluto porque aumenta el riesgo de trombosis.
3) No deben administrarse inmunizaciones en brote nefrótico, pero sí en el período de remisión. Tampoco deben administrarse vacunas a virus vivos durante tratamiento inmunosupresor. Aplicar vacunas antineumocóccica y antigripal, idealmente con el paciente en remisión y sin uso de corticoides.
4) La dieta debe ser restringida en sodio (2-3 mEq/kg/día, máximo 2 gr/día en niños mayores) durante el período de proteinuria y mientras esté recibiendo corticoides. En niños pequeños se recomienda el aporte de leche con bajo contenido de sodio, enriquecida con azúcares (dextrosa o polimerosa) al 5% y aceite al 3%. También debe ser hipograsa y normoproteica con proteínas de alto valor biológico.
5) El aporte hídrico será adecuado a cada paciente. Se indicarán pérdidas insensibles + diuresis en caso de natremia menor de 125 mEq/l o de severa anasarca. En caso de que solo presenten edemas periféricos se inicia el aporte de líquidos a necesidades basales. Se corregirán las alteraciones hidroelectrolíticas de acuerdo a su fisiopatología.
6) Control de los edemas: la restricción de sodio es la medida más importante para reducir la acumulación de líquido. Los diuréticos deben utilizarse racionalmente e idealmente bajo supervisión de nefrólogo ya que estos niños pueden cursar con hipovolemia. Sólo se indicarán en caso de edema severo en pacientes con volemia conservada, los más utilizados son la furosemida 1-2 mg/kg/día sola o asociada a espironolactona 1-4 mg/kg/día. En casos excepcionales, pacientes con anasarca que genere compromiso respiratorio por ascitis y/o efusiones pleurales, severo edema escrotal o vulvar puede utilizarse albúmina desalada en dosis de 1 g/kg en 2-4 horas asociada a furosemida 1 mg/kg/dosis, junto a la infusión de albúmina o repartida en dosis, una a la mitad y otra luego de finalizado el pasaje de albúmina.

B. Específico:

1. Corticoides:

a. Episodio inicial: prednisona 60 mg/m2 SC/día o 2 mg/kg/día (dosis máxima 60 mg/día) durante 4-6 semanas. Luego 40 mg/m2 SC o 1,5 mg/kg en días alternos durante 4-6 semanas más. El esquema prolongado de 6 semanas en días continuos y 6 semanas en días alternos se asocia a menor tasa de recaídas por lo que actualmente es el más utilizado. Se administrará en una sola dosis matutina para inhibir en menor medida la secreción endógena de corticoides.
b. Recaída: 60 mg/m2 SC/día o 2 mg/kg/día hasta desaparición de la proteinuria en 3 controles diarios consecutivos, seguido de 40 mg/m2 SC o 1,5 mg/kg en días alternos durante 4 semanas más.
   Alrededor del 90% de los pacientes responde dentro de las primeras cuatro semanas del tratamiento.

2. Tratamiento con drogas de segunda línea:

a. Pulsos de metilprednisolona: 3 pulsos día por

medio a 20-30 mg/kg (dosis máxima 1 g/m2). Evaluar tensión arterial y ritmo cardíaco durante la infusión. Indicado en pacientes con corticorresistencia, puede indicarse luego de las 4-6 semanas de tratamiento continuo (electivo) o al final del tratamiento en días alternos.

b. Drogas citotóxicas: se emplean en pacientes con resistencia a los corticoides, recaídas frecuentes o corticodependencia (a cargo del especialista): ciclofosfamida (2 mg/kg/día) o clorambucilo (0,2 mg/kg/día) por 8-12 semanas; Ciclosporina A: en dosis de 150 mg/m2 durante 6 meses; levamisole: en dosis de 2,5 mg/kg en días alternos durante 6-12 meses; Micofenolato mofetilo: en dosis de 600mg/m2 cada 12 horas durante al menos 1 año.

Recomendaciones:

Previo al inicio del tratamiento esteroideo se descartará tuberculosis, si esto no fuese posible se realizará quimioprofilaxis con isoniazida hasta un mes después de concluir con la corticoterapia. Si existe infección aguda se recomienda instaurar tratamiento antituberculoso sin modificar la terapéutica esteroidea.

- Se suplementará con vitamina D 800 UI y calcio 500 mg por día.
- Es conveniente la utilización de protección gástrica.
- La utilización de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina II (enalapril: 0.1 a 0.6 mg/kg/día) y de los bloqueantes del receptor tipo I de la angiotensina II (losartan: 0.7-1.4 mg/kg/día) disminuyen la proteinuria y enlentecen la progresión de la enfermedad renal. Están indicados en pacientes corticorresistentes y deben considerarse en corticodependientes y en recaedores frecuentes.

Criterios de internación

- Síndrome nefrótico con alteraciones hidroelectrolíticas importantes.
- Síndrome nefrótico con infección severa.
- Síndrome nefrótico en anasarca con dificultad respiratoria.
- Realización de biopsia renal.
- Síndrome nefrótico primer episodio, generalmente por 2-3 días en pacientes sin complicaciones. Esta indicación es relativa, si existe la posibilidad de seguimiento estrecho del niño podrán ser tratados en forma ambulatoria.

Criterios de derivación al nefrólogo

-Presencia de complicaciones.
-Indicación de biopsia renal.
-Necesidad de uso de drogas de segunda línea.

Complicaciones

1) Infecciones: En caso de que el paciente presente una infección severa (neumonía, peritonitis, erisipela, varicela, sepsis) y hubiera recibido tratamiento esteroideo durante el último año, deberá recibir corticoides en dosis anti-stress (meprednisona 0,3 mg/kg/día o hidrocortisona 60 mg/m2/día) además del tratamiento antibiótico o antiviral endovenoso correspondiente.
La infección más frecuente es la peritonitis bacteriana causada por S. pneumoniae y E. coli.
2) Coagulopatía: las medidas preventivas incluyen la movilización y evitar la hemoconcentración por hipovolemia. No se recomienda anticoagulación profiláctica, evitar diuresis agresiva y limitar uso de catéteres. En presencia de eventos tromboembólicos se indicará 50-100 U/kg heparina endovenosa cada 4 hs previa consulta con hematología. Los pacientes con antecedente de tromboembolismo deben recibir profilaxis en cada recaída.
3) Hiperlipidemia: en pacientes con síndrome nefrótico corticosensible las alteraciones lipídicas se normalizan durante la remisión. En niños mayores de 10 años, con síndrome nefrótico corticorresistente e hiperlipidemia sostenida podrán indicarse estatinas.
4) Osteoporosis y retraso de crecimiento: Se suplementará con vitamina D 800 UI y calcio 500 mg por día para su prevención.
5) Se debe considerar evaluación oftalmológica en tratamiento prolongado con corticoides.

Bibliografía

1. Niaudet P, et al. Idiophatic nephrotic syndrome in children: clinical aspect. En Avner ED, Armond WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein LS, eds. Pediatric nephrology, 7º Edición. Berlin; Editorial Springer; 2016: 839-882.
2. Calleti MG, Adragna M, Ibañez J. Síndrome nefrótico. Nefrología pediátrica. Buenos Aires, Argentina; Sociedad Argentina de Pediatría; 2017; Pag. 95-110.
3. Dharmaraj R,Hari P,Bagga A. Randomized cross-over trial comparing albumin and frusemide infusions in nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol (2009); 24:775-782
4. Lombel RM, Gipson DS, Hodson EM. Treatment of steroid-sensitive nephrotic syndrome: new guidelines from KDIGO. Pediatr Nephrol (2013); 28:415–426.
5. Balestracci A. Patología renal. En: Ferrero F, Osorio MF; Conceptos de Pediatría. Edit. Corpus Libros Médicos y Científicos (2013); Cap. III, Pag. 57-94.

Detección precoz y manejo inicial de la Sepsis y el Shock Séptico

Aprea V.[1], Cairoli H. [2], Echave C. [2], Ibarra M[2]

Definiciones: La sepsis es una respuesta inflamatoria desmedida y desregulada del huésped a la infección. Es una condición que puede progresar al shock y al fallo multiorgánico si no es detectada a tiempo.

Epidemiología: La sepsis y el shock séptico tienen una incidencia aproximada de 0.8/1000 en la población general, pero este número es mayor en los pacientes con factores de riesgo (ver recuadro en el algoritmo). La mortalidad puede llegar hasta el 10% si no son detectados a tiempo y se realiza un tratamiento precoz.

Diagnóstico precoz: Actualmente la definición de sepsis en pediatría se encuentra en revisión. El paradigma anteriormente aceptado de que la sepsis equivale a un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica en presencia o sospecha de infección está siendo dejado de lado. En su lugar hoy la sepsis se piensa como un proceso dinámico que debe ser descartado sistemáticamente en paciente con infección sospechada o comprobada.

La evaluación clínica inicial del paciente debe centrarse en:

1. Signos vitales. Buscar taquicardia, la taquipnea, fiebre o hipotermia. En la Tabla 1 se describen los valores de referencia según edad. La taquicardia inexplicada y persistente, aún en ausencia de otros signos de sepsis o shock, es una alerta precoz y debe ser tenida en cuenta y documentada. La hipotensión es un signo de shock, todo paciente hipotenso debe ser tratado según el algoritmo correspondiente.
2. Pulsos y Perfusión periférica. Buscar una disminución en la amplitud del pulso o un relleno capilar > a 2 segundos.
3. Sensorio: las alteraciones incluyen somnolencia, irritabilidad.

Como se dijo anteriormente, la sepsis es un proceso dinámico, es decir, que se establece con el tiempo. Los pacientes con infección sospechada o comprobada deben ser evaluados periódicamente en busca de sepsis.

En el caso de que el paciente presente 2 o más signos clínicos alterados se intereptará como sospecha de sepsis y dentro de la primera hora es necesario:

1. Asegurar aporte de Oxígeno suplementario, aun cuando la saturación venosa periférica sea normal.
2. Obtener acceso venoso periférico y laboratorio. Los estudios de laboratorio son útiles tanto para el diagnóstico como para el monitoreo posterior de las medidas terapéuticas. Se deben obtener inicialmente: Hemograma, EAB, ionograma, Glucemia, Calcemia, lactato y PCR.
3. Cultivos microbiológicos: La obtención de cultivos resulta fundamental para el diagnóstico etiológico el cuadro, sin embargo, la imposibilidad de obtenerlos no debe retrasar el pasaje de antibióticos. En todo paciente con sospecha de sepsis se deben obtener Hemocultivos x 2 y cultivos de los probables focos de infección.
4. Indicar Antibioticoterapia de amplio espectro EV. En las Tablas 2 y 3Y se indican los diferentes esquemas antibióticos según foco de infección y patología de base o factores de riesgo del paciente.
5. Infundir un bolo inicial de 20 ml/kg de solución fisiológica con el objetivo de mejorar el volumen circulante efectivo y la precarga. La solución fisiológica, es el fluido de elección. La cantidad de fluido a administrar dependerá de la evolución del paciente, pero en todos los casos debe monitorearse la presencia de hepatomegalia o rales húmedos a nivel pulmonar como signos de sobrecarga. En los pacientes con cardiopatías es recomendable iniciar con bolos de no más de 10 ml/kg.
6. Si luego de administrar 60 ml/kg de fluidos no se logra la mejoría clínica, se asumirá como shock resistente a fluidos y se deberá comenzar con fármacos inotrópicos, (ver algoritmo para el manejo del shock séptico).

Aprobado por el Comité de Normas del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde en junio 2018

[1] Unidad Terapia Intensiva Hospital General de Niños Pedro de Elizade
[2] Clínica Pediátrica Hospital General de Niños Pedro de Elizade

El monitoreo en el departamento de urgencias debe incluir: frecuencia cardiaca, presión arterial, oximetría de pulso, temperatura y diuresis. Evaluando cada uno de estos parámetros antes y después de cada intervención. La respuesta al tratamiento puede ser guiada por metas clínicas: a través de la mejoría del sensorio, frecuencia cardiaca, pulsos, relleno capilar, presión arterial y diuresis. Y metas bioquímicas: lactato < 2 mmol/l y anión gap < 16.

El algoritmo que propone esta guía tiene como objetivo centrar los esfuerzos del equipo de salud en la detección de los pacientes con mayor riesgo de sepsis para un tratamiento precoz.

Tabla 1. Valores de Signos vitales según edad como signos de sepsis

Edad	Frec. cardíaca (lpm)	Frec. respiratoria (rpm)	TA sistólica (mmHg)
< 1mes	> 160	> 60	< 60
1 a 23 meses	> 160	> 40	< 70
2 a 10 años	> 150	> 30	<70 + (edad x 2)
> 10 años	> 130	> 24	< 90

Tabla 2. Tratamiento antibiótico empírico en Sepsis de la comunidad en niños > 1 mes

Sin foco	Ceftriaxona	80mg/kg/día
Foco cutáneo	Clindamicina + Vancomicina	30mg/kg/día 60 mg/kg/día
Foco osteoarticular		
Paciente no inmunizado para HIB	Ceftriaxona + Vancomicina	80 mg/kg/día 60 mg/kg/día
Paciente adecuadamente inmunizada para HIB 1	Clindamicina+ Vancomicina	30 mg/kg/día 60 mg/kg/día
Foco respiratorio	Ceftriaxona +/- Vancomicina 2	80 mg/kg/día 60 mg/kg/día
Foco abdominal	Ceftriaxona +/- Metronidazol 3	80 mg/kg/día 30 mg/kg/día
Foco genitourinario	Ceftriaxona	80 mg/kg/día
Foco SNC	Ceftriaxona	100 mg/kg/día
Shock séptico refractario a volumen	Ceftriaxona + Vancomicina	80 mg/kg/día 60 mg/kg/día

[1] Paciente adecuadamente inmunizado: > 2 dosis de vacuna HIB y esquema completo para edad

[2] Agregar Vancomicina en pacientes con Neumonía complicada u otra sospecha de infección por SAU (foco cutáneo, osteoarticular, etc.)

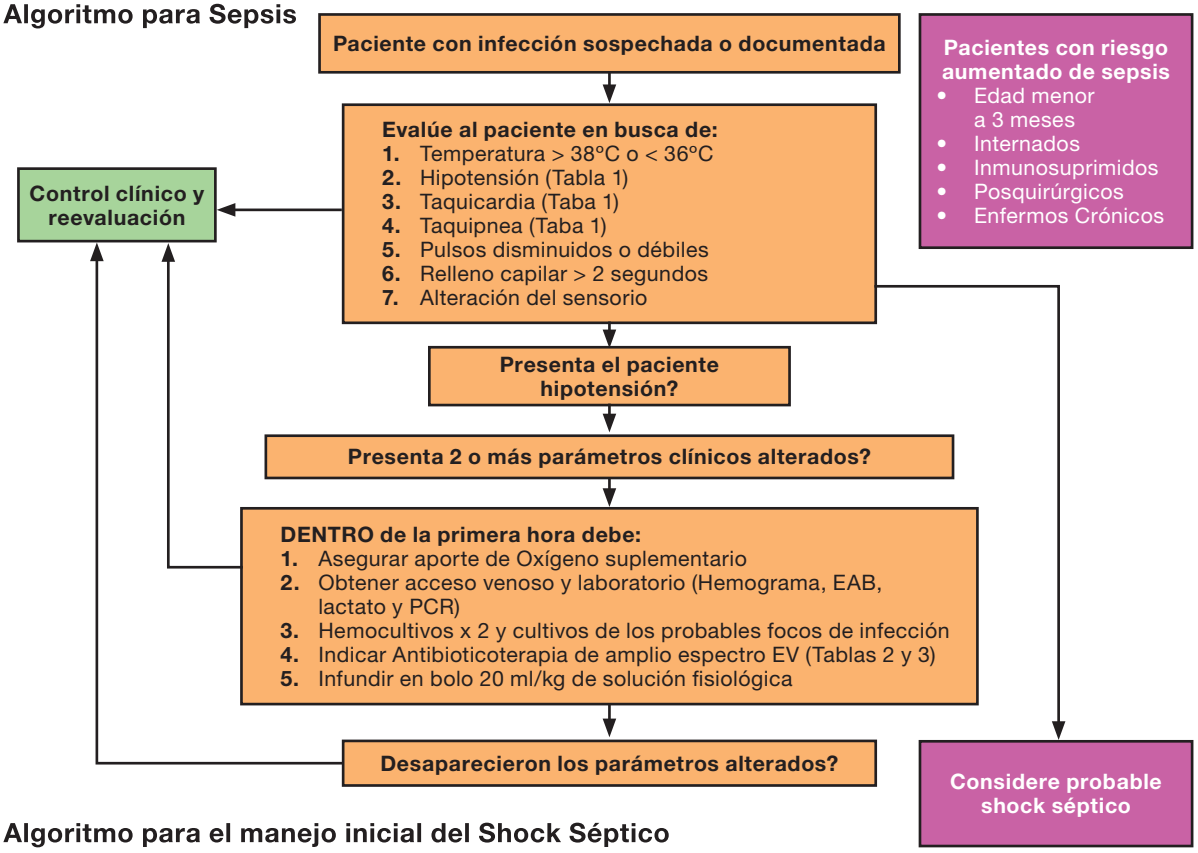
[3] Agregar Metronidazol en caso de peritonitis secundaria

Tabla 3. Tratamiento antibiótico empírico en Sepsis intrahospitalaria

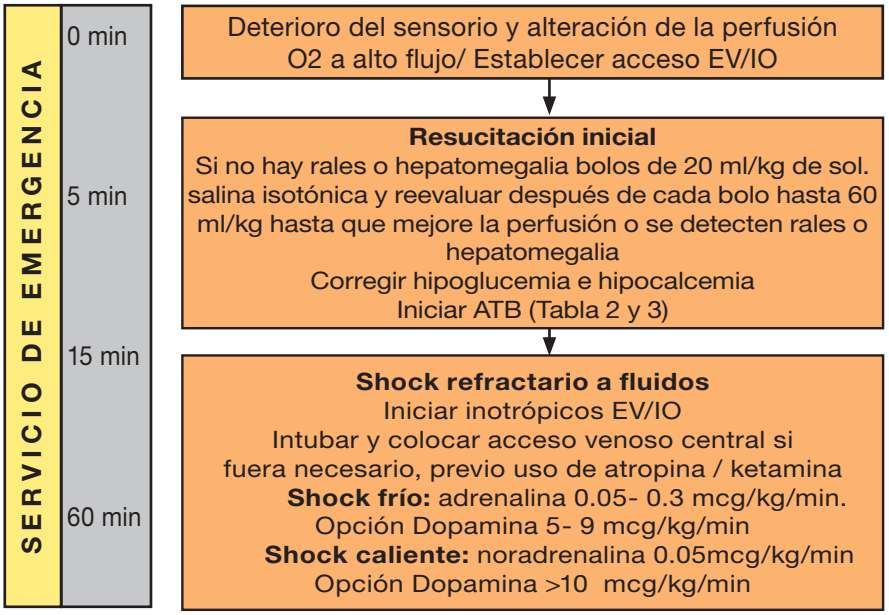
Salas de internación General	Piperacilina Tazobactam +/- Vancomicina 1	240 mg/kg/día 60 mg/kg/día
Unidades cerradas (UTI/CV)	Meropenem + Vancomicina	60 mg/kg/día 60 mg/kg/día
Shock séptico	Meropenem + Vancomicina	60 mg/kg/día 60 mg/kg/día

[1] Sospecha de infección de catéter, foco cutáneo, o sospecha de SAU.

Algoritmo para Sepsis



Algoritmo para el manejo inicial del Shock Séptico



Bibliografía

1. Davis et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. Crit Care Med. 2017 Jun;45(6):1061-1093.
2. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315 (8):801-810.
3. National Institute for Health and Care Excellence (2016) Sepsis: recognition, diagnosis and early management (NICE Guideline 51). Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/ng51

Infección de tracto urinario

Luciana Meni Battaglia, Stella Vacarezza, Alejandro Balestracci, Sandra Martin y Marina Capone

Introducción

La infección del tracto urinario (ITU) es una de las infecciones bacterianas más frecuentes en pediatría. Se presenta predominantemente en varones en período neonatal, luego aumenta la prevalencia en las mujeres por la anatomía de la uretra. Su importancia radica en que suele ser la primera manifestación de una uropatía subyacente, que puede evolucionar a enfermedad renal crónica (ERC). Además pueden acompañarse de complicaciones posteriores como escara renal, proteinuria y acelerar la evolución de la ERC en pacientes que ya la padecen.

Diagnóstico

Se define por la presencia de manifestaciones clínicas compatibles, bacteriuria y reacción inflamatoria en la orina.

1. Bacteriuria asintomática:
   a. la presencia de > 10 5 ufc/ml de orina juntada al acecho
   b. > 10 4 ufc/ml de orina tomada por sonda vesical
   c. Cualquier recuento de una muestra tomada por punción supra púbica
2. Reacción inflamatoria de la orina:
   a. > 5 leucocitos es sospechoso y la presencia de > 10 es compatible con ITU
   b. Piocitos: su presencia es siempre patológica
   c. Cilindros leucocitarios: son patognomónicos de ITU
3. Síntomas:
   a. Neonatos: infección generalizada, sepsis, hepato-esplenomegalia, ictericia, anemia, hipertermia, irritabilidad.
   b. Lactantes: síndrome febril sin foco, astenia, mal progreso peso, vómitos, polaquiuria, deshidratación.
   c. Escolares: mal estado general, escalofríos, vómitos, fiebre, dolor lumbar y flancos, disuria, polaquiuria, enuresis, macrohematuria.
   d. Adolescentes: polaquiuria, disuria, escalofríos, fiebre, dolor abdominal, lumbar y/o flancos.

Clasificación:

Alta: Infección del parénquima renal, también llamada pielonefritis.

Baja: Infección de vejiga y uretra. Puede estar asociada a disfunción vesical, constipación, encopresis, balanitis, vulvovaginitis y parásitos.

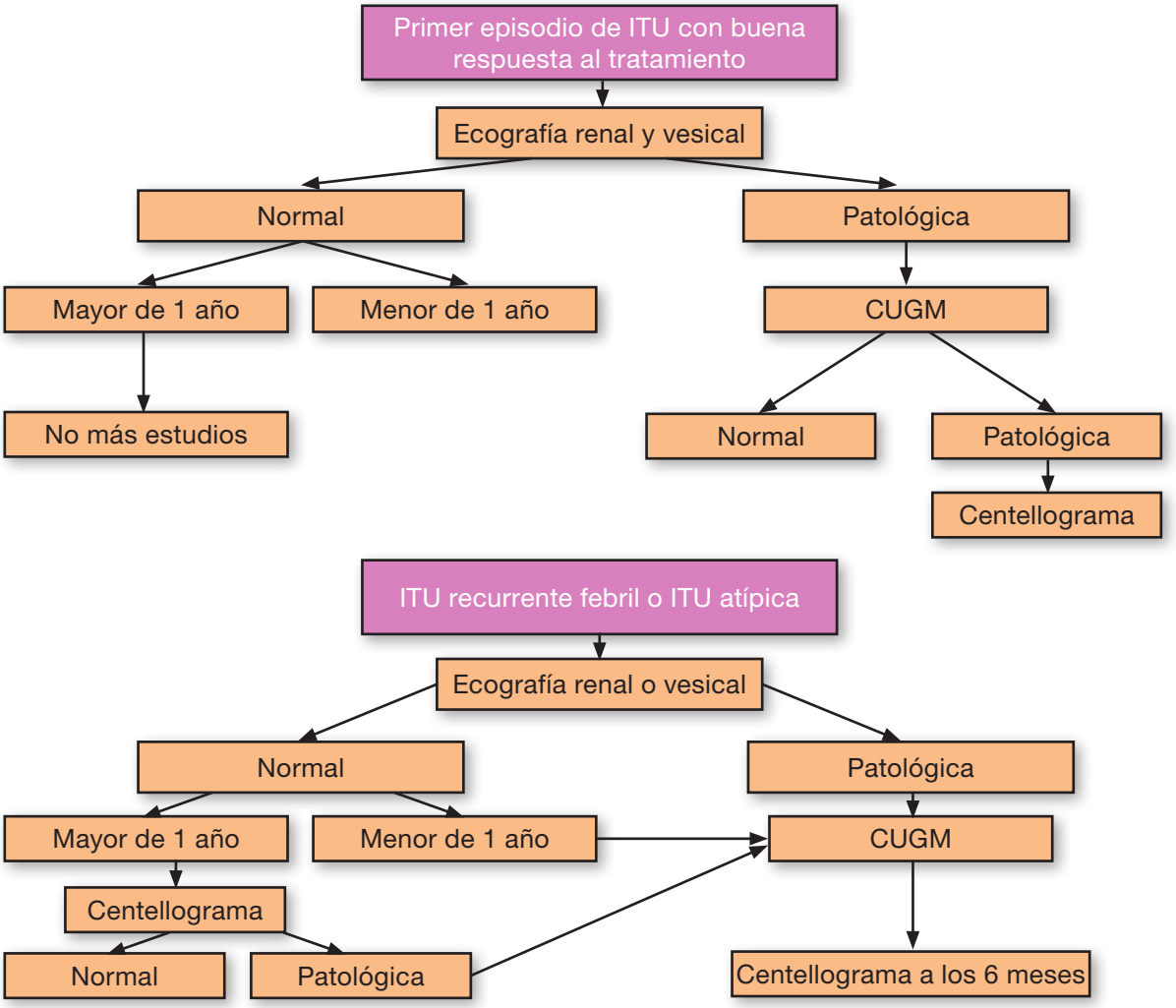
Nota: *debe diferenciar la IU alta o pielonefritis de la ITU baja o cistitis: tienen diferente abordaje diagnóstico, terapéutico y de seguimiento a largo plazo.*

Recurrente: más de 2 episodios en 6 meses o 4 en un año		Atípica
Recaída	Reinfección	
Recurrencia por el mismo germen que estaba presente antes de iniciar el tratamiento	Producida por otro germen diferente al de la infección original	Compromiso del estado general Sepsis Mala evolución Germen no *E. Coli* Alteración de la función renal

Agentes Etiológicos:

Bacterias Gram Negativo		Gram Positivas
Fermentadoras	No fermentadores	
E. Coli: 80-90% de las ITU no complicadas Proteus Klebsiella Citrobacter Enterobacter clo	Pseudomonas Acinetobacter Stenotrophomonas	Primeros meses: Enterococo, Strep. Faecalis, Strep. Grupo B S. Aureus: Sepsis y microabscesos Adolescentes: S. Saprofiticus, S. Epidermidis
Levaduras Cándica (90%)		Virus
Enfermedades de trasmisión sexual		Adenovirus CMV EBV BK (Trasplantados)
Chlamydia trachomatis		
Ureaplasma urealiticum		

Algoritmo de estudio:



Tratamiento:

ITU alta: La duración debe ser entre 10 a 14 días y se debe adecuar al germen y antibiograma.
Tratamiento empírico:

- Neonatos: ampicilina 200 mg/kg/día- gentamicina 5-7 mg/kg/día
- Mayores de 1 mes: ceftriaxona 75-100 mg/kg/día
- Lactantes y niños mayores: cefalexina 50 mg/kg /día

Criterios de internación:

- < de 3 meses
- Mal estado general
- Intolerancia VO

Se indicará tratamiento parenteral por al menos 48 hs, luego con hemocultivos negativos, ecografía renal normal y buena evolución clínica se readecuará tratamiento vía oral según resultado de urocultivo y antibiograma

ITU baja: Duración: 5-7 días
Opciones:

- Cefalexina 50 mg/kg/día
- TMS 5 mg/kg/día (no usar sin antibiograma por alta Resistencia)
- Nitrofurantoína 5 mg/kg/día no debe indicarse en infecciones por proteus, en infección urinaria alta, ni en infecciones urinarias febriles

Control:

- No es necesario realizar urocultivos de control al finalizar el tratamiento si la evolución clínica es favorable
- Solicitar urocultivos sólo ante fiebre u otros síntomas compatibles
- No realizar urocultivos seriados para “pesquisar” infecciones

Profilaxis antibiótica:
Una dosis diaria por la noche:

- Cefalexina: En el período neonatal hasta los 2 meses (25 mg/kg/día)
- Desde los 3 meses: Nitrofurantoína o TMS (2 mg/kg/día)

Indicaciones:

- 1° ITU < 1 año hasta realizar estudios correspondientes
- < de 1 año con antecedente de ITU febril con RVU de cualquier grado
- > de 1 año con antecedente de ITU febril con RVU ≥ grado III.
- Pacientes con escaras pielonefríticas: independientemente del grado de RVU que posean
- Pacientes menores de 1 año con RVU diagnosticados por screening
- Recomendada: disfunción vesical e intestinal y RVU mientras está siendo tratada

Otras recomendaciones:

- El paciente con ITU con ecografía renal patológica deberá ser referido a al especialista para que evalúe la progresión de los estudios complementarios acorde a la patología hallada, y realice el seguimiento correspondiente
- En los pacientes con ITU baja recurrente se sugiere descartar hipercalciuria idiopática
- Evitar la constipación y retención urinaria, así como asegurar una ingesta hídrica son medidas higiénico dietéticas que se deben sugerir a los pacientes con ITU recurrente baja

Bibliografía

1. Comité de Nefrología, Sociedad Argentina de Pediatría. Nuevas recomendaciones frente a las actuales controversias en infección urinaria. Disponible en: https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/nuevas-recomendaciones-frente-a-las-actuales-controversias-en-infecci-oacuten-urinaria-nbsp.pdf
2. Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. Pediatrics 2011;128(3):595-610
3. National Institute for Health and Clinical Excellence. Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long-term management. London, 2007. Available at: http://guidance.nice. org.uk/CG054
4. Capone MA, Balestracci A, Toledo I, Martin SM. Diagnosis of vesicoureteral reflux according to the 1999 and 2011 guidelines of the Subcommittee on Urinary Tract Infection of the American Academy of Pediatrics.Arch Argent Pediatr. 2016 Apr;114(2):129-34
5. Balestracci A, Meni Battaglia L, Toledo I, Martin SM, Wainsztein RE. Idiopathic hypercalciuria in children with urinary tract infection. Arch Argent Pediatr. 2014 Oct;112 (5):428-33.

Síndrome de lisis tumoral (SLTA).

Atach R.[1], Bacigalup G. [2], Balestracci A. [3], Bambic G. [3], Camerano M. [2], Sosa C. [2], Lavergne M.[1]

Definición:

Es una emergencia oncológica dada por la destrucción espontánea o inducida de células malignas, la liberación del contenido intracelular en el torrente sanguíneo y las consecuentes alteraciones metabólicas (hiperuricemia, hiperfosfatemia, hiperpotasemia e hipocalcemia) y clínicas, con riesgo de falla renal y muerte.

Fisiopatología:

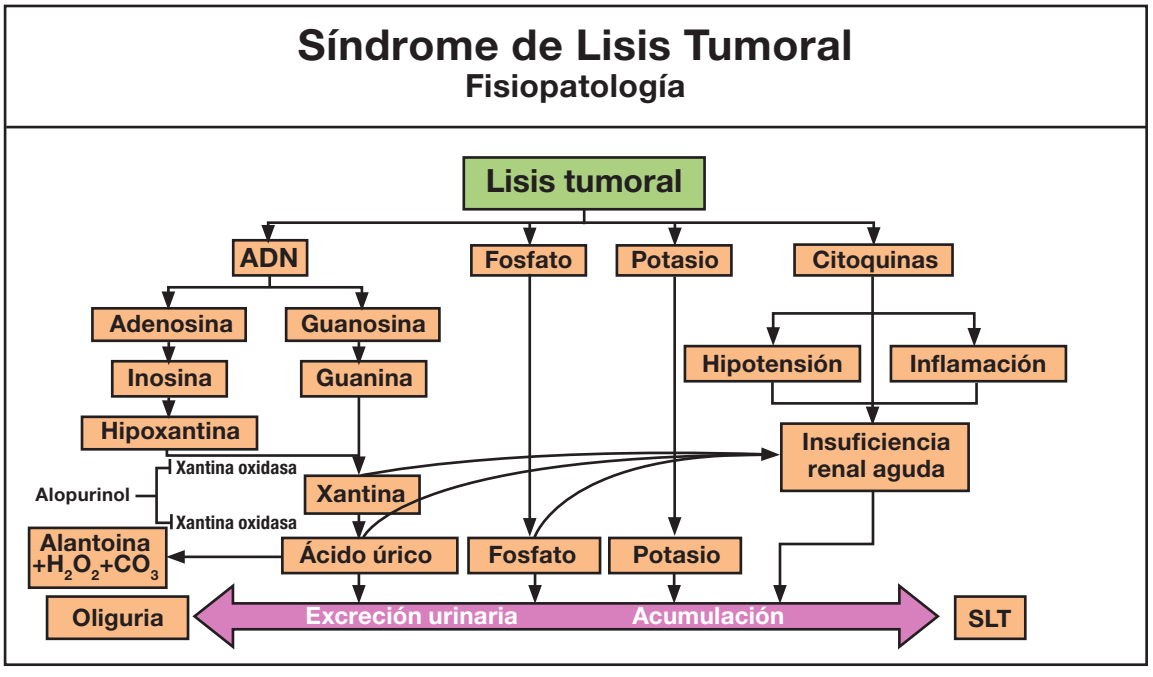
La destrucción de las células neoplásicas genera liberación masiva de potasio, fosfatos y ácidos nucleicos.

La hiperuricemia es la alteración metabólica más frecuente. Su exceso se produce por la degradación de las purinas originadas en la ruptura de ácidos nucleicos. El ácido úrico es filtrado libremente en el glomérulo y reabsorbido y secretado en el túbulo proximal. La nefropatía obstructiva se produce cuando se supera su capacidad de excreción y por la formación de cristales en el medio ácido tubular, en especial en casos de deshidratación. Otros mecanismos de injuria renal son: la acción proinflamatoria de los cristales, la inhibición de la proliferación celular tubular por acción del ácido úrico y el aumento de la presión capilar, vasoconstricción e hipoflujo con la resultante isquemia renal.

Las células malignas hematológicas contienen más fosfato intracelular que las normales. La hiperfosfatemia se debe a una excesiva liberación sin suficiente reutilización. La formación y precipitación tubular de las sales de fosfato de calcio exacerba la nefropatía obstructiva de la hiperuricemia y la disminución en la eliminación del mismo. La hipocalcemia consecuente aumenta la hormona paratiroidea con disminución de la reabsorción proximal de fosfatos y aumento de su excreción y precipitación tubular producto de la nefrocalcinosis.

La hiperpotasemia suele ser el primer desorden electrolítico evidenciado durante el SLTA y es la consecuencia más peligrosa por el riesgo de falla cardíaca y muerte. Se produce por la liberación del potasio intracelular y se agrava en los casos de hiperpotasemia debida a la falla renal instaurada.

Aprobado por el Comité de Normas del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde en octubre 2018



[1]Hematología Hospital General de Niños Pedro de Elizade
[2]Clínica Pediátrica Hospital General de Niños Pedro de Elizade
[3]Servicio Nefrología Hospital General de Niños Pedro de Elizade

Manifestaciones cínicas y de laboratorio:

Pueden aparecer antes del comienzo de la quimioterapia o más frecuente entre 12 y 72 horas después de iniciada.
Los pacientes deben evaluarse en forma completa, priorizando los aspectos neurológicos, hemodinámico y de hidratación.
Es un cuadro metabólico donde debe mantenerse un alto índice de sospecha y apoyarse en el laboratorio para evitar diagnósticos tardíos.

Criterios de laboratorio
Presencia de 2 o más de los siguientes criterios:
- Uricemia >7 mg/ml o aumento superior a 25% del basal.
- Potasemia >6 mEq/L o aumento superior a 25% del basal
- Fosfatemia >6,5 mg/dl o aumento superior a 25% del basal.

Criterios clínicos
Presencia de alguno de los siguientes criterios:
- Creatininemia >1,5 veces el valor normal superior para la edad.
- Arritmia y muerte súbita.
- Convulsiones focales o generalizadas.

Estratificación según el riesgo:
Riesgo bajo
- Tumores sólidos (con excepción de neuroblastomas y tumores germinales)
- Leucemia mieloide crónica.
- Leucemia mieloide aguda con < 25000 gb/ml y LDH < 2 x VN
- Linfoma linfoblástico E 1-2 con LDH VN
- Linfoma de células grandes E 1-2 con LDH VN
- Linfoma de Hodking

Riesgo intermedio
- LMA 25000-100000 gb/ml con LDH < 2 x VN
- LMA < 25000 gb/ml y LDH > 2 x VN
- LLA <100000 gb/ml y LDH < 2 xVN
- Linfoma Burkitt o linfoblástico E 1 o 2 y LDH < 2 x VN
- Linfoma anaplásico de células grandes estadios 3 o 4
- Neuroblastoma, tumores germinales y neuroectodérmicos en estadios avanzados.

Riesgo alto
- LMA > 100000 gb/ml
- LLA > 100000 gb/ml
- Linfomas Burkitt o linfoblástico E 3 o 4 y/o LDH > 2 x VN
- Daño renal previo
- Laboratorio inicial con alteración de ácido úrico, potasio o fósforo.

Factores de riesgo:
De laboratorio
- Hiperuricemia
- Hiperpotasemia
- Hiperfosfatemia

Tipo de tumor
- LLA
- Linfoma de Burkitt/ Linfoma linfoblástico
- Tumores sólidos c/ alta tasa crecimiento y respuesta a quimioterapia

Características del tumor
- LDH inicial >1.500 u/dl
- Hiperleucocitosis >25 x 109/L
- Compromiso masivo MO
- Enfermedad “Bulky” >10 cm
- Tumores quimiosensibles

Función renal
- ↓ flujo urinario (< 1ml/h)
- IRA o IRC previa
- Compresión ureteral por tumor
- Hiperuricemia previa (>4,5 mg/dl)
- Ph urinario ácido <6.

Estudios complementarios:

Deben ser realizados de forma seriada según el riesgo de cada paciente. En los casos de bajo riesgo se recomienda realizarlos cada 12 horas durante las primeras 72 horas desde el diagnóstico y luego según la evolución. En los pacientes de alto riesgo los estudios complementarios deben hacerse cada 4-6 horas.
En cada control se solicitarán:
- Hemograma.
- Estado ácido-básico.
- Ionograma.
- Calcio iónico y total.
- Fósforo.
- LDH.
- Urea.
- Creatinina.
- Acido úrico.
- Orina completa, incluidas densidad y pH urinario.
- Relación ácido úrico: creatinina (predictor al inicio del SLTA).

Otros estudios:
- Telerradiografía de tórax (evaluación de si-

lueta cardíaca y signos de sobrecarga de volumen)
- Ecografía renal y abdominal (buscar masa tumoral y signos de infiltración u obstrucción renal)
- ECG (signos de hiperpotasemia)
- Ecocardiograma.

Controles clínicos
- Balance ingresos-egresos cada 6 hs.
- Ritmo diurético cada 6 hs.
- Tensión arterial y signos de sobrecarga de volumen cada 6 hs.
- Control de peso cada 12 hs.

Tratamiento:

A) Hidratación

El objetivo es mantener un ritmo diurético elevado (> 3 ml/kg/h o 100 ml/m2/hora). Para esto, se recomienda, sobre todo en las primeras horas, realizar hiperhidratación por vía parenteral para asegurar el aporte de líquidos con 3000 ml/m2/día o en menores de 10 kg, 200 ml/kg/día. En todo momento, hay que controlar ritmo diurético y signos de sobrecarga de volumen y cuando la diuresis sea < 65% de los ingresos, pueden indicarse diuréticos, excepto en el caso de que exista uropatía obstructiva o hipovolemia.

No se recomienda:
- colocar potasio en los planes de hidratación al inicio
- la alcalinización urinaria con bicarbonato de sodio debido a la precipitación de fosfato de calcio y la producción de alcalosis metabólica.

B) Hiperuricemia

Se cuenta con dos recursos: allopurinol o urato-oxidasa. El allopurinol disminuye la formación de ácido úrico por inhibición competitiva de la xantino-oxidasa, por lo que no afecta el úrico ya formado y promueve la acumulación de sus precursores (xantina e hipoxantina). Se administra a una dosis de 10 mg/kg/d o 300 mg/m2/d cada 8 h por vía oral (dosis máxima de 800 mg/d). La dosis debe ajustarse en caso de insuficiencia renal. El allopurinol debe iniciarse 12-24 h antes de comenzar la quimioterapia y mantenerse por 3-7 días (según evolución y resultados de laboratorio) hasta la normalización de los valores de acido úrico y glóbulos blancos.

El rasburicase es una forma recombinante de enzima urato-oxidasa que cataliza la oxidación de ácido úrico a alantoína. Cuando es administrada a 0,15 o 0,20 mg/kg en 50 ml de solución salina normal en infusión endovenosa, en 30 minutos cada 24 horas (excepcionalmente cada 12 horas durante las primeras 24 a 72 horas), casi todos los pacientes (99%) responden con una reducción aproximada del 88 % en los niveles de ácido úrico, antes de las 4 horas siguientes a la primera dosis, con respuesta sostenida de niveles normales y aún no detectables virtualmente en todos los pacientes durante 5 a 7 días de tratamiento. Debe reservarse su uso a aquellos pacientes de alto riesgo y/o que tengan al inicio de su evolución niveles de ácido úrico mayores a 8mg/ml; en los pacientes de riesgo intermedio puede utilizarse una dosis única inicial. Un reciente estudio multicéntrico ha revelado que dosis entre 1 a 5 mg son suficientes para el manejo de la hiperuricemia en el SLTA en niños.

Tratamiento según riesgo:
BAJO: control clínico.
INTERMEDIO: hidratación y allopurinol – rasburicase (única dosis).
ALTO: hidratación y rasburicase.

C) Hiperpotasemia

Con niveles de potasio entre 6 a 7 mEq/l y asintomáticos, se debe administrar resinas de intercambio catiónico (resinas de calcio) o Kayexalato® 1 g/kg/dosis mezclada con sorbitol al 50% vía oral. El paciente debe permanecer monitorizado, ya que sus efectos son impredecibles y pueden tardar más de 24 horas (la administración rectal en pacientes neutropénicos está contraindicada por el riesgo de bacteriemia).

En caso de cambios en el ECG (ensanchamiento QRS, onda T elevada) es fundamental la estabilización de la membrana de las células cardíacas mediante la administración de gluconato de calcio al 10%, lentamente (alrededor de 5 a 10 minutos) endovenoso: 0,5 a 1 ml/kg. Debe administrarse con precaución por el riesgo de bradicardia (requiere monitoreo).

Otras medidas de emergencia ante los cambios electrocardiográficos antes mencionados son:
- Agonistas b2 en nebulizaciones por 10 minutos. Su comienzo de acción es rápido y dura 2-4 h. estimula el ingreso de K al interior celular.
- Glucosa: 0,5-1g/kg + insulina corriente 0,3 U/g de glucosa, vía intravenosa, a pasar en 2 h. También estimula el ingreso de K al interior celular. Su comienzo de acción es de 15-30 minutos y dura 2 h.
- Bicarbonato de sodio: 1-2 mEq/kg, vía intravenosa. El comienzo de acción es a los 15 minutos. Es útil ante la presencia de acidosis metabólica severa.

D) Hiperfosfatemia

Se debe realizar restricción dietética de fosfatos, hidratación adecuada y quelantes intestinales de fosfatos: carbonato de calcio con las comidas a dosis de 50 mg/kg/día de calcio elemental e hidróxido de aluminio a una dosis de 50-100 mg/kg/día, vía oral, cada 8 h durante dos días como máximo (para evitar la intoxicación alumínica).

E) Hipocalcemia

Es secundaria a la formación de cristales de fosfato de calcio que ocurre cuando el producto fósforo-calcio alcanza valores por encima de 58. Se recomienda su tratamiento solo ante síntomas de compromiso neuromuscular y hasta el control de los mismos. Se indica gluconato de calcio
10% a 1-2 ml/kg, vía intravenosa, a pasar en 10 minutos

Terapia de reemplazo renal

Es excepcional, durante la misma no se suspende el tratamiento de la enfermedad de base.
La elección de la modalidad dialítica dependerá del centro, la experiencia del equipo tratante, la disponibilidad de equipo/materiales para la modalidad elegida, además de la estabilidad hemodinámica del paciente.

Indicaciones:

- Oligoanuria
- Sobrecarga de volumen
- Síndrome urémico
- Hiperuricemia (> 10 mg/dl)
- Hiperfosfatemia (> 10 mg/dl) con síntomas de hipocalcemia
- Hiperpotasemia (> 7 mEq/L)

Dado que la liberación de sustancias por las células tumorales producto de la lisis es constante, se prefieren las modalidades continuas (TRRC) a la modalidad intermitente (hemodiálisis), reduciendo así el riesgo de hiperpotasemia o hiperfosfatemia de "rebote". Aunque la TRRC se reserva para pacientes críticos con compromiso o inestabilidad hemodinámica.
La hemodiálisis (HD) presenta como ventaja la rápida corrección de potasio y ácido úrico. Pero la extracción de fósforo es baja, y tiempo dependiente.
Las transiciones entre una y otra modalidad son comunes y reflejan las necesidades cambiantes de los pacientes durante su curso de injuria renal aguda.
La diálisis peritoneal no es de elección, ya que el aclaramiento del ácido úrico y del fósforo es baja y además se encuentra contraindicada en pacientes con masa abdominal. Pese a esto, en pacientes con riesgo de lisis tumoral que no presenten masa abdominal, ante la imposibilidad de realizar otra modalidad dialítica puede intentarse la DP. En algunos casos ha demostrado ser efectiva, sobre todo cuando la indicación dialítica se basa en la presencia de hiperpotasemia refractaria al tratamiento médico.

Conclusiones:

- El riesgo de SLTA es máximo dentro de las primeras 72 a 96 horas de tratamiento, una vez superado este período se irán suspendiendo paulatinamente todas las medidas de prevención comenzando con las farmacológicas. La hidratación es la última medida que se retira.
- Informar al terapista y al nefrólogo del estado del paciente.
- El diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno disminuyen la morbimortalidad de estos pacientes.

Bibliografía

1. Burns R, Topoz I, Reynolds S. Tumor Lysis Syndrome: Risk Factors, Diagnosis, and Management. Pediatr Emerg Care 2014; 30(8):571-6
2. Howard SC, Jones DP, Pui CH. The tumor lysis síndrome. N Engl J Med. 2011; 364(19): 1844–1854
3. Delgado M y col. síndrome de lisis tumoral. Revisión bibliográfica a 90 años de su descripción. Rev Nefrol Dial Traspl. 2018;38(2): 148-59
4. Soporte clínico, oncológico y cuidados paliativos en el paciente pediátrico. Editor Dr. Cacciavillano. 1ª ed. - Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer, 2013. ISBN 978-987-28811-1-5
5. Guía para el manejo clínico del síndrome de lisis tumoral agudo. Comité Nacional de Hematología. Arch Argent Pediatr 2011;109(1):77-82 / 77.
6. Yu X, Liu L, Nie X, Li J, Zhang J, Zhao L, Wang X. The optimal single-dose regimen of rasburicase for management of tumour lysis syndrome in children and adults: a systematic review and meta-analysis. J Clin Pharm Ther. 2017 feb;42(1):18-26.
7. Perry Wilson F, Berns J. Tumor Lysis Syndrome: New challenges and recent advances. Adv Chronic Kidney Dis. 2014 Jan; 21(1):18-26.

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde