



CONTROVERSIAS PEDIÁTRICAS

"DR. JULIO CÉSAR REINA REINA"

Carlos Alberto Velasco-Benítez
EDITOR-COAUTOR-COMPILADOR



Carlos Alberto Velasco-Benítez
(Editor-Coautor-Compilador)

Controversias Pediátricas

“Dr. Julio Cesar Reina Reina”

Edición 1

ISBN: 978-628-96231-1-6



© 2024 Editorial Instituto Antioqueño de Investigación
Medellín, Antioquia

Velasco Benítez, Carlos Alberto, autor, compilador

Controversias pediátricas: “Dr. Julio Cesar Reina Reina” / autores, Carlos Alberto Velasco-Benítez [y otros siete]; compilador, Carlos Alberto Velasco-Benítez. -- Primera edición. -- Medellín, Antioquia: Editorial Instituto Antioqueño de Investigación, 2024.

1 recurso en línea: archivo de texto: PDF. -- (Ingeniería y ciencia)

Incluye datos curriculares de los autores -- Incluye referencias bibliográficas al final de cada capítulo.

ISBN 978-628-96231-1-6

1. Pediatría - Investigaciones I. Escobar Arango, Oscar, autor II. Ochoa García, Carolina Lucía, autora III. Orozco Gonzáles, Mónica, autora IV. Giraldo Lora, Sandra Carolina, autora V. Porras Giraldo, Hernán, autor VI. Aristizábal, María Paula, autora VII. Velasco Suárez, Daniela Alejandra, autora.

CDD: 618.92 ed. 23

CO-BoBN- a1136080

Investigación Científica

ISBN: 978-628-96231-1-6

DOI: 10.5281/zenodo.10849211

Hecho el Depósito Legal Digital

Controversias Pediátricas “Dr. Julio Cesar Reina Reina”

Serie: Ingeniería y Ciencia

Editorial Instituto Antioqueño de Investigación

Publicación electrónica gratuita

Edición 1: marzo 2024



Copyright © 2024 Instituto Antioqueño de Investigación IAI™. Salvo que se indique lo contrario, el contenido de esta publicación está autorizado bajo Creative Commons Licence CC BY-NC-SA 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>)

Editorial Instituto Antioqueño de Investigación es Marca Registrada del Instituto Antioqueño de Investigación. El resto de marcas mencionadas en el texto pertenecen a sus respectivos propietarios.

La información, hallazgos, puntos de vista y opiniones contenidos en esta publicación son responsabilidad de los autores y no reflejan necesariamente los puntos de vista del Instituto Antioqueño de Investigación IAI; no se garantiza la exactitud de la información proporcionada en este texto.

Ni el autor, ni la Editorial, ni el IAI serán responsables de los daños causados, o presuntamente causados, directa o indirectamente por el contenido en este libro.

Maquetación: Instituto Antioqueño de Investigación IAI

Diseño, edición y publicación: Editorial Instituto Antioqueño de Investigación

<http://fundacioniai.org/index2.html>

contacto@fundacioniai.org

Instituto Antioqueño de Investigación IAI

Medellín, Antioquia

<http://fundacioniai.org>

contacto@fundacioniai.org



Editorial

Instituto Antioqueño de Investigación

Carlos Alberto Velasco-Benítez, MD, Ms.C, Ph.D

Gastroenterólogo y nutriólogo
Especialista en docencia universitaria
Magíster en epidemiología
Doctor en medicina clínica y salud pública
Director Grupo de Investigación Gastrohnutp
Profesor titular distinguido
Departamento de Pediatría
Universidad del Valle
Cali, Colombia

Oscar Escobar Arango, MD

Profesor Asociado de Pediatría
División de Endocrinología Pediátrica
University of Pittsburgh School of Medicine
UPMC Children's Hospital of Pittsburgh
Pittsburgh, PA. USA

Carolina Lucía Ochoa García, MD

Nefróloga Pediatra
Hospital Pablo Tobón Uribe
Universidad de Antioquia
Universidad EIA
Medellín, Colombia

Mónica Orozco Gonzáles, MD

Pediatra
Estudiante de Postgrado en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica
Hospital Infantil de México *Federico Gómez*
Ciudad de México, México

Sandra Carolina Giraldo Lora, MD

Pediatra
Instructora de la AHA para PALS
Profesora Universidad Libre
Cali, Colombia

Hernán Porras Giraldo, MD

Neumólogo Pediatra
Assistant Professor
McGill University, Montreal Children's Hospital
Montreal, Canadá

María Paula Aristizábal, MD, MAS

Profesora Asociada, Departamento de Pediatría, División de Oncohematología Pediátrica

Universidad de California, San Diego, USA
Directora Programa de Alcance Internacional y de Calidad
Hospital de Niños de San Diego
Miembro Ciencias Poblacionales, Disparidades y Enlace Comunitario, Centro de Cáncer
Moore; Miembro Centro de Ciencias de Implementación y Diseminación
Instituto de Investigación Clínica y Traslacional, Universidad de California, San Diego, USA

Daniela Alejandra Velasco-Suárez, MD

Estudiante de epidemiología
Universidad Libre
Profesora Auxiliar
Coinvestigadora Grupo de Investigación Gastrohup
Comité editorial Revista Gastrohup
Universidad del Valle
Cali, Colombia

Prólogo	vi
I. EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA DE LA ESCUELA DE MEDICINA DE LA FACULTAD DE SALUD DE LA UNIVERSIDAD DEL VALLE DE CALI, COLOMBIA, ENTRE 1971 Y 1976 <i>Carlos Alberto Velasco-Benítez</i>	1
1. INTRODUCCIÓN	1
2. DOCTOR JULIO CÉSAR REINA REINA	3
3. ANÉCDOTAS DEL DOCTOR JULIO CÉSAR REINA REINA	4
4. DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA DE LA ESCUELA DE MEDICINA DE LA FACULTAD DE SALUD DE LA UNIVERSIDAD DEL VALLE DE CALI, COLOMBIA (1971-1976)	4
5. MENSAJE DEL DOCTOR JULIO CÉSAR REINA REINA A LOS PEDIATRAS ACTUALES (22 DE ENERO DE 2020)	5
6. LECTURAS RECOMENDADAS	5
II. DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA DEFICIENCIA DE HORMONA DEL CRECIMIENTO EN NIÑOS <i>Oscar Escobar Arango</i>	6
1. INTRODUCCIÓN	6
2. CUANDO SOSPECHAR DEFICIENCIA DE HORMONA DEL CRECIMIENTO	6
3. CÓMO INICIAR LA EVALUACIÓN DE DEFICIENCIA DE HORMONA DEL CRECIMIENTO ANTE LA SOSPECHA	8
4. CÓMO CONFIRMAR EL DIAGNÓSTICO DE DEFICIENCIA DE HORMONA DEL CRECIMIENTO	10
5. ESTRATEGIAS DE DOSIFICACIÓN DE LA HORMONA DEL CRECIMIENTO	12
REFERENCIAS	13
III. INTERPRETACIÓN DEL MONITOREO AMBULATORIO DE PRESIÓN ARTERIAL EN PEDIATRÍA <i>Carolina Lucía Ochoa García</i>	14
1. INTRODUCCIÓN	14
2. VENTAJAS Y UTILIDAD DEL MAPA	14
2.1 Indicaciones	14
2.2 Aspectos técnicos del mapa	15
2.3 Interpretación del mapa	15
2.3.1 Validez	15
2.3.2 Reporte e interpretación de variables	16
3. PATRONES DE PRESIÓN ARTERIAL	16
3.1 Hipertensión enmascarada	16
3.2 Hipertensión de bata blanca	16
3.3 Hipertensión nocturna	17
4. CONCLUSIONES	17
REFERENCIAS	18
IV. COLESTASIS NEONATAL <i>Mónica Orozco Gonzáles</i>	19
1. INTRODUCCIÓN	19
2. ETIOLOGÍA	19
3. EVALUACIÓN DEL NEONATO CON ICTERICIA	21
3.1 Estudios	21

3.2	Laboratorio	21
3.3	Histopatología	22
3.4	Estudios invasivos-quirúrgicos	22
3.5	Tratamiento	22
4.	LECTURAS RECOMENDADAS	23
V.	REANIMACIÓN PEDIÁTRICA: QUÉ HAY DE NUEVO <i>Sandra Carolina Giraldo Lora</i>	24
1.	INTRODUCCIÓN	24
2.	CADENA DE SUPERVIVENCIA	24
3.	RESPIRACIÓN DE RESCATE	24
4.	TUBOS OROTRAQUEALES	24
5.	PRESIÓN CRICOIDEA DURANTE LA INTUBACIÓN	25
6.	ÉNFASIS EN LA ADMINISTRACIÓN TEMPRANA DE EPINEFRINA	25
7.	MONITORIZACIÓN INVASIVA DE LA PRESIÓN ARTERIAL	25
8.	EVALUACIÓN Y APOYO PARA SOBREVIVIENTES DE UN PARO CARDÍACO	25
9.	DETECCIÓN Y TRATAMIENTO DE CONVULSIONES DESPUÉS DE RETORNO A CIRCULACIÓN ESPONTÁNEA	25
10.	CHOQUE SÉPTICO: BOLOS LÍQUIDOS	26
11.	CHOQUE SÉPTICO: ELECCIÓN DEL VASOPRESOR	26
12.	CHOQUE SÉPTICO: ADMINISTRACIÓN DE CORTICOESTEROIDES	26
13.	CHOQUE HEMORRÁGICO	26
14.	LECTURA RECOMENDADA	26
VI.	MANEJO DE LA CRISIS ASMÁTICA PEDIÁTRICA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS <i>Hernán Porras Giraldo</i>	27
1.	INTRODUCCIÓN	27
2.	OBJETIVOS DEL MANEJO EN EL ASMA PEDIÁTRICA	27
3.	HISTORIA DIRIGIDA AL MANEJO Y COMPLICACIONES PREVIAS DEL ASMA	27
4.	SIGNOS Y SÍNTOMAS DE OBSTRUCCIÓN DE LA VÍA AÉREA Y SIGNOS VITALES	29
5.	EXAMEN FÍSICO ENFOCADO PARA ESTIMAR LA GRAVEDAD FUNCIONAL DE LA VÍA AÉREA	29
5.1	Escalas o puntajes de evaluación	29
5.2	Pruebas complementarias	30
6.	MANEJO	30
6.1	Medicamentos utilizados en la exacerbación del asma (Anexo 1)	30
6.1.1	Uso de agonistas β -2 de corta duración	30
6.1.2	Anticolinérgicos inhalados	31
6.1.3	Esteroides por vía oral o endovenosos	32
6.1.4	Sulfato de magnesio endovenoso	32
6.1.5	Salbutamol endovenoso	33
6.1.6	Oxígeno	33
7.	ORIENTACIÓN Y DIRECCIONALIDAD DEL PACIENTE	33
7.1	Hospitalización	33
7.2	Trasladar a Unidad de Cuidados Intensivos o centro de mayor complejidad	34
7.3	Dar de alta a un paciente	34
8.	DESCRIPCIÓN DEL PROTOCOLO DE MANEJO DE EXACERBACIÓN DE ASMA EN URGENCIAS UTILIZANDO EL PUNTAJE PRAM (Anexo 2)	34
8.1	Etapas 1: Evaluar la condición clínica del paciente	34
8.2	Etapas 2: crisis ligera (PRAM de 1 a 3)	35
8.3	Etapas 3: crisis moderada (PRAM de 4 a 5)	35
8.4	Etapas 4: crisis moderada a grave (PRAM de 6 a 7)	35

8.5	Etapa 5: crisis grave (PRAM superior a 8)	36
8.6	Etapa 6: Estado asmático (status asmático)	36
8.6.1	Sulfato de magnesio	36
8.6.2	Salbutamol nebulizado	37
8.6.3	Bromuro de ipratropio nebulizado (mezclado con el salbutamol)	37
8.6.4	Salbutamol en perfusión endovenosa	37
8.7	Salida del servicio de urgencias	37
	REFERENCIAS	38
	Anexo 1	40
	Anexo 2	41
VII.	POR QUÉ ES IMPORTANTE COLABORAR EN PEDIATRÍA: EL MODELO DE VIGICANCER <i>María Paula Aristizábal</i>	42
1.	POR QUÉ COLABORAR EN PEDIATRÍA	42
2.	CÁNCER INFANTIL COMO MODELO DE COLABORACIÓN EXITOSA	42
2.1	VIGICANCER	44
2.1.1	Plan de crecimiento	45
	REFERENCIAS	48
VIII.	ACTUALIZACIÓN EN <i>BLASTOCYSTIS</i> SPP. <i>Daniela Alejandra Velasco-Suárez</i>	49
1.	INTRODUCCIÓN	49
2.	<i>BLASTOCYSTIS</i> SPP.	49
2.1	Generalidades	49
2.2	Taxonomía	50
2.3	Morfología	50
2.4	Epidemiología	51
2.4.1	Factores de riesgo	51
2.5	Ciclo de vida	52
2.6	Etiología y patogenia	52
2.7	Implicaciones clínicas	53
2.8	Diagnóstico	53
2.9	Tratamiento	54
2.10	Prevención	54
2.11	<i>Blastocystis</i> spp. en niños	54
2.11.1	Epidemiología de <i>Blastocystis</i> spp. en la población pediátrica indígena colombiana	54
2.11.2	Asociación entre <i>Blastocystis</i> spp. y dolor abdominal crónico en niños	55
2.11.3	Diagnóstico e identificación de <i>Blastocystis</i> spp. en estudiantes de primaria	55
	REFERENCIAS	57

Entre 1971 y 1976, el Departamento de Pediatría de la Escuela de Medicina de la Facultad de Salud de la Universidad del Valle de Cali, Colombia, tuvo como Jefe del Departamento al doctor Julio Cesar Reina Reina.

Los sesenta y siete años de creado/fundado el Departamento de Pediatría de la Escuela de Medicina de la Facultad de Salud de la Universidad del Valle de Cali, Colombia fueron conmemorados entre el 3 y el 4 de agosto de 2022 mediante la realización del evento académico: Controversias Pediátricas, las cuales fueron dedicadas al doctor Julio Cesar Reina Reina. Durante el evento, también se hizo reconocimientos a los profesores doctores: Juan Pablo Restrepo-Jiménez, Christian Andrés Rojas-Cerón, Jaime Alberto Bastidas-Rosero y Yolanda Caicedo Sandoval; a los residentes doctores: Laura Daniela Infante Gil de primer año, Javier Andrés Tascón Hernández de segundo año; Daniel Sandoval Rodríguez de tercer año y Alejandro Jaimes Morales como jefe de residentes; a las Directivas, Grupo de Profesores, Residentes y Administrativos del Departamento de Pediatría que hicieron parte del proceso de Re-Acreditación de Alta Calidad del Departamento de Pediatría, y un homenaje póstumo al profesor doctor Fabio Darío Pereira Suárez (q.e.p.d.), quien fuera jefe del Departamento entre 1992 y 1997.

Durante los dos días del evento participaron más de 30 egresados junto a los últimos 4 jefes de Departamento, así como el doctor Marco Danon, quien fuera profesor del Departamento en los años 70, distribuidos en ocho bloques en la modalidad de conferencias magistrales consistentes en infectología, gastroenterología, hepatología y nutrición, neumología, neonatología, endocrinología, cardiología, urgencias, oncohematología, popurrí y las charlas magistrales de los Jefes de Departamento.

A manera de revisiones de tema, en este libro se presentan seis capítulos de algunas de las charlas ofrecidas durante este magno evento académico, así como el capítulo dedicado al profesor Julio César Reina Reina y el capítulo sobre *Blastocystis* spp., que esbozan la educación médica continua que se genera a nivel local, nacional e internacional desde el Grupo de Investigación en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica Gastrohnp y el Departamento de Pediatría de la Escuela de Medicina de la Facultad de Salud de la Universidad del Valle de Cali, Colombia.

Carlos Alberto Velasco-Benítez, MD, Ms.C, Ph.D
carlos.velasco@correounivalle.edu.co

EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA DE LA ESCUELA DE MEDICINA DE LA FACULTAD DE SALUD DE LA UNIVERSIDAD DEL VALLE DE CALI, COLOMBIA, 1971-1976

Carlos Alberto Velasco-Benítez

1. INTRODUCCIÓN

Las *Controversias Pediátricas* (Tabla 1), realizadas entre el 4 y el 5 de agosto de 2022, en las que se conmemoraron los sesenta y siete años de ser fundado/creado el Departamento de Pediatría de la Escuela de Medicina de la Facultad de Salud de la Universidad del Valle de Cali, Colombia (1955-2022), fueron dedicadas al Doctor Julio César Reina Reina, por historia, el tercer Jefe del Departamento (1971-1976), después de su primer Jefe de Departamento entre 1955 y 1970, fundador/creador, Doctor Jaime Korgi Bonilla (QEPD) y del segundo Jefe de Departamento entre 1970 y 1971, Doctor Alberto Pradilla Ferreira (QEPD).

Este evento académico contó con la participación de más de 30 pediatras egresados entre 1967 y 2022 del Departamento de Pediatría de la Escuela de Medicina de la Facultad de Salud de la Universidad del Valle de Cali, Colombia, en su mayor parte con segundas especializaciones y radicados a nivel local y fuera del país, lo que esboza el alcance nacional e internacional de esta Alma Mater.

Tabla 1. Programa académico Controversias Pediátricas “Doctor Julio César Reina Reina”. Agosto 4 y 5 de 2022. Cali, Colombia

Título	Conferencista	Créditos	Promoción	Enlace
Homenaje al Doctor Julio Cesar Reina Reina	Dra. Consuelo Restrepo de Rovetto	Nefróloga pediatra. Profesora Titular Distinguida. Departamento de Pediatría. Univalle. Cali, Colombia	1983	https://www.youtube.com/watch?v=0nTgHg1PZto
Tratamiento de bacterias resistentes a carbapenémicos	Dr. Iván Darío Benavides Reina	Infectólogo pediatra. Hospital Universitario del Valle “Evaristo García”. Cali, Colombia	2016	https://www.youtube.com/watch?v=1SAmtJZKGIU
Uso racional de antibióticos en la unidad neonatal	Dra. Claudia Beltrán Arroyave	Infectóloga pediatra. Profesora. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia	2009	https://www.youtube.com/watch?v=ufWXLHo5Pz8
Lactantes febriles: Nuevas guías	Dr. Diego A. Cruz Vidal	Fellow Infectología pediátrica. Nationwide Children's Hospital. Chicago, Estados Unidos	2018	https://www.youtube.com/watch?v=bSQKtcHpBxA
Vacunación para el adolescente colombiano	Dr. Luis Fernando Mejía Rivera	Infectólogo pediatra. Fundación Clínica Infantil Club Noel. Cali, Colombia	2004	https://www.youtube.com/watch?v=U6pysrEwr7A
¿Se puede vacunar a los niños inmunosuprimidos?	Dra. Pahola Marcela Pérez Camacho	Infectóloga pediatra. Fundación Valle del Lili. Cali, Colombia	2003	https://www.youtube.com/watch?v=HvmFqsHbOe0
Esofagitis eosinofílica: ¿En dónde estamos?	Dr. Otto Gerardo Calderón G.	Gastroenterólogo pediatra. Clínica Materno Infantil Los Farallones. Cali, Colombia	1989	https://www.youtube.com/watch?v=Y8xNTLwHUa4
Estreñimiento funcional	Dra. Luz Eugenia Aragón Calvo	Gastroenteróloga y nutrióloga pediatra. Clínica Imbanaco. Grupo Quirón. Cali, Colombia	2002	https://www.youtube.com/watch?v=nrTf-qK3bus

El arte en el cuidado neonatal	Dr. Hernán Cruz	Neonatólogo. Nicklaus Children's Hospital. Miami, USA	1980	https://www.youtube.com/watch?v=Og3g9UYuUAs
Colestasis neonatal	Dra. Mónica Orozco González	Fellow Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Infantil de México "Federico Gómez". Ciudad de México.	2008	https://www.youtube.com/watch?v=yJ4EODdy-E
Alimentación complementaria: Lo que sabemos, pero aún no ponemos en práctica	Dra. Diana María Quimbayo Wilches	Gastroenteróloga pediatra. Fundación Valle del Lili. Cali, Colombia	2011	https://www.youtube.com/watch?v=NxO0uTzvO-s
Displasia broncopulmonar: Desde el punto de vista del neumólogo pediatra	Dra. Arelis Barragán González	Neumóloga pediatra. Hospital San Vicente. Aracua, Colombia	2011	https://www.youtube.com/watch?v=Q1NBOQgFnEY
¿Cómo ver con otros ojos los errores innatos del sistema inmune?	Dra. Manuela Olaya Hernández	Inmunóloga y alergóloga pediatra. Fundación Valle del Lili. Cali, Colombia	2011	https://www.youtube.com/watch?v=gL-vVmodcE
Interpretación del Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial MAPA	Dra. Carolina Lucía Ochoa García	Nefróloga pediatra. Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia	2009	https://www.youtube.com/watch?v=n4urpoRyGao
Sobrepeso/obesidad en la infancia	Dr. Julio César Reina Reina	Endocrinólogo pediatra. Profesor Titular Emérito. Jefe del Departamento de Pediatría 1971-1976. Univalle. Cali, Col.	1967	https://www.youtube.com/watch?v=6MdhxFRY3JI
Nefrotoxicidad: ¿podemos prevenirla?	Dra. Consuelo Restrepo de Rovetto	Nefróloga pediatra. Profesora Titular Distinguida. Jefe del Departamento de Pediatría. Univalle. Cali, Colombia	1983	https://www.youtube.com/watch?v=6MdhxFRY3JI
Evidencias en el manejo del prematuro extremo	Dr. Javier Torres Muñoz	Neonatólogo. Profesor Asociado. Jefe del Departamento de Pediatría 2009-2015. Univalle. Cali, Colombia	1995	https://www.youtube.com/watch?v=QNVf3JiAfQI
Otitis media aguda	Dr. Pío López López	Infectólogo pediatra. Profesor Titular Distinguido. Jefe del Departamento de Pediatría 2015-2021. Univalle. Cali, Colombia	1979	https://www.youtube.com/watch?v=BAjtbhD7aDQ
Alimentación del niño con Trastornos del Eje Cerebro-Intestino	Dr. Carlos Alberto Velasco-Benítez	Gastroenterólogo y nutriólogo. Profesor Titular Distinguido. Jefe del Departamento de Pediatría 2021-2024. Univalle. Cali, Colombia	1985	https://www.youtube.com/watch?v=Cqagl0M1c68
Diagnóstico y manejo de deficiencia de hormona del crecimiento	Dr. Oscar Escobar Arango	Endocrinólogo pediatra. UPMC Children's Hospital of Pittsburgh. Pittsburgh, Estados Unidos	1991	https://www.youtube.com/watch?v=MTHXR4TEDOo
Infancia transgénero	Dr. Mario Angulo Mosquera	Endocrinólogo pediatra. Fundación Valle del Lili. Cali, Colombia	2006	https://www.youtube.com/watch?v=vrVGJ33MENO
Pre-diabetes in children. The pandemic effect	Dr. Marco Danon	Endocrinólogo pediatra. Senior Pediatric Endocrinologist. Nicklaus Children's Hospital. Miami, Estados Unidos	1971	https://www.youtube.com/watch?v=cdxzpaO3Zik
Remisión temprana, una prioridad en falla cardíaca pediátrica	Dra. Milena Prada	Cardióloga pediatra. Clínica Imbanaco. Grupo Quirón. Cali, Colombia	2012	https://www.youtube.com/watch?v=ts5AXMMD-vI
Inducción de la lactancia y relactación	Dra. Ingrid Lorena Portillo	Pediatra egresada de la Universidad del Valle. Cali, Colombia	2011	https://www.youtube.com/watch?v=6lpJV0X8oNo
Hiperproducción láctea	Dra. Yara Oñate	Pediatra. Hospital Universitario del Valle "Evaristo García". Clínica Imbanaco. Grupo Quirón. Cali, Colombia	2015	https://www.youtube.com/watch?v=9IK4WTEQpJw
Propuesta de manejo de la crisis asmática	Dr. Hernán Porras	Neumólogo pediatra. Assistant Professor. McGill University. Montreal Children's Hospital. Montreal, Canadá	1980	https://www.youtube.com/watch?v=-HYmg4Mv94o
Mejorar los outcomes en su UCIN: Consejos pragmáticos basados en la evidencia	Dr. William Carrol	Neonatólogo. Nicklaus Children's Hospital. Miami, Estados Unidos	1993	https://www.youtube.com/watch?v=s4Xt2kXmnwA

Trauma craneoencefálico por maltrato (o no accidental)	Dr. Darío Hernando Cobo Medina	Pediatra. Fundación Valle del Lili. Cali, Colombia	2002	https://www.youtube.com/watch?v=s4Xt2kXmnwA
Estado mental alterado: ¿Cómo abordarlo?	Dra. Maribel Valencia	Pediatra intensivista. Fundación Clínica Infantil Club Noel. Cali, Colombia	2008	https://www.youtube.com/watch?v=AQ6WcTP3c7w
Reanimación pediátrica: ¿Qué hay de nuevo?	Dra. Sandra Carolina Giraldo Lora	Pediatra. Profesora Universidad Libre. Seccional Cali. Fundación Clínica Infantil Club Noel. Cali, Colombia	2015	https://www.youtube.com/watch?v=D1LUX3Acjlc
Entendiendo los resultados clínicos de los niños con cáncer en Colombia con el fin de curar más niños	Dr. Oscar Ramírez	Oncohematólogo pediatra. Fundación Valle del Lili. Cali, Colombia	1998	https://www.youtube.com/watch?v=b562nyEgpRg
Metas del desarrollo humano integral	Dra. Patricia Rincón	Pediatra. Clínica Imbanaco. Grupo Quirón. Cali, Colombia	1997	https://www.youtube.com/watch?v=JPCjYWrYL6o
Pandemia por Covid-19 y maltrato infantil	Dr. Alejandro Obando	Pediatra. Hospital Universitario del Valle "Evaristo García". Cali, Colombia	2022	https://www.youtube.com/watch?v=csuyD4AVlqQ
Empezando desde el principio	Dr. Jhon Jairo Gómez	Neonatólogo. Clínica Imbanaco. Grupo Quirón. Cali, Colombia	1994	https://www.youtube.com/watch?v=GwTP4RhaPT4
Error en la práctica pediátrica	Dra. Margarita Quintero de Charry	Oncohematóloga pediatra. Clínica Imbanaco. Grupo Quirón. Cali, Colombia	1983	https://www.youtube.com/watch?v=eybttt7uaYg

2. DOCTOR JULIO CÉSAR REINA REINA



Figura 1. Doctor Julio César Reina Reina. Cali, Colombia. Enero 22 de 2020. Fotografía Carlos Alberto Velasco-Benítez

El doctor Julio César Reina Reina nació en Vijes, Valle del Cauca, Colombia, el 10 de marzo de 1938. Al momento de realizar esta entrevista iba a cumplir 82 años. Es bachiller del Colegio Santa Librada de Cali, Colombia, obtiene el título de médico en 1964 y de pediatra en 1967 en la Universidad del Valle de Cali, Colombia. Durante cerca de un año hizo parte de la Unidad Metabólica para Niños y Adultos localizada en el segundo piso del Hospital Universitario del Valle "Evaristo García" de Cali, Colombia, dirigida entonces por los doctores Carlos Serrano y Alberto Pradilla.

A partir de 1968 fue nombrado profesor del Departamento de Pediatría de la Escuela de Medicina de la Facultad de Salud de la Universidad del Valle de Cali, Colombia, y en comisión académica, entre 1968 y 1971, realiza una segunda especialización en Endocrinología y Nefrología Pediátrica en la Universidad de Rochester en New York, Estados Unidos. El doctor Reina fue profesor visitante en el Departamento de Fisiología de la Universidad de Wisconsin, Milwaukee, USA en 1979.

El doctor Julio César Reina Reina fue Jefe de Departamento durante seis años consecutivos (1971-1976), y se jubiló en 1997, luego de 31 años de prestar sus servicios como profesor del Departamento de Pediatría de la Universidad del Valle de Cali, Colombia.

Según Scopus de Elsevier, a junio 12 de 2023 el doctor Julio Cesar Reina Reina tiene registrados 55 documentos, con un índice h de 19, y ha sido citado en 1236 oportunidades en 964 documentos. En su producción científica se encuentran productos como: Vercellotti G., Piperata B., Agnew A., Wilson W., Dufour D., Reina J. et al. (2014). *Exploring the multidimensionality of stature variation in the past through comparisons of archaeological and living populations*. Am J Phys Anthropol. 155(2), 229–242.; y Olsson S., Restrepo J., Reina J., Pitisuttithum P., Ulied A., Varman M. et al. (2020). *Long-term immunogenicity, effectiveness, and safety of nine-valent human papillomavirus vaccine in girls and boys 9 to 15 years of age: Interim analysis after 8 years of follow-up*. Papillomavirus Research 10(2020), 100203; con altos índices de citación en el mundo.

3. ANÉCDOTAS DEL DOCTOR JULIO CÉSAR REINA REINA

Durante la entrevista al Doctor Julio César Reina Reina del 22 de enero de 2020, recordó tres interesantes anécdotas, todas alrededor de la década de 1970. Una de ellas, en 1971, tiene que ver con los turnos nocturnos en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario del Valle, cuando estos turnos eran realizados ante la presencia del profesor Marco Danon los estudiantes e internos pedían realizarlos, porque se hacía docencia hasta altas horas de la madrugada, actividad que era bien aceptada y acogida.

La segunda anécdota que recuerda el Doctor Reina, alrededor de 1980, fue con el doctor Gerald Baxter *Jerry Spurr*, de la Universidad de Wisconsin, Milwaukee, Estados Unidos, coinvestigador en el área de desnutrición. En esa época, Cali fue declarada como ciudad insegura para el gobierno de los Estados Unidos, y los ciudadanos estadounidenses no podían venir a nuestro país. Por intermedio del doctor Rodrigo Guerrero y del Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia, se logró un permiso especial por parte del Departamento de Estado de los Estados Unidos para que el doctor Spurr se desplazara a Cali, Candelaria, Guachene y Puerto Tejada, Colombia, entre otros sitios, siempre acompañado por el Doctor Reina.

Una tercera anécdota, alrededor de 1976, se relaciona con la consulta privada que realizaban varios profesores de la Facultad de Salud de la Universidad del Valle dentro del Hospital Universitario del Valle “Evaristo García” de Cali, Colombia, luego de las cinco de la tarde cuando habían culminado sus actividades académicas diarias con la universidad. Los internos y residentes no estaban muy a gusto con esta idea del decano de la Facultad de Salud de la Universidad del Valle de Cali, Colombia, de la época, Dr. Guillermo Velásquez Palau, lo cual generó huelga y protesta que motivó que cerca de 28 profesores médicos de la Universidad del Valle se unieran para idear, crear y fundar la actual Clínica Imbanaco Grupo Quirón de Cali, Colombia.

4. DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA DE LA ESCUELA DE MEDICINA DE LA FACULTAD DE SALUD DE LA UNIVERSIDAD DEL VALLE DE CALI, COLOMBIA (1971-1976)

En 1971 el doctor Julio César Reina Reina, en calidad de Jefe de Departamento y con el apoyo del doctor Vicente Borrero, Director del Hospital Universitario del Valle “Evaristo García” y del doctor Rodrigo Guerrero, Decano de la Facultad de Salud de la Universidad del Valle de Cali, Colombia, fortalecen el Departamento de Pediatría de la Escuela de Medicina de la Facultad de Salud de la Universidad del Valle con la vinculación como profesores del doctor Marco Danon, en el área de la endocrinología pediátrica, y José Eduardo San Martín, en el área de la pediatría general, que se unen al profesor Jorge Escobar Melguizo, en el área de infectología pediátrica, y al profesor Humberto Rey, en el área de recién nacidos.

Durante la jefatura del doctor Reina se realizaron varias investigaciones relacionadas con la desnutrición en niños colombianos, con coautorías del Doctor *Jerry Spurr* de la Universidad de

Wisconsin, Milwaukee, y la doctora Darna L. Dufour, de la Universidad de Colorado, Boulder, Estados Unidos.



Figura 2. Doctor Julio César Reina Reina y Doctor Gerald Baxter *Jerry Spurr* de la Universidad de Wisconsin. Fotografía del archivo personal del Doctor Julio Cesar Reina Reina

5. MENSAJE DEL DOCTOR JULIO CÉSAR REINA REINA A LOS PEDIATRAS ACTUALES (22 de enero de 2020)

Para los que quieren ser pediatras, número 1, yo les sugiero que se dediquen con alma, vida y sombrero a aprender cómo cuidar la salud de los niños; número 2, a cómo mejorar la calidad de vida de los niños, y número 3, a siempre ser honestos, cultos y agradecidos con la profesión, especialmente con la especialidad de pediatría.

6. LECTURAS RECOMENDADAS

- Bender R. et al. (2015). Stable isotopes (carbon, nitrogen, sulfur), diet, and anthropometry in urban Colombian women: Investigating socioeconomic differences. *American Journal of Human Biology* 27(2), 207-218.
- Bender R. et al. (2020). Shift in body fat distribution from lower body to upper body among urban Colombian women, 1988–1989 to 2007–2008. *Public Health Nutrition* 23(8), 1320-1328.
- Dufour D. et al. (2015). Local trends in diet in urban Colombia, 1990-1995 to 2008: Little evidence of a nutrition transition among low-income women. *American Journal of Human Biology* 27(1), 106-115.
- Olsson S. et al. (2020). Long-term immunogenicity, effectiveness, and safety of nine-valent human papillomavirus vaccine in girls and boys 9 to 15 years of age: Interim analysis after 8 years of follow-up. *Papillomavirus Research* 10, 100203.
- Ruiz A. et al. (2018). Efficacy, immunogenicity, and safety of a 9-valent human papillomavirus vaccine in Latin American girls, boys, and young women. *Papillomavirus Research* 5, 63-74.
- Vercellotti G. et al. (2014). Exploring the Multidimensionality of Stature Variation in the Past Through Comparisons of Archaeological and Living Populations. *American Journal of Physical Anthropology* 155(2), 229-242.

DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA DEFICIENCIA DE HORMONA DEL CRECIMIENTO EN NIÑOS

Oscar Escobar Arango

1. INTRODUCCIÓN

Este capítulo no pretende ser una revisión exhaustiva acerca del diagnóstico y manejo de la deficiencia de hormona del crecimiento en niños, sino, más bien, una compilación de conceptos básicos, en ocasiones quizás controversiales, alrededor del tema, enfocado en aspectos como:

1. Cuando sospechar deficiencia de hormona del crecimiento
2. Cómo iniciar la evaluación de deficiencia de hormona del crecimiento ante la sospecha
3. Cómo confirmar el diagnóstico de deficiencia de hormona del crecimiento
4. Estrategias de dosificación de hormona del crecimiento deficiencia de hormona del crecimiento

2. CUANDO SOSPECHAR DEFICIENCIA DE HORMONA DEL CRECIMIENTO

Las razones para sospechar deficiencia de hormona del crecimiento en la edad neonatal incluyen la presencia de hipoglicemia neonatal persistente y el hallazgo clínico de micropene o anomalías de la línea media. Más allá de la edad neonatal, la razón que más frecuentemente lleva a la sospecha de deficiencia de hormona del crecimiento es la alteración del crecimiento linear, y aquí es importante hacer la distinción de los conceptos de *talla baja* y *falla de crecimiento*.

Por definición, *talla baja* es la estatura por debajo de -2,0 desviaciones estándar para la edad y sexo en curvas poblacionales apropiadas para el individuo. Mientras que la *falla de crecimiento* se define como la disminución de la velocidad de crecimiento linear por debajo de lo normal que, en el caso de ser persistente, puede llevar a la talla baja. El Consenso de la Sociedad para la Investigación de Hormona del crecimiento [1] recomienda iniciar investigaciones en niños cuya estatura está por debajo de -2,0 desviación estándar.

La velocidad de crecimiento se define como la magnitud de cambio en longitud o estatura en un intervalo de tiempo, y generalmente se expresa en cm/año. Como se puede deducir, el cálculo impreciso de la velocidad de crecimiento (frecuentemente como resultado de mediciones incorrectas de longitud o estatura), puede llevar a toma de decisiones erradas y, en el mejor de los casos, a la petición de estudios innecesarios.

Las mediciones de longitud y estatura se deben realizar con el equipo y la técnica apropiados. Aun así, hay un margen de error aceptado. Se recomienda que el cálculo de la velocidad de crecimiento se haga con mediciones obtenidas a intervalos de, por lo menos, 4-6 meses. El cálculo de la velocidad de crecimiento basado en mediciones realizadas más frecuentemente puede estar viciado por la multiplicación del error inherente de las mediciones.

Se han desarrollado curvas estándar de velocidad de crecimiento en distintas poblaciones y específicas para cada sexo [2] (Figura 1). La velocidad de crecimiento varía con la edad, siendo mayor en el primer año de vida (~ 25 cm/año), seguida de una desaceleración importante en los siguientes años hasta llegar al *nadir prepuberal*, representado por la velocidad de crecimiento más baja justo antes de comenzar el *estirón puberal*.

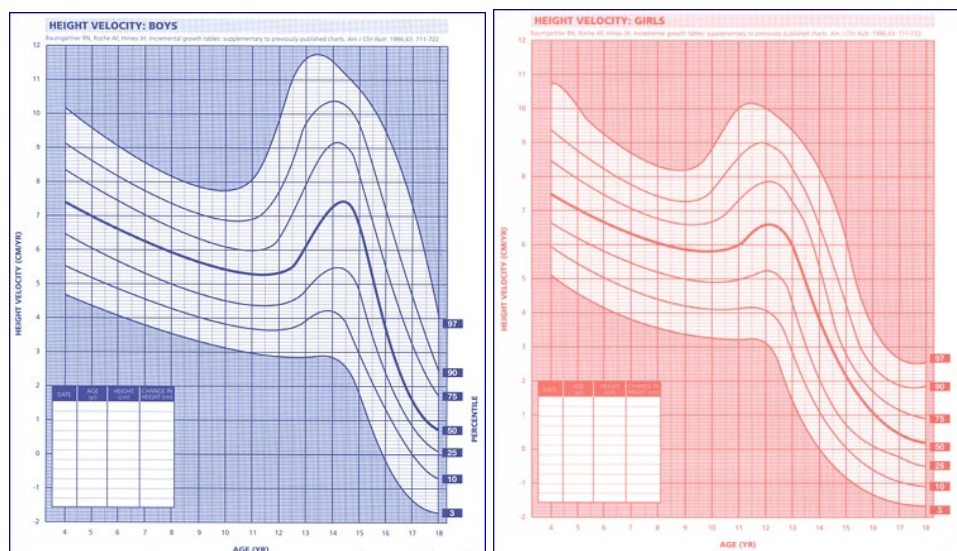


Figura 1. Curvas de velocidad de crecimiento (Adaptado de [2])

La velocidad pico del estirón puberal es mayor y más tardía en hombres que en mujeres, lo que resulta en una diferencia en los promedios de talla adulta, como se verá más adelante. La velocidad pico en hombres es en promedio de 7,5 cm/año, mientras en mujeres es en promedio de 6,5 cm/año. Este pico de velocidad ocurre durante el estadio IV de desarrollo puberal (Tanner) en hombres, mientras en mujeres ocurre en el estadio III de desarrollo puberal. El *nadir prepuberal* es, por tanto, un fenómeno fisiológico que debe tenerse en cuenta en la evaluación de preadolescentes investigados por falla de crecimiento.

También es importante conocer el potencial genético de los niños investigados por talla baja o falla de crecimiento. El cálculo de la *talla blanco* es útil en este sentido y se explica más adelante. Una vez calculada la talla blanco el intervalo de confianza del 95,0% permite calcular el rango. El intervalo de confianza del 95,0% en niños es la talla blanco ± 10 cm y en niñas es la talla blanco ± 9 cm. Existe una diferencia de aproximadamente 13 centímetros entre la talla final promedio de hombres y la talla final promedio de mujeres, lo cual que debe tenerse en cuenta para el cálculo de la talla blanco.

La talla blanco (*Target Height* o *Midparental Height*), es el promedio de la talla de los padres después de corregir la estatura del padre del sexo opuesto, para *convertirla* en una talla del mismo sexo del niño/a. Así, la talla blanco en niños se calcula sumando la talla del padre y la talla *corregida* de la madre y dividiendo por 2. La talla corregida de la madre se calcula adicionando 13 cm a la talla medida de la madre (ecuación (1)).

$$\text{Talla blanco en niños} = \frac{\text{Talla del Padre [cm]} + (\text{Talla de la madre [cm]} + 13 \text{ cm})}{2} \quad (1)$$

La talla blanco en niñas se calcula sumando la talla de la madre y la talla *corregida* del padre y dividiendo por 2. La talla corregida del padre se calcula restando 13 cm de la talla medida del padre (Ecuación (2)).

$$\text{Talla blanco en niñas} = \frac{(\text{Talla del Padre [cm]} - 13 \text{ cm}) + \text{Talla de la madre [cm]}}{2} \quad (2)$$

Dos aspectos que se deben tener en cuenta con respecto al potencial genético:

1. Los niños que no tienen *talla baja* por definición, pero cuya trayectoria de crecimiento está por debajo de lo esperado para el potencial genético, ameritan estudio si cumplen con otros elementos que sugieran deficiencia de hormona del crecimiento.
2. Los niños con *talla baja* cuyos padres también tienen talla baja, no necesariamente se deben catalogar dentro de la categoría de Talla Baja Familiar (una variante normal de crecimiento), ya que pueden tener alteraciones monogénicas de talla baja hereditaria.

La mayoría de los estudios, incluyendo el Estudio Nacional Cooperativo de Crecimiento NCGS, han demostrado que los criterios auxológicos aislados tienen mínimo valor en la diferenciación de niños con deficiencia de hormona del crecimiento vs niños con estatura baja que no tienen deficiencia. Ni siquiera la velocidad de crecimiento discriminó entre esos dos grupos. Por lo tanto, se concluye que la evaluación auxológica aislada no es suficiente para hacer el diagnóstico de deficiencia de hormona del crecimiento.

A mediados de la década del 2000 se propuso que la evaluación auxológica, junto con la medición de factores de crecimiento, puede ser evidencia suficiente para hacer el diagnóstico de deficiencia de hormona del crecimiento, poniendo en duda la necesidad de realizar pruebas de estimulación. Sin embargo, esta tendencia no ha perdurado.

3. CÓMO INICIAR LA EVALUACIÓN DE DEFICIENCIA DE HORMONA DEL CRECIMIENTO ANTE LA SOSPECHA

El inicio de la evaluación debe incluir una historia clínica completa con atención especial a los datos auxológicos al nacer, la revisión de la trayectoria de crecimiento linear y ponderal, la recolección de información de la estatura no solo de los padres, sino también de otros familiares (abuelos, tíos) y antecedentes médicos de importancia.

El examen físico debe incorporar la evaluación auxológica incluyendo mediciones confiables de peso y talla, además de proporciones corporales, como la medición de la envergadura y la relación de segmento superior y segmento inferior, y una evaluación del estadio puberal. A continuación, se pueden solicitar pruebas generales preliminares elegidas de acuerdo con la situación clínica, pero deben incluir la medición de pruebas de función tiroidea y la valoración de la maduración esquelética por medio de una radiografía de edad ósea.

La petición de pruebas de tamizaje para deficiencia de hormona del crecimiento se discute luego. La escogencia de estas pruebas generales puede hacerse con base en la evaluación clínica:

- Hemograma: Estimación indirecta del estado nutricional/anemia.
- Velocidad de sedimentación globular, Proteína C Reactiva: Presencia de procesos inflamatorios evidentes u ocultos.
- Electrolitos y química sanguínea: Balance bioquímico general y posible indicador de disfunción hepática, renal, pancreática, ósea, adrenal o ácido-base.
- Pruebas de función renal y examen de orina.

- Pruebas de función tiroidea.
- Tamizaje para enfermedad celíaca.
- Cariotipo: Todas las niñas con talla baja inexplicada (descartar Síndrome de Turner).

La valoración de la maduración esquelética (edad ósea) es importante como parte de la evaluación ante la sospecha de deficiencia de hormona del crecimiento. La edad ósea se determina comparando una radiografía de la mano con estándares normales de osificación. El método más comúnmente usado es el atlas de Greulich & Pyle, aunque hay otros métodos, como el de Tanner-Whitehouse.

Típicamente, la edad ósea está retrasada en Deficiencia de hormona del crecimiento, sin embargo, hay situaciones en las que no es el caso, por ejemplo, en deficiencia de hormona del crecimiento adquirida recientemente la edad ósea puede no estar retrasada. De igual manera, la edad ósea puede ser normal o aun avanzada en niños obesos con deficiencia de hormona del crecimiento, porque la obesidad tiende a acelerar la maduración esquelética. Debido a la amplia variabilidad en la aparición de los centros de osificación por debajo de los 2 años, la edad ósea no es confiable en niños de tan temprana edad. Una vez se tiene sospecha de deficiencia de hormona del crecimiento, el siguiente paso es realizar pruebas que permitan determinar si realmente hay deficiencia de la hormona como causa de la talla baja o la falla de crecimiento.

Aunque intuitivamente se podría pensar que la medición al azar de niveles de hormona del crecimiento en sangre podría ayudar a confirmar el diagnóstico de deficiencia de hormona del crecimiento, esto no es cierto. El patrón de secreción de hormona del crecimiento es pulsátil. Es posible que las mediciones al azar encuentren valores bajos que simplemente pueden representar un nadir entre dos picos de secreción normal y, por lo tanto, estas mediciones no son de utilidad.

En cambio, las mediciones de IGF-1 (factor similar a la insulina 1) y de IGFBP3 (proteína 3 acarreadora de IGF-1) son útiles. El IGF-1 se produce en los hepatocitos en respuesta a la hormona del crecimiento. Se necesita entonces adecuada producción de hormona del crecimiento y también adecuada interacción de la hormona del crecimiento con su receptor. Aunque la producción de hormona del crecimiento es pulsátil, los niveles de IGF-1, generados como resultado de su acción, no muestran mayor fluctuación a lo largo de las 24 horas. Por esta razón es posible obtener niveles confiables con muestras tomadas al azar. Sin embargo, los niveles de IGF1 varían con la edad, el sexo y el estadio puberal, y deben interpretarse apropiadamente.

Hay situaciones clínicas que requieren cuidado especial cuando se trata de interpretar los niveles de IGF1. Particularmente, estos niveles también dependen del estado nutricional (la pérdida de peso y desnutrición disminuyen los niveles). Lo mismo sucede en estados de enfermedad crónica. Los niveles de IGF1 en niños menores sin deficiencia de hormona del crecimiento se superponen con los niveles de niños con deficiencia de hormona del crecimiento y, por tanto, no son confiables en recién nacidos y lactantes.

La sensibilidad de los niveles de IGF-1 para el diagnóstico de deficiencia de hormona del crecimiento es, en promedio (varios estudios clínicos) del 71,0%. Esto quiere decir que los niveles son bajos (prueba positiva) en el 71,0% de los niños con deficiencia de hormona del crecimiento (verdaderos positivos), pero normales (prueba negativa) en el 29,0% de los niños con deficiencia de hormona del crecimiento (falsos negativos) [3].

Por otro lado, la especificidad es del 72,0%. Los niveles son normales (prueba negativa) en el 72,0% de los niños sin deficiencia (verdaderos negativos), pero bajos (prueba positiva) en el 28,0% de los niños sin deficiencia (falsos positivos) [3]. Por esto, la medición aislada de los factores de crecimiento, aun en conjunción con la valoración auxológica, no es suficiente para confirmar el diagnóstico de deficiencia de hormona del crecimiento. Los rangos normales de IGF1 se expresan de acuerdo con la edad y con el estadio puberal. El análisis con base en la edad es más sensible, pero menos específico, en tanto que el análisis con base en el estadio puberal es más específico, pero menos sensible [4].

La medición de IGFBP3 es un buen complemento para la IGF1 en el tamizaje de deficiencia de hormona del crecimiento. Los niveles, en similitud a la IGF1, varían con la edad, el sexo y el estado puberal. La IGFBP3 es dependiente de hormona del crecimiento, sin embargo, ya que se produce en células diferentes (células sinusoidales del hígado) tiene un comportamiento ligeramente diferente a la IGF-1 en cuanto que: 1) los niveles se afectan menos con el estado nutricional, y 2) los niveles son útiles en recién nacidos y lactantes. De ahí la complementariedad. La sensibilidad de la medición de IGFBP3 para el diagnóstico de deficiencia de hormona del crecimiento es baja (64,0%), pero la especificidad es superior (85,0%), por tanto, es raro encontrar niveles bajos en niños sin deficiencia de hormona del crecimiento.

En conclusión, la medición de niveles de hormona del crecimiento basal al azar no es de utilidad para hacer el diagnóstico de deficiencia de hormona del crecimiento. La medición de péptidos dependientes de HC (IGF-1, IGFBP-3) es útil como tamizaje ante la sospecha de deficiencia de hormona del crecimiento, pero, con base en su sensibilidad y especificidad, no son suficientes para la confirmación del diagnóstico.

4. CÓMO CONFIRMAR EL DIAGNÓSTICO DE DEFICIENCIA DE HORMONA DEL CRECIMIENTO

Las imágenes diagnósticas, particularmente la resonancia magnética nuclear RMN del cerebro y la región hipotálamo-hipofisaria, frecuentemente se usan para evaluar la presencia de anormalidades en niños en quienes ya se ha confirmado un diagnóstico de deficiencia de hormona del crecimiento. Sin embargo, se ha sugerido que se pueden utilizar como prueba diagnóstica de deficiencia de hormona del crecimiento [5].

No todas las anormalidades detectadas por RMN tienen capacidad diagnóstica suficiente, ya que la especificidad es baja (54,0%), no obstante, el hallazgo de una hipófisis posterior ectópica en presencia de hipoplasia de la hipófisis anterior tiene especificidad excelente (100,0%), y la presencia de hipoplasia del tallo hipofisario y adenohipófisis tiene buena especificidad (89,0%) [6].

Existe consenso en cuanto a que, a pesar de que las pruebas de estimulación de hormona del crecimiento son artificiales y no fisiológicas, son las ayudas diagnósticas aceptadas para la confirmación del diagnóstico y se recomiendan en aquellos pacientes en quienes la historia clínica, el examen físico y los niveles de IGF-1 son consistentes con el diagnóstico.

Una virtud especial de estas pruebas es que ayudan a distinguir entre la *deficiencia secundaria de IGF1* resultante de la deficiencia de hormona del crecimiento y la *deficiencia primaria de IGF1*, que puede ser consecuencia de anormalidades genéticas del receptor de hormona del crecimiento, anormalidades en la cascada posreceptor o en el gen mismo de la IGF-1. En el caso de deficiencia secundaria de deficiencia de hormona del crecimiento los niveles de hormona del crecimiento en la prueba de estimulación son bajos y no alcanzan el punto de corte para ser considerados normales, en tanto que, en la deficiencia primaria de IGF1, la respuesta de hormona del crecimiento en la prueba de estimulación es elevada.

Tanto la deficiencia de hormona del crecimiento como la deficiencia primaria de IGF-1 cursan con niveles bajos de IGF1, y las pruebas de estimulación de hormona del crecimiento son importantes para establecer la diferencia. Es decir, los niveles bajos de IGF1 en conjunto con una respuesta subóptima de hormona del crecimiento en la prueba de estimulación son consistentes con deficiencia de hormona del crecimiento. Los niveles bajos de IGF1 acompañados de una respuesta elevada de hormona del crecimiento en la prueba de estimulación son consistentes con resistencia a la hormona del crecimiento, en tanto que los niveles altos de IGF-1 con respuesta elevada de hormona del crecimiento en la prueba de provocación sugieren resistencia a la IGF1.

La deficiencia de hormona del crecimiento severa se caracteriza por niveles bajos (cerca de 0) en el pico de hormona del crecimiento en la prueba de estimulación, en tanto que en casos de *resistencia a hormona del crecimiento* (deficiencia primaria de IGF-1) el pico de hormona del crecimiento en pruebas de estimulación es significativamente elevado.

Los casos de deficiencia de hormona del crecimiento moderada de hormona del crecimiento más comúnmente vistos en la práctica clínica se caracterizan por un pico de hormona del crecimiento en la prueba de estimulación que no alcanza el *nivel de corte*. Este nivel de corte ha variado históricamente de 5 ng/mL a 7 ng/mL y, más recientemente, a 10 ng/mL, sin embargo, con la nueva metodología de medición de hormona del crecimiento (anticuerpos monoclonales, quimioluminiscencia) la sensibilidad de la prueba es mayor y se está proponiendo usar un nivel de corte de 7 ng/mL nuevamente.

Las pruebas de provocación se hacen con la administración de agentes que estimulan la secreción de hormona del crecimiento por diferentes mecanismos fisiológicos. Los agentes más comúnmente usados son insulina, arginina, clonidina, L-dopa y glucagón. El uso de GHRH (hormona liberadora de hormona del crecimiento) está disponible en adultos, pero no se ha aprobado en niños. Otros estímulos, como el sueño y el ejercicio, se usaron en el pasado, pero se han abandonado en la práctica por la dificultad en su estandarización.

En general, para la aprobación de tratamiento con hormona del crecimiento las compañías de seguros requieren que se demuestre falla con dos estímulos diferentes, excepto en niños con deficiencia de múltiples hormonas hipofisarias en los que una sola prueba fallida es suficiente. El pico de hormona del crecimiento en pruebas de estimulación puede estar disminuido en niños obesos en ausencia de deficiencia de hormona del crecimiento. Los resultados se deben analizar con cautela.

Como se explicó anteriormente, la desaceleración fisiológica prepuberal puede producir preocupación en el paciente, sus padres y el médico primario. Estos niños, y aquellos con cierto retraso del desarrollo puberal, son frecuentemente remitidos para evaluación. Adicionalmente, los niveles de IGF1 suelen ser bajos para la edad (aunque probablemente adecuados para el estadio puberal retrasado). En conjunto, esta situación clínica puede conducir a la sospecha de deficiencia de hormona del crecimiento. En niños peri puberales se recomienda administrar esteroides sexuales antes de la prueba de estimulación, para disminuir el falso diagnóstico de deficiencia de hormona del crecimiento en niños con retardo constitucional del crecimiento y el desarrollo puberal.

Los resultados de un estudio que evaluó el pico de hormona del crecimiento en pruebas de estimulación en niños normales (sin deficiencia de hormona del crecimiento) en diferentes estadios de Tanner, mostraron que todos los individuos en estadios de Tanner 4 y 5 tuvieron picos de hormona del crecimiento por encima del nivel de corte (7 ng/mL), mientras que algunos niños

en estadíos 1, 2 y 3 tuvieron picos de hormona del crecimiento por debajo del nivel de corte y, por lo tanto, estos resultados se consideran falsos positivos. Bajo la premisa de que la secreción de hormona del crecimiento aumenta en respuesta a los niveles de estrógeno, el mismo estudio evaluó la respuesta de hormona del crecimiento a las pruebas de estimulación antes y después de la administración de etinilestradiol a estos niños peripuberales, y encontró que el rango del pico de hormona del crecimiento aumentó de 2-20 ng/mL a 7-40 ng/mL disminuyendo, en consecuencia, la frecuencia de falsos positivos del 39,0% al 5,0% [7].

Es así como la Sociedad de Endocrinología Pediátrica PES hace las siguientes recomendaciones en sus guías [8]:

- Sugerimos pretratar con esteroides sexuales antes de hacer prueba de estimulación de hormona del crecimiento en niños prepuberales mayores de 11 años y niñas prepuberales mayores de 10 años, para evitar tratamiento innecesario en niños con retardo constitucional de crecimiento y desarrollo.
- Un enfoque razonable en niños y niñas es administrar 2 mg de beta-estradiol (no etinilestradiol) vía oral por las dos noches previas a la prueba.
- Alternativamente, se puede administrar 50-100 mg de testosterona depot en niños una semana antes de la prueba.

5. ESTRATEGIAS DE DOSIFICACIÓN DE LA HORMONA DEL CRECIMIENTO

La recomendación estándar de dosificación de la hormona del crecimiento se basa en el peso o en el área de superficie corporal. Las dosis típicamente recomendadas son entre 0,16 a 0,24 mg/Kg/semana. Algunos autores han sugerido dosis mayores, de hasta 0,7 mg/Kg semana, durante la pubertad, pero no es frecuente que se usen estas dosis altas [9].

La titulación de la dosis con base en la obtención de niveles de IGF1 específicos se ha propuesto como estrategia para mejorar el resultado. Un estudio de niños con deficiencia de hormona del crecimiento hizo una comparación entre tres grupos de pacientes: 1) niños cuya dosis se tituló de manera estándar (basado en el peso), 2) niños en quienes la meta era llevar la IGF-1 al promedio (SDS 0), y 3) niños en quienes la meta era llevar la IGF1 al límite superior del rango de referencia (SDS+ 2) [10].

La consecución de las metas de IGF-1 (0,0 o +2,0 desviación estándar) sucede relativamente rápido en 6-9 meses de tratamiento. Los niños con deficiencia de hormona del crecimiento tratados para alcanzar +2,0 desviación estándar de IGF1 experimentan un mayor aumento de desviación estándar de la talla que los niños con deficiencia de hormona del crecimiento tratados para alcanzar una meta de 0,0 desviación estándar de IGF-1. Sin embargo, las dosis requeridas para alcanzar una meta de IGF-1 de +2,0 desviación estándar son significativamente mayores que las dosis requeridas para alcanzar la meta de llevar la IGF-1 promedio (desviación estándar=0,0). Esto genera preguntas acerca del balance *riesgo-beneficio* y el balance *costo-beneficio*.

En conclusión, el enfoque de titulación de la dosis para alcanzar IGF1 desviación estándar=0,0 parece ser el método con mejor balance costo-beneficio, comparado con la dosificación estándar y la dosificación para alcanzar IGF-1 de +2,0 desviación estándar.

REFERENCIAS

- [1] Growth Hormone Research Society, (2000). Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of growth hormone (GH) deficiency in childhood and adolescence: summary statement of the GH Research Society. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 85(11), 3990-3993.
- [2] Baumgartner R. et al. (1986). Incremental growth tables: supplementary to previously published charts. *The American Journal of Clinical Nutrition* 43(5), 711-722.
- [3] Sizonenko P. et al. (2001). Diagnosis and management of growth hormone deficiency in childhood and adolescence. Part 1: diagnosis of growth hormone deficiency. *Growth Hormone and IGF Research* 11(3), 137-165.
- [4] Inoue T. et al. (2019). IGF-1 assessed by pubertal status has the best positive predictive power for GH deficiency diagnosis in peripubertal children. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 32(2), 173-179.
- [5] Maghnie M. et al. (2004). Magnetic resonance imaging of the hypothalamus-pituitary unit in children suspected of hypopituitarism: Who, how and when to investigate. *Journal of Endocrinological Investigation* 27(5), 496-509.
- [6] Tillmann V. et al. (2000). Magnetic resonance imaging of the hypothalamic-pituitary axis in the diagnosis of growth hormone deficiency. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 13(9), 1577-1583.
- [7] Marin G. et al. (1994). The effects of estrogen priming and puberty on the growth hormone response to standardized treadmill exercise and arginine-insulin in normal girls and boys. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 79(2), 537-541.
- [8] Grimberg A. et al. (2016). Guidelines for growth hormone and insulin-like growth factor-I treatment in children and adolescents: Growth hormone deficiency, idiopathic short stature, and primary insulin-like growth factor-I deficiency. *Hormone Research in Paediatrics* 86(6), 361-397.
- [9] Mauras N. (2011). Strategies for maximizing growth in puberty in children with short stature. *Pediatric Clinics of North America* 58(5), 1167-1179.
- [10] Cohen P. et al. (2010). Variable degree of growth hormone (GH) and insulin-like growth factor (IGF) sensitivity in children with idiopathic short stature compared with GH-deficient patients: evidence from an IGF-based dosing study of short children. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 95(5), 2089-2098.

INTERPRETACIÓN DEL MONITOREO AMBULATORIO DE PRESIÓN ARTERIAL EN PEDIATRÍA

Carolina Lucía Ochoa García

1. INTRODUCCIÓN

En los años 80 menos del 2,0% de la población pediátrica era hipertensa. En la última década se ha visto un incremento de la incidencia de hipertensión arterial HTA con registros hasta de 3,5%, atribuido a un aumento en la obesidad [1]. Existe evidencia sólida que relaciona los niveles de tensión arterial TA en la niñez y la adolescencia con enfermedad cardiovascular aterosclerótica y muerte prematura en la edad adulta, de ahí la importancia de identificar los pacientes que la padecen y lograr una intervención temprana [2].

El monitoreo ambulatorio de presión arterial MAPA es un estudio que permite obtener una descripción detallada de la tensión arterial, siendo más precisa que las mediciones únicas tomadas en un consultorio al reportar mediciones a lo largo de las 24 horas del día [3] y ha sido ampliamente utilizada en adultos, pero solo hasta hace algunos años se viene usando con más frecuencia en población pediátrica.

Información publicada en los últimos años demuestra que el MAPA tiene mayor capacidad de predecir el daño de órgano blanco (hipertrofia del ventrículo izquierdo, engrosamiento de la íntima media de la carótida y rigidez arterial) que las tomas aisladas de tensión arterial [4]; de igual forma, se ha logrado establecer una relación entre la obesidad y causas secundarias de HTA con hipertensión nocturna, siendo un instrumento útil para su detección.

2. VENTAJAS Y UTILIDAD DEL MAPA

La realización de un MAPA permite no solo caracterizar el patrón Circadiano de tensión arterial de cada individuo, sino también establecer el fenotipo de HTA, aporta información sobre la severidad de la elevación en la tensión arterial, el riesgo de sufrir enfermedad cardiovascular y daño de órgano blanco. Al realizar mediciones seriadas de tensión arterial en diferentes momentos del día, fuera de un ambiente hospitalario, permite detectar casos de hipertensión que puede no ser detectados en la consulta médica, como los casos de hipertensión nocturna e hipertensión enmascarada [5]. En relación al tratamiento, y de acuerdo con el patrón obtenido, se puede guiar la terapia y evaluar la eficacia del tratamiento antihipertensivo [6].

2.1 Indicaciones

En relación al diagnóstico y manejo de HTA en población pediátrica, la guía de la Academia Americana de Pediatría AAP sugiere realizar MAPA en aquellos pacientes a quienes se les sospeche esta patología con base a registros realizados en consulta externa, con el fin de realizar confirmación del diagnóstico [7].

Otras indicaciones sugeridas son:

- Paciente con cifras de tensión arterial en rango de alta (anteriormente prehipertensión) por más de 1 año.
- HTA refractaria (uso de tres antihipertensivos, uno de ellos diurético tiazídico).
- Sospecha de hipertensión enmascarada (cifras de tensión arterial normales durante la consulta, pero anormales fuera del consultorio).
- Sospecha de hipertensión de bata blanca (cifras de tensión arterial altas durante la consulta, pero normales fuera de éste).

Posteriormente, la Academia Americana del Corazón AHA genera un documento en el que sugiere la realización del MAPA en población pediátrica que tengan condiciones médicas con alto riesgo de generar hipertensión, como enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, trasplante renal, apnea obstructiva del sueño, síndrome nefrótico, prematurez, coartación de aorta y riñón único [6].

2.2 Aspectos técnicos del MAPA

El MAPA lo debe realizar personal entrenado, que asegure una técnica adecuada y una interpretación acertada. Idealmente, se debe realizar en pacientes mayores de 5 años que puedan tolerar el procedimiento, y en mayores de 120 cm de talla para quienes existan datos de normalidad [6]. El proceso inicia con una entrevista, donde se identifican antecedentes personales, consumo de medicamentos incluyendo antihipertensivos, sus horarios y dosis.

Posteriormente, se fijan los valores de referencia (normal y anormal) para cada paciente, tomando como referencia los valores establecidos por el grupo alemán liderado por Whül. Estos valores son los únicos existentes a la fecha en relación a promedios de tensión arterial diurna, nocturna, sistólica y diastólica en población pediátrica [8]. No se debe caer en el error de usar como valores normales de tensión arterial los publicados por la AAP en 2017, pues representan los valores obtenidos en una sola toma y en un solo momento del día.

Se debe usar un manguito adecuado para la edad y colocarlo en el brazo no dominante, excepto en pacientes que tengan fistulas arteriovenosas. La programación ideal de medición es cada 20 a 30 minutos [6, 7]. Es labor del paciente llevar registro de las actividades que realice y síntomas que presente durante la realización del estudio [9].

2.3 Interpretación del MAPA

La lectura del MAPA debe incluir la valoración de su validez, interpretación de variables y la determinación del patrón de presión arterial.

2.3.1 Validez

Debe tener mínimo una lectura por hora y 40 lecturas en el periodo de 24 horas del estudio. Se debe considerar como un estudio no interpretable si tiene menos de 40 lecturas, ausencia de registros por un periodo igual o mayor a dos horas consecutivas o 3 horas en diferentes momentos del día. Se deben descartar tomas que estén por fuera de los siguientes rangos de tensión arterial sistólica PAS: < 60 o > 220 mmHg, de tensión arterial diastólica PAD < 35 o > 120 mmHg y frecuencia cardíaca FC < 60 y > 200 latidos/min.

2.3.2 Reporte e interpretación de variables

Promedio de TAS y TAD en las 24 horas (incluyendo periodos de sueño y vigilia). Si el promedio es igual o mayor al p95% se hace diagnóstico de HTA ambulatoria

Sobrecarga de tensión arterial: porcentaje de lecturas por encima del p95% de tensión arterial ambulatoria para ambas TAS y TAD durante las 24 horas del estudio (incluyendo periodos de sueño y vigilia). Si es mayor al 25,0% se considera anormal. No se debe usar para hacer diagnóstico de HTA. En pediatría no se ha logrado demostrar que el valor de sobrecarga de tensión arterial sea mejor predictor de compromiso de órgano blanco en comparación con el promedio de tensión arterial [10].

Dipping DIP: término que hace referencia a la caída fisiológica de la tensión arterial durante el sueño y se describe en forma de porcentaje en comparación a la tensión arterial diurna. Se debe calcular el DIP o caída nocturna para TAS y TAD (Promedio de tensión arterial diurna menos promedio de tensión arterial nocturna/promedio de tensión arterial diurna x 100). Se considera un DIP nocturno normal si es mayor al 10,0%, pero menor al 20,0%. Un patrón non DIP se relaciona con peor pronóstico cardiovascular y renal en población adulta. El 40,0% de los pacientes pediátricos obesos tiene ausencia del DIP nocturno [11].

3. PATRONES DE PRESIÓN ARTERIAL

La AHA estableció en 2014 un sistema de clasificación de 6 categorías en relación al patrón de tensión arterial, basada en las variables del promedio de TAS/TAD y el porcentaje de sobrecarga de tensión arterial: presión arterial normal, pre-hipertensión, hipertensión de bata blanca, hipertensión enmascarada, hipertensión ambulatoria e hipertensión ambulatoria grave (Tabla 1). En 2022, los mismos autores, liderados por el Dr. Flynn, realizan modificaciones a esta clasificación para simplificar la lectura y la interpretación del MAPA, reduciendo los patrones a 4 y con base al promedio de tensión arterial.

Tabla 1. Tensión arterial sistólica y tensión arterial diastólica [6]

Categoría	Promedio TAS y TAD en <13 años	Promedio TAS y TAD en >13 años
Presión Arterial Normal	<p95%	<125/75 en 24h y <130/80 en vigilia y <110/65 sueño
Hipertensión Enmascarada	<p95%	<125/75 en 24h y <130/80 en vigilia y <110/65 sueño
Hipertensión de bata blanca	≥p95%	>125/75 en 24h y >130/80 en vigilia y >110/65 sueño
Hipertensión Ambulatoria	≥p95%	>125/75 en 24h y >130/80 en vigilia y >110/65 sueño

3.1 Hipertensión enmascarada

Es un paciente que en consulta médica tiene registros de tensión arterial menores al p95% para la talla, género y edad, pero en el MAPA tiene valores compatibles con HTA. Es una condición exclusivamente detectada por esta herramienta, y se considera que es un fenotipo de alto riesgo para enfermedad cardiovascular y de daño de órgano blanco. Si en el monitoreo solo se demuestra elevación de tensión arterial en la noche, no se considera enmascarada, se debe clasificar como hipertensión nocturna y debe tener elevaciones en el promedio diurno de tensión arterial [6].

Esta condición es más frecuente en pacientes con enfermedad renal crónica, receptores de trasplante renal, coartación de aorta y obesidad; adicionalmente, se ha demostrado que genera aumento en la masa ventricular izquierda en adolescentes que tienen estas patologías de base [12, 13].

3.2 Hipertensión de bata blanca

Se hace referencia a este término cuando las tomas de tensión arterial en consulta están igual o por encima del p95% para la edad, talla y género, pero en el monitoreo ambulatorio son normales. Su prevalencia varía entre 20,0% y 40,0%, siendo común en la edad pediátrica [13, 14]. En la actualidad no existe una recomendación explícita sobre si dar o no tratamiento farmacológico, por lo que se deja a criterio médico [6], sin embargo, teniendo en cuenta que este grupo de pacientes tiene más Hipertrofia Ventricular Izquierda y mayor riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares, se recomienda cambios en el estilo de vida y la alimentación [15]. Esta condición requiere seguimiento, porque no se ha demostrado que sea un fenotipo estable, sino que puede cambiar en el tiempo [15].

3.3 Hipertensión nocturna

Es el patrón en el que solo hay elevación de las cifras de tensión arterial durante la noche. Su prevalencia en población pediátrica es de aproximadamente 16,0% [16]. Anteriormente, se consideraba que el hallazgo de HTA nocturna aislada no ameritaba tratamiento, solo seguimiento, sin embargo, en la actualidad y con base a evidencia reciente se recomienda su tratamiento [6]. Puede ser secundaria a anomalías en el control del sistema nervioso simpático, a disfunción de los barorreceptores, aumento a la sensibilidad a la sal y apnea obstructiva del sueño [17]. La HTA nocturna aislada se ha asociado con mayor riesgo cardiovascular que la hipertensión arterial diurna aislada.

4. CONCLUSIONES

El monitoreo ambulatorio de tensión arterial en 24 horas es una herramienta que se debe usar en todo paciente a quien se le sospeche HTA, con el fin de confirmar el diagnóstico e idealmente antes de iniciar tratamiento farmacológico. Se recomienda además su realización en pacientes que tengan patologías asociadas al desarrollo de HTA, especialmente nocturna, condición que no pueden ser detectada en tomas aisladas en consultorio.

La actualización del 2022 elimina los patrones de pre-hipertensión e HTA ambulatoria grave con el fin de simplificar su interpretación, asimismo, se le quita importancia a la variable de sobrecarga de tensión arterial por no haberse podido demostrar que fuera de mayor valor predictivo que la media de TA en 24 horas para desarrollo de Hipertrofia del ventrículo izquierdo. Su realización requiere de equipos avalados por la AHA para realizar en población pediátrica, de igual forma su interpretación y lectura debe estar a cargo de personal entrenado.

REFERENCIAS

- [1] McNiece K. et al. (2007). Prevalence of hypertension and pre-hypertension among adolescents. *Journal of Pediatrics* 150(6), 640-644.
- [2] Sundström J. et al. (2011). Association of blood pressure in late adolescence with subsequent mortality: Cohort study of Swedish male conscripts. *British Medical Journal* 342(7795), 483.
- [3] Salice P. et al. (2013). Differences between office and ambulatory blood pressures in children and adolescents attending a hospital hypertension clinic. *Journal of Hypertension* 3 (11), 2165-2175.
- [4] Flynn J. et al. (2022). Update: Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: A scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 63(5),1116-1135.
- [5] Carrillo D. et al. (2019). Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM): Statement from chilean pediatric nephrology committee. *Revista Chilena de Pediatría* 90(4), 448-455.
- [6] Flynn J. et al. (2022). Ambulatory Blood Pressure Monitoring in children and adolescents: 2022 Update: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Hypertension* 79, E114-E124.
- [7] Flynn J. et al. (2017). Clinical practice guideline for screening and management of High Blood Pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 40, e20171904.
- [8] Wü T. et al. (1995). Distribution of 24-h ambulatory blood pressure in children: normalized reference values and role of body dimensions. *Journal of Hypertension* 20, 1995-2007.
- [9] Macumber I. (2017). Ambulatory Blood Pressure Monitoring in children and adolescents: a review of recent literature and new guidelines. *Current Hypertension Reports* 19, 96.
- [10] Hamdani G. et al. (2021). Pediatric and adult ambulatory Blood Pressure Thresholds and Blood Pressure Load as predictors of left ventricular hypertrophy in adolescents. *Hypertension* 78(1), 30-37.
- [11] Macumber I. et al. (2016). The Association of pediatric obesity with nocturnal non-dipping on 24-hour ambulatory Blood Pressure monitoring. *American Journal of Hypertension* 29(5), 647-652.
- [12] Hamdani G. et al. (2016). Masked hypertension and allograft function in pediatric and young adult's kidney transplant recipients. *Pediatric Transplantation* 20(8), 1026-1031.
- [13] O'Sullivan J. (2014). Late hypertension in patients with repaired aortic coarctation. *Current Hypertension Reports* 16, 421.
- [14] Jurko A. et al. (2018). Endothelial function in children with white-coat hypertension. *Heart Vessels* 33(6), 657-663.
- [15] Hanevold C. (2019). White coat hypertension in children and adolescents. *Hypertension* 73, 24-30.
- [16] Fujita H. et al. (2018). Masked isolated nocturnal hypertension in children and young adults. *Pediatric Cardiology* 39(1), 66-70.
- [17] Hansen T. et al. (2011). Predictive role of the nighttime blood pressure. *Hypertension* 57, 3-10.

COLESTASIS NEONATAL

Mónica Orozco Gonzáles

1. INTRODUCCIÓN

La colestasis neonatal es una entidad poco común en pediatría que afecta aproximadamente a 1 de cada 2500 recién nacidos a término; cuando se presenta, generalmente se asocia a disfunción hepatobiliar y, habitualmente, el abordaje es extenso con el fin de tener un diagnóstico temprano que permita una intervención oportuna mejorando el pronóstico en estos niños.

La colestasis se define como la reducción en la formación de bilis o el flujo de la misma, que conlleva a la retención de sustancias biliares en el hígado que normalmente son excretadas por la bilis y eliminadas hacia la luz intestinal. Bioquímicamente se reconoce mediante la elevación de la bilirrubina directa (conjugada) por arriba de 1 mg/dL o >17 mmol/L, independiente del valor de bilirrubina total.

2. ETIOLOGÍA

Dentro de la etiología, la colestasis puede ser de origen biliar (obstructiva extrahepática o intrahepática) o hepatocelular (defectos de transporte, embriogénesis o disfunción metabólica), por lo que existen múltiples diagnósticos diferenciales y su abordaje se hace extenso (Tabla 1).

Tabla 1. Principales causas de colestasis a tener en cuenta en la etapa neonatal

Anatómicas	<ul style="list-style-type: none"> - Atresia de vías biliares - Quiste de colédoco - Coledocolitiasis - Colangitis esclerosante neonatal
Infecciosas	<ul style="list-style-type: none"> - Citomegalovirus - Virus de hepatitis A, B, C - Sífilis - Rubéola - Toxoplasmosis - Herpes virus - Virus de Epstein Barr
Metabólicas	<ul style="list-style-type: none"> - Alteración en ciclo de la urea - Alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono (galactosemia) - Alteración en el metabolismo de los aminoácidos (tirosinemia) - Alteración en el metabolismo de los hidratos de lípidos (Niemann -Pick C, Deficiencia de lipasa ácida lisosomal) - Desórdenes de la glicosilación - Desórdenes mitocondriales
Genéticas	<ul style="list-style-type: none"> - Colestasis intrahepática familiar progresiva PFIC 1, 2 y 3 - Síndrome de Alagille - Fibrosis quística - Déficit de alfa -1- antitripsina - Defecto en la síntesis de ácidos biliares - Defecto en la conjugación de ácidos biliares
Otras	<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedades sistémicas - Panhipopituitarismo - Hepatitis neonatal - Multifactorial

Sin embargo, hay datos clínicos y bioquímicos que ayudan a direccionar hacia ciertas patologías específicas, por lo que se requiere una historia clínica y examen físico detallados. Uno de los marcadores bioquímicos que más ayudan a dilucidar la etiología es los niveles de Gamma-glutamyl-transpeptidasa GGT (Tabla 2), por lo que se recomienda tomarla en todo paciente con colestasis con el resto de pruebas de función hepática.

Tabla 2. Etiología en pacientes colestásicos, según valores séricos de GGT

GGT normal	GGT incrementada
<ul style="list-style-type: none"> - Colestasis intrahepática familiar 1 (Deficiencia de ATP8B1) - Colestasis intrahepática familiar 2 (Deficiencia de ABCB11) - Déficit en la síntesis de ácidos biliares 	<ul style="list-style-type: none"> - Atresia de vías biliares (no siempre eleva GGT) - Síndrome de Alagille - Colestasis intrahepática familiar 3 (Deficiencia de ABCB4)

Dentro de las causas anatómicas la prioridad es descartar atresia de vías biliares AVB, debido a que el manejo quirúrgico temprano impacta en el pronóstico y calidad de vida de los pacientes, postergando el tiempo de trasplante hepático. Se reconocen como signos de bandera roja las heces acólicas, colestasis con GGT incrementada sin etiología alternativa y vesícula biliar anormal o ausente en ultrasonido.

Otra de las etiologías a tener en cuenta es el quiste de colédoco, que puede ser documentado por ultrasonido. Todas estas alteraciones anatómicas generan obstrucción al flujo biliar, por lo que los pacientes pueden presentar acolia, hipocolia o coluria que, sin tratamiento temprano, pueden desarrollar complicaciones relacionadas a enfermedad hepática crónica.

En cuanto a la etiología infecciosa, el citomegalovirus CMV corresponde a la infección neonatal congénita más común, afecta del 1% al 2% de los recién nacidos, siendo la mayoría asintomáticos; sin embargo, entre 5% y 10% puede presentar manifestaciones sistémicas que incluye afectación hepática. Virus de hepatitis A, B y C pueden eventualmente cursar con colestasis en etapa neonatal, pero no es lo habitual. Otras infecciones, como sífilis, rubéola, toxoplasmosis y herpes virus pueden presentar colestasis neonatal y coagulopatía, entre otras manifestaciones.

En cuanto a las entidades de origen genético se destaca el síndrome de Alagille, que corresponde a un desorden autosómico dominante, caracterizado por ductopenia a nivel hepático, que puede tener afectación multisistémica con alteraciones renales, cardíacas, oftalmológicas y musculoesqueléticas. La fibrosis quística puede tener manifestaciones tempranas en etapa neonatal, dentro de las que se destacan colestasis, íleo meconial u obstrucción intestinal, siendo importante en este punto indagar sobre el momento de expulsión de meconio, así como la presencia de manifestaciones extradigestivas, principalmente pulmonares.

Otras entidades, como el déficit de alfa-1-antitripsina pueden debutar con colestasis temprana y, más tardíamente, hacia la adolescencia o en la etapa de adulto joven, aparecen los síntomas respiratorios. En cuanto a las causas metabólicas, si bien no son la mayor proporción, existen y se deben pensar, dado que un tratamiento apropiado puede enlentecer e incluso detener el daño hepático. Dentro de estas se destacan entidades relacionadas con:

- El metabolismo de los carbohidratos (Galactosemia), donde generalmente los síntomas inician en etapa neonatal después de la introducción de leche humana, afectando principalmente al hígado, pero puede haber compromiso de otros órganos, como gónadas, mucosa intestinal, riñones, músculo, leucocitos y glóbulos rojos. Estos pacientes pueden presentar falla en el medro, emesis, diarrea, catarata y acidosis tubular renal, que sin un tratamiento pueden progresar a falla hepática y hasta la muerte.

- Los pacientes con metabolismo de aminoácidos (Tirosinemia) suelen debutar con falla hepática temprana, antes de los 6 meses, o bien presentar datos de insuficiencia hepatocelular con coagulopatía, que sin tratamiento puede ser fatal.
- Metabolismo de los lípidos (Deficiencia de lipasa ácida lisosomal) puede presentar manifestaciones tempranas, como emesis, hiporexia, diarrea, falla en el medro y hepatoesplenomegalia asociadas habitualmente a dislipidemia.

Por todo lo anterior es que la colestasis en la etapa neonatal constituye un gran reto diagnóstico.

3. EVALUACIÓN DEL NEONATO CON ICTERICIA

La ictericia es clínicamente evidente cuando los niveles séricos de bilirrubina exceden de 2,5 a 3,0 mg/dL (42–51 mmol/L), y siempre debe ser estudiada cuando persiste más allá de las 2 semanas de vida. Es importante hacer una historia clínica detallada y un examen físico minucioso. En el interrogatorio dirigido siempre hay que evaluar cómo se está alimentando el recién nacido, el momento de su primera evacuación y las características de las mismas, ya que estos datos pueden orientar hacia ciertas entidades (Tabla 3).

Tabla 3. Puntos a tener en cuenta según la sospecha diagnóstica

Enfermedades metabólicas	<ul style="list-style-type: none"> - Padres: Antecedentes de consanguinidad, abortos en línea materna, mortinatos, restricción del crecimiento intrauterino, infecciones maternas en el embarazo - Recién nacido: Hipoglucemia, acidosis metabólica, hiperamonemia o hiperlactatemia - Examen neurológico anormal - Falla hepática en etapa neonatal
Alteraciones anatómicas obstructivas	- Acolia, hipocolia, coluria
Infecciones	- Mal estado general del recién nacido con compromiso sistémico
Enfermedades genéticas	- Soplo o signos de falla cardíaca, alteraciones oftalmológicas (Embriotoxón posterior), renales, osteomusculares (Vertebras en mariposa, osteopenia, talla baja), problemas auditivos, escasa ganancia ponderal

Generalmente, los padres suelen referir que las evacuaciones son normales, incluso las heces pálidas se malinterpretan con frecuencia como normales, por lo que en este punto se recomienda utilizar la carta colorimétrica visual que, si bien no se ha implementado sistemáticamente en todos los países, es una herramienta muy útil (Figura 1).

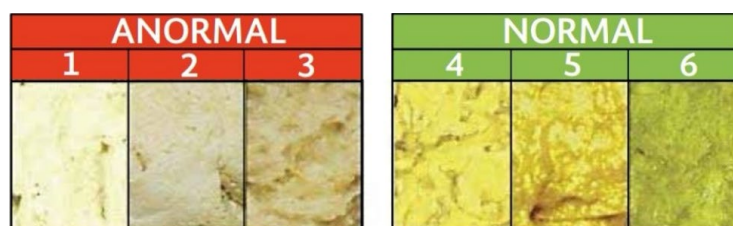


Figura 1. Carta colorimétrica para las evacuaciones

3.1 Estudios

Los estudios de extensión (laboratorio, imagen e histopatología) permiten orientar hacia ciertas entidades que pueden ser potencialmente tratables, así como determinar la severidad de la enfermedad hepática.

3.2 Laboratorio

En cuanto a los estudios de laboratorio, se requieren todas las pruebas de función hepática, como Alanino aminotransferasa ALT, Aspartato aminotransferasa AST, Gamma glutamil transpeptidasa

GGT, fosfatasa alcalina FA, bilirrubina total BT, bilirrubina directa BD, tiempos de coagulación TP-INR, glucosa y albúmina, pero no olvidar el perfil de lípidos, ya que permite evaluar síntesis hepática (Tabla 4).

Tabla 4. Pruebas de función hepática

Actividad bioquímica		Actividad funcional
Daño hepatocelular	Colestasis	Síntesis
ALT, AST, DHL	BD, GGT, FA	- Tiempos de coagulación (TP, INR) - Albúmina, Globulina y proteínas totales - Glucosa - Colesterol

Con relación a los estudios de imagen no invasivos se pueden destacar:

- Ultrasonido de hígado y vías biliares: el cual es un estudio fácil, no invasivo que permite evaluar lesiones obstructivas a nivel de vía biliar, evaluar signos de enfermedad hepática avanzada y anomalías vasculares. Específicamente, en AVB hay datos que pueden generar sospecha, como el signo de cordón triangular, morfología anormal de vesícula, ausencia de contracción de vesícula posterior a la ingesta, la no visualización del conducto biliar común y flujo subcapsular. Una de las mayores utilidades está en la posibilidad de detectar quiste de colédoco, sin embargo, su principal limitación es que es operador dependiente.
- Gammagrafía de excreción biliar: se utiliza para evaluar la capacidad de excreción a intestino, tiene baja especificidad (68,5-72,2%); el paso se puede ver afectado por cualquier entidad que se relacione con estasis biliar, por lo que un estudio anormal no confirma AVB, sin embargo, el paso de radio trazador sí la excluye, y es tal vez su mayor utilidad.
- Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica: se ha utilizado para diagnóstico de AVB en varios grupos con alto valor predictivo negativo y positivo, con una sensibilidad de 86-100% y una especificidad 87-94%, sin embargo, no está disponible en todos los centros y se requiere de un endoscopista con experiencia, así como un endoscopio pediátrico.

3.3 Histopatología

La biopsia hepática es una pieza clave que brinda utilidad en diagnóstico, así como grado de fibrosis y pronóstico.

3.4 Estudios invasivos-quirúrgicos

El colangiograma intraoperatorio es el estándar para el diagnóstico de AVB, sin embargo, cabe resaltar que puede haber hasta 20,0% de falsos positivos en entidades como la hipoplasia del árbol biliar, fibrosis quística y síndrome de Alagille. En caso de confirmar AVB se procede a la realización de cirugía de Kasai, la cual debe realizarse, idealmente, antes de los 90 días de vida extrauterina.

3.5 Tratamiento

En los pacientes con enfermedad hepática la nutrición es un punto fundamental, ya que se ha reportado una prevalencia alta de desnutrición en los pacientes hepatópatas entre 55,0% y 80,0%. Los mecanismos fisiopatológicos son amplios y están en relación a desequilibrio metabólico, que conlleva a incremento del catabolismo proteico y disminución de la síntesis proteica, pérdida de

energía por malabsorción, limitación de la ingesta de energía secundario a anorexia, alteración en la percepción y palatabilidad de los alimentos, saciedad temprana (compresión de visceromegalia y ascitis sobre cámara gástrica), náusea y emesis.

Dado la amplia cantidad de factores que pueden afectar el estado nutricional de estos niños, desde etapas tempranas se requiere el acompañamiento del gastroenterólogo pediatra, con el fin de asegurar un aporte calórico adecuado y evitar mayor deterioro nutricional, reconociendo que un adecuado estado nutricional juega un papel fundamental en el pronóstico de estos pacientes.

En cuanto al manejo farmacológico, los pacientes con colestasis cursan con malabsorción secundaria, por lo que se requiere la suplementación de vitaminas liposolubles (Tabla 5).

Tabla 5. Dosis de vitaminas en paciente pediátrico

Edad	Vitamina A (UI)	Vitamina E (UI)	Vitamina D (UI)	Vitamina K (mg)
0 a 12 meses	1.500	40-50	400	0,3-0,5 mg/kg
1 a 3 años	5.000	80-150	400-800	0,3-0,5 mg/kg
4 a 8 años	5.000-10.000	100-200	400-800	0,3-0,5 mg/kg
>8 años	10.000	200-400	400-800	0,3-0,5 mg/kg

Se recomienda el uso de ácido ursodeoxicólico, un ácido biliar secundario y sintético con propiedades citoprotectores y de estabilización de la membrana del hepatocito, que favorece el flujo biliar y, de esta manera, evita la acumulación de sustancias biliares en el hepatocito que, al no ser excretadas adecuadamente, se comportan como factores citotóxicos desencadenando apoptosis celular, por lo que se sugiere iniciar de manera temprana, siendo la dosis recomendada entre 20-30 mg/kg/día.

4. LECTURAS RECOMENDADAS

- [1] Fawaz R. et al. (2017). Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: Joint recommendations of the North American Society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition and the European Society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 64, 154–168.
- [2] Lane E. y Murray K. (2017). Neonatal cholestasis. *Pediatric Clinics of North America* 64, 621–639.
- [3] Nightingale S. y Ng V. (2009). Optimizing nutritional management in children with chronic liver disease. *Pediatric Clinics of North America* 56, 1161–1183.
- [4] Suchy F. (2004). Neonatal cholestasis. *Pediatrics in Review* 25, 388-396.

REANIMACIÓN PEDIÁTRICA: QUÉ HAY DE NUEVO

Sandra Carolina Giraldo Lora

1. INTRODUCCIÓN

En las Guías del 2020 de la American Heart Association AHA, las recomendaciones para el soporte vital básico pediátrico SVBP y la reanimación cardiopulmonar RCP en lactantes, niños y adolescentes se han combinado con las de soporte vital avanzado pediátrico SVAP en un solo documento. Las causas de paro cardíaco en lactantes y niños son distintas de las de paro cardíaco en adultos, y un conjunto de datos cada vez mayor de evidencia pediátrica específica respalda estas recomendaciones. A continuación, se describen los temas clave, los cambios importantes y las mejoras en las Guías del 2020.

2. CADENA DE SUPERVIVENCIA

Se creó una nueva cadena de supervivencia pediátrica para el manejo intrahospitalario en lactantes, niños y adolescentes. Se agregó un sexto eslabón, la recuperación, a la cadena de supervivencia pediátrica extrahospitalaria, porque el proceso de recuperación de un paro cardíaco se extiende mucho después de la hospitalización inicial, y se necesita apoyo durante la recuperación para garantizar un bienestar físico, cognitivo y emocional óptimo y el regreso al funcionamiento social de roles. Por lo anterior, este proceso debe iniciarse durante la hospitalización inicial y continuar durante el tiempo que sea necesario.

3. RESPIRACIÓN DE RESCATE

Los nuevos datos muestran que las tasas de ventilación más altas, al menos 30 respiraciones/min en bebés menores de 1 año y al menos 25 respiraciones/min en niños mayores, se asocian con mejores tasas de Retorno a Circulación Espontánea RCE y supervivencia en pacientes pediátricos.

Aunque no hay datos sobre la frecuencia de ventilación ideal durante la RCP sin una vía aérea avanzada, o para niños con paro respiratorio con o sin una vía aérea avanzada, para simplificar el entrenamiento la recomendación de paro respiratorio se estandarizó para todas las situaciones; es decir, cuando se esté realizando ventilación a presión positiva VPP con la bolsa-válvula-máscara BVM o cuando el paciente pediátrico se encuentre con vía aérea definitiva o intubación orotraqueal, se realizará una frecuencia respiratoria de 1 respiración cada 2 a 3 segundos (20 a 30 resp/min).

4. TUBOS OROTRAQUEALES

Varios estudios y revisiones sistemáticas respaldan la seguridad de los tubos orotraqueales TOT con balón o con neumotaponador, y demuestran menor necesidad de cambios de sonda y reintubación. Los TOT con balón pueden reducir el riesgo de aspiración. La estenosis subglótica es rara cuando se utilizan TOT con balón en niños si se sigue una técnica cuidadosa; se debe

prestar atención al tamaño del TOT, la posición y la presión de inflado del manguito, generalmente menos de 20-25 cm H₂O.

5. PRESIÓN CRICOIDEA DURANTE LA INTUBACIÓN

Nuevos estudios han demostrado que el uso rutinario de presión cricoidea reduce las tasas de éxito de la intubación y no reduce la tasa de regurgitación. Se han reafirmado las recomendaciones anteriores de suspender que la presión cricoidea interfiere con la ventilación o la velocidad o facilidad de la intubación.

6. ÉNFASIS EN LA ADMINISTRACIÓN TEMPRANA DE EPINEFRINA

Para pacientes pediátricos, en cualquier entorno, es razonable administrar la dosis inicial de epinefrina dentro de los 5 minutos desde el inicio de las compresiones torácicas. En la Reanimación Cardiopulmonar RCP de ritmos no desfibrilables (asistolia y actividad eléctrica sin pulso AESP) se demostró que, por cada minuto de retraso en la administración de epinefrina, había una disminución significativa en el Retorno a Circulación Espontánea RCE, en la sobrevida a 24 horas, supervivencia al alta y en la sobrevida con resultado neurológico favorable.

7. MONITORIZACIÓN INVASIVA DE LA PRESIÓN ARTERIAL

Para una reanimación exitosa es importante realizar compresiones torácicas de alta calidad. Un nuevo estudio mostró que, entre los pacientes pediátricos que recibieron RCP con una vía arterial colocada, las tasas de supervivencia con un resultado neurológico favorable mejoraban si la presión arterial diastólica era de al menos 25 mmHg en los bebés y al menos 30 mm Hg en los niños. Por lo anterior, es razonable que los proveedores utilicen la presión arterial diastólica para evaluar la calidad de la RCP.

8. EVALUACIÓN Y APOYO PARA SOBREVIVIENTES DE UN PARO CARDÍACO

Existe un creciente reconocimiento de que la recuperación de un paro cardíaco se extiende durante mucho tiempo después de la hospitalización inicial. Los sobrevivientes pueden requerir apoyo médico, de rehabilitación, de cuidadores y de la comunidad integrado y continuo en los meses o años posteriores a su paro cardíaco. Una declaración científica reciente de la AHA destaca la importancia de apoyar a los pacientes y sus familias durante este tiempo para lograr el mejor resultado posible a largo plazo, por lo que es razonable derivar a los sobrevivientes de un paro cardíaco pediátrico para una evaluación neurológica continua durante al menos el primer año después del paro cardíaco.

9. DETECCIÓN Y TRATAMIENTO DE CONVULSIONES DESPUÉS DE RETORNO A CIRCULACIÓN ESPONTÁNEA

Por primera vez las Guías 2020 proporcionan recomendaciones específicas para niños en el manejo de las convulsiones después de un paro cardíaco. Las convulsiones no convulsivas, incluido el estado epiléptico no convulsivo, son frecuentes y no se pueden detectar sin electroencefalografía. Aunque faltan datos sobre los resultados de la población después de un paro cardíaco, tanto el estado epiléptico convulsivo como no convulsivo se asocian con un resultado precario, y el tratamiento del estado epiléptico es beneficioso en los pacientes pediátricos en general. Por lo tanto, se recomienda la monitorización electroencefalográfica continua para la detección de convulsiones después de un paro cardíaco en pacientes con encefalopatía persistente, y tratar las convulsiones clínicas después de un paro cardíaco.

10. CHOQUE SÉPTICO: BOLOS LÍQUIDOS

Aunque los líquidos endovenosos siguen siendo el pilar del tratamiento inicial para bebés y niños en estado de choque, especialmente en el choque hipovolémico y séptico, la sobrecarga de líquidos puede provocar un aumento de la morbilidad. En ensayos recientes de pacientes con choque séptico, que recibieron volúmenes de líquido más altos o una reanimación con líquidos más rápida, tenían más probabilidades de desarrollar una sobrecarga de líquidos clínicamente significativa y requerir ventilación mecánica. Por lo anterior, se reafirman las recomendaciones previas de reevaluar a los pacientes después de cada bolo de líquido y de utilizar líquidos cristaloides o coloides para la reanimación con choque séptico, con administración de 10 cc/kg o 20 cc/kg.

11. CHOQUE SÉPTICO: ELECCIÓN DEL VASOPRESOR

En lactantes y niños con choque séptico refractario a los líquidos es razonable usar epinefrina o norepinefrina como infusión vasoactiva inicial, pero, si no se dispone de epinefrina y norepinefrina se puede considerar la dopamina. En nuevos estudios se sugiere que la epinefrina es superior a la dopamina como vasopresor inicial en el choque séptico pediátrico, pero la noradrenalina también es apropiada.

12. CHOQUE SÉPTICO: ADMINISTRACIÓN DE CORTICOESTEROIDES

Para lactantes y niños con choque séptico que no responden a los líquidos endovenosos y que requieren apoyo vasoactivo, puede ser razonable considerar corticosteroides en dosis de estrés.

13. CHOQUE HEMORRÁGICO

Entre los lactantes y niños con choque hemorrágico hipotensivo después de un trauma, es razonable administrar productos sanguíneos (concentrados de glóbulos rojos, plasma fresco congelado y plaquetas), cuando estén disponibles, en lugar de cristaloides para la reanimación de volumen continua.

14. LECTURA RECOMENDADA

- [1] Topjian A. et al. (2020). Part 4: Pediatric basic and advanced life support. American Heart Association Guidelines Update Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation 142 (suppl. 2), S469–S523.

MANEJO DE LA CRISIS ASMÁTICA PEDIÁTRICA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

Hernán Porras Giraldo

1. INTRODUCCIÓN

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea en la que se presenta un componente de broncoespasmo asociado con hiperreactividad bronquial, el cual se manifiesta con síntomas recurrentes o paroxísticos [1]. Los síntomas y signos del asma están relacionados, además de con factores genéticos, con la exposición a partículas aeroalergénicas, como los ácaros del polvo doméstico, epitelio de animales, esporas de hongos, polen y polución de partículas del aire.

La crisis asmática designa un deterioro agudo o subagudo de síntomas y signos de dificultad respiratoria, que no responde en forma inicial al tratamiento o plan de acción establecido para un determinado paciente; requiere evaluación y consulta por el prestador de salud; su factor desencadenante más común son las infecciones virales del tracto respiratorio superior [2] y es una causa frecuente de consulta en los servicios de urgencias [3]. En el diagnóstico y manejo de la exacerbación del asma existen recomendaciones originadas en iniciativas globales, con algunas variaciones entre instituciones y países [1, 4, 5].

En este capítulo se expone un enfoque sobre el manejo de la exacerbación del asma en el servicio de urgencia. Cabe destacar que no se trata de un modo de tratamiento único, ya que pueden ser pertinentes modificaciones en el enfoque y el tratamiento recomendados, de acuerdo con cada centro de atención.

2. OBJETIVOS DEL MANEJO EN EL ASMA PEDIÁTRICA

En el servicio de urgencias, una historia clínica orientada con la finalidad de hacer una precisa evaluación de la gravedad de los síntomas, incluyendo un diagnóstico diferencial alternativo en caso de dificultad respiratoria aguda con una intervención rápida, eficaz y un seguimiento adecuado durante la atención en urgencias, es un elemento clave en su manejo [6]. Los objetivos del tratamiento en urgencias son corregir la hipoxemia, revertir el broncoespasmo y reducir recurrencias futuras.

3. HISTORIA DIRIGIDA AL MANEJO Y COMPLICACIONES PREVIAS DEL ASMA

Con el paciente que se presenta a urgencias hay elementos determinantes para su adecuado manejo. En la anamnesis es importante incluir los factores de riesgo (Tabla 1) en la exacerbación del asma, tales como:

- Historia previa de admisión a una unidad de cuidado intensivo UCI o intubación
- Número de hospitalizaciones en el año

- Nivel socioeconómico bajo o situación psicosocial crítica
- Historia de uso crónico de esteroides sistémicos

Tabla 1. Factores de riesgo que pueden contribuir a complicaciones graves en las exacerbaciones del asma [5]

Historia previa respiratoria <ul style="list-style-type: none"> ▪ Exacerbaciones graves anteriores (intubación o admisión a la UCI). ▪ ≥3 visitas en el servicio de urgencias durante el año anterior. ▪ ≥2 hospitalizaciones por exacerbación del asma durante el año anterior. ▪ Dificultad para percibir ya sea los síntomas del asma o la gravedad de estos. ▪ Otros factores de riesgo: dificultad y/o barreras para consultar en el sistema de salud.
Entorno socioeconómico <ul style="list-style-type: none"> ▪ Nivel socioeconómico bajo. ▪ Uso de drogas. ▪ Problemática psicosocial grave.
Comorbilidad <ul style="list-style-type: none"> ▪ Enfermedades cardiovasculares previas. ▪ Enfermedades crónicas pulmonares (fibrosis quística, malformaciones congénitas, displasia broncopulmonar). ▪ Enfermedad mental.

En presencia de uno o más de estos factores de riesgo, el tratamiento debe instaurarse rápida y agresivamente, por lo que una vez se controle la exacerbación se recomienda un período de observación más prolongado [5]. Otros síntomas que indican gravedad del cuadro agudo y que pueden denotar características clínicas de hipoxia grave incluyen: 1) alteración en el estado de vigilia y alerta, somnolencia o confusión, y 2) incapacidad para hablar frases completas o para alimentarse (lactante o niño menor).

Se debe tener en cuenta que hay diagnósticos y causas alternativas que pueden producir un cuadro de broncoespasmo agudo. La pertinencia de la frase *no todo lo que silba es asma* se aplica muy bien en esta situación. Cuando un paciente no responde al tratamiento de asma en urgencias, se deben considerar otros diagnósticos diferenciales (Tabla 2). A continuación, se presenta una lista de algunos diagnósticos a considerar:

- Bronquiolitis (primer episodio de sibilancia en niños menores de 1 año)
- Cuerpo extraño en la vía aérea
- Reacción anafiláctica
- Compresión bronquial o traqueal por tumor
- Anillos vasculares
- Epiglotitis
- Enfermedad cardíaca (edema pulmonar generado por miositis viral, pericarditis y cardiopatía congénita)

Tabla 2. Diagnóstico diferencial en la exacerbación del asma [5]

Etiología	Niños	Adultos
Tracto respiratorio superior	Traqueítis bacteriana Crup Disfunción de cuerda vocal	Neoplasma laríngeo Disfunción de cuerda vocal
Pulmonar	Bronquiolitis Fibrosis quística Cuerpo extraño Neumonía Estenosis traqueal Sibilancias por virosis Edema pulmonar no cardíaco Secuestro pulmonar Enfisema lobar congénito	Exacerbación de EPOC Bronquiectasias Aspiraciones recurrentes Neumonía Infarto/embolia pulmonar Tumores Edema pulmonar no cardíaco

Cardíaco	Cardiopatía congénita Anillo vascular	Insuficiencia cardíaca
Gastrointestinal	Reflujo gastroesofágico	Reflujo gastroesofágico
Alérgico	Anafilaxis	Aspergilosis broncopulmonar Anafilaxis
Otros	Disfunción de la deglución	Síndrome de Churg-Strauss

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

4. SIGNOS Y SÍNTOMAS DE OBSTRUCCIÓN DE LA VÍA AÉREA Y SIGNOS VITALES

La utilización del oxímetro de pulso para determinar la saturación de oxígeno SatO_2 en los pacientes que consultan por una crisis aguda en el servicio de urgencias es una herramienta muy importante. Se recomienda hacer una monitorización con tomas frecuentes de SatO_2 para evaluar la tendencia durante la atención en urgencia; una hipoxemia sostenida y constante se asocia con una alta morbilidad [7]. Los demás signos vitales, como toma de presión arterial, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria forman parte de la evaluación del triaje y el seguimiento en los pacientes que consultan por exacerbación del asma.

Aunque las medidas de flujo pico espiratorio PEF o flujo espiratorio en el primer segundo FEV_1 pueden ayudar a determinar la gravedad de la obstrucción en urgencias y se recomiendan en las guías internacionales [1], en la atención de urgencias de los pacientes pediátricos no se utiliza de forma rutinaria debido a la dificultad de efectuar estas maniobras en una exacerbación. Estas medidas son más útiles en adultos para categorizar la gravedad del cuadro y la respuesta al tratamiento, y predecir la necesidad de una hospitalización [8].

5. EXAMEN FÍSICO ENFOCADO PARA ESTIMAR LA GRAVEDAD FUNCIONAL DE LA VÍA AÉREA

5.1 Escalas o puntajes de evaluación

Existen diferentes escalas para determinar la gravedad del caso en pacientes con asma aguda [9-11]. Una de ellas es la Pediatric Respiratory Assessment Measure PRAM, un puntaje clínico con un total de 12 puntos que les permite a los profesionales de la salud evaluar el grado de dificultad respiratoria, con una respuesta al tratamiento en niños entre 2 y 17 años en presencia de exacerbación del asma [12]. Este puntaje ayuda a evaluar la gravedad del caso teniendo en cuenta la mnemotecnía SUMSA:

- S: Saturación de oxígeno
- UM: Uso de músculos accesorios (retracción supraesternal y de músculo escaleno)
- S: Sibilancias
- A: Auscultación de la entrada de aire en ambos campos pulmonares

Los mayores puntajes se asocian con un incremento del riesgo por complicaciones (Tabla 3).

Tabla 3. PRAM [13]

Signos/puntaje	0	1	2	3	Puntaje del paciente
SatO_2	$\geq 95\%$	92%-94%	$< 92\%$		Máximo 2
Retracción suprasternal	Ausente		Presente		Máximo 2
Contracción del músculo escaleno*	Ausente		Presente		Máximo 2



Entrada de aire**	Normal	Disminuido en la base	Disminuido en base y ápex	Mínima o ausente	Máximo 3
Sibilancias	Ausentes	Solo espiratorias	Inspiratorias (± espiratorias)	Mínimas o ausentes	Máximo 3

PRAM puntaje total: 12

PRAM 0-3: asma leve

PRAM 4-7: asma moderada

PRAM 8-12: asma grave

*La contracción del músculo escaleno se determina en forma precisa con la palpación

**En caso de asimetría, el lado más afectado entre el ápex y la base o las regiones anterior o posterior del tórax determina el puntaje para ajustar la escala

5.2 Pruebas complementarias

No se recomienda prescribir la radiografía de tórax de rutina en caso de crisis asmática, pero sí está indicada para excluir otros diagnósticos o complicaciones, como presencia de cuerpo extraño en la vía aérea, insuficiencia cardíaca y neumotórax [14-16]. No se solicitan gases capilares, venosos o arteriales de forma habitual a menos que se documente una respuesta inapropiada al tratamiento en curso. Unos niveles de presión parcial de dióxido de carbono PaCO_2 normales en presencia de dificultad respiratoria grave y persistente, pueden indicar una insuficiencia respiratoria inminente.

6. MANEJO

El tratamiento se debe comenzar rápidamente, una vez que se haya hecho una evaluación inicial completa teniendo en cuenta que el control del broncoespasmo, la hipoxemia y la evaluación de la respuesta permite decidir y priorizar el manejo. Algunos de los medicamentos disponibles son:

- Broncodilatadores, agonistas β -2 de corta acción (salbutamol)
- Bromuro de ipratropio según indicación
- Corticosteroides
- Sulfato de magnesio MgSO_4

La posibilidad de traslado a un centro de atención con un nivel de atención más complejo o a la UCI, según la gravedad y respuesta al manejo, siempre será pertinente.

6.1 Medicamentos utilizados en la exacerbación del asma (Anexo 1)

6.1.1 Uso de agonistas β -2 de corta duración

Están disponibles dos tipos de β -2 adrenérgicos: 1) los de corta acción (salbutamol y terbutalina, fundamentalmente), y 2) los de acción prolongada (formoterol y salmeterol). Los agonistas β -2 de acción corta se refieren como *agonistas β -2*.

En la exacerbación del asma el salbutamol es el broncodilatador preferido [14]; en forma de inhalador de dosis medida y con la utilización de aeromáscara, permite una aplicación más rápida, con una mejor utilización de personal de salud y un menor costo vs beneficio de tratamiento si se compara con la técnica de nebulización. Cuando se evalúa una menor tasa de hospitalización, una duración de estancia en urgencia, una respuesta al tratamiento y una facilidad de uso, los resultados permiten afirmar que su utilización es la mejor opción en el servicio de urgencia [17, 18].

Los agonistas β -2 tienen un rápido comienzo de acción, entre 3-5 minutos, y actúan a través de los receptores β -2 adrenérgicos para producir el relajamiento del músculo liso en la vía aérea.

Reacciones adversas asociadas con la terapia con salbutamol incluyen temblor, hipopotasemia, aumento de los niveles de lactato, hiperglucemia y taquicardia sinusal [17, 20]. En caso de crisis asmática la dosis recomendada se puede resumir de la siguiente manera:

- Inhalador de salbutamol de dosis medida en presentación de 100 microgramos (mcg) por inhalación:
 - Para pacientes de menos de 20 kilos = 5 inhalaciones
 - Para pacientes de más de 20 kilos = 10 inhalaciones [5, 14, 20, 21]

Sin embargo, en pacientes con un broncoespasmo muy grave puede existir dificultad para usar el inhalador de dosis medida con la ayuda de una aerocámara o su equivalente, debido a la insuficiente cooperación, ya sea por la edad o la alteración del estado de conciencia asociados con la gravedad del cuadro agudo. En este caso se recomienda administrar el medicamento en forma nebulizada. Cuando se administra de este modo, de manera intermitente, la dosis recomendada es [5, 20, 22]:

- *Para mayores de 20 kilos:* 5 mg por dosis (5 mL de salbutamol para la nebulización en la presentación de 1 mg/mL). Una nebulización cada 20 minutos tres veces.
- *Para menores de 20 kilos:* 2,5 mg por dosis (2,5 mL de salbutamol para la nebulización en la presentación de 1 mg/mL). Una nebulización cada 20 minutos tres veces.
- *En pacientes con insuficiencia respiratoria inminente:* algunos estudios han demostrado una rápida respuesta y mejora en el grupo de pacientes tratados por nebulización en forma continua [22-25].

En caso de nebulización en forma continua, la dosis recomendada es [21, 22]:

- *Peso menor de 20 kilos:* 7,5 mg/hora. Esta concentración se puede lograr al mezclar 9 mL de la solución en presentación 5 mg/mL con 52 mL de NaCl 0,9%, para un total de 60 mL. Se obtiene así una preparación de 0,75 mg/mL para nebulizar a una velocidad de 10 mL/hora.
- *Peso mayor de 20 kilos:* 15 mg/hora. Esta concentración se puede lograr al mezclar 18 mL de la solución en una presentación 5 mg/mL en 42 mL de NaCl 0,9%, para un total de 60 mL. Se obtiene así una preparación de 1,5 mg/mL para nebulizar a una velocidad de 10 mL/hora.
- *En pacientes que tienen una frecuencia cardíaca de 200 o más latidos por minuto o con sospecha de taquicardia supraventricular,* su uso puede estar contraindicado.

6.1.2 Anticolinérgicos inhalados

La indicación del bromuro de ipratropio, en conjunto con agonistas β -2 de corta acción inhalados, está descrita en la literatura en el manejo de las exacerbaciones graves o moderadas a graves durante la atención en el servicio de urgencias [5, 14, 20, 26, 27]. En los diferentes ensayos se evidencia una menor tasa de hospitalización, con mejora significativa en los parámetros de espirometría en el grupo en el que se utiliza la terapia combinada de salbutamol con dos o más dosis de anticolinérgico [5, 27].

Los ensayos clínicos no han demostrado un beneficio adicional de la inclusión del bromuro de ipratropio después de la hospitalización por una crisis grave de asma [5, 28]. La dosis total del

bromuro de ipratropio por inhalación, recomendada en el servicio de urgencias, es de 80 mcg (presentación de 20 mcg por disparo o *puff*) y cuatro inhalaciones alrededor de cada 20 minutos con el salbutamol [20].

Como se menciona en el caso del salbutamol inhalado, en pacientes con exacerbación grave del asma se puede dificultar el uso del inhalador de dosis medida. En estos casos, la administración en forma nebulizada está indicada. La dosis recomendada para el uso nebulizado en forma repetitiva mezclada con el salbutamol es:

- *Peso mayor a 30 kilos:* 500 mcg de bromuro de ipratropio (2 mL de la presentación para nebulización de 250 mcg/mL). Una nebulización cada 20 minutos tres veces.
- *Peso menor de 30 kilos:* 250 mcg de bromuro de ipratropio (1 mL de la presentación para nebulización de 250 mcg por mL). 1 nebulización cada 20 minutos 3 veces [20, 21].

6.1.3 Esteroides por vía oral o endovenosos

Los esteroides por vía oral (preferible) o endovenosa son parte esencial del tratamiento inicial. Estudios han demostrado que se reduce la necesidad de hospitalización y hay un bajo riesgo de recaída después del tratamiento inicial y facilita una más corta estancia en urgencias [29-31] para el tratamiento de exacerbaciones moderadas o graves.

En caso de una crisis de asma leve no hay evidencia que soporte el uso de esteroides orales en forma rutinaria, excepto en presencia de factores de riesgo preexistentes. Se debe prescribir tan pronto el paciente sea evaluado dentro de la primera hora, preferiblemente vía oral [4, 28, 29]. En caso de una crisis grave o vómito se recomienda la vía endovenosa. Existe una contraindicación de su uso en pacientes inmunosuprimidos o con varicela activa. Los esteroides recomendados por vía oral son:

- Prednisolona de 1 mg/kg/dosis, máximo de 50 mg
- Dexametasona de 0,6 mg/kg, máximo 16 mg [28] [30]

Los esteroides recomendados por vía endovenosa:

- Metilprednisolona de 2 mg/kg, máximo 80 mg de dosis inicial de carga, seguido por 1 mg/kg cada 6 horas, máximo 40 mg/dosis

Sobre la utilización de esteroides orales se recomienda continuar su uso entre 1-5 días, dependiendo de la gravedad del caso. En relación con la prescripción de la dexametasona hay ensayos clínicos que constatan que una o dos dosis son una alternativa a los cinco días de utilización de prednisolona o prednisona [32, 33].

6.1.4 Sulfato de magnesio endovenoso

Estudios han demostrado que el sulfato de magnesio $MgSO_4$ endovenoso es efectivo en pacientes con exacerbaciones moderadas a graves. Su uso debe considerarse en aquellos grupos de pacientes que, a pesar de 1-2 horas de tratamiento adecuado, no tienen una respuesta apropiada [20, 34]. El mecanismo de acción ocurre por el bloqueo de calcio en el músculo liso de la vía aérea, lo que induce una broncodilatación [35]. Igualmente, inhibe la secreción de acetilcolina de las terminales nerviosas, disminuyendo la secreción de histamina desde los mastocitos y estimulando

la síntesis de óxido nítrico y prostaciclina, lo cual conlleva una reducción en la obstrucción del flujo aéreo en el asma aguda [20, 35].

Debido a los efectos secundarios de hipotensión y bradicardia, este medicamento requiere monitorización durante su uso. La dosis recomendada de sulfato de magnesio en el manejo de una exacerbación de asma es entre 50-75 mg/kg/dosis [34-36].

6.1.5 Salbutamol endovenoso

Se considera como tratamiento de segunda línea en niños que no responden de forma adecuada a la medicación nebulizada, no obstante, se recomienda un tratamiento que incluya los medicamentos recomendados, además del salbutamol nebulizado, esteroides, bromuro de ipratropio y sulfato de magnesio. En pacientes con una obstrucción casi completa de la vía aérea, la entrega y depósito del medicamento inhalado, al estar reducido, genera menor respuesta de broncodilatación que la que se obtendría por aplicación endovenosa [19, 37].

Durante su administración se requiere una monitorización intensiva debido a la posibilidad de efectos secundarios, como acidosis láctica, hiperglucemia, hipertensión y arritmias cardíacas [38]. La dosis recomendada para comenzar está entre 0,5-1 mcg/kg/minuto, máximo 80 mcg/minuto. Se aumenta según la necesidad en forma progresiva hasta 3 mcg/kg/minuto [19].

6.1.6 Oxígeno

Como parte del tratamiento en la exacerbación aguda con hipoxemia, es importante tratar de mantener una SatO_2 entre 92%-94% con la administración de oxígeno, ya sea por máscara facial o por cánula nasal [1, 7]. Sobre la utilización de la cánula nasal de alto flujo CNAF, hay pocos estudios que la reportan como soporte respiratorio primario en la exacerbación asmática grave, sin embargo, se utiliza con mayor frecuencia en niños admitidos en las UCI debido a una insuficiencia respiratoria aguda.

No hay todavía una recomendación generalizada sobre la utilización de CNAF en caso de una exacerbación del asma moderada a grave. Existe la duda de si el uso de CNAF puede retardar la decisión de otros modos de ventilación no invasiva o incluso de intubación en un paciente con estado asmático (status asmático) [39-41]. Su recomendación no es concluyente en los estudios clínicos actuales y se requieren más estudios antes de generalizar su utilización [42, 43].

El manejo de ventilación no invasiva (presión positiva de dos niveles en las vías respiratorias BiPAP, presión positiva continua de las vías respiratorias CPAP) se ha descrito en pacientes con exacerbación de asma grave [44].

7. ORIENTACIÓN Y DIRECCIONALIDAD DEL PACIENTE

En relación con la orientación del paciente que está siendo atendido en urgencias, las opciones de manejo incluyen:

7.1 Hospitalización

Algunos criterios para decidir hospitalización del paciente son:

- Hipoxemia persistente.

- Aumento de la dificultad respiratoria con PRAM ≥ 4 , después de 4-6 horas de recibir el tratamiento indicado según el puntaje.
- Factores que pueden predecir dificultad importante o complicaciones potenciales durante su tratamiento: crisis grave reciente, diagnósticos de comorbilidad asociados, red de atención en salud distante y situación familiar de incapacidad para hacer manejo apropiado.

7.2 Trasladar a Unidad de Cuidados Intensivos o centro de mayor complejidad

Trasladar a la UCI o referir a un centro de mayor complejidad de atención en situaciones en las cuales el paciente con exacerbación grave que persiste con un PRAM >8 después de 1-2 horas de manejo, a pesar del tratamiento.

7.3 Dar de alta a un paciente

- Si la saturación de oxígeno al aire ambiente es de al menos 92%.
- Puntaje de PRAM ≤ 3 con signos de ligera dificultad respiratoria y en forma persistente después de 1-2 horas del último tratamiento con broncodilatador.
- Si la necesidad del agonista β -2 posiblemente no sea inferior a una frecuencia de cada 4 horas.

8. DESCRIPCIÓN DEL PROTOCOLO DE MANEJO DE EXACERBACIÓN DE ASMA EN URGENCIAS UTILIZANDO EL PUNTAJE PRAM (Anexo 2)

No hay un consenso que indique el uso de bromuro de ipratropio en los casos de crisis ligera o moderada, en contraste con varios estudios que sí recomiendan su utilización en los casos de exacerbación del asma, moderada a grave y grave [20, 26, 27]. Esto ha llevado a adicionar una categoría en la escala PRAM que se comienza a manejar en algunos centros [21]: *crisis moderada a grave con puntaje entre 6-7*. Esta modificación permite la utilización del bromuro de ipratropio de manera más precisa de acuerdo con la literatura. La escala modificada quedaría así:

- Crisis ligera: PRAM de 1 a 3
- Crisis moderada: PRAM de 4 a 5
- Crisis moderada a grave: PRAM de 6 a 7
- Crisis grave: PRAM de 8 o más

Durante el proceso de triaje se dan las siguientes etapas:

8.1 Etapa 1: Evaluar la condición clínica del paciente

Toma de signos vitales:

- Frecuencia cardíaca FC
- Frecuencia respiratoria FR
- Saturación de oxígeno SatO₂
- Temperatura T y Presión arterial PA

También se deben tener en cuenta aspectos como:

- Evaluar la gravedad de la crisis con la ayuda de la escala PRAM

- Avisar al profesional de la salud designado para comenzar la administración del tratamiento
- En caso de deterioración del estado clínico o PRAM superior a 8, la atención del paciente se debe hacer en la sala de reanimación

Una vez hecha la determinación y la clasificación, se continúa con el protocolo de manejo.

8.2 Etapa 2: Crisis ligera (PRAM de 1 a 3)

Aplicar salbutamol inhalado en dosis medida en presentación de 100 mcg/inhalación cada 30-60 minutos, por 2-3 veces suministrado con aerocámara:

- Con peso menor de 20 kilos: Una dosis = 5 inhalaciones
- Con peso de 20 kilos o más: Una dosis = 10 inhalaciones

Monitorización de la FC, la FR, la SatO₂ y el PRAM a una frecuencia de 60 minutos. Reevaluación después de una hora de tratamiento.

8.3 Etapa 3: Crisis moderada (PRAM de 4 a 5)

Aplicar salbutamol inhalado a una frecuencia de cada 30 minutos tres veces:

- Con peso menor de 20 kilos: Una dosis = 5 inhalaciones
- Con peso de 20 kilos o más: Una dosis = 10 inhalaciones

Adicionar un esteroide por vía oral, una dosis, tan pronto como sea posible:

- Prednisolona de 1 mg/kg/dosis, máximo 50 mg (o según disponibilidad)
- Dexametasona de 0,6 mg/kg/dosis, máximo 16 mg/día

Monitorización de la FC, la FR, la SatO₂ y el PRAM a una frecuencia de 30 minutos. Si hay una mejoría leve o muy poca después de una hora de tratamiento (sin disminución del puntaje PRAM de al menos 2 puntos), el médico de turno debe ser notificado.

8.4 Etapa 4: Crisis moderada a grave (PRAM de 6 a 7)

Aplicar salbutamol inhalado a una frecuencia de cada 20 minutos tres veces:

- Con peso menor de 20 kilos: Una dosis = 5 inhalaciones
- Con peso de 20 kilos o más: Una dosis = 10 inhalaciones

Adicionar un esteroide por vía oral, una dosis, tan pronto como sea posible:

- Prednisolona de 1 mg/kg/dosis, máximo 50 mg (o según disponibilidad)
- Dexametasona de 0,6 mg/kg/dosis, máximo 16 mg/día

Adicionar bromuro de ipratropio en la presentación de inhalador de dosis medida, 1 inhalación = 20mcg. La dosis recomendada es de 80 mcg, es decir, 4 inhalaciones cada 20 minutos, alternando con las dosis de salbutamol.

Monitorización de la FC, la FR, la SatO₂ y el PRAM a una frecuencia de 20 minutos. En caso de mejoría leve o muy poca después de una hora de tratamiento (sin disminución del puntaje PRAM de al menos 2 puntos), el médico de turno debe ser notificado.

8.5 Etapa 5: Crisis grave (PRAM superior a 8)

Se trata de una situación crítica, por lo que el paciente se debe dirigir a la sala de reanimación con un monitor cardiorrespiratorio:

- Saturómetro en permanencia con oxígeno para tratar de mantener una SatO₂ entre 92%-94%
- Monitorización de la FC, la FR y la PA
- Paciente en posición semisentado
- Exámenes de laboratorio, incluyendo hemograma, electrolitos, creatinina, gases venosos, capilares o arteriales
- Hemocultivo si hay fiebre
- Acceso endovenoso

En este caso, el tratamiento es semejante a los casos anteriores. Aplicar salbutamol inhalado cada 20 minutos 3 veces:

- Con peso menor de 20 kilos: Una dosis = 5 inhalaciones
- Con peso de 20 kilos o más: Una dosis = 10 inhalaciones

Corticosteroide:

- Metilprednisolona de 2 mg/kg, máximo 80 mg endovenoso, una dosis (dosis de carga); en caso de que no se haya administrado dexametasona o no se haya tolerado en las últimas 12 horas.
- Metilprednisolona de 1 mg/kg/dosis, máximo 40 mg por dosis endovenosa cada 6 horas.

Bromuro de ipratropio:

- A la dosis de 80 mcg, es decir, 4 inhalaciones cada 20 minutos, alternando con el salbutamol

Monitorización de la FC, la FR, la SaO₂ y el PRAM a una frecuencia de 20 minutos.

8.6 Etapa 6: Estado asmático (status asmático)

Si después de 60 a 90 minutos de tratamiento no hay respuesta y persiste el puntaje de PRAM ≥ 8 , se recomienda el uso de:

8.6.1 Sulfato de magnesio

- 75 mg/kg con una dosis máxima de 2500 mg. Se puede hacer la dilución correspondiente tomando 1 mL de la presentación 1 mL = 500 mg de MgSO₄, y diluir en 49 cc de NaCl (1 mL de la dilución = 10 mg de MgSO₄).
- Para un paciente de 10 kilos: dosis de 750 mg (75 mL de la dilución anterior).
- Se recomienda administrar con bomba volumétrica durante 30 minutos.
- Efectos secundarios a vigilar: hipotensión y bradicardia

8.6.2 Salbutamol nebulizado

En caso de dificultad para administrar el tratamiento con aerocámara, se puede utilizar salbutamol nebulizado cada 20 minutos por tres o más veces:

- Si el peso es inferior a 20 kilos: Salbutamol de 2,5 mg
- Si el peso es mayor de 20 kilos: 5 mg. Presentación del salbutamol para nebulizar de 1 mL = 5 mg

8.6.3 Bromuro de ipratropio nebulizado (mezclado con el salbutamol)

- Si el peso es inferior a 30 kilos = 250 mcg
- Si el peso es superior a 30 kilos = 500 mcg (20)

Presentación de bromuro de ipratropio nebulizado 1 ML = 250 mcg. Si el paciente no responde a este tratamiento, se recomienda transferirlo a la sala de cuidado intensivo o nivel terciario de atención.

8.6.4 Salbutamol en perfusión endovenosa

- Intervalo de dosis recomendada en el rango de 0,5-3 mcg/kg/minuto, máximo 80 mcg/minuto.
- Para facilitar su dosificación se recomienda utilizar una solución 1 mL = 500 mcg de salbutamol (25 mL de la presentación inyectable de 1 mL = 1 mg diluido con 25 mL de NaCl 0,9%).
- Para calcular los mililitros por hora (mL/h) de la preparación anterior, se puede utilizar la siguiente fórmula:

$$\text{___mcg/kg/min} \times \text{___kg} \times 60 \text{ minutos} \div 500 \text{ mcg/mL} = \text{___mL/h}$$

8.7 Salida del servicio de urgencias

En el momento de dar de alta al paciente es importante la prescripción para continuar el tratamiento ambulatorio [46]. Los medicamentos prescritos después de la atención de urgencias incluirán un agonista β -2 (salbutamol), un esteroide inhalado y oral [1]. Se recomienda el uso de un esteroide oral durante 1-5 días, dependiendo de lo grave del cuadro respiratorio y el tipo de esteroide oral utilizado. Como se mencionó anteriormente, 1-2 dosis de dexametasona puede ser una alternativa al régimen de 5 días con prednisolona o prednisona [32, 33].

En relación con el tratamiento del broncodilatador de corta acción, se recomienda continuar su uso cada 4-6 horas hasta lograr la desaparición de los síntomas de dificultad respiratoria. Normalmente, su uso no es necesario en forma continua después de 24-48 horas de resuelta la exacerbación. Después de la exacerbación se recomienda continuar con esteroides inhalados por un período de tiempo que se ajusta a cada caso en particular, pero se recomienda la menor dosis efectiva una vez el asma está bien controlada [1].

REFERENCIAS

- [1] Global Initiative for Asthma. (2022). GINA Report, global strategy for asthma management and prevention. Recuperado: <https://ginasthma.org/gina-reports/>
- [2] Satia I. et al. (2020). Emergency department visits and hospitalisations for asthma, COPD and respiratory tract infections: What is the role of respiratory viruses, and return to school in September, January and March? *ERJ Open Research* 6(4), 00593-2020.
- [3] Saglani S. et al. (2019). Advances in the aetiology, management, and prevention of acute asthma attacks in children. *The Lancet Child and Adolescent Health* 3(5), 354-364.
- [4] Le Conte P. et al. (2019). Management of severe asthma exacerbation: Guidelines from the Société Française de Médecine d'Urgence, the Société de Réanimation de Langue Française and the French Group for Pediatric Intensive Care and Emergencies. *Annals of Intensive Care* 9(1), 115.
- [5] Hasegawa K. et al. (2021). Management of asthma exacerbations in the emergency department. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* 9(7), 2599-2610.
- [6] Kaiser S. et al. (2020). Pathways to improve pediatric asthma care: A multisite, national study of emergency department asthma pathway implementation. *The Journal of Pediatrics* 223, 100-107.e2.
- [7] Geelhoed G. et al. (1994). Evaluation of SaO₂ as a predictor of outcome in 280 children presenting with acute asthma. *Annals of Emergency Medicine* 23(6), 1236-1241.
- [8] Rodrigo G. et al. (2004). Acute asthma in adults: a review. *Chest* 125(3), 1081-1102.
- [9] Parkin P. et al. (1996). Development of a clinical asthma score for use in hospitalized children between 1 and 5 years of age. *Journal of Clinical Epidemiology* 49(8), 821-825.
- [10] Arnold D. et al. (2013). Spirometry and PRAM severity score changes during pediatric acute asthma exacerbation treatment in a pediatric emergency department. *Journal of Asthma* 50(2), 204-208.
- [11] O'Connor M. et al. (2015). Variability of the acute asthma intensity research score in the pediatric emergency department. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* 115(3), 244-245.
- [12] Ducharme F. et al. (2008). The pediatric respiratory assessment measure: A valid clinical score for assessing acute asthma severity from toddlers to teenagers. *The Journal of Pediatrics* 152(4), 476-480, 480.e1.
- [13] Chalut D. et al. (2000). The Preschool Respiratory Assessment Measure (PRAM): A responsive index of acute asthma severity. *The Journal of Pediatrics* 137(6), 762-768.
- [14] Pardue J. et al. (2016). Pediatric acute asthma exacerbations: Evaluation and management from emergency department to intensive care unit. *Journal of Asthma* 53(6), 607-617.
- [15] Chacko J. et al. (2020). Pediatric acute asthma scoring systems: a systematic review and survey of UK practice. *Journal of American College of Emergency Physicians Open* 1(5), 1000-1008.
- [16] Reed M. (2008). Imaging utilization commentary: a radiology perspective. *Pediatric Radiology* 38, S660-S663.
- [17] Deerojanawong J. et al. (2005). Randomized controlled trial of salbutamol aerosol therapy via metered dose inhaler-spacer vs. jet nebulizer in young children with wheezing. *Pediatric Pulmonology* 39(5), 466-472.
- [18] Rodríguez C. et al. (2020). Metered-dose inhalers vs nebulization for the delivery of albuterol in pediatric asthma exacerbations: A cost-effectiveness analysis in a middle-income country. *Pediatric Pulmonology* 55(4), 866-873.
- [19] Starkey E. et al. (2014). Intravenous salbutamol for childhood asthma: Evidence-based medicine? *Archives of Disease in Childhood* 99(9), 873-877.
- [20] National Asthma Education and Prevention Program. (2007). Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 120(5), S94-S138.
- [21] Urgence CHU Sainte-Justine. Asthme: Algorithme status asthmaticus. (2021). Recuperado: <http://www.urgencehsj.ca/protocoles/asthme-algorithme-status-asthmaticus/>
- [22] Kenyon C. et al. (2014). Safety and effectiveness of continuous aerosolized albuterol in the non-intensive care setting. *Pediatrics* 134(4), e976-e982.
- [23] Rogers L. y Reibman J. (2011). Pharmacologic approaches to life-threatening asthma. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease* 5(6), 397-408.
- [24] Salo D. et al. (2006). A randomized, clinical trial comparing the efficacy of continuous nebulized albuterol (15 mg) versus continuous nebulized albuterol (15 mg) plus ipratropium bromide (2 mg) for the treatment of acute asthma. *Journal of Emergency Medicine* 31(4), 371-376.
- [25] Papo M. et al. (1993). A prospective, randomized study of continuous versus intermittent nebulized albuterol for severe status asthmaticus in children. *Critical Care Medicine* 21(10), 1479-1486.
- [26] Iramain R. et al. (2011). Inhaled salbutamol plus ipratropium in moderate and severe asthma crises in children. *Journal of Asthma* 48(3), 298-303.

- [27] Rodrigo G. y Castro J. (2005). Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: A systematic review with meta-analysis. *Thorax* 60(9), 740-746.
- [28] Craig S. et al. (2020). Interventions for escalation of therapy for acute exacerbations of asthma in children: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 8(8), CD012977.
- [29] Bhogal S. (2013). A question of time: systemic corticosteroids in managing acute asthma in children. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 19(1), 73-78.
- [30] Kirkland S. et al. (2019). Evaluating the effectiveness of systemic corticosteroids to mitigate relapse in children assessed and treated for acute asthma: A network meta-analysis. *Journal of Asthma* 56(5), 522-533.
- [31] Davis S. et al. (2012). Corticosteroid timing and length of stay for children with asthma in the Emergency Department. *Journal of Asthma* 49(8), 862-867.
- [32] Qureshi F. et al. (2001). Comparative efficacy of oral dexamethasone versus oral prednisone in acute pediatric asthma. *The Journal of Pediatrics* 139(1), 20-26.
- [33] Paniagua N. et al. (2017). Randomized Trial of Dexamethasone Versus Prednisone for Children with Acute Asthma Exacerbations. *The Journal of Pediatrics* 191, 190-196.e1.
- [34] Griffiths B. y Kew K. (2016). Intravenous magnesium sulfate for treating children with acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 4(4), CD011050.
- [35] Irazusta J. y Chiriboga N. (2017). Magnesium sulfate infusion for acute asthma in the emergency department. *Jornal de Pediatria* 93, 19-25.
- [36] Liu X. et al. (2016). Optimizing the use of intravenous magnesium sulfate for acute asthma treatment in children. *Pediatric Pulmonology* 51(12), 1414-1421.
- [37] Walsh S. et al. (2022). Optimising intravenous salbutamol in children: A phase 2 study. *Archives of Disease in Childhood* 2022, 324008.
- [38] Meert K. et al. (2007). Metabolic acidosis as an underlying mechanism of respiratory distress in children with severe acute asthma. *Pediatric Critical Care Medicine* 8(6), 519-523.
- [39] Ballesterio Y. et al. (2018). Pilot clinical trial of high-flow oxygen therapy in children with asthma in the emergency service. *The Journal of Pediatrics* 194, 204-210.e3.
- [40] Baudin F. et al. (2017). Nasal high flow in management of children with status asthmaticus: A retrospective observational study. *Annals of Intensive Care* 7(1), 55.
- [41] Pilar J. et al. (2017). High-flow nasal cannula therapy versus non-invasive ventilation in children with severe acute asthma exacerbation: An observational cohort study. *Medicina Intensiva* 41(7), 418-424.
- [42] Korang S. et al. (2016). Non-invasive positive pressure ventilation for acute asthma in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 9(9), CD012067.
- [43] Chao K. et al. (2021). High-flow nasal cannula in children with asthma exacerbation: A review of current evidence. *Paediatric Respiratory Reviews* 40, 52-57.
- [44] Thill P. et al. (2004). Noninvasive positive-pressure ventilation in children with lower airway obstruction. *Pediatric Critical Care Medicine* 5(4), 337-342.
- [45] Judge P. et al. (2019). Use of a standardized asthma severity score to determine emergency department disposition for paediatric asthma: A cohort study. *Paediatrics and Child Health* 24(4), 227-233.
- [46] Hatoun J. et al. (2016). Increasing medication possession at discharge for patients with asthma: The meds-in-hand project. *Pediatrics* 137(3), e20150461.
- [47] Trottier E. et al. (2021). Managing an acute asthma exacerbation in children. Recuperado: <https://cps.ca/en/documents/position/managing-an-acute-asthma-exacerbation>.

Anexo 1. Medicamentos y dosis para tratamiento de exacerbación del asma [47]

Salbutamol-vía	Dosis	Efectos secundarios	Comentarios
Inhalador + espaciador	<20 kg: 500 mcg/dosis (5 <i>puffs</i> de 100 mcg) >20 kg: 1000 mcg/dosis (10 <i>puffs</i> de 100 mcg)	Taquicardia Hipopotasemia Hiperglucemia	De elección
Nebulización intermitente	<20 kg: 2,5 mg (0,5 mL de 5 mg/mL) >20 kg: 5 mg (1 mL de 5 mg/mL)	Taquicardia Hipopotasemia Hiperglucemia	
Nebulización continua	0,5 mg/h (máximo 15 mg/h) <20 kg: 7,5 mg nebulizado en 1 hora >20 kg: 15 mg nebulizado en 1 hora		
Endovenoso	Perfusión en un rango de 0,5 mcg/kg/minuto hasta 3 mcg/kg/minuto	Temblor Taquicardia Arritmia Hipertensión Hipopotasemia Hiperglucemia Aumento del lactato	Monitorización cardiorrespiratoria Monitorización de electrolitos y glucemia
Bromuro de Ipratropio			
Inhalado con espaciador	4 <i>puffs</i> (20 mcg/inhalación) x 4 dosis		De elección
Nebulizado	Mezclado en nebulizador con el salbutamol durante la primera hora 250 mcg cada 20 minutos x 3 veces >30 kilos: 500 mcg cada 20 minutos x 3 veces		
Sulfato de magnesio			
Endovenoso	50-75 mg/kg durante 30 minutos (máximo 2,5 g)	Hipotensión, bradicardia, náuseas	
Esteroides			
Dexametasona oral	0,6 mg/kg máximo 16 mg	La supresión adrenal se asocia con un uso prolongado o tratamientos a repetición	Comenzar rápidamente Mejor tolerado que la prednisolona o la prednisona
Prednisolona o prednisona oral	1-2 mg/kg máximo 50 mg		Dexametasona disponible endovenosa
Metilprednisolona endovenosa	2 mg/kg (máximo 80 mg) Luego 1 mg/kg (máximo 40 mg) cada 6 horas endovenosa		

Anexo 2. Protocolo de manejo [47]

Tratamiento para la primera hora

Asma leve PRAM 0-3 FEV ₁ >70%	Asma moderada PRAM 4-7 FEV ₁ >50%-70%	Asma severa PRAM 8-12 FEV ₁ <50%	Insuficiencia respiratoria inminente. Confusión, letargia, disminución del esfuerzo respiratorio
Salbutamol cada 30-60 minutos 1-3 veces. No se recomienda el esteroide oral de rutina. El esteroide oral se utiliza solo si hay factores de riesgo.	Salbutamol cada 30 minutos 2-3 veces. Esteroide oral rápidamente.	Salbutamol con bromuro de ipratropio cada 20 minutos tres veces. Esteroide oral rápidamente.	Al mismo tiempo que se atiende, avisar a la UCI y anestesiología.
	PRAM entre 6-7: - Considerar utilizar bromuro de ipratropio	Si hay PRAM 11-12 o con inadecuada respuesta: - Monitor cardiopulmonar. - Vena periférica. - Salbutamol + bromuro de ipratropio durante 60 minutos (equivalente a 3 tratamientos en 60 minutos). - Esteroides endovenosos (vómito o no mejoría). - Sulfato de magnesio endovenoso. - Gases y radiografía de tórax. - Avisar: transferir a otro centro o UCI. - Opción de salbutamol endovenoso. - Opción de ventilación no invasiva.	- Atención en sala de choque. - Oxígeno al 100%. - Monitor cardiopulmonar. - Vena periférica o vía intraósea. - Salbutamol + bromuro de ipratropio nebulizado en forma de aerosol por 60 minutos. - Esteroides endovenosos o intramusculares. - Sulfato de magnesio endovenoso. - Gases. - Radiografía de tórax (cuando sea posible clínicamente). - Opción de salbutamol endovenoso. - Ventilación no invasiva o intubación. inducción se recomienda el uso de ketamina por su efecto broncodilatador.

Tratamiento para la segunda hora

Evaluación con signos vitales y PRAM

Asma leve PRAM 0-3	Asma moderada PRAM 4-7 FEV ₁ >50%-70%	Asma grave PRAM 8-12 FEV ₁ < 50%	Insuficiencia respiratoria inminente. Confusión, letargia, disminución del esfuerzo respiratorio
A considerar dar de alta si: - PRAM ≤3 durante 1-2 horas después del último tratamiento. - Entregar la prescripción para el manejo ambulatorio.	Salbutamol cada 30 minutos. Según la evaluación, repetir el tratamiento por 2-3 veces más. Si el PRAM está entre 6-7: - Considerar salbutamol con bromuro de ipratropio cada 30 minutos tres veces si no se ha dado en la primera hora.	Salbutamol con bromuro de ipratropio cada 30 minutos tres veces si no se ha dado en la primera hora. Posibilidad de hospitalización. En caso de no obtener una respuesta adecuada considerar: -Avisar a la UCI. -Nebulización continua con salbutamol + bromuro de ipratropio. -Sulfato de magnesio endovenoso -Esteroides endovenosos.	Tratamiento como está descrito. Transferir a la UCI.

Evaluación posterior en un rango de 3-4 horas después de la administración de esteroides

Asma leve PRAM 0-3	Asma moderada PRAM 4-7	Asma grave PRAM 8-12	Insuficiencia respiratoria inminente. Confusión, letargia, disminución del esfuerzo respiratorio
A considerar dar de alta si: - PRAM ≤3 al menos - durante 1 hora después del último tratamiento. - Entregar la prescripción para el manejo ambulatorio.	Continuar el tratamiento como está descrito. Hospitalizar.	Continuar el tratamiento como está descrito. Transferir a la UCI, hospitalizar.	Tratamiento como está descrito. Transferir a la UCI.

POR QUÉ ES IMPORTANTE COLABORAR EN PEDIATRÍA: EL MODELO DE VIGICANCER

María Paula Aristizábal

1. POR QUÉ COLABORAR EN PEDIATRÍA

Las colaboraciones académicas en pediatría tienen el potencial de mejorar el entendimiento de los problemas de salud en los países de ingreso bajo y medio. Los beneficios de la colaboración en investigación incluyen acceso a investigadores con experiencia, difusión de políticas de salud basadas en evidencia, intercambio de conocimiento entre colaboradores y desarrollo e implementación de innovaciones que benefician a pacientes, proveedores de salud e investigadores. Estas colaboraciones también fortalecen la capacidad para expandir intervenciones efectivas y promueven la justicia social a través de alianzas estratégicas (Figura 1).

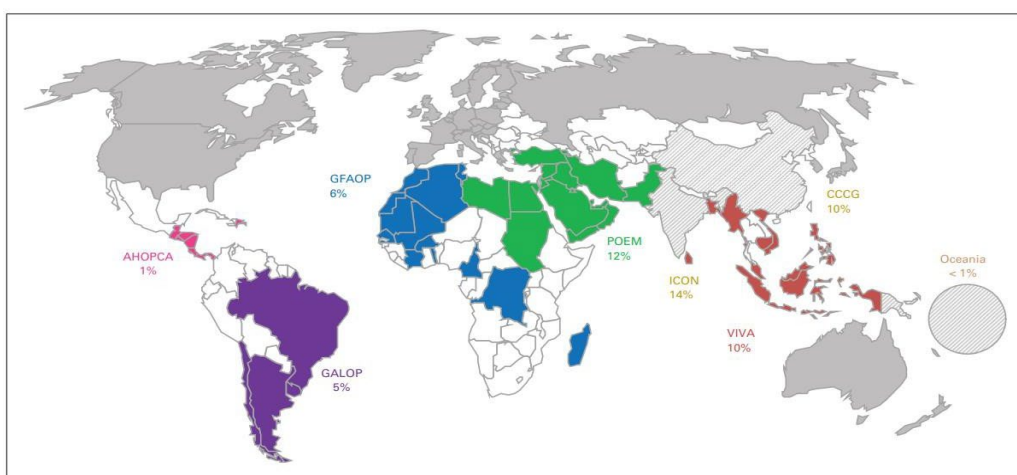


Figura 1. Grupos colaborativos regionales en países de ingreso bajo y medio: Grupo Chino de Cáncer Infantil CCCG, Red India de Oncología Cooperativa ICON, Grupo de Oncología Pediátrica del Este y Mediterráneo POEM, Grupo Franco-Africano de Oncología Pediátrica GFAOP, Grupo Latinoamericano de Oncología Pediátrica GALOP y Asociación de Hemato-Oncología Pediátrica de Centro América AHOPCA. En la figura se presenta la proporción esperada de cáncer infantil propuesta por ubicación geográfica. (Total = 58,5%) [1]

2. CÁNCER INFANTIL COMO MODELO DE COLABORACIÓN EXITOSA

A nivel mundial se presentan aproximadamente 400000 casos nuevos por año de cáncer infantil. En los países de ingreso alto, donde existe acceso permanente a un diagnóstico temprano, correcto y completo, al igual que un tratamiento oportuno y efectivo [2], se alcanzan supervivencias a 5 años mayores del 80,0%. Sin embargo, el estimado promedio de supervivencia a nivel mundial es tan solo de 37,0% (IC95=35,0%-40,0%). Se calcula que tan solo 20,0%-30,0% de estos niños reciben diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado [4]. Según la clasificación del Banco Mundial, el 55,0% de los casos de cáncer infantil en países de ingreso bajo y medio no son diagnosticados (Tabla 1) [3, 4].

Tabla 1. Casos de cáncer infantil y número y porcentaje de casos diagnosticados de acuerdo con la clasificación económica del país [5]

Grupo económico del país de diagnóstico	Casos en 2020	Casos no diagnosticados
Global	413000	182000 (44,0%)
Países de ingreso bajo y medio	382000	210000 (55,0%)
Países de ingreso alto	31000	2000 (6,0%)

América Latina y el Caribe representan el 8,0% de la población mundial (Figura 1) [2]. La incidencia del cáncer infantil está aumentando en la región y las tasas de mortalidad son desproporcionadamente altas en comparación con otras regiones del mundo, representando 26% de la población de la región menor de 15 años y más de 25000 casos de cáncer infantil al año. Por lo tanto, la investigación en esta población es extremadamente relevante y esencial para garantizar que las intervenciones en salud sean apropiadas y efectivas.

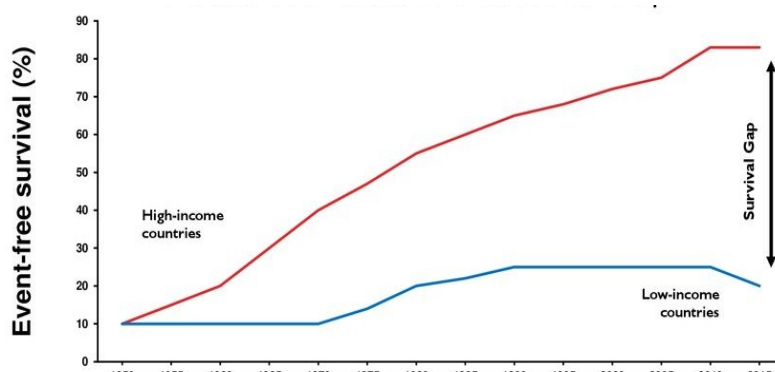


Figura 2. Brecha en la supervivencia libre de eventos en cáncer infantil de acuerdo con el ingreso económico del país. En la curva azul se presenta el porcentaje de casos con supervivencia libre de eventos en países de ingreso bajo y medio; en la curva roja se presenta el porcentaje en países de ingreso alto; la línea negra representa la brecha presentada en la última década, asociada a una mejoría dramática en la supervivencia en países de ingreso alto, pero una supervivencia constantemente baja en países de ingreso bajo y medio [6]

Los programas de *Hermanamiento* fueron diseñados como solución potencial a la brecha en la supervivencia de cáncer infantil entre países de ingreso alto y los de ingreso bajo y medio. Estos programas son iniciativas que buscan mejorar la atención en los niños con cáncer a través de una alianza entre un centro de excelencia en oncología pediátrica en un país de ingreso alto, con un centro de cáncer en un país de otros ingresos y en alianza con una organización no gubernamental ONG local [1, 7, 8]. El objetivo principal es mejorar la supervivencia de los niños con cáncer a través de la transmisión de conocimiento, tecnología y habilidades organizacionales.

Los programas han demostrado ser efectivos en la mejora de los resultados clínicos en los centros de cáncer de los países de ingreso bajo y medio que participan en estos proyectos colaborativos a través de la generación de conocimiento, el aumento de las actividades de transferencia de recursos y conocimientos, la evaluación específica de variables pronósticas y protocolos de tratamiento, así como responder a preguntas de investigación de relevancia principal para estos países. Algunas de estas preguntas incluyen: ¿cuál es la incidencia de cáncer y las asociaciones en nuestros países? ¿Por qué los niños llegan al centro de tratamiento con una enfermedad tan avanzada? ¿Qué factores contribuyen al diagnóstico incorrecto y a la referencia tardía? ¿Cuáles son los resultados clínicos en nuestros países?

Como resultado, también ha habido un incremento en el interés en la investigación en oncología pediátrica países de ingreso bajo y medio [9].

Suramérica es un continente donde se evidencian las disparidades en el desarrollo humano, desempeño de los sistemas de salud y acceso a la atención médica [10], y muchos de sus países tienen infraestructuras deficientes para el tratamiento exitoso del cáncer infantil. Sin embargo, algunos países como Chile, Argentina y Brasil tienen una larga tradición de grupos cooperativos nacionales y participación en estudios internacionales. Por ejemplo, el Grupo Latinoamericano de Oncología Pediátrica GALOP, un modelo de cooperación internacional, se compone de 12 centros en Chile PINDA, 6 en Argentina, 24 en Brasil, y el Centro Nacional de Oncología Pediátrica del Uruguay. Otros ejemplos incluyen la Sociedad Brasileña de Oncología Pediátrica SOBOPE, fundada en 1981, y el Grupo Argentino de Tratamiento de la Leucemia Aguda GATLA, fundado en 1967, y que cuenta con 69 centros en todo el país.

GATLA colaboró en la creación del Consorcio Latinoamericano de Enfermedades Hemato-Oncológicas Pediátricas CLEHOP, un consorcio multinacional de ensayos clínicos. Estos grupos cooperativos son ejemplos de cómo la colaboración y la investigación conjunta pueden mejorar los resultados en oncología pediátrica en América Latina y el Caribe [2].

La infraestructura, la cultura organizacional, los sistemas de datos y la experiencia que se desarrolla como resultado de la participación sostenida en grupos cooperativos, tienen un alto impacto en la atención y los resultados clínicos de los niños con cáncer. Además, estas colaboraciones regionales aumentan el nivel de experiencia y la capacidad regional a través de recursos compartidos y mejoran el espíritu de colaboración, los cuales han sido clave para los éxitos obtenidos en oncología pediátrica durante las últimas cuatro décadas [11].

Aunque existe variabilidad en la estructura de los grupos colaborativos en los países de ingreso bajo y medio, varias regiones de Latinoamérica tienen grupos de ensayos clínicos endógenos de larga data, que han desarrollado y publicado numerosos regímenes de tratamiento adaptados para mejorar los resultados, con información proveniente de la consolidación de consorcios centrados en el desarrollo de una infraestructura de registro de bases de datos [12].

En el contexto de la oncología pediátrica en países de ingreso bajo y medio, se han desarrollado algunos modelos exitosos de trabajo e investigación cooperativa: la Asociación de Hemato-Oncología Pediátrica de Centro América AHOPCA cuenta con una infraestructura de investigación clínica con una base de datos compartida basada en la web, administradores de datos y coordinadores en todos los centros de oncología pediátrica participantes.

Basados en los datos suministrados por AHOPCA, se han desarrollado protocolos prospectivos multidisciplinarios para la mayoría de los cánceres pediátricos, que a su vez generan datos basados en la evidencia para guiar el desarrollo de programas en otros entornos de recursos limitados. Además, el grupo AHOPCA ha publicado más de 50 artículos revisados por pares que muestran la eficacia de este enfoque colaborativo en la mejora de los resultados en la atención oncológica pediátrica en Latinoamérica y el Caribe [13].

2.1 VIGICANCER

Siguiendo modelos de colaboración, un grupo de oncólogos y enfermeros pediatras implementaron VIGICANCER, un sistema de vigilancia epidemiológica originado en Cali, Colombia, para el seguimiento de los casos de cáncer infantil [14]. A la fecha (diciembre 2022), VIGICANCER ha integrado a más de 27 instituciones y 54 oncólogos pediatras, convirtiéndose en un sistema de vigilancia nacional (Figura 3).

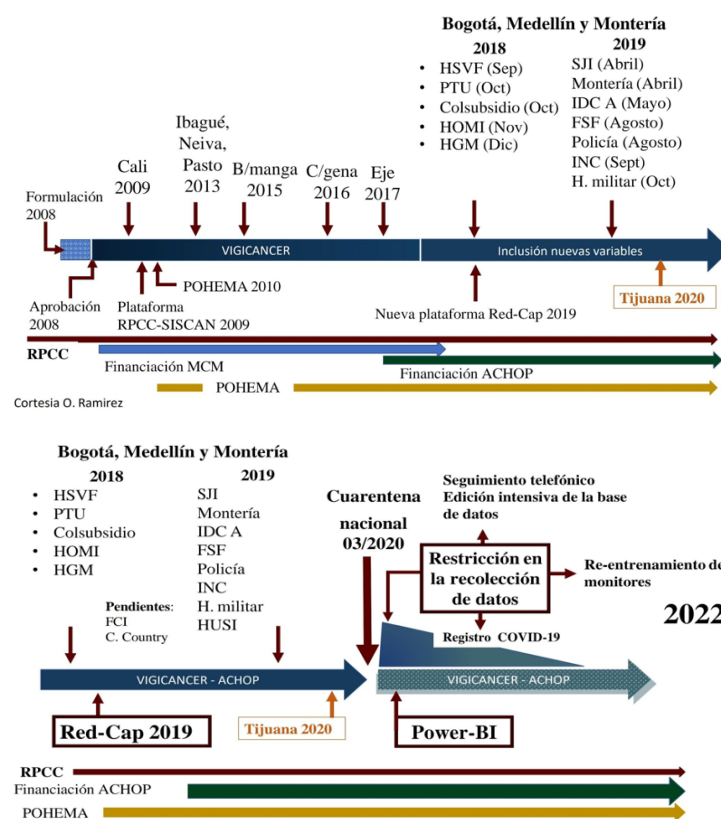


Figura 3. Línea de tiempo de desarrollo del sistema

Durante su trayectoria, VIGANCER ha contado con el apoyo de múltiples instituciones, y el sistema de vigilancia fue diseñado con el apoyo del Registro Poblacional de Cáncer de Cali, de la Universidad del Valle, y se implementó en la ciudad en 2009. Desde entonces se ha expandido a otras ciudades del suroccidente, norte y oriente de Colombia, gracias a la colaboración de diversas entidades.

Con la vinculación de estas ciudades y la fundación POHEMA en 2010, se consolidó la primera etapa de VIGANCER, que ha proporcionado información invaluable sobre el panorama de cáncer infantil en el país, además de demostrar las disparidades entre regímenes de aseguramiento en el país [15]. Durante estos años se ha logrado una financiación continua para la consolidación del sistema, la adición de nuevas variables a la base de datos y la utilización de nuevas herramientas digitales para la recolección y análisis de los datos.

En 2018, la Asociación Colombiana de Hematología y Oncología Pediátrica ACHOP se unió a VIGANCER mediante apoyo institucional y financiero. Entre 2019 y 2020, nuevas unidades de oncología pediátrica en el centro y noroeste del país se unieron a VIGANCER, lo que ha permitido expandir el sistema a las principales ciudades capitales de Colombia (Bogotá y Medellín). Además, en 2020 fue replicado internacionalmente y se estableció en la ciudad de Tijuana, México.

2.1.1 Plan de crecimiento

Además de los logros obtenidos hasta el momento por VIGANCER, aún hay muchas áreas de expansión por explorar. Los siguientes pasos incluyen la consolidación de la información recolectada en la ciudad de Bogotá, vinculación de otras ciudades y adaptación continua de los protocolos para optimizar la calidad de los datos recolectados. Dentro del modelo de VIGANCER es fundamental la colaboración de las instituciones colombianas para crear el *Consortio Colombiano para la Investigación en Oncología Pediátrica*, que permitirá crecer exponencialmente la investigación sobre cáncer infantil en el país.

En VIGICANCER hay inmejorables oportunidades de colaboración, porque se cuenta con datos de más de 8000 niños y adolescentes que son el fundamento de investigaciones enfocadas en mejorar la supervivencia de los niños y adolescentes con cáncer en Colombia y Latinoamérica.

El proceso de creación y crecimiento de VIGICANCER ha brindado la oportunidad de aprender valiosas lecciones. En particular, de observar que con el trabajo de los grupos cooperativos en países de ingresos bajos y medios la atención del cáncer infantil y los resultados clínicos mejoran significativamente en las regiones, gracias a la colaboración efectiva y sin importar el nivel de ingreso económico [16-18]. Asimismo, que la implementación de registros hospitalarios y estudios de investigación contribuyen a una clasificación y tratamiento más estandarizado del cáncer [19].

El seguimiento de los resultados clínicos de estos grupos de pacientes permite una evaluación constante y ajustes en tiempo real de los protocolos de tratamiento, entre otras mejoras. Además, se evidencia que el desarrollo de infraestructura, cultura organizacional y soporte colaborativo mejoran aún más los resultados clínicos. La infraestructura requiere inversión longitudinal sostenida por las instituciones participantes, asociaciones académicas y fundaciones locales. La comunidad de oncología pediátrica ha aprendido que el diseño de regímenes de tratamiento adaptados es más factible cuando las partes interesadas locales se integran en el proceso del ensayo clínico. Además, es necesario evaluar las condiciones en cada centro para ajustar la intensidad del régimen de manera individualizada.

Para alcanzar el objetivo de establecer VIGICANCER como el *Consortio Colombiano para la Investigación en Oncología Pediátrica*, la clave es involucrar a todos los interesados en la creación de infraestructura y protocolos para la formación de grupos colaborativos sostenibles (Figura 4). Para lograrlo, se necesita realizar un análisis detallado de cada centro como primer paso en el enfoque de implementación, una planificación estratégica y la creación de relaciones de cooperación. Es importante identificar a las instituciones regionales y locales, asegurando su participación activa en las decisiones relacionadas con el sostenimiento de VIGICANCER.



Figura 4. Grupo de trabajo e instituciones colaboradoras de VIGICANCER

Colaborando con VIGICANCER se logrará mejorar significativamente en la supervivencia de nuestros niños y adolescentes en Colombia y en Latinoamérica [20-22]; a alcanzar mayor productividad en investigación por parte del grupo de colaboradores, un mapeo y movilización de recursos para superar los desafíos de operar en regiones de escasos recursos, y a la vez colaborar en el desarrollo de protocolos de tratamiento cooperativos y estandarizados. La meta es llevar a cabo ensayos clínicos respaldados por VIGICANCER.

REFERENCIAS

- [1] Rodríguez C. et al (2015). Toward the cure of all children with cancer through collaborative efforts: Pediatric oncology as a global challenge. *Journal of Clinical Oncology* 33, 3065-3073.
- [2] Major A. et al. (2020). Mapping pediatric oncology clinical trial collaborative groups on the global stage. *JCO Global Oncology* 6, 892-899.
- [3] Ward Z. et al. (2019). Estimating the total incidence of global childhood cancer: A simulation-based analysis. *The Lancet Oncology* 20(4), 483-493.
- [4] Allemani C. et al. (2018). Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): Analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *The Lancet* 391(10125), 1023-1075.
- [5] Johnston W. et al. (2021). Childhood cancer: Estimating regional and global incidence. *Cancer Epidemiology* 71 Pt B), 101662.
- [6] Siegel R. et al. (2018). Cancer statistics. *A Cancer Journal of Clinicians* 68(1), 7-30.
- [7] Aristizábal P. et al. (2017). Addressing regional disparities in pediatric oncology: Results of a collaborative initiative across the Mexican-North American border. *Pediatric Blood and Cancer* 64(6), e26387.
- [8] Aristizábal P. et al. (2015). Improving pediatric cancer care disparities across the United States-Mexico border: Lessons Learned from a Transcultural Partnership between San Diego and Tijuana. *Frontiers in Public Health* 3, 159.
- [9] Aristizábal P. et al. (2020). Improving pediatric neuro-oncology survival disparities in the United States-Mexico Border Region: A Cross-Border Initiative Between San Diego, California, and Tijuana, Mexico. *JCO Global Oncology* 6, 1791-1802.
- [10] Cardona D. et al. (2013). Inequidades en salud entre países de Latinoamérica y el Caribe (2005-2010). *Gaceta Sanitaria* 27(4), 292-297.
- [11] O'Leary M. et al. (2008). Progress in childhood cancer: 50 years of research collaboration, a report from the Children's Oncology Group. *Seminars in Oncology* 35, 484-493.
- [12] Mauz C. et al. (2015). Pediatric hodgkin lymphoma. *Journal of Clinical Oncology* 33(27), 2975-1985.
- [13] Peña A. et al. (2019). Outcome of pediatric non-Hodgkin lymphoma in Central America: a report of the Association of Pediatric Hematology Oncology of Central America (AHOPCA). *Pediatric Blood and Cancer* 66(5), e27609.
- [14] Ramirez O. et al. (2018). Implementing a childhood cancer outcomes surveillance system within a population-based cancer registry. *JCO Global Oncology* 4, 1-11.
- [15] Ramirez O. et al. (2018). Childhood cancer survival disparities in a universalized health system in Cali, Colombia. *Pediatric Hematology Oncology Journal* 3, 79-87.
- [16] García L. et al. (2018). Cali cancer registry methods. *Colombia Medica* 49(2), 109-120.
- [17] Bravo L. et al. (2018). Reliable information for cancer control in Cali, Colombia. *Colombia Medica* 49(1), 23-34.
- [18] Ramirez O. (2016). Information and childhood cancer. *Colombia Medica* 47(2), 74-75.
- [19] Ospina M. et al. (2016). Caregivers' self-reported absence of social support networks is related to treatment abandonment in children with cancer. *Pediatric Blood and Cancer* 63, 825-831.
- [20] Bravo L. et al. (2013). Descriptive epidemiology of childhood cancer in Cali, Colombia 1977-2011. *Colombia Medica* 44, 155-164.
- [21] Gupta S. et al. (2016). Paediatric cancer stage in population-based cancer registries: The Toronto consensus principles and guidelines. *The Lancet Oncology* 17, e163-e172.
- [22] Atun R. et al. (2020). Sustainable care for children with cancer: A Lancet Oncology Commission. *The Lancet Oncology* 21, e185-e224.

ACTUALIZACIÓN EN *BLASTOCYSTIS* SPP.

Daniela Alejandra Velasco-Suárez

1. INTRODUCCIÓN

Las infecciones gastrointestinales por parásitos en niños están distribuidas a nivel mundial, siendo altamente prevalentes en países tropicales y subtropicales [1]. Alrededor de 24,0% de la población global está infectada por parásitos intestinales PI, de los cuales, 267 millones son niños en edad preescolar y aproximadamente 568 millones están en edad escolar y adolescentes, que viven en áreas endémicas [2], principalmente en regiones de bajo estrato socioeconómico, pobre o nulo acceso al agua potable, falta de saneamiento ambiental, bajo nivel educativo y en condiciones precarias de vivienda, siendo África, Sureste de Asia y Latinoamérica las regiones con mayores prevalencias [3].

En Latinoamérica se estima que entre 20,0% y 30,0% de los niños y adolescentes menores de 15 años desarrollan algún tipo de PI. En Colombia, la Encuesta Nacional del Parasitismo Intestinal ENPI de 2015, demostró que los protozoos patógenos más prevalentes fueron *Blastocystis* spp. (57,7%), *Giardia intestinalis* (15,4%) [3] y *Cryptosporidium* spp. (0,5%) [4]. Desde el punto de vista gastrointestinal la sintomatología de los PI es inespecífica e incluye diarrea, dolor y distensión abdominal, náuseas, vómito, malestar general, irritabilidad, pérdida de peso y estreñimiento, entre otros [1-3, 5, 6-8].

Actualmente, existe gran preocupación acerca de las consecuencias a corto y largo plazo de las infecciones parasitarias intestinales, ya que, aunque se han informado muertes asociadas, la mayor parte de la carga de la patología está relacionada con su morbilidad. Según estimaciones realizadas por la Organización Mundial de la Salud OMS, en Colombia se perdieron más de 50000 Años de Vida Ajustados por Discapacidad AVAD en 2016, debido a infecciones intestinales [5]. Es por eso por lo que un diagnóstico temprano de estas patologías puede llevar a un tratamiento oportuno y a la reducción de consecuencias a corto y largo plazo en la población.

2. *BLASTOCYSTIS* SPP.

2.1 Generalidades

El *Blastocystis* spp. es un microorganismo unicelular anaerobio perteneciente a la familia de los protozoos, comúnmente encontrado en el tracto gastrointestinal a nivel del lumen cecal e intestino grueso de humanos y animales, siendo el responsable de causar una infección gastrointestinal conocida como blastocistosis [9]. Este microorganismo se encuentra distribuido a nivel mundial, principalmente en zonas tropicales endémicas y, en su mayoría, afecta a niños en etapa escolar y adultos mayores [10].

Algunos autores consideran al *Blastocystis* spp. como un comensal, mientras que otros lo consideran un patógeno oportunista, dando como resultado la presentación sintomática o

asintomática de la infección [9]. Su principal forma de transmisión es la oro-fecal posterior al contacto con su forma infectiva: los quistes de pared gruesa, presentes en alimentos o agua contaminada [11].

Su taxonomía y caracterización morfológica han sido controvertidas, ya que este microorganismo se caracteriza por tener tres morfotipos representativos: el granular, el ameboide y el vacuolar [10], y hasta el momento se han descrito por lo menos 26 subtipos (ST1-ST26), donde los ST1-ST8 y ST12 infectan tanto a seres humanos como a animales, ST9 infecta solo a los seres humanos y los ST10, ST11, ST13-ST26 se han aislado únicamente en animales [9].

2.2 Taxonomía

Desde su descubrimiento la clasificación taxonómica ha sido diversa, debido a su amplia variedad morfológica [10]. Durante la epidemia del cólera en Londres en 1849, Brittan y Swayne [12] dieron las primeras descripciones imagenológicas del microorganismo, lo llamaron *cuerpos del cólera* o *células anulares*, y lo consideraron como la causa de la epidemia. En 1911, Alexeieff lo denominó *Blastocystis enterocola* y un año más tarde recibió el nombre de *Blastocystis hominis*, ya que se creía que solo estaba relacionado con los seres humanos y se asoció al grupo de las levaduras [10].

Posteriormente, en 1991 se reclasificó en el grupo de los protozoos, y en 1996 se incluyó en el grupo de las *Stramenopiles* hasta la actualidad. Sin embargo, algunos autores sugieren situarlo en el grupo de los *Chromista* por sus discrepancias morfológicas con otros organismos pertenecientes a *Stramenopiles* (presencia de flagelos) [10].

En 2007, y gracias al descubrimiento de nuevos subtipos en muestras aisladas de aves y mamíferos, se llegó a la conclusión de que no solo afectaba a los seres humanos, por lo que recibió el nombre de *Blastocystis* spp., con el cual se conoce actualmente [10].

2.3 Morfología

Blastocystis spp. muestra amplia variabilidad morfológica y presenta organelas típicas de organismos eucariotas, como núcleo (número variable), mitocondrias, aparato de Golgi, microtúbulos, vacuolas y retículo endoplasmático rugoso y liso. Además, presenta un genoma mitocondrial compuesto por una molécula de ADN circular [13], y se encuentra recubierto por una cápsula de espesor variable con funciones importantes para la nutrición y la adherencia [13].

Diversos estudios han permitido establecer sus variaciones morfológicas, entre las que se encuentran formas vacuolares, granulares, quísticas, ameboides y, en menor frecuencia, avacuolares y multi vacuolares. Las diferentes morfologías encontradas dependerán del estudio diagnóstico utilizado y el entrenamiento del lector [12]. Las principalmente estudiadas en la actualidad son las vacuolares, ameboides y quísticas.

La forma vacuolar tiene un tamaño que oscila entre 5-15 μm y es considerada la morfología más importante, porque se encuentra principalmente en las heces de los pacientes. Presenta de 1-4 núcleos y se caracteriza por una vacuola central que ocupa entre 75,0%-85,0% del volumen de la célula, comprimiendo el citoplasma y organelas hacia la periferia [13].

La forma ameboide muestra una morfología irregular, tiene diámetro entre 3-8 μm , posee 1-2 núcleos, presenta una membrana plasmática flexible con pseudópodos cortos y de poca

progresión, y un citoplasma granuloso con presencia de escasas vacuolas [14]. Esta forma ha sido detectada en cultivos viejos o pacientes previamente tratados con antibióticos, y ocasionalmente en muestras fecales [13].

La forma quística compuesta por una pared celular multilaminar fibrosa de naturaleza polisacárida, tiene un tamaño que oscila entre 3-10 μm y presenta 1-4 núcleos. Este tipo de morfología es la que confiere resistencia en el medio externo y se ha demostrado que es capaz de sobrevivir durante aproximadamente 30 días a temperatura ambiente, y aproximadamente 60 días a 4°C [13].

2.4 Epidemiología

Basados en los reportes de la OMS, aproximadamente dos tercios de la población mundial están infectados con una amplia gama de parásitos y protozoos intestinales, y cada año 450 millones de personas generan manifestaciones clínicas, mostrando que cerca de 16 millones del total de muertes presentadas en países en desarrollo se relacionan con infecciones por parásitos [15].

La infección por *Blastocystis* spp. se considera un problema de salud pública importante, y es conocida como una de las infecciones del tracto gastrointestinal más frecuente a nivel mundial que afecta en su mayoría a niños en edad escolar y adultos mayores en áreas endémicas [16]. Su prevalencia varía entre los diferentes países y las regiones de un mismo país, así como la población estudiada.

Estudios demuestran que se asocia en 60,0% en zonas tropicales y subtropicales y es más frecuente en países en vías de desarrollo. Los rangos de prevalencia van desde 30,0%-50,0% en países en desarrollo y 5,0%-10,0% en países desarrollados. En Latinoamérica se ha evidenciado una frecuencia de 61,6% en pacientes sintomáticos y 41,6% en pacientes asintomáticos [10]. En Colombia se estima una prevalencia de 52,1% [11], demostrándose que un 90,0% de las infecciones en humanos son causadas por los subtipos ST1-ST4 [9].

2.4.1 Factores de riesgo

Se ha establecido que existen poblaciones susceptibles a desórdenes causados por *Blastocystis* spp. y que los factores de riesgo para ello incluyen los malos hábitos de higiene, encontrando asociación con el deterioro en el saneamiento ambiental en las diferentes regiones y falta de hábitos de higiene personal, como baño diario, no lavado de manos previo al consumo de alimentos y limpieza de uñas [13,15], consumo de alimentos y aguas contaminadas con quistes infectivos [14], presencia de alguna forma de inmunocompromiso (pacientes portadores de VIH, tratamiento con corticoesteroides, malignidades hematológicas y trasplantados) [13] o contacto con animales infectados.

Diversos estudios han demostrado la relación existente entre *Blastocystis* spp. y ciertas ocupaciones que implican contacto con animales (perro, gato, cerdo, vaca, primates, roedores y aves), lo cual destaca el potencial zoonótico del microorganismo [13]; además, se ha encontrado relación entre inmigrantes o viajeros a países subdesarrollados con la infección [10].

Adicionalmente, recientes estudios han demostrado el estrés como factor de riesgo importante a la hora de desarrollar la infección por *Blastocystis* spp., ya que lleva a una falla de respuesta inmunológica innata y efectora, celular y humoral en el modelo murino [14].

2.5 Ciclo de vida

El ciclo de vida de *Blastocystis* spp. (Figura 1) no ha sido completamente esclarecido, aunque se han propuesto varias teorías debido a los diversos mecanismos reproductivos que presenta (fisión binaria, plasmotomía, esquizogonia y endodiogonia), el mecanismo de reproducción mayormente aceptado es la fisión binaria [13] y se considera que las múltiples formas de reproducción evidenciadas son solo una muestra del pleomorfismo del microorganismo [14].

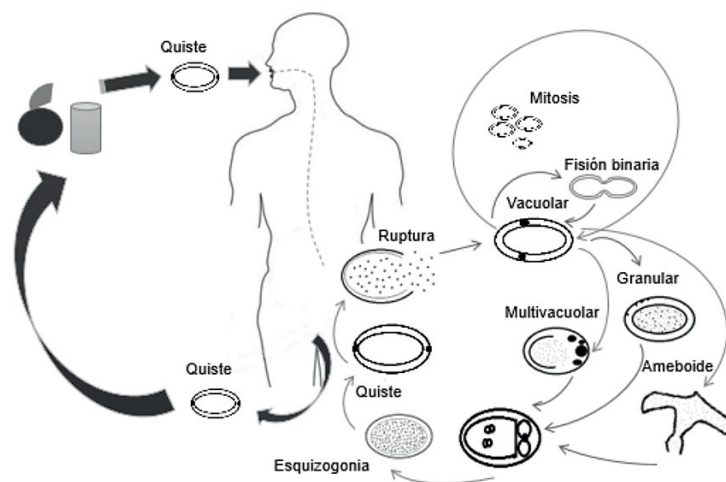


Figura 1. Ciclo de vida *Blastocystis* spp. [22]

El ciclo biológico descrito está compuesto principalmente por 2 partes: la infección externa y la autoinfección [10]. En cualquiera de los casos la infección se adquiere mediante transmisión fecal-oral posterior al consumo de agua o alimentos contaminados, pobre higiene personal (mal lavado de manos) o contacto con animales infectados [10, 13, 14]. La forma quística es la forma infectiva del parásito. Una vez consumido, el desenquistamiento se producirá en el intestino delgado del hospedador, a nivel del duodeno gracias a la acción de los jugos gástricos. Enseguida será liberada su forma vacuolar, la cual podrá tomar 2 caminos: en el primero se transformará hacia su morfología ameboide y generará un primer proceso de división mediante la fisión binaria, dando lugar a dos células hijas idénticas. Más tarde, éstas serán arrastradas junto con el contenido gástrico hacia el colon, donde nuevamente cambiarán su forma hacia quistes. En ese estadio se dividirán nuevamente mediante una esquizogonia, formando varias células hijas de características quísticas con pared gruesa que saldrán a través de las heces permitiendo la infección externa [10].

En la forma vacuolar se transformará en multivacuolar y posteriormente formará un quiste de paredes delgadas y frágiles, lo que facilitará su ruptura a nivel de colon e impedirá su salida a través de las heces del hospedero, generando la autoinfección del individuo [10].

2.6 Etiología y patogenia

Como se mencionó anteriormente, la infección se logra posterior a la ingesta de agua o alimentos contaminados con quistes infectivos o tras el contacto con animales o humanos infectados por *Blastocystis* spp. [16]. Se han descrito por lo menos 26 subtipos, mostrando que los 1-9 y 12 afectan a los humanos [9]. Esta alta variabilidad en sus cepas y virulencia ha demostrado diferencias en la patogenicidad [10].

En cuanto a su patogenia, se ha encontrado que los factores que la determinan son la abundancia del microorganismo, el estado inmune del huésped, el subtipo del parásito y el manejo médico

aplicado en el paciente [10, 13]. Actualmente, la explicación más aceptada acerca de su patogenicidad es la que correlaciona el subtipo del microorganismo con la virulencia. Se ha evidenciado que los subtipos ST1, ST2 y ST3 son los mayormente encontrados en pacientes sintomáticos, sin embargo, se ha visto que no todas las cepas del mismo subtipo son patógenas [13].

Diversos estudios han demostrado que la secreción de proteasas y otras enzimas hidrolíticas generan la aparición de los síntomas gastrointestinales, ya que se ha evidenciado que la presencia de *Blastocystis* spp. produce alteraciones a nivel citoesquelético, induciendo apoptosis en las células epiteliales, llevando a un aumento en la permeabilidad intestinal. Adicionalmente, las cisteínas proteasas secretadas estimulan la mucosa intestinal, produciendo la secreción de la Interleucina 8, llevando a una pérdida de líquidos e inflamación intestinal, y degradan la Inmunoglobulina A, estimulando la evasión de la respuesta inmunológica y promoviendo la supervivencia del microorganismo [10, 13].

Se ha logrado secuenciar el genoma de subtipo 7 (ST7), identificando genes responsables de inhibir proteasas del huésped, alterando su homeostasis; hidrolasas capaces de alterar la capa mucosa del epitelio intestinal por adhesión y serin proteasas y glico-transferasas que alteran la unión de la mucosa del epitelio intestinal, resultando en un incremento en la permeabilidad intestinal [10].

2.7 Implicaciones clínicas

La significancia clínica de la infección por *Blastocystis* spp. aún es materia de debate, ya que las manifestaciones clínicas se pueden agrupar en dos tipos de pacientes: los sintomáticos y los asintomáticos [13, 14]. En el caso de los primeros se ha planteado la hipótesis de una colonización, un estado del patógeno que no genera ninguna respuesta inmunológica ni produce ningún síntoma en el individuo [14]. Mientras que en el estado de infección de los pacientes sintomáticos se podría generar una respuesta inmunológica en determinado momento, cuando las condiciones del huésped o del potencial patógeno cambien en el transcurso de la evolución clínica [13, 14].

La infección se ha asociado a síntomas gastrointestinales y extraintestinales. Dentro de los síntomas gastrointestinales más comunes se encuentran diarrea líquida aguda sin deshidratación y auto resolutive, náuseas, vómito, dolor y distensión abdominal, flatulencias, hiporexia y anorexia, pérdida de peso y prurito anal. A nivel extraintestinal se puede encontrar la fatiga, rash cutáneo o urticaria, dermatitis y artritis infecciosa [10, 13, 14].

Adicionalmente, se ha revelado que *Blastocystis* spp. prolifera en mayor cantidad en pacientes con enfermedades inflamatorias del intestino, exhibiendo una mayor prevalencia del parásito en pacientes con síndrome de colon irritable y enfermedad inflamatoria del colon [14]. Sin embargo, otros autores han hecho visible una falta de correlación entre estos factores [13]. Hasta el momento no queda claro cuál es su periodo de incubación ni la duración de la infección activa, sin embargo, la información disponible actualmente permite indicar que es una enfermedad auto resolutive, y que solo en pacientes inmunocomprometidos la infección puede ser persistente si no es tratada, llegando a durar de meses a años [14].

2.8 Diagnóstico

Una completa anamnesis clínico-epidemiológica es el primer paso para un diagnóstico clínico acertado; ya que los signos y síntomas encontrados no son patognomónicos de la infección, es

importante realizar un diagnóstico diferencial con enfermedades similares de otra etiología y para determinar su origen (viral, bacteriano o parasitario) [13]. El diagnóstico principal se realiza mediante métodos convencionales, como el examen microscópico de muestras de heces [11]. Los preparados microscópicos pueden ser visualizados en forma directa, agregando lugol o tiñendo con Giemsa o coloración tricrómica [13].

La PCR ha establecido ser una herramienta rápida, sensible y específica para la identificación del parásito y la detección de variantes genéticas, pero se utiliza principalmente para investigación [13]. El pleomorfismo de este parásito puede dificultar su identificación microscópica, por lo que se hace importante contar con personal capacitado para la diferenciación del microorganismo. Las formas más comúnmente observadas en los cultivos *in vitro* son la vacuolar y granular [9].

2.9 Tratamiento

La detección de este microorganismo en las muestras fecales no debería conducir a la administración de una terapia antimicrobiana, la mayoría de los niños en los que se detecta *Blastocystis* spp. no deberían ser tratados, la terapia debería ser considerada en niños con síntomas intestinales persistentes y cuando no haya alguna otra patología causante de los síntomas [17].

El resultado de diversos estudios ha demostrado que el uso de metronidazol, nitazoxanida y trimetropin sulfametoxazol mejora notoriamente la sintomatología de los pacientes [18]. Otros agentes efectivos podrían ser el tinidazol, ketoconazol y ornidazol [13].

El metronidazol es un amebicida, bactericida y tricomonicida usado como primera línea de manejo. Inhibe la síntesis de ácido nucleicos, es efectivo tanto en fases de división celular como en células en reposo [10]. Su dosis pediátrica recomendada es 15-30 mg/kg una vez al día durante 7-10 días [18]. El trimetropin sulfametoxazol se recomienda en dosis de 6mg/30mg dos veces al día durante 7 días [18]. La nitazoxanida se recomienda en dosis de 200 mg dos veces al día en niños entre los 4 y 11 años, y dosis de 100 mg dos veces al día en niños entre 1-3 años durante 3 días [18].

Se recomienda una terapia psicológica a los pacientes que se encuentran inestables emocionalmente por causa del estrés [14].

2.10 Prevención

La prevención de la infección por *Blastocystis* spp. involucra buen saneamiento ambiental, lavado correcto y frecuente de manos, evadir el consumo de aguas no tratadas, consumir aguas filtradas o hervidas, evitar el consumo de alimentos en la calle, evitar el contacto con mascotas posibles fuentes de infección y búsqueda de un diagnóstico temprano de contactos del paciente infectado por *Blastocystis* spp. [14, 17].

2.11 *Blastocystis* spp. en niños

2.11.1 Epidemiología de *Blastocystis* spp. en la población pediátrica indígena colombiana

Sánchez et al. [19] llevaron a cabo un estudio con el objetivo de realizar el diagnóstico molecular y genotipado a partir de muestras de heces positivas para *Giardia*, *Blastocystis* y *Cryptosporidium* en niños menores de 15 años de cuatro comunidades indígenas del Amazonas, Colombia.

Obtuvieron 284 muestras de heces, de las cuales se analizaron 261 por microscopía, encontrando una edad media de 7,3 años, con una prevalencia del 35,2% (92 muestras IC 29,3-41,3) para *Blastocystis* spp., siendo mayor en Puerto Nariño, Amazonas. En cuanto a los subtipos se encontraron ST3 en 34,5%, ST2 en 30,5% y ST1 en 29,6%, y se determinó que el ST1 se encontraba mayormente en la población menor de 5 años. No se encontraron otras posibles asociaciones.

Dentro de las infecciones mixtas halladas en el estudio, la combinación de *Blastocystis* spp. y *Giardia Lambdia* fue la más común en 19,6% (n= 29), presentándose en su mayoría en Puerto Nariño 27% (n= 20), sin encontrar asociaciones de edad, de sexo o de subtipo.

Los investigadores llegaron a la conclusión de que existe mayor incidencia de parasitosis en niños que en adultos, debido a su respuesta inmune no adaptada, por lo que se hace importante un control adecuado del saneamiento ambiental, consumo de agua potable y control del contacto cercano con la vida silvestre. Los autores hacen énfasis en que el objeto principal es mejorar o fortalecer el diagnóstico de infecciones parasitarias con el uso de herramientas moleculares, que permitan la identificación específica de diversos patógenos y no solo el uso convencional de microscopía, porque este método es dependiente de la pericia del observador, llevando a presentar falsos positivos y negativos.

2.11.2 Asociación entre *Blastocystis* spp. y dolor abdominal crónico en niños

En su estudio retrospectivo, comparativo y analítico, Toro et al. [20] tenían como objetivo encontrar una asociación entre el Dolor Abdominal Funcional y la presencia de *Blastocystis* spp., ya que el dolor abdominal es una de las principales causas de consulta en edad escolar (13-17%). Llevaron a cabo una búsqueda en el sistema de captura electrónica del Instituto Nacional de Pediatría entre enero de 2003 y octubre de 2015.

Se compararon los análisis de heces positivas para *Blastocystis* spp. con historias clínicas de pacientes pediátricos con presencia de Dolor Abdominal Funcional, encontrando un total de 9637 muestras positivas para este microorganismo, de las cuales, 322 (13%) presentaban diagnóstico de Dolor Abdominal Funcional. Del total de muestras, 80 (58%) pertenecían a mujeres y 58 (42%) a hombres, con una edad media de 10,96 (DE +/-3,5).

Según los datos obtenidos, 101 pacientes (73,2%) recibieron tratamiento antimicrobiano (metronidazol 26%, mebendazol + tinidazol 24,6%), de los cuales 69 pacientes mejoraron, mientras que otros 32 continuaron presentando síntomas. Al comparar la mejoría de los síntomas de los pacientes que recibieron tratamiento vs la de los pacientes que no recibieron terapia antimicrobiana, se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

Los autores hacen énfasis en que, dado que la etiología del dolor abdominal en pediatría es variada, se hace importante realizar exámenes de rutina de heces, y en los casos en que *Blastocystis* spp. esté presente, se debe brindar un tratamiento que intente erradicarla.

2.11.3 Diagnóstico e identificación de *Blastocystis* spp. en estudiantes de primaria

En un estudio transversal realizado por Sari et al. [21] en 141 muestras fecales de niños pertenecientes a una escuela primaria en Kampung Melayu, Yakarta, se encontró que, del total de muestras, 74 (52,5%) presentaban algún parásito, siendo 47 muestras (33,3%) positivas para *Blastocystis* spp., 11 muestras (7,8%) infecciones mixtas y 16 muestras (11,3%) de otros parásitos.

La infección por *Blastocystis* spp. tuvo una prevalencia de 41,1% en la población, donde el 80% eran niños entre primero y tercero de primaria, siendo el subtipo 3 (ST3) el más frecuente (67,95%, n=10), seguido por ST1 (26,4%, n=1), ST2 (3,8%) y ST4 (1,9%, n=1).

Dentro de los factores asociados se encontró que las inundaciones durante la temporada de lluvias contribuyen a la alta prevalencia de *Blastocystis* spp., además del factor de higiene personal de los niños, lo que hace importante la educación en prácticas de higiene en esta población.

REFERENCIAS

- [1] Pazmiño F. et al. (2022). Prevalence of intestinal parasitism in preschool and school children in Colombia: Systematic review and meta-analysis. *Tropical Medicine & International Health* 27(9), 781-794.
- [2] Kantzanou M. et al. (2021). Prevalence of intestinal parasitic infections among children in Europe over the last five years. *Tropical Medicine and Infectious Disease* 6(3), 160.
- [3] Hernández P. et al. (2019). Intestinal parasitic infections and associated factors in children of three rural schools in Colombia. A cross-sectional study. *PLoS ONE* 14(7), e0218681.
- [4] Ministerio de Salud y Protección Social, Universidad de Antioquia. (2015). Encuesta nacional de parasitismo intestinal en población escolar 2012 – 2014. Facultad Nacional Salud Pública, Universidad de Antioquia.
- [5] Vernon A. et al. (2021). Systematic review of pediatric functional gastrointestinal disorders (Rome IV Criteria). *Journal of Clinical Medicine* 10(21), 5087
- [6] Hyams J. et al. (2016). Childhood functional gastrointestinal disorders: Child/Adolescent. *Gastroenterology Journal* 150(6), 1456-1468.
- [7] Hanieh S. et al. (2021). Enteric pathogen infection and consequences for child growth in young Aboriginal Australian children: A cross-sectional study. *BMC Infectious Diseases* 21(1), 9.
- [8] Koppen I. et al. (2017). The pediatric Rome IV criteria: What's new? *Expert Review of Gastroenterology and Hepatology* 11(3), 193-201.
- [9] Shams M. et al. (2021). A systematic review and meta-analysis on the global prevalence and subtypes distribution of *Blastocystis* sp. infection in cattle: A zoonotic concern. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* 76(2), 1-11.
- [10] Amaya A. et al. (2015). *Blastocystis* spp. Revisión literaria de un parásito intestinal altamente prevalente. *Revista Salud de la Universidad Industrial de Santander* 47(2), 199-208.
- [11] Villamizar X. et al. (2019). Molecular and descriptive epidemiology of intestinal protozoan parasites of children and their pets in Cauca, Colombia: A cross-sectional study. *BMC Infectious Diseases* 19(1), 190.
- [12] Cañete R. y Rodríguez P. (2012). Infección por *blastocystis* sp.: Revisión de la literatura. *Revista Médica Electrónica* 34(5), 556-565.
- [13] Del Coco V. et al. (2017). *Blastocystis* spp.: Avances, controversias y desafíos futuros. *Revista Argentina de Microbiología* 49(1), 110-118.
- [14] Chacón N. et al. (2017). *Blastocystis* sp. en humanos: Actualización y experiencia clínico-terapéutica. *Boletín Venezolano de Infectología* 28(1), 5-14.
- [15] Mahmoudvand H. et al. (2018). Prevalence and risk factors of intestinal protozoan infections in children (2-15 yr old) from Lorestan Province, western Iran. *Tropical Biomedicine* 35(1), 259-266.
- [16] Ibrahim H. et al. (2021). Pre-and post-treatment evaluation of intestinal inflammation in *Giardia* and *Blastocystis* infected children: A community-based study. *Journal of Parasitic Diseases* 45(4), 1026-1033.
- [17] Rune C. (2023). *Blastocystis Species*. En Long S. (ed.), *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. Elsevier.
- [18] Hotez P. (2019). *Blastocystis hominis and Blastocystis spp infection*. En Cherry J. (ed.), *Feign and Cherry 's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. Elsevier.
- [19] Sánchez A. et al. (2017). Molecular epidemiology of *Giardia*, *Blastocystis* and *Cryptosporidium* among indigenous children from the Colombian Amazon basin. *Frontiers in Microbiology* 8, 248.
- [20] Toro E. et al. (2018). *Blastocystis hominis* and chronic abdominal pain in children: Is there an association between them? *Journal of Tropical Pediatrics* 64(4), 279-283.
- [21] Sari I. et al. (2018). Diagnosis and identification of *Blastocystis* Subtypes in primary school children in Jakarta. *Journal of Tropical Pediatrics* 64(3), 208-214.
- [22] García L. et al. (2016). *Blastocystis*: Biología, subtipos genéticos, patología y tratamiento. *Revista Parasitología Latinoamericana* 65(2), 6-17.

CONTROVERSIAS PEDIÁTRICAS

"DR. JULIO CÉSAR REINA REINA"

Los sesenta y siete años de creado/fundado el Departamento de Pediatría de la Escuela de Medicina de la Facultad de Salud de la Universidad del Valle de Cali, Colombia, fueron conmemorados entre el 3 y el 4 de agosto de 2022 mediante la realización de un evento académico. A manera de revisiones de tema, en este libro se presentan seis capítulos de algunas de las charlas ofrecidas durante este magno evento académico, así como el capítulo dedicado al profesor Julio César Reina Reina y el capítulo sobre *Blastocystis* spp, que esbozan la educación médica continua que se genera a nivel local, nacional e internacional desde el Grupo de Investigación en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica Gastrohup y el Departamento de Pediatría de la Escuela de Medicina de la Facultad de Salud de la Universidad del Valle de Cali, Colombia.

