

Doctor, ¿tiene cinco minutos?

Sección a cargo de Miriam Tonietti^a y Bettina Viola^b

Clinical Once-Weekly Navepegritide in Children with Achondroplasia. The APPROACH Randomized Trial

Navepegritide semanal en niños con acondroplasia. Ensayo aleatorizado APPROACH

Savarirayan R, McDonnell C, Bacino C, et al. *JAMA Pediatr* . 2026; 180(1):18-25. doi:10.1001/jamapediatrics.2025.4771. PMID: 41247754; PMCID: PMC12624480.

La acondroplasia es una condición genética rara que resulta de una variante patogénica del receptor 3 del factor de crecimiento fibroblástico (*FGFR3*). Históricamente considerada una displasia esquelética, actualmente es reconocida como una condición con efectos multisistémicos debido a la amplia expresión corporal de la variante *FGFR3*. Sus efectos se extienden más allá del sistema esquelético e involucran el músculo, las funciones neurológicas, la salud cardiovascular y la calidad de vida. Más allá de las alteraciones en el crecimiento linear, los individuos con acondroplasia experimentan alteraciones como cifosis espinal, lordosis y estenosis que producen compresiones nerviosas y dolor.

El péptido natriurético tipo C (CNP) es un regulador positivo del crecimiento óseo endocondral a través de la unión y activación del receptor B del péptido natriurético, el cual inhibe la cascada de señalización de *FGFR3*.

El objetivo del estudio APPROACH fue evaluar la eficacia, seguridad y tolerancia de la pro droga del péptido natriurético C, navepegritide, administrado una vez a la semana, sobre el crecimiento, otras complicaciones y calidad de vida de niños con acondroplasia.

El ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (APPROACH) reclutó durante 52 semanas, entre marzo y agosto de 2023, a pacientes entre 2 y 11 años con diagnóstico genético de acondroplasia. Los participantes, sin tratamientos previos con agentes promotores del crecimiento y con talla registrada al menos 6 meses antes de la aleatorización, se enrolaron en 10 hospitales de Australia, Canadá, Dinamarca, Irlanda, Nueva Zelanda, España y EE.UU.

Se excluyeron aquellos pacientes con evidencia radiológica de cierre del cartílago de crecimiento, apnea del sueño severa u otras condiciones médicas que afectaran el crecimiento. El objetivo primario fue evaluar la velocidad de crecimiento anualizada a las 52 semanas.

a. Médica pediatra especialista en nutrición. Ex Jefa de Sección Nutrición, HNRG

b. Médica pediatra. Hospital de Día Polivalente, HNRG

Un total de 84 participantes fueron aleatorizados en una relación 2:1 para recibir navepegritide (n = 57); o placebo (n = 27). La edad media de los pacientes tratados con navepegritide fue 5.6 años [DS 2.6] y 54 % (31/57) eran varones mientras que quienes recibieron placebo tenían una edad media 6.0 años [DS 2.7] y 52% (14/27) eran varones. Dos pacientes discontinuaron el seguimiento en el grupo navepegritide.

El ensayo alcanzó su objetivo primario demostrando superioridad de rama navepegritide a las 52 semanas en la velocidad de crecimiento (Diferencia media entre tratamientos según el método de mínimos cuadrados de 1,49 cm/año; IC 95%, 1.05 a 1.93; $P < .001$).

El tratamiento resultó en mejoras en el ángulo tibio-femoral (-1.81° [-3.16 a -0.47]), desviación mecánica del eje (-2.78 mm [-4.71 a -0.86]), relación de longitud entre el peroné y la tibia (-0.016 [-0.024 a -0.008]), y en la escala de funcionamiento físico en niños con acondroplasia (-11.1 [-21.5 a -0.80]) en niños menores de 5 años. No ocurrieron eventos adversos serios relacionados al tratamiento, hipotensión sintomática o fracturas; solo algunas reacciones locales leves en el sitio de inyección.

Los autores concluyen que en este ensayo aleatorizado y controlado, los pacientes con acondroplasia tratados con navepegritide presentaron una tasa anualizada de velocidad de crecimiento significativamente mayor que los que recibieron placebo, con un perfil de seguridad y tolerancia similar y con efectos beneficiosos potenciales en la salud más allá del crecimiento.

Ecuzumab in severe pediatric STEC-HUS and its impact on neurological prognosis- a systematic review and meta-analysis

Ecuzumab en STEC-HUS pediátrico grave y su impacto en el pronóstico neurológico: una revisión sistemática y metaanálisis

Spagnol R, Alfisi A, Moi M, et al. Eur J Pediatr. 2025; 184 (6):331. doi: 10.1007/s00431-025-06160-2. PMID: 40341411; PMCID: PMC12062034.

El síndrome urémico-hemolítico (SUH) es una microangiopatía trombótica grave caracterizada por la tríada de anemia hemolítica no autoinmune, trombocitopenia e injuria renal aguda.

Entre sus varias formas, la asociada a la Escherichia coli productora de Shiga toxina (STEC-HUS) es la más común en niños y la causa principal de injuria renal aguda pediátrica.

a. Médica pediatra especialista en nutrición. Ex Jefa de Sección Nutrición, HNRG

b. Médica pediatra. Hospital de Día Polivalente, HNRG

Es una condición con alta morbilidad especialmente cuando se acompaña de complicaciones extra-renales.

Aunque el compromiso renal es característico del SUH, las complicaciones neurológicas ocurren en un 17–34% de los niños afectados. Actualmente el tratamiento consiste en medidas de sostén. La evidencia reciente señala el rol de la activación de la vía alternativa del complemento en la patogénesis del SUH, lo que ha producido interés en terapias dirigidas a inhibir algunos componentes de esa vía. Particularmente el eculizumab, un anticuerpo monoclonal que inhibe la fracción C5 e impide la formación de complejos y subsecuente daño de membrana, ha demostrado eficacia en formas atípicas de SUH.

Este estudio tuvo como objetivo evaluar la evidencia disponible del uso de eculizumab en la mejoría de complicaciones neurológicas, en cuanto a la resolución de síntomas y secuelas a largo plazo. Para ello, se hizo una revisión sistemática y meta-análisis que consideró elegibles estudios originales que incluyeran pacientes menores de 18 años con diagnóstico de SUH producido por Shiga toxina con compromiso neurológico documentado en algún paciente y que recibieron eculizumab como tratamiento estándar.

Se analizaron 7 estudios de cohortes retrospectivos publicados entre 2018 y 2021 que incluyeron 529 pacientes, de los cuales 135 (25.5%) desarrollaron complicaciones neurológicas (desde leve irritabilidad hasta convulsiones y coma). Se administró eculizumab a 59 pacientes (11.1%), de los cuales 44 exhibieron algún compromiso neurológico. Entre los pacientes con compromiso neurológico tratados con eculizumab, el 64% (22/34) demostraron mejoría neurológica comparados con el 89% (70/78) en el grupo no tratado. El OR global de mejoría fue 0.32 (IC 95% 0.09–1.22), aunque no hubo diferencias significativas entre ambos grupos ($z = 1.66$, $p = 0.10$).

Aunque eculizumab puede ofrecer beneficios en algunos subgrupos específicos, la evidencia actual no justifica su uso de rutina para mejorar el compromiso neurológico. Las medidas de sostén, que incluyen la resucitación con fluidos, el manejo de la tensión arterial y la terapia de reemplazo renal sigue siendo la piedra angular del tratamiento.

El alto costo del eculizumab limita su indicación especialmente en escenarios de escasos recursos. Este estudio reasegura a los profesionales que se desempeñan en condiciones de bajos recursos que la ausencia de eculizumab no parece comprometer los resultados neurológicos cuando se proveen las medidas de sostén de alta calidad. Es necesario desarrollar estudios aleatorizados y controlados de alta calidad sobre los efectos de eculizumab para

a. Médica pediatra especialista en nutrición. Ex Jefa de Sección Nutrición, HNRG

b. Médica pediatra. Hospital de Día Polivalente, HNRG

establecer indicaciones claras, momentos oportunos para el uso, combinaciones terapéuticas y seguimiento a largo plazo.

Fetoscopic Myelomeningocele (MMC) Repair: Evolution of the Technique and a Call for Standardization

Reparación fetoscópica de mielomeningocele: evolución de la técnica y un llamado a la estandarización

Cruz S, Hameedi S, Sbragia L, et al. J Clin Med. 2025; 14(5):1402. doi: 10.3390/jcm14051402. PMID: 40094785; PMCID: PMC11900223.

El mielomeningocele (MMC) es un defecto neural congénito que ocurre en aproximadamente 1 de cada 1000 bebés nacidos vivos en el mundo. En este trastorno, la médula espinal y las meninges protruyen a través de un cierre incompleto de la columna vertebral, exponiendo el tejido neural al líquido amniótico. Como consecuencia de este trauma físico en el útero se genera un daño progresivo al sistema nervioso, hidrocefalia y herniación del cerebro posterior (Arnold-Chiari II), con secuelas motoras y sensoriales severas si no se corrige adecuadamente.

Históricamente, el tratamiento estándar fue la reparación quirúrgica luego del nacimiento; pero esta técnica no evitaba el daño neural prenatal secundario. Estudios experimentales en animales, especialmente en ovejas, mostraron que la reparación *in útero* del defecto puede mejorar la función neurológica y revertir las malformaciones asociadas.

El ensayo MOMS (Management of Myelomeningocele Study) demostró que la reparación abierta fetal (acceso quirúrgico tradicional) antes del nacimiento mejora los resultados neurológicos del bebé en comparación con la reparación posterior al nacimiento. Sin embargo, este enfoque requiere una laparotomía materna con histerotomía, lo cual eleva el riesgo de complicaciones maternas, parto prematuro y ruptura prematura de membranas. Debido a esto, ha crecido el interés en una alternativa menos invasiva: la reparación fetoscópica. Esta técnica utiliza instrumentos miniaturizados y cámaras para operar dentro del útero sin grandes incisiones, con el objetivo de reducir la morbilidad materna. Actualmente existen diferentes variantes de cirugía fetoscópica: 1) Acceso percutáneo: sin laparotomía materna, 2) Acceso con laparotomía asistida: el útero se exterioriza para facilitar el acceso. Existen diferentes métodos de cierre del MMC, configuraciones de trócares y uso de parches o injertos según cada centro.

Si bien la cirugía fetoscópica puede disminuir algunos riesgos maternos, existen limitaciones importantes como la duración operatoria prolongada comparada con la técnica abierta

a. Médica pediatra especialista en nutrición. Ex Jefa de Sección Nutrición, HNRG

b. Médica pediatra. Hospital de Día Polivalente, HNRG

(lo que puede aumentar la exposición fetal a anestesia), la dificultad para lograr un cierre hermético de varias capas del defecto (lo que es crucial para buenos resultados neurológicos) y una curva de aprendizaje técnica muy empinada, lo que implica experiencia y entrenamiento específicos.

El artículo señala la necesidad urgente de estandarizar las técnicas fetoscópicas para permitir comparaciones rigurosas con la reparación abierta. Para ello propone que se confeccionen guías técnicas claras basadas en los principios del cierre multicapa (dura, fascia y piel) que se usan en la cirugía postnatal y abierta.

Los autores concluyen que la reparación fetal de MMC ha avanzado enormemente en las últimas décadas y la fetoscopia representa una alternativa prometedora a la técnica abierta. Sin embargo, esta alternativa aún no ha demostrado de forma consistente equivalencia o superioridad en resultados globales. Para que la reparación fetoscópica sea considerada un estándar clínico seguro y eficaz, se requiere estandarización de la técnica, reportes uniformes de resultados, comparaciones con datos actualizados de reparación abierta y una adopción gradual con investigación clínica rigurosa.

Pediatric Regional Anesthesia: A Practical Guideline for Daily Clinical Practice

Anestesia regional pediátrica: una guía práctica para la práctica clínica diaria

Marhofer P, Zadrazil M, Opfermann, PL. *Anesthesiology*. 2025; 143(2):444-461. doi: 10.1097/ALN.0000000000005554. Epub 2025 Jun 17. PMID: 40526440; PMCID: PMC12227213.

La anestesia regional pediátrica ha experimentado un desarrollo significativo en las últimas décadas, impulsado principalmente por la incorporación del ultrasonido como herramienta rutinaria. Este avance ha permitido una mayor precisión en la identificación anatómica, un aumento en las tasas de éxito de los bloqueos y una reducción de las complicaciones, favoreciendo su adopción como parte integral del manejo anestésico en niños. El objetivo de esta guía es ofrecer recomendaciones prácticas y basadas en la evidencia para la implementación segura y efectiva de la anestesia regional en la práctica clínica diaria.

El uso de anestesia regional en pediatría aporta múltiples beneficios clínicos. Entre ellos se destaca un mejor control del dolor perioperatorio, con una reducción significativa del requerimiento de opioides y, en consecuencia, de sus efectos adversos como depresión respiratoria, náuseas y alteraciones gastrointestinales. Además, la anestesia regional puede contribuir

a. Médica pediatra especialista en nutrición. Ex Jefa de Sección Nutrición, HNRG

b. Médica pediatra. Hospital de Día Polivalente, HNRG

a una recuperación más rápida, disminuir la necesidad de ventilación mecánica posoperatoria y facilitar estrategias de anestesia multimodal, optimizando la experiencia del paciente pediátrico y su familia.

Para una implementación segura de estas técnicas, la guía enfatiza la necesidad de una formación estructurada que incluya conocimientos sólidos de anatomía, farmacología de anestésicos locales y principios de la anestesia regional en niños. El entrenamiento práctico supervisado es fundamental, especialmente para el uso correcto del ultrasonido, así como el mantenimiento de un volumen adecuado de casos que permita consolidar habilidades y minimizar complicaciones. El ultrasonido, si bien es una herramienta clave, no reemplaza la necesidad de experiencia clínica ni de una adecuada preparación teórica.

Existen consideraciones particulares en la población pediátrica que deben tenerse en cuenta. Los niños, especialmente los lactantes menores de seis meses, presentan diferencias farmacocinéticas y farmacodinámicas que aumentan el riesgo de toxicidad sistémica por anestésicos locales. Por este motivo, la selección cuidadosa de dosis, concentraciones y volúmenes es esencial. La guía remarca la importancia de no compensar errores técnicos aumentando indiscriminadamente volumen o concentración, ya que esto puede incrementar el riesgo de efectos adversos graves. Asimismo, se describen las manifestaciones clínicas, prevención y manejo de la toxicidad sistémica, incluyendo el uso de emulsión lipídica en situaciones severas.

En relación con las técnicas, se abordan tanto los bloqueos centrales, como el caudal y la epidural, como los bloqueos periféricos y fasciales, todos ellos potencialmente realizables bajo guía ecográfica. El uso del ultrasonido ha permitido que estas técnicas se integren de manera rutinaria en la práctica clínica, con altos niveles de eficacia y muy baja incidencia de complicaciones cuando son realizadas por operadores entrenados.

Finalmente, la guía subraya la importancia del trabajo interdisciplinario para una implementación exitosa de la anestesia regional pediátrica. La coordinación con cirujanos, personal de enfermería y otros miembros del equipo de salud es clave para garantizar flujos de trabajo eficientes y un entorno seguro. La expansión de programas de formación continua y la estandarización de prácticas permitirán que la anestesia regional continúe consolidándose como un pilar fundamental del manejo anestésico y del dolor en la población pediátrica.

a. Médica pediatra especialista en nutrición. Ex Jefa de Sección Nutrición, HNRG

b. Médica pediatra. Hospital de Día Polivalente, HNRG