

## ¿Cuándo debe utilizarse la hidroxiurea en niños con enfermedad de células falciformes?

Brigitta U. Mueller, MD, CPE, MHCM

La enfermedad de células falciformes (SCD) afecta entre 70.000 y 100.000 americanos y se diagnostica en ~2.000 niños por año. Es una enfermedad heterogénea en la cual algunos pacientes tienen manifestaciones raras, como crisis de dolor ocasional o hipostenuria, mientras que otros deben ser hospitalizados frecuentemente por dolor intratable, infecciones, infartos cerebrales u otras complicaciones. Las complicaciones de la SCD dan como resultado > 83.100 hospitalizaciones por año en Estados Unidos y cuestan aproximadamente 488 millones de \$ (datos de 2004). El 25% de estas hospitalizaciones ocurren en niños, y la duración media de estancia es de 5 a 6 días.

Hasta hoy, el trasplante de médula ósea ofrece la única opción de cura para un número limitado de niños con un donante hermano compatible. Otras intervenciones terapéuticas han sido limitadas. El enfoque más ampliamente utilizado en los adultos, el tratamiento con hidroxiurea, no ha sido estudiado extensamente en niños.

La hidroxiurea se ha utilizado durante décadas en adultos para el tratamiento de la leucemia, policitemia vera y la enfermedad mielodisplásica. Aunque no se han realizado en niños grandes estudios aleatorizados, muchos estudios pequeños han apoyado el papel de la hidroxiurea en niños con SCD. La hidroxiurea parece ser segura y al menos tan eficaz, si no más, en niños.

Debe tenerse en consideración la hidroxiurea para cualquier niño con SCD que tenga complicaciones frecuentes, como crisis de dolor, priapismo, o episodios de síndrome pectoral agudo, o el que tenga anemia grave. El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un hematólogo pediátrico, y la monitorización debe efectuarse en colaboración con un pediatra y debe incluir un análisis sanguíneo completo (incluyendo reticulocitos), pruebas de función hepática y perfil de hemoglobina para medir las concentraciones de HgF.

## Fenilcetonuria materna y tetrahidrobiopterina

Richard Koch, MD

La fenilcetonuria materna no tratada (PKU) da como resultado una significativa aparición de microcefalia y enfermedad cardíaca congénita en la descendencia.

Con el desarrollo del dihidrocloruro de sapropterina (Kuvan [BioMarin Pharmaceutical, Inc., Novato, CA], una preparación sintética de sal de dihidrocloruro de la tetrahidrobiopterina natural [también conocida como BH4 o 6R-BH4]) y su aprobación por la US Food and Drug Administration, se ha autorizado su uso en embarazo e incluye la condición de desarrollar un registro en

embarazo para las mujeres con PKU materno que utilicen dihidrocloruro de sapropterina solo o en combinación con una dieta estándar de restricción de fenilalanina durante el embarazo.

La descendencia del único caso comunicado tiene ahora 4 años y tiene un CI de 132. El dihidrocloruro de sapropterina es una preparación sintética de la sal de dihidrocloruro de la tetrahidrobiopterina natural y se tolera bien. Ha habido mínimas reacciones adversas a su uso. La dosis recomendada por el fabricante es de 10 mg/kg por día oralmente para personas sensibles a la biopterina. Sin embargo, he administrado dosis menores de dihidrocloruro de sapropterina para estos casos precoces de embarazo materno. Dado que el cerebro del feto no desarrolla el tejido cortical hasta el segundo trimestre, sólo se han prescrito de 50 a 100 mg/día durante el primer trimestre. Después se incrementa la dosis a 200 mg/día durante el segundo trimestre y de 300 a 400 mg/día en el tercer trimestre.

Las guías europeas para los embarazos PKU maternos son más restrictivas que las de Estados Unidos. El Maternal PKU International Study recomendó niveles de fenilalanina en sangre de 120 a 360  $\mu\text{mol/l}$ , y abogaba para que el tratamiento se iniciara antes del embarazo.

A pesar de esta experiencia publicada, muchos centros europeos recomiendan niveles de fenilalanina de 60 a 240  $\mu\text{mol/l}$  durante el embarazo. Estos niveles son frecuentemente difíciles de mantener durante el primer trimestre por las náuseas y los vómitos.

Los pediatras necesitan estar alerta de las características reconocibles del síndrome post-PKU, en el cual el niño tiene una apariencia clínica típica con microcefalia leve-moderada, enfermedad cardíaca congénita y características dismórficas en el cual el filtrum es más largo de lo normal. Este síndrome sugiere que la madre puede tener PKU.

## Calidad de los cuidados de los pacientes hospitalizados por asma: cambios y oportunidades

Meyer Kattan, MD, CM

Desde hace al menos dos décadas, se dispone de guías basadas en la evidencia para el manejo del asma. A pesar de la existencia de guías clínicas y los intentos de difundirlas, sigue existiendo una diferencia significativa entre las prácticas aceptadas para el cuidado del asma y la práctica real. Esta diferencia es mayor en las comunidades urbanas con ingresos bajos donde la morbilidad del asma es mayor.

Los niños de minorías de los barrios céntricos más pobres tienen los mayores índices de hospitalización y visitas a los servicios de urgencias por asma. Los aspectos psicosociales son los predictores principales de los resultados. Se ha demostrado en los pacientes ambulatorios el valor de la intervención del trabajador social independiente del médico. Es probable que, en los hospitales en los que se atiende a poblaciones urbanas con bajos ingresos, el contacto con un trabajador social poco después del ingreso puede servir como un indicador importante de los cuidados de buena calidad. Sigue estando por determinar si puede tener también un beneficio añadido en la reducción del tiempo de estancia evitando inesperados problemas de última hora en el alta.

\**First Nations* es un término de etnia que se refiere a las personas aborígenes de Canadá que no son ni de los grupos indígenas Inuit ni Metis. (N. del T.)

Teniendo en cuenta la complejidad de proporcionar a los pacientes ingresados cuidados de buena calidad que disminuyan el riesgo de exacerbaciones futuras, hay la necesidad de cambios de organización que integren los cuidados de los pacientes hospitalizados y ambulatorios como si fuera una transición sin fisuras. El mayor objetivo de la hospitalización es establecer un enlace entre el paciente y el profesional de los actuales cuidados del asma, con el cual se puede conseguir la educación completa y reforzarla a lo largo del tiempo. Existe la necesidad de desarrollar intervenciones innovadoras para los pacientes hospitalizados que animen a los profesionales de la salud a seguir las recomendaciones de las guías clínicas para cumplir y valorar de forma crítica estas intervenciones en estudios clínicos controlados y aleatorizados.

### **¿Una posible razón de la imposibilidad de acceder a los servicios comunitarios?**

**Paul H. Dworkin, MD**

Muchas familias remitidas a los programas y servicios basados en la comunidad nunca los reciben. Nuestra propia experiencia con un programa para toda la ciudad en Hartford, Connecticut, apoya esta observación.

No entendemos por qué los índices de uso no fueron mayores, particularmente dado que las familias fueron remitidas preferentemente a programas comunitarios que estaban muy próximos geográficamente y que se consideraban culturalmente "apropiados".

Los autores especulan que estas desventajas percibidas para acceder a los recursos de la comunidad pueden crear barreras adicionales para su uso y sugieren el beneficio potencial de mejorar las organizaciones centradas en los pacientes para disminuir dichas barreras.

El punto hasta el que las creencias y percepciones de los padres son la consecuencia de interacciones con los programas de la comunidad es, evidentemente, especulativo. Los autores están de acuerdo en la importancia del contexto y en tomarse la vida como una serie de compromisos. Puede que los temas contextuales (ej., pobreza, inseguridad de hogar/alimentación, racismo) promuevan las percepciones que crean barreras al acceso a los servicios comunitarios. Sin embargo, los hallazgos nos recuerdan la importancia crítica de escuchar a las familias, solicitar sus opiniones y preocupaciones y comprometerlas como parte de los cuidados.

### **¿Está nuestro sistema de vacunación en riesgo por la futura debacle financiera?**

**Stephen Berman, MD**

Los 2 artículos publicados en este número de *Pediatrics* versan sobre el pago por vacunas y cuánto deben reembolsar los planes de salud para adquirir y administrar las vacunas. Además, los autores entrevistan de forma satisfactoria a 385 pediatras y 251 médicos de familia (con un índice de respuesta de 60%) de todo el país para entender mejor sus actitudes acerca del reembolso de la vacuna, si están teniendo dificultades financieras para adquirir las vacunas, y si están considerando seria-

mente no proporcionar más todas las vacunas en su práctica diaria.

Las estrategias para alentar a los planes de salud a incrementar el reembolso de las vacunas son muy complejas. La American Academy of Pediatrics ha intentado durante muchos años proporcionar a los pediatras la información y las herramientas necesarias para negociar contratos más beneficiosos con los planes de salud relacionados con las vacunas. La academia también se ha entrevistado con los responsables de las asociaciones de planes de salud nacional y los directores médicos de las mayores compañías nacionales de salud para discutir temas relacionados con las vacunas. A pesar de la evidencia de que las inmunizaciones son la mejor intervención de salud preventiva en medicina, y a pesar de la inclusión de índices de inmunización en las medidas de Healthcare Effectiveness Data and Information Set, los niveles de reembolso siguen siendo bajos. El mercado no parece responder bien a las necesidades de inmunización de salud pública en nuestro país.

Si los planes de salud públicos y privados no actúan suficientemente rápido para aumentar los reembolsos de las vacunas, la legislación federal y estatal deberá considerar asegurar que el reembolso de las vacunas proporcione un incentivo, más que un desincentivo a la inmunización. El fracaso para afrontar estos temas ahora hará mucho más difícil tratar los problemas que el bajo reembolso de las vacunas pueda causar en el futuro.

## **ORIGINALES**

### **Calidad de los cuidados para las enfermedades respiratorias pediátricas frecuentes en los servicios de urgencia de Estados Unidos: análisis de datos de la encuesta nacional de atención médica ambulatoria hospitalaria de 2005**

**Jane F. Knapp, MD, Stephen D. Simon, PhD, y Vidya Sharma, MBBS, MPH**

**Objetivo.** El objetivo fue medir los resultados del servicio de urgencias de EE. UU. en la atención médica del asma, bronquiolitis y crup, utilizando indicadores de calidad desarrollados sistemáticamente.

**Métodos.** Se analizaron los datos de las visitas a los servicios de urgencias de niños de 1 a 9 años de edad con asma moderada/grave, de 3 meses a 2 años de edad con bronquiolitis y de 3 meses a 3 años de edad con crup de la encuesta nacional de atención médica ambulatoria hospitalaria de 2005, con una muestra representativa de pacientes de EE. UU. Utilizamos índices nacionales de uso de corticoesteroides, antibióticos y radiografías como medida de nuestro objetivo principal.

**Resultados.** Los médicos prescribieron corticoesteroides en el 69% de las 405.000 visitas anuales estimadas para el asma moderada/grave y 31% de las 317.000 visitas anuales de crup. Los niños con bronquiolitis recibieron antibióticos en el 53% de las 228.000 visitas anuales estimadas. Los médicos realizaron radiografías en 72% de las visitas de bronquiolitis y 32% de las visitas de crup.

**Conclusiones.** Los médicos que tratan a niños con asma, bronquiolitis y crup en los servicios de urgencias de EE. UU. están infrautilizando tratamientos efectivos conocidos y sobreutilizando tratamientos no probados o inefectivos y pruebas diagnósticas.

### **Prevalencia e impacto de infecciones virales respiratorias en niños con fibrosis quística: estudio de cohortes prospectivo**

**Bart E. van Ewijk, MD, Marieke M. van der Zalm, MD, Tom F.W. Wolfs, PhD, Andre Fleer, PhD, Jan L.L. Kimpen, PhD, Berry Wilbrink, PhD, y Cornelis K. van der Ent, PhD**

**Objetivo.** Queríamos investigar las diferencias en los síntomas de tracto respiratorio superior e inferior en relación con las infecciones virales detectadas con el ensayo de reacción en cadena de la polimerasa en niños con fibrosis quística y controles sanos.

**Métodos.** En el período de 6 meses de invierno, se contactaron dos veces por semana para detectar síntomas de enfermedad respiratoria aguda 20 niños con fibrosis quística y 18 controles sanos emparejados por la edad. Si se presentaba algún síntoma, se realizaba una visita domiciliar para realizar examen físico y recoger frotis nasofaríngeo para análisis viral. Además, se instruyó a los padres para que recogieran frotis nasofaríngeo cada 2 semanas.

**Resultados.** Los niños con fibrosis quística y los controles sanos tuvieron una frecuencia parecida de enfermedades respiratorias agudas ( $3,8 \pm 1,0$  y  $4,2 \pm 1,7$  episodios respectivamente). Aunque no hubo diferencias significativas en los síntomas del tracto respiratorio superior, los niños con fibrosis quística tuvieron períodos más largos de síntomas de tracto respiratorio inferior ( $22,4 \pm 22,2$  vs.  $12,8 \pm 13,8$  días) y una mayor puntuación media de gravedad por episodio ( $2,35 \pm 0,64$  vs.  $1,92 \pm 0,46$ ). Además, aumentos similares en la puntuación de los síntomas del tracto respiratorio superior se asociaron con aumentos significativamente mayores en la puntuación de los síntomas del tracto respiratorio inferior en niños con fibrosis quística. No se observaron diferencias en la incidencia y distribución estacional de los virus respiratorios, siendo los picornavirus y coronavirus los más prevalentes.

**Conclusiones.** Aunque no hubo diferencias en la incidencia y distribución estacional de los virus respiratorios detectados por la reacción en cadena de la polimerasa, las enfermedades respiratorias agudas se asociaron frecuentemente con un incremento de la morbilidad del tracto respiratorio inferior en niños con fibrosis quística.

### **Coste efectividad de la monitorización ambulatoria de la presión sanguínea en la evaluación inicial de la hipertensión en niños**

**Sarah J. Swartz, MD, Poyyapakkam R. Srivaths, MD, Beth Croix, RN, BC, y Daniel I. Feig, MD, PhD, MS**

**Objetivo.** El objetivo fue determinar el coste-efectividad de la monitorización ambulatoria de la presión san-

guínea en la evaluación inicial de la hipertensión en estadio 1.

**Métodos.** Se realizó una revisión retrospectiva de las historias clínicas de niños remitidos a la clínica de hipertensión del Texas Children's Hospital entre enero de 2005 y agosto de 2006. Comparamos los costes estándares de las evaluaciones frente al uso inicial de la monitorización de la presión sanguínea ambulatoria para los niños con mediciones de la presión sanguínea clínica que sugerían hipertensión de estadio 1. Del departamento de facturación del Texas Children's Hospital se obtuvieron los gastos por las visitas clínicas, pruebas de laboratorio e imagen.

**Resultados.** Se remitieron un total de 267 niños. A ciento treinta y nueve niños no se les monitorizó ambulatoriamente la presión sanguínea; 54 presentaron indicaciones clínicas para monitorización de la presión sanguínea pero no la recibieron porque no les cubrían los gastos (44 niños) o la familia rechazó participar en el estudio (10 niños). Ciento veintiséis niños recibieron monitorización de la presión sanguínea ambulatoria indicada clínicamente, pagada a través del seguro o por la familia. Cincuenta y ocho niños (46%) tuvieron hipertensión de bata blanca confirmada, 62 (49%) hipertensión estadio 1, y 6 (2%) hipertensión estadio 2. Con la prevalencia observada de hipertensión de bata blanca, el uso de monitorización de la presión sanguínea ambulatoria inicial produjo ahorros netos después de la evaluación de 3 pacientes, con ahorros proyectados de 2,4 millones de dólares por 1.000 pacientes.

**Conclusiones.** La monitorización ambulatoria de la presión sanguínea en la evaluación inicial de sospecha de hipertensión en la infancia es altamente coste-efectiva. La concienciación del potencial ahorro de costes puede aumentar la disponibilidad de monitorización ambulatoria de la presión sanguínea para la evaluación de nuevos episodios de hipertensión.

### **Resultados clínicos a ocho años del tratamiento de sustitución enzimática a largo plazo para 884 niños con enfermedad de Gaucher tipo 1**

**Hans Andersson, MD, Paige Kaplan, MBBCh, Katherine Kacena, PhD, y John Yee, MD, MPH**

**Objetivo.** El objetivo fue analizar las respuestas clínicas al tratamiento con sustitución enzimática con alglucerasa o imiglucerasa en una gran cohorte internacional de niños con enfermedad de Gaucher tipo 1.

**Métodos.** Se analizaron datos anónimos de 884 niños en el International Collaborative Gaucher Group Gaucher Registry para determinar los efectos del tratamiento de sustitución enzimática a largo plazo con alglucerasa o imiglucerasa en las manifestaciones hematológicas y viscerales, crecimiento lineal y enfermedades esqueléticas. Los parámetros medidos fueron niveles de hemoglobina, recuento plaquetario, volúmenes hepático y del bazo, puntuación z para altura y densidad mineral ósea y comunicaciones de dolor óseo y crisis ósea.

**Resultados.** La puntuación z de peso medio para la población del estudio fue de  $-1,4$  en el momento basal. Tras 8 años de tratamiento, el peso medio se aproximó al valor medio para la población normal. La anemia,



aunque no fue grave, estuvo presente en > 50% de los pacientes en el momento basal y se solucionó para todos los pacientes después de 8 años de tratamiento. Más del 50% de los pacientes tuvieron recuento plaquetar < 100.000 plaquetas por  $\mu$ l en el momento basal, pero > 95% tuvo recuento de plaquetas por encima de estos niveles después de 8 años de tratamiento. Los volúmenes de hígado y de bazo disminuyeron tras 8 años de tratamiento. La puntuación z de la densidad mineral ósea media fue de -0,34 basal, y los valores se normalizaron durante 6,6 años de tratamiento. El 17% de los pacientes comunicaron una crisis ósea antes del tratamiento y en los 2 primeros años del mismo, pero no se comunicaron crisis óseas después de 2 años de tratamiento de sustitución enzimática. Algunos pacientes (2,5%) sin crisis ósea antes del tratamiento de sustitución enzimática presentaron crisis después de iniciar el tratamiento.

**Conclusiones.** Estos datos longitudinales cuantifican los beneficios del tratamiento continuo de sustitución enzimática con alglucerasa/imiglucerasa para niños con enfermedad de Gaucher tipo 1. Durante 8 años de tratamiento de sustitución enzimática, muchos parámetros clínicos estudiados se volvieron normales o casi normales.

### Efectividad de la secuencia clínica para el tratamiento de urgencia de los pacientes con errores de metabolismo innatos

Dina J. Zand, MD, Kathleen M. Brown, MD, Uta Lichter-Konecki, MD, PD, Joyce K. Campbell, RN, MSN, Vesta Salehi, MD, y James M. Chamberlain, MD

**Objetivo.** El objetivo fue medir la efectividad de la secuencia clínica de los servicios de urgencias de pacientes con errores de metabolismo innatos.

**Métodos.** Dos años después de la implementación de la secuencia clínica multidisciplinar para los pacientes con errores del metabolismo innatos en nuestro servicio urbano, universitario, de urgencias pediátricas, comparamos medidas de tiempo de respuesta y efectividad para los pacientes tratados antes de la secuencia con las mismas medidas para los pacientes tratados después de la implementación de la secuencia. Las medidas de tiempo de respuesta incluyeron tiempo en la sala, tiempo con el médico, tiempo para la infusión de glucosa y duración total de la estancia en el servicio de urgencias. Las medidas de la efectividad clínica incluyeron la proporción de pacientes que recibieron infusiones de glucosa adecuadas, proporción de los pacientes admitidos, duración de la estancia de los pacientes ingresados y proporción de pacientes que precisaron ingreso en la UCI pediátrica.

**Resultados.** Se analizaron un total de 214 visitas al servicio de urgencias de pacientes con errores de metabolismo innato, 90 antes y 124 después del inicio de la secuencia. Todas las medidas de tiempo de respuesta de los cuidados excepto la duración total de la estancia en el servicio de urgencias demostraron una mejora significativa en comparación con los valores antes y después del inicio de la secuencia. Las medidas de la efectividad clínica también demostraron mejoría significativa después del inicio de la secuencia. Hubo mejoría en la porción

de pacientes que recibieron infusión adecuada de glucosa, con un descenso de la proporción de pacientes que precisaron ingreso en la UCI pediátrica. La duración total de la estancia en el servicio de urgencias, la duración de la estancia de los pacientes ingresados y la proporción de pacientes admitidos en el hospital no se vieron alteradas.

**Conclusión.** Muchas medidas del tiempo de respuesta y 2 medidas de efectividad mostraron mejoría después de la implementación de la secuencia en el servicio de urgencias para pacientes con errores de metabolismo innatos. Por lo tanto, una secuencia clínica puede mejorar los cuidados urgentes de los pacientes con errores de metabolismo innatos.

### Características epidemiológicas descriptivas de bronquiolititis en una cohorte poblacional

Mieke Koehoorn, PhD, Catherine J. Karr, MD, PhD, Paul A. Demers, PhD, Cornel Lencar, MF, Lillian Tamburic, BSc, y Michael Brauer, ScD

**Objetivo.** El objetivo fue investigar las características epidemiológicas de la bronquiolititis incidente utilizando una cohorte infantil basada en la población.

**Métodos.** Se utilizaron los informes de salud de los pacientes ambulatorios e ingresados para identificar casos de bronquiolititis incidente entre 93.058 niños solos nacidos en el Georgia Air Basin entre 1999 y 2002. Se conectaron bases de datos adicionales relacionadas con la salud para proporcionar datos de variables sociodemográficas, características maternas y medidas de resultados del nacimiento.

**Resultados.** Desde 1999 a 2002, la bronquiolititis fue la causa de 12.474 peticiones de atención sanitaria (contactos de pacientes ingresados y ambulatorios) durante el primer año de vida (134,2 casos por 1.000 personas-año). Se identificaron un total de 1.588 casos de bronquiolititis hospitalizados (17,1 casos por 1.000 personas-año). El análisis de riesgo proporcional de Cox ajustado para ambos casos definidos indicó un aumento de riesgo de bronquiolititis incidente en el primer año de vida (período de seguimiento: 2-12 meses) para los chicos, niños con estatus *First Nations*\*, niños con hermanos mayores y niños que vivían en barrios con bajas proporciones de educación materna postsecundaria. El riesgo también fue elevado para niños nacidos de madres jóvenes (< 20 años) o madres que no iniciaron la lactancia en el hospital. Los niños con bajo (1.500-2.400 g) o muy bajo peso al nacer (< 1.500 g) y aquellos con anomalías congénitas también tuvieron riesgo aumentado. El tabaco materno durante el embarazo también aumentó el riesgo de hospitalización por bronquiolititis.

**Conclusiones.** Este estudio poblacional de las características epidemiológicas de la bronquiolititis proporciona evidencia para la intervención en niños de alto riesgo y sus familias. Se recomiendan intervenciones de salud pública y clínica para los factores de riesgo modifica-

\**First Nations* es un término de etnia que se refiere a las personas aborígenes de Canadá que no son ni de los grupos indígenas Inuit ni Metis. (N. del T.)

bles de lactancia materna y tabaco, y para la modificación de los factores ambientales cuando sea posible (ej., exposición limitada a otros niños) durante los períodos de riesgo elevado, como son los primeros meses de vida o la estación invernal.

### **La reparación quirúrgica del pectus excavatum mejora ostensiblemente la imagen corporal y la capacidad percibida para la actividad física: estudio multicéntrico**

**Robert E. Kelly, Jr., MD, Thomas F. Cash, PhD, Robert C. Shamberger, MD, Karen K. Mitchell, RN, Robert B. Mellins, MD, M. Louise Lawson, PhD, Keith Oldham, MD, Richard G. Azizkhan, MD, Andre V. Hebra, MD, Donald Nuss, MBChB, Michael J. Goretsky, MD, Ronald J. Sharp, MD, George W. Holcomb, III, MD, Walton K.T. Shim, MD, Stephen M. Megison, MD, R. Lawrence Moss, MD, Annie H. Fecteau, MD, Paul M. Colombani, MD, Traci Bagley, RN, BSN, Amy Quinn, MS, y Alan B. Moskowitz, MS**

**Objetivo.** Este estudio evaluó los cambios tanto en la calidad de vida física como psicosocial comunicada por los padres y los niños tras la reparación quirúrgica del pectus excavatum.

**Métodos.** Como parte del estudio multicéntrico del pectus excavatum, el coordinador del estudio administró una herramienta previamente validada llamada Pectus Excavatum Evaluation Questionnaire, vía telefónica, a los padres y a los pacientes (8-21 años de edad) antes y 1 año después de la cirugía. Participaron 11 hospitales infantiles de América del Norte. Desde 2001 a 2006, 264 pacientes y 291 padres completaron el cuestionario inicial, y 247 pacientes y 274 padres completaron el cuestionario postoperatorio. Las respuestas utilizaron una escala tipo Likert de 1 a 4, reflejando la amplitud o la frecuencia de la experiencia particular, expresando los valores altos la experiencia menos deseable.

**Resultados.** El funcionamiento psicosocial preoperatorio no estaba relacionado con la gravedad del pectus excavatum objetivo (índice tomográfico computerizado). Los pacientes y sus padres comunicaron significativos cambios postoperatorios positivos. Las mejorías ocurrieron tanto en el funcionamiento físico como en el psicosocial, incluyendo menos autoconciencia social y una imagen corporal más favorable. Para los niños, el componente de imagen corporal mejoró de  $2,30 \pm 0,62$  (media  $\pm$  DE) a  $1,40 \pm 0,42$  tras la cirugía y el componente de dificultades físicas mejoró de  $2,11 \pm 0,82$  a  $1,37 \pm 0,44$ . En el cuestionario de los padres, las dificultades emocionales de los niños mejoraron desde  $1,81 \pm 0,70$  hasta  $1,24 \pm 0,36$ , la autoconciencia social mejoró desde  $2,86 \pm 1,03$  hasta  $1,33 \pm 0,68$ , y las dificultades físicas mejoraron de  $2,14 \pm 0,75$  a  $1,32 \pm 0,39$ . Un 97% de los pacientes pensaron que la cirugía mejoró el aspecto de su pecho.

**Conclusiones.** La reparación quirúrgica del pectus excavatum puede mejorar significativamente las dificultades de la imagen corporal y limitaciones en la actividad física experimentadas por los pacientes. Estos resultados deberían impulsar a los médicos a considerar las implicaciones fisiológicas y psicológicas del pectus excavatum igual que lo harían con cualquier otra deformidad física conocida que tenga estas consecuencias.

### **Exploración del virus de la hepatitis B para los niños adoptados internacionalmente**

**Laura Patricia Stadler, MEd, MD, MS, Adam G. Mezzoff, MD, y Mary Allen Staat, MD, MPH**

**Objetivos.** Los objetivos de este estudio fueron estimar la prevalencia de la protección frente al virus de la hepatitis B, la infección y la recuperación entre los niños adoptados internacionalmente, y examinar la necesidad de repetir las pruebas 6 meses después de la llegada a EE. UU.

**Métodos.** Desde noviembre de 1999 hasta octubre de 2006, se evaluaron 1.282 adopciones internacionales para el virus de la hepatitis B, y los resultados fueron examinados según la edad, género y país de nacimiento. Se determinó la prevalencia de la protección frente al virus de la hepatitis B, la infección y la recuperación.

**Resultados.** La prevalencia del virus de la hepatitis B en niños adoptados internacionalmente en nuestro gran centro de adopción internacional fue del 4%, incluyendo 1,1% con infección aguda o crónica y 2,9% con infección solucionada. En global, el 64% de los niños adoptados internacionalmente tenían evidencia de inmunización al virus de la hepatitis B, con anticuerpos protectores. También informamos de un caso que destacó la necesidad de repetir las pruebas serológicas para detectar infección o inmunización por virus de la hepatitis B en niños adoptados internacionalmente que podían haber sido infectados o vacunados justo antes de la adopción y por lo tanto no tener evidencia serológica en la prueba inicial.

**Conclusiones.** Estos datos refuerzan las recomendaciones de la American Academy of Pediatrics acerca de la exploración del virus de la hepatitis B y las medidas de control de la infección para las adopciones internacionales.

### **Intolerancia a la glucosa y riesgo cardiometabólico en niños expuestos a diabetes mellitus gestacional materna en el útero**

**Wing Hung Tam, MBChB, Ronald Ching Wan Ma, MRCP, Xilin Yang, PhD, Gary Tin Choi Ko, MD, Peter Chun Yip Tong, PhD, Clive Stewart Cockram, MD, Daljit Singh Sahota, PhD, Michael Scott Rogers, MBChB, MD, y Juliana Chung Ngor Chan, MD**

**Objetivo.** El objetivo fue examinar la tolerancia a los hidratos de carbono y el riesgo cardiometabólico entre niños expuestos a la diabetes mellitus gestacional materna en el útero.

**Métodos.** En este estudio, 164 niños cuyas madres habían participado en un estudio previo sobre la exploración y diagnóstico de la diabetes mellitus gestacional (63 tuvieron diabetes mellitus gestacional y 101 presentaron tolerancia a la glucosa normal durante los embarazos índice) fueron sometidos a evaluaciones de seguimiento a la edad media de 8 años (rango: 7-10 años). Se midió el peso de los niños, las circunferencias de cadera y cintura y la presión sanguínea, y se realizaron pruebas de tolerancia oral a la glucosa ajustadas por la edad.

**Resultados.** Seis niños (3,7%) demostraron regulación deficiente a la glucosa o diabetes mellitus en la evaluación de seguimiento. Los niños expuestos a dia-

betes mellitus gestacional materna tuvieron significativamente mayores valores de presión sistólica ( $94 \pm 1,2$  vs.  $88 \pm 0,9$  mmHg) y diastólica ( $62 \pm 0,8$  vs.  $57 \pm 0,6$  mmHg) y valores más bajos de lipoproteínas de alta densidad ( $1,8 \pm 0,4$  vs.  $1,1 \pm 0,3$  mmol/l) después de ajustarlo por edad y género. Un nivel alto ( $\geq$  percentil 90) de insulina en cordón umbilical en el nacimiento se asoció con una tolerancia a la glucosa anormal en la descendencia.

**Conclusiones.** La diabetes mellitus gestacional materna aumenta el riesgo cardiometabólico en la descendencia, y la hiperinsulinemia in utero es un predictor independiente de la tolerancia anormal a la glucosa en los hijos.

### **Envenenamientos infantiles involuntarios tratados en los servicios de urgencias hospitalarios en Estados Unidos: estimación nacional de los casos incidentes, índices de envenenamiento basados en la población y producto involucrado**

Robert L. Franklin, MS, y Gregory B. Rodgers, PhD

**Objetivos.** Los objetivos fueron desarrollar una estimación nacional de los casos de envenenamiento infantil involuntario tratados en los servicios de urgencias hospitalarios en EE. UU., determinar los índices de envenenamiento basados en la población, y evaluar las características de las víctimas y los productos involucrados.

**Métodos.** Los casos comunicados a través del US Consumer Product Safety Commission Nacional Electronic Injury Surveillance System, involucrando una muestra probablemente nacional de servicios de urgencias hospitalarios de EE. UU., se utilizaron como base para el desarrollo de una estimación nacional de productos relacionados con envenenamiento que incluyó a niños < 5 años de edad tratados en los servicios de urgencias hospitalarias de EE. UU. en 2004.

**Resultados.** Se estimó que hubo 86.194 casos de niños envenenados tratados en los servicios de urgencias hospitalarios en EE. UU. en 2004, lo que equivale a 429,4 envenenamientos por 100.000 niños. Aproximadamente el 70% de los envenenamientos se produjeron en niños de 1-2 años de edad, algo más de la mitad fueron chicos, y el 13,3% terminaron en ingreso hospitalario. Aproximadamente el 59,5% de los envenenamientos fueron por fármacos de prescripción oral, fármacos sin prescripción o suplementos. Otras categorías de productos principales causantes de envenenamientos fueron productos de limpieza (13,2%), fármacos y cremas para uso externo (4,9%) y productos de cuidado personal (4,7%). Aproximadamente el 54,7% de los envenenamientos se produjo con productos actualmente sometidos a las normativas de empaquetado resistente a los niños del Poison Prevention Packaging Act.

**Conclusiones.** A pesar de los avances en los últimos años, los envenenamientos infantiles involuntarios siguen siendo un importante asunto de salud pública. Las circunstancias que rodean los envenenamientos necesitan ser más evaluadas, y es necesario desarrollar estrategias de intervención.

### **Presión sanguínea elevada, etnia/raza y niveles de proteína C reactiva en niños y adolescentes**

Marc B. Lande, MD, Thomas A. Pearson, MD, MPH, PhD, Roger P. Vermilion, MD, Peggy Auinger, MS, y Isabel D. Fernandez, MD, MPH, PhD

**Objetivo.** La hipertensión del adulto está independientemente asociada a la elevación de los niveles de proteína C reactiva, después de controlarla según obesidad y otros factores de riesgo cardiovascular. El objetivo de este estudio fue determinar, con una muestra de niños representativa a nivel nacional, si la relación entre la presión sanguínea aumentada y los niveles de proteína C reactiva puede ser evidente antes de la edad adulta.

**Métodos.** Se analizaron datos transversales de niños de 8-17 años de edad que participaron en el National Health and Nutrition Examination Survey entre 1999 y 2004. Un análisis bivariable comparó los niños con niveles de proteína C reactiva > 3 mg/l frente a  $\leq 3$  mg/l respecto a la presión sanguínea y otros factores de riesgo cardiovascular. Se utilizó la regresión lineal multivariable para evaluar la relación entre la presión sanguínea elevada y los niveles de proteína C reactiva.

**Resultados.** Entre 6.112 niños, el 3% tenía presión sistólica  $\geq$  percentil 95 y el 1,3% tenía presión diastólica  $\geq$  percentil 95. Los niños con niveles de proteína C reactiva > 3 mg/l tuvieron mayor presión sistólica comparado con los niños con niveles de proteína C reactiva  $\leq 3$  mg/l (109 vs. 105 mmHg). La obesidad, los niveles de lipoproteínas de alta densidad de < 40 mg/dl, y la etnia hispana fueron predictores independientes de los niveles elevados de proteína C reactiva. La presión diastólica no fue diferente entre grupos. Los análisis de regresión lineal mostraron que la presión sistólica  $\geq$  al percentil 95 se asociaba de forma independiente con los niveles de proteína C reactiva en niños pero no en niñas. Los análisis de subgrupos según la etnia/raza demostraron que la asociación independiente de presión sistólica elevada con los niveles de proteína C reactiva estaba ampliamente limitada a los chicos negros.

**Conclusiones.** Estos datos indican que existe interacción entre etnia/raza, presión sistólica elevada, obesidad e inflamación en niños, un hallazgo que tiene implicaciones potenciales para las disparidades en las enfermedades cardiovasculares en etapas posteriores de la vida.

### **Crecimiento y desarrollo posparto en una población predominantemente hispana de muy bajo peso al nacer**

George C. Powers, MD, Rajam Ramamurthy, MD, John Schoolfield, MSc, y Kathleen Matula, PhD

**Objetivos.** Los objetivos fueron valorar el crecimiento y el progreso de desarrollo posparto en niños prematuros con muy bajo peso al nacer (peso al nacer: < 1.500 g) en una población predominantemente hispana e identificar los predictores para la discapacidad de desarrollo neurológico a los 3 años de edad.



**Métodos.** Se monitorizó a los 3 años de edad una cohorte de 135 niños con muy bajo peso al nacer (edad gestacional: 23 a 35 semanas). Se analizaron de forma colectiva y según grupos por edad gestacional las características maternas y neonatales, las puntuaciones z antropométricas y los resultados de desarrollo (utilizando la edad corregida hasta los 24 meses). Se utilizaron criterios específicos para insuficiencia de crecimiento y microcefalia.

**Resultados.** Se siguió un patrón característico de poca ganancia de peso en los primeros 12 meses seguido de una ganancia de peso acelerada que se inició a los 18 meses, mientras que el crecimiento de la cabeza disminuyó a los 18 meses iniciando la recuperación a los 30 meses de edad. Los niños nacidos con una edad gestacional  $\leq 26$  semanas seguían con déficit de crecimiento a los 3 años, mientras que los niños nacidos con una edad gestacional  $\geq 27$  semanas consiguieron alcanzar los niveles de crecimiento a los 30 meses de edad. Las puntuaciones medias de desarrollo disminuyeron también en la infancia, produciéndose mejorías en el desarrollo motor a los 18 meses y en las habilidades cognitivas a los 30 meses. Las puntuaciones z de crecimiento, particularmente para el crecimiento de la cabeza, se correlacionaron con las puntuaciones de desarrollo. Los niños nacidos con una edad gestacional  $\leq 26$  semanas tuvieron más probabilidad de presentar morbilidades neonatales, déficit de crecimiento y alteraciones de desarrollo neurológico. Ajustando por la edad gestacional y las morbilidades neonatales, la cultura hispana, el déficit de crecimiento y la microcefalia fueron predictivos de alteraciones de desarrollo neurológico.

**Conclusiones.** Los niños con muy bajo peso al nacer presentan patrones de crecimiento que coinciden con el progreso de desarrollo en los 3 primeros años de vida. La edad gestacional  $\leq 26$  semanas se asoció con mayores riesgos de alteraciones de desarrollo, mientras que el déficit de crecimiento y la microcefalia aumentaron el riesgo de alteraciones de crecimiento neurológico sin importar la edad gestacional.

### **Características epidemiológicas de la enfermedad asociada a *Clostridium difficile* entre pacientes ingresados en los hospitales infantiles en Estados Unidos entre 2001 a 2006**

Jason Kim, MD, Sarah A. Smathers, MPH, Priya Prasad, MPH, Kateri H. Leckerman, MS, Susan Coffin, MD, MPH, Theoklis Zaoutis, MD, MSCE

**Objetivo.** El *Clostridium difficile* es la principal causa de diarrea nosocomial y asociada a antibióticos en los adultos. Recientemente la incidencia y gravedad de la enfermedad asociada a *C. difficile* en los adultos ha ido en aumento. Se desconoce si un fenómeno similar ocurre entre los niños. Nuestro estudio describe los patrones epidemiológicos de la enfermedad asociada a *C. difficile* en niños hospitalizados.

**Métodos.** Realizamos un estudio de cohortes retrospectivo en niños hospitalizados con enfermedad asociada a *C. difficile* en 22 hospitales infantiles independientes en Estados Unidos, desde 2001 a 2006. Los casos de enfermedad asociada a *C. difficile* se definieron como niños hospitalizados con código de alta para infección

por *C. difficile*, factura de laboratorio para análisis de toxina de *C. difficile*, y recepción de tratamiento antimicrobiano para enfermedad asociada a *C. difficile*.

**Resultados.** Identificamos a 4.895 pacientes con enfermedad asociada a *C. difficile*. Durante el período del estudio, la incidencia anual de enfermedad asociada a *C. difficile* aumentó de 2,6 a 4,0 casos por 1.000 admisiones y de 4,4 a 6,5 casos por 10.000 pacientes-día. La edad media de los niños con enfermedad asociada a *C. difficile* fue de 4 años. El 26% de los pacientes tenían  $< 1$  año de edad. La mayoría de los pacientes (67%) tenían entidades crónicas subyacentes. Los índices de colectomía y mortalidad por cualquier causa entre los niños con enfermedad asociada a *C. difficile* no aumentó durante el período del estudio.

**Conclusiones.** La incidencia anual de enfermedad asociada a *C. difficile* en niños hospitalizados aumentó significativamente desde 2001 a 2006. Sin embargo, los índices de colectomía y muerte en el hospital no aumentaron en los niños con enfermedad asociada a *C. difficile* como ocurrió entre los adultos. Los factores de riesgo y la evolución en niños con enfermedad asociada a *C. difficile* deberían ser definidos en estudios futuros.

### **El antígeno a33 leucocitario humano está asociado a susceptibilidad a la infección por enterovirus 71**

Luan-Yin Chang, MD, PhD, I-Shou Chang, PhD, Wei-Jen Chen, MD, PhD, Yhu-Cherng Huang, MD, PhD, Guang-Wu Chen, PhD, Shin-Ru Shih, PhD, Jyh-Lyh Juang, PhD, Hsiu-Ming Shih, PhD, Chao A. Hsiung, PhD, Tzou-Yien Lin, MD, y Lin-Min Huang, MD, PhD

**Objetivo.** El enterovirus 71 ha provocado grandes epidemias, causando muchas víctimas mortales y graves secuelas, en Taiwán y algunos otros países. En este estudio, se investigaron los factores genéticos del huésped para relacionarlo con la susceptibilidad y la gravedad clínica de la infección por enterovirus 71.

**Métodos.** Incluimos 219 casos de enterovirus, 71 casos sujetos y 97 niños controles. Se realizó el tipaje HLA con cebadores secuencia-específicos, y se detectaron polimorfismos de genes candidatos relacionados inmunológicamente, con reacción en cadena de la polimerasa, seguido por secuenciación de genes automática.

**Resultados.** De los 219 casos de enterovirus, 71 casos, el 26% (56 de 219 casos) fueron casos no complicados, el 74% (163 de 219 casos) fueron casos complicados con participación del sistema nervioso central, y el 17% (38 de 219 casos) implicaron fallo cardiopulmonar después de implicación del sistema nervioso central. El análisis univariante mostró que el factor de necrosis tumoral promotor  $\alpha$  tipo II (alelo -308\*), HLA-A33 y HLA-DR17 estaban asociados significativamente con la susceptibilidad al enterovirus 71. El análisis multivariante demostró que el HLA-A33 fue el gen significativamente más susceptible al enterovirus 71. El HLA-A2 se asoció con desarrollo de fallo cardiopulmonar.

**Conclusiones.** El HLA-A33, que es un fenotipo común en la población asiática pero raro en la población blanca, fue asociado muy significativamente con la infección por enterovirus 71, comparado con los otros

genes candidatos que estudiamos, mientras que el HLA-A2 fue relacionado significativamente con fallo cardiopulmonar.

## Exploración para la exposición al humo de tabaco ambiental entre niños de barrios urbanos con asma

Jill S. Halterman, MD, MPH, Belinda Borrelli, PhD, Paul Tremblay, RN, Kelly M. Conn, MPH, Maria Fagnano, BA, Guillermo Montes, PhD, y Telva Hernandez, BA

**Objetivos.** Los objetivos fueron (1) desarrollar un índice de medición del humo de tabaco ambiental basado en el autoinforme de los padres sobre las conductas tabáquicas y (2) determinar si la puntuación índice se asoció con los niveles de cotinina presentes y futuros de los niños.

**Métodos.** Los datos se extrajeron de la intervención comunitaria en niños de barrios urbanos con asma persistente (N = 226; índice de respuesta: 72%). Se obtuvieron mediciones de los niveles de cotinina salivar de los niños y los comportamientos relacionados con el tabaco ambiental de los padres, en el momento basal y entre 7 y 9 meses después. Para desarrollar la puntuación índice, utilizamos un método de validación cruzada 15 veces, considerando el 70% de nuestros datos combinaciones de variables de exposición al tabaco y controladas por características demográficas. Elegimos el modelo más austero que minimizó el error predictivo de cuadrado medio. La puntuación índice resultante incluyó el hábito tabáquico en el cuidador principal y el estado de prohibición de fumar en casa. Validamos nuestro modelo con el 30% restante de los datos. Se utilizaron análisis de varianza y análisis multivariantes para determinar la asociación de la puntuación índice con los niveles de cotinina de los niños.

**Resultados.** El 54% de los niños con asma vivían con  $\geq 1$  fumador, y el 51% de los cuidadores comunicaron la prohibición total de fumar en casa. El nivel basal medio de cotinina de los niños fue de 1,55 ng/ml (rango: 0,0-21,3 ng/ml). Los niveles de cotinina basales y de seguimiento de los niños aumentaron conforme aumentaban las puntuaciones de la medida índice. En una regresión lineal, la puntuación índice se asoció positivamente y de forma significativa a las mediciones de cotinina de los niños en el momento basal y en los 7 a 9 meses posteriores.

**Conclusiones.** Una medida índice que contenía información combinada sobre el tabaco de los cuidadores principales y las restricciones de fumar en casa ayudó a identificar a niños con asma que tenían una mayor exposición al humo de tabaco ambiental, y pudo predecir qué niños podían tener niveles de cotinina aumentados entre 7 y 9 meses después.

## Diagnóstico e incidencia de trombosis en niños con vías venosas centrales a corto plazo del sistema venoso superior

Andreas Hanslik, MD, Katharina Thom, MD, Markus Haumer, MD, Erwin Kitzmüller, MD, Suleima Albinni, MD, Margarita Wolfsberger, MD, Ulrike Salzer-Muhar, MD, y Christoph Male, MD, MSc

**Objetivos.** La trombosis venosa profunda en niños está relacionada frecuentemente con las vías venosas

centrales. Los objetivos del estudio fueron determinar objetivamente la incidencia de trombosis venosa profunda en niños con vías venosas centrales a corto plazo y evaluar el valor diagnóstico de la venografía, ultrasonografía venosa y ecocardiografía en un estudio de cohortes prospectivo.

**Métodos.** Se siguió de forma sistemática a niños consecutivos con enfermedad cardíaca congénita que requería vías venosas centrales a corto plazo en el sistema venoso superior, con el fin de detectar trombosis venosa profunda, utilizando venografía, ultrasonografía venosa y ecocardiografía, según los protocolos estandarizados.

**Resultados.** La población del estudio consistió en 90 niños (edad media: 2,7 años; rango: del nacimiento a los 18 meses). La mayoría de las vías venosas centrales (97%) se colocaron en las venas yugulares. La incidencia global de trombosis venosa profunda fue de 25 casos (28%) entre 90 niños. La venografía identificó trombosis venosa profunda localizada en las venas subclavia y venas centrales pero no identificó la mayoría de las trombosis venosas profundas en las venas yugulares. La ultrasonografía venosa tuvo una buena sensibilidad en las venas yugulares pero no detectó trombosis venosas profundas en las venas centrales. La ecocardiografía detectó sólo 1 caso de trombosis venosa profunda central.

**Conclusiones.** La incidencia de trombosis venosa profunda relacionada con vía venosa central en niños con vías venosas centrales a corto plazo es alta y comparable a las comunicadas por los niños con vías venosas centrales a largo plazo. La sensibilidad de la venografía, ultrasonografía venosa y ecocardiografía en niños varía dependiendo del segmento venoso afectado. Se necesita una combinación de pruebas diagnósticas para la detección sensible de la trombosis venosa profunda relacionada con vía venosa central en el sistema venoso superior.

## Frecuencia, predictores y resultados neurológicos de los infartos vaso oclusivos asociados a cirugía cardíaca en niños

Trish Domi, MA, David S. Edgell, MSc, Brian W. McCrindle, MD, William G. Williams, MD, Anthony K. Chan, MBBSe, Daune L. MacGregor, MD, Adam Kirton, MD, y Gabrielle A. deVeber, MD

**Objetivo.** Nuestro objetivo fue definir la frecuencia, predictores y resultados del infarto asociado a cirugía cardíaca en niños con enfermedad cardíaca congénita.

**Métodos.** Realizamos un estudio caso-control de niños (desde nacidos a término hasta 18 años) con enfermedad cardíaca congénita que fueron sometidos a cirugía cardíaca en el Hospital for Sick Children entre el 1 de enero de 1992 y el 1 de marzo de 2001. Los pacientes caso experimentaron un infarto durante las 72 h posteriores a la cirugía, y los sujetos control (2 por cada sujeto caso) fueron sometidos a cirugía cardíaca y no sufrieron infarto. Se calculó la frecuencia del infarto isquémico arterial/trombosis senovenosa cerebral entre los niños que fueron sometidos a cirugía cardíaca durante el período del estudio. Se analizaron los predictores para el infarto, incluyendo la edad, género, procedimiento simple frente a complejo, reintervención, dura-



ción del bypass, paro circulatorio, niveles de hematocrito postoperatorio y tiempo de coagulación activado intraoperatorio. La variable principal fue la presencia de infarto definido clínica y radiológicamente. Los resultados neurológicos fueron valorados en los sujetos caso con el Pediatric Stroke Outcome Measure.

**Resultados.** Durante el período del estudio, se identificaron 30 niños con infarto (28 con infarto isquémico arterial y 2 con trombosis senovenosa cerebral) entre 5.526 niños sometidos a cirugía cardíaca. Esto significó un riesgo para infarto isquémico arterial/trombosis seno venosa cerebral de 5,4 infartos por 1.000 niños sometidos a cirugía cardíaca. El análisis univariante indicó que la mayor edad en el momento del procedimiento, la larga duración del bypass cardiopulmonar, el número de días posquirúrgicos en el hospital y la reintervención se asociaron con infarto. En el análisis multivariable, sólo la reintervención se asoció con el infarto.

**Conclusiones.** La frecuencia de infarto venooclusivo en niños con enfermedad cardíaca congénita sometidos a cirugía cardíaca fue de 5,4 casos por 1.000 niños. La edad, duración del bypass y la reintervención pueden estar asociados con el riesgo de infarto.

## Desequilibrio genómico en neonatos con defectos de nacimiento: índices de detección altos por la utilización de análisis de microensayos cromosómicos

Xin-Yan Lu, MD, Mai T. Phung, MD, Chad A. Shaw, PhD, Kim Pham, BS, Sarah E. Neil, BS, Ankita Patel, PhD, Trilochan Sahoo, MD, Carlos A. Bacino, MD, Pawel Stankiewicz, MD, PhD, Sung-Hae Lee Kang, PhD, Seema Lalani, MD, A. Craig Chinault, PhD, James R. Lupski, MD, PhD, Sau W. Cheung, PhD, y Arthur L. Beaudet, MD

**Objetivos.** Nuestro objetivo fue determinar la frecuencia de los desequilibrios genómicos en neonatos con defectos de nacimiento utilizando la hibridación genómica comparativa basada en ensayos dirigidos, también conocido como análisis de microensayo cromosómico.

**Métodos.** Entre marzo de 2006 y septiembre de 2007, se remitió a 638 recién nacidos con varios defectos de nacimiento para ser sometidos a análisis de microensayos cromosómicos. Se utilizaron tres versiones consecutivas de análisis de microensayos cromosómicos: versiones 5 y 6 basadas en un cromosoma artificial bacteriano y versión V6 Oligo basada en un oligonucleótido emulador de cromosoma artificial bacteriano. Cada versión tenía una cobertura genómica dirigida pero cada vez más extensa e interrogaba > 150 loci de enfermedad con cobertura aumentada en las regiones genómicas subteloméricas y pericentroméricas con tendencia a los cambios.

**Resultados.** En global, se identificaron 109 (17,1%) pacientes con anomalías clínicamente significativas con índices de detección de 13,7%, 16,6%, y 19,9% en V5, V6, y V6 Oligo, respectivamente. La mayoría de estas anomalías no se definiría utilizando el análisis de cariotipo. Los índices de detección clínicamente significativos utilizando el análisis de microensayos cromosómicos para varias indicaciones clínicas fueron del 66,7% para "posible anomalía cromosómica" ± "otras" (otras indicaciones clínicas), del 33,3% para genitales ambiguos ± otros, del 27,1% para rasgos dismórficos +

anomalías congénitas múltiples ± otros, del 24,6% para rasgos dismórficos ± otros, del 21,8% para enfermedad cardíaca congénita ± otros, del 19,9% para anomalías congénitas múltiples ± otros, y del 9,5% para los pacientes remitidos para otras que fueron distintas de los grupos definidos. En total, 16 (2,5%) pacientes tuvieron aneuploidias cromosómicas y 81 (12,7%) pacientes tuvieron aneusomías segmentales incluyendo microdelección frecuente o síndromes de microduplicación y otros trastornos genéticos. El mosaicismo cromosómico se encontró en 12 (1,9%) recién nacidos.

**Conclusiones.** El análisis de microensayo cromosómico es una herramienta diagnóstica clínica valiosa que permite una identificación rápida y precisa de los desequilibrios genómicos y anomalías mosaicas como causa de los defectos de nacimiento de los neonatos. El análisis de microensayo cromosómico tiene en cuenta el diagnóstico molecular y detecta muchas más anomalías genómicas clínicamente relevantes que los estudios citogenéticos convencionales, permitiendo una toma de decisiones más informada y el manejo y valoración apropiados del riesgo de recurrencia.

## Perspectivas de los médicos de atención primaria en el reembolso de las inmunizaciones infantiles

Gary L. Freed, MD, MPH, Anne E. Cowan, MPH, y Sarah J. Clark, MPH

**Objetivos.** El objetivo de este estudio fue investigar las actitudes de los médicos y los comportamientos relacionados con la financiación de vacunas en su práctica diaria. Entre el creciente número de dosis de vacunas recomendadas para los niños y adolescentes, algunos informes anecdóticos sugieren que los médicos están afrontando un aumento de la presión financiera por la adquisición y administración de vacunas y que podrían dejar de proporcionar vacunas a los niños con seguros privados.

**Métodos.** Realizamos una encuesta transversal por correo entre julio y septiembre de 2007 de una muestra aleatorizada de 1.280 pediatras de EE. UU. y médicos de familia relacionados en los cuidados directos de los pacientes. Las medidas principales de resultados incluyeron retraso en la adquisición de vacunas específicas por razones económicas; información del descenso del margen de beneficios de la inmunización; y consideraciones prácticas de si interrumpir la administración de todas las vacunas a niños asegurados de forma privada.

**Resultados.** El índice de respuesta fue de 70% para los pediatras y 60% para los médicos de familia. Aproximadamente la mitad de los que respondieron comunicaron que su consulta había retrasado la adquisición de vacunas específicas por razones financieras (49%) y que habían experimentado un descenso del margen de beneficios de las inmunizaciones (53%) en los 3 años anteriores. El 21% de los que respondieron estaban en completo desacuerdo en que "el reembolso por la adquisición de vacunas es adecuado", y el 17% en completo desacuerdo en que "el reembolso por la adquisición de vacunas es adecuado". Sólo más de 1 (11%) de 10 respondedores dijo que en su consulta había considerado seriamente si dejar de administrar todas las vacunas a los niños con seguros privados el año anterior.

**Conclusiones.** Los médicos que proporcionan vacunas a los niños y adolescentes comunicaron insatisfacción con los niveles de reembolso y el aumento de la presión financiera de las inmunizaciones. Aunque no parece inminente una retirada a gran escala de los proveedores de inmunización, se deben realizar esfuerzos para tratar las causas de raíz de las presiones financieras.

## Variación en los precios de compra de los proveedores de vacunas y el pago del reembolso

Gary L. Freed, MD, MPH, Anne E. Cowan, MPH, Sashi Gregory, MPH, y Sarah J. Clark, MPH

**Objetivo.** El objetivo de este trabajo fue recoger datos sobre los precios de las vacunas y los reembolsos en las consultas privadas. En medio de los informes referentes a que los médicos pierden dinero con las vacunas, existen datos limitados que muestran cuánto están pagando los médicos privados por las vacunas y cuánto les está siendo reembolsado por terceras partes.

**Métodos.** Realizamos una encuesta transversal en una muestra adecuada de médicos privados en 5 estados (California, Georgia, Michigan, Nueva York, y Texas) que adquieren vacunas para administrarlas a los niños y adolescentes de seguros privados. Las medidas principales de resultados incluyeron los precios pagados para adquirir las vacunas recomendadas para niños y adolescentes, y el reembolso de los 3 pagadores no Medicaid más comunes para la adquisición y administración de las vacunas.

**Resultados.** Los detalles sobre precio y reembolso fueron proporcionados por 76 consultas. Hubo una diferencia considerable entre los precios máximo y mínimo pagado por los profesionales, oscilando de 4 \$ hasta más de 30 \$ para vacunas específicas. También hubo variación significativa en el reembolso de los aseguradores por la adquisición de vacunas, con un reembolso máximo y mínimo por una vacuna única desde 8 \$ a más de 80 \$. El rendimiento neto medio por dosis (reembolso por adquisición de vacuna menos el precio pagado por dosis) varió entre las vacunas desde un bajo precio aproximadamente de 3 \$ hasta más de 24 \$. El reembolso por la primera dosis de vacuna administrada osciló de 0 \$ a más de 26 \$, con una media de 16,39 \$.

**Conclusión.** Existe un amplio rango de precio pagado por los profesionales para la misma vacuna y en los reembolsos por vacuna y gastos administrativos por parte de los que pagan. Esta variación muestra la necesidad de las consultas individuales a entender sus propios costes y reembolsos y buscar oportunidades para reducir los costes e incrementar los reembolsos.

John J. Strouse, MD, Sophie Lankron, MD, Mary Catherine Beach, MD, MPH, Carlton Haywood, MS, Haeseong Park, MD, Catherine Witkop, MD, MPH, Renee F. Wilson, MSc, Eric B. Bass, MD, MPH, y Jodi B. Segal, MD, MPH

**Contexto.** La hidroxiurea es la única medicación aprobada para el tratamiento de la enfermedad de células falciformes en adultos; no existe fármaco aprobado para los niños.

**Objetivos.** Nuestro objetivo fue sintetizar la literatura publicada sobre la eficacia, efectividad y toxicidad de la hidroxiurea para los niños con esta enfermedad.

**Métodos.** Se utilizó como fuente de datos Medline, Embase, TOXLine, y el Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature durante junio de 2007. Seleccionamos estudios aleatorizados, estudios observacionales e informes de casos (sólo en lengua inglesa) que evaluaron la eficacia y toxicidad de la hidroxiurea en niños con enfermedad de células falciformes. Dos revisores extrajeron los datos de forma secuencial sobre el diseño del estudio, características de los pacientes y resultados, y valoraron la calidad del estudio de forma independiente.

**Resultados.** Incluimos 26 estudios que describían 1 estudio aleatorizado y controlado, 22 estudios observacionales (11 con participantes que se solapaban) y 3 informes de casos. Casi todos los participantes de los estudios tenían anemia de células falciformes. Los niveles de hemoglobina fetal aumentaron de 5%-10% a 15%-20% con hidroxiurea. La concentración de hemoglobina aumentó poco ( $\sim 1$  g/l) pero significativamente entre los estudios. El índice de hospitalización disminuyó en el estudio aleatorizado, controlado, y en 5 estudios observacionales de 56% a 87%, mientras que la frecuencia de las crisis de dolor descendieron en 3 de los 4 estudios pediátricos. Los acontecimientos neurológicos recurrentes y nuevos disminuyeron en 3 estudios observacionales de hidroxiurea comparados con los controles históricos. Los efectos adversos frecuentes fueron neutropenia moderada-grave reversible, trombocitopenia leve, anemia grave, erupción o cambios en las uñas (10%) y cefalea (5%). Los efectos adversos graves fueron raros y no claramente atribuibles a la hidroxiurea.

**Conclusiones.** La hidroxiurea reduce la hospitalización e incrementa los niveles de hemoglobina fetal y total en niños con anemia de células falciformes grave. No había evidencias adecuadas para valorar la eficacia de la hidroxiurea en otros grupos. El pequeño número de niños en los estudios a largo plazo limita las conclusiones sobre las toxicidades tardías.

## ARTÍCULO ESPECIAL

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

### Hidroxiurea para la enfermedad de células falciformes: revisión sistemática de la eficacia y seguridad en niños.

James E. Jan, MD, FRCP(C), Judith A. Owens, MD, MPH, Margaret D. Weiss, MD, PhD, FRCP(C), Kyle P. Johnson, MD, Michael B. Waddell, MA, Roger D. Freeman, MD, FRCP(C), y Osman S. Ipsioglu, MD, MBA, MAS

### Higiene de sueño en niños con discapacidades de desarrollo neurológico

Las alteraciones del sueño en niños con discapacidades de desarrollo neurológico son comunes y tienen un profundo efecto en la calidad de vida del niño, así como de toda la familia. Aunque las intervenciones por problemas de sueño en estos niños a menudo implican una combinación de estrategias de comportamiento y farmacológicas, la primera línea de tratamiento es la promoción o mejora de los hábitos de sueño o "higiene". A pesar de la importancia de los principios de higiene de sueño, definidos como un entorno óptimo básico, planificación, práctica de sueño y factores que promueven el sueño fisiológico, los médicos a menudo carecen del conocimiento adecuado y las habilidades para implementarlos. Además, puede ser necesario modificar y adaptar las prácticas de higiene del sueño a esta población de niños, y frecuentemente son más difíciles de implementar en comparación con sus equivalentes sanos. Esta primera revisión global multidisciplinaria de la higiene del sueño en niños con discapacidades presenta el fundamento para incorporar estas medidas en su tratamiento, subraya las prácticas de promoción de sueño generales y específicas, y comenta las estrategias para solucionar problemas para implementarlas en una variedad de entornos de práctica clínica.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

## **Intervención de salud oral preventiva para los pediatras**

### **Section on Pediatric Dentistry and Oral Health**

Esta política es una recopilación de los actuales conceptos y evidencias científicas requeridas para entender e implementar los programas de salud oral preventivos basados en la práctica diseñados para mejorar los resul-

tados de salud oral para todos los niños y especialmente niños con riesgo significativo de deterioro dental. Además, revisa la cariología y la valoración del riesgo de caries y define, a través de la evidencia disponible, recomendaciones apropiadas para la intervención de salud oral preventiva por parte de los pediatras de atención primaria.

## **Aplicación del sistema de escala de valores relativo basado en recursos a la pediatría**

### **Committee on Coding and Nomenclature**

Con la atención cada vez más centrada en las medidas de pagos y productividad en el cuidado de la salud, es esencial entender la génesis y los principios que están detrás del esquema de pago a los médicos del Medicare Resource-Based Relative Value Scale (RBRVS). La mayoría de los que pagan a terceros, incluyendo un gran número de programas de Medicaid y pagadores comerciales, utilizan variaciones del Medicare RBRVS como base para el pago a los médicos. Muchos consultorios médicos también han adoptado este sistema como punto de referencia de la productividad de los médicos y para determinar la compensación variable y pago de bonificaciones. Dado que el cuidado pediátrico está infrarrepresentado en cualquier análisis de sistema de pago basado en Medicaid, los aspectos únicos del trabajo del médico y el coste de la práctica no pueden estar reflejados de forma precisa en las unidades de valor relativo total (RVUs) para ciertos servicios de pediatría. A pesar de esta limitación potencial, la American Academy of Pediatrics apoya el uso del código *Current Procedural Terminology* (CPT) para comunicar el trabajo del médico individual y el esquema de pago al médico RBRVS como sistema de pago uniforme. La American Academy of Pediatrics continuará trabajando para rectificar las inquietudes percibidas del sistema RBRVS que pertenece a los pediatras.