

Doctor, ¿tiene cinco minutos?

SECCIÓN A CARGO DE MIRIAM TONIETTI^a Y BETTINA VIOLA^b

In Utero Enzyme-Replacement Therapy for Infantile-Onset Pompe's Disease

Terapia de reemplazo enzimático intraútero en paciente con Enfermedad de Pompe de inicio infantil

COHEN J, CHAKROABORTY P, FUNG-KEE-FUNG K, et al.

N Engl J Med 2022; 387:2150-2158 - DOI: 10.1056/NEJMoa2200587

La Enfermedad de Pompe de inicio infantil es una enfermedad de almacenamiento lisosomal causada por el déficit de la enzima α -glucosidasa ácida (AGA). Los pacientes afectados presentan miocardiopatía hipertrófica de diagnóstico prenatal e hipotonía al nacer. El curso de dicha enfermedad es rápidamente progresivo, con una mortalidad promedio alrededor de los 2 años de vida.

La terapia de reemplazo enzimático (TRE) con AGA de inicio temprano en los recién nacidos diagnosticados por tamizaje neonatal, mejora el curso de la enfermedad; aun así, persiste una miopatía residual. Aquellos pacientes con nula o poca actividad enzimática presentan un genotipo sin material inmunológicamente reactivo (CRIM-negativo). Es por ello que se encuentran dentro del extremo más grave del espectro de la enfermedad con riesgo de desarrollar niveles altos y sostenidos de anticuerpos neutralizantes que anulan la eficacia de la TRE.

Los autores describen un protocolo terapéutico utilizando TRE intraútero (ensayo clínico fase 1) en una paciente con antecedente de dos hermanos fallecidos por la misma enfermedad. Se administró AGA a 20mg/kg de peso fetal estimado por vía endovenosa bajo control ecográfico a través de la vena umbilical a partir de las 24 semanas y 5 días de gestación, cada 2 semanas, hasta las 34 semanas y 5 días de gestación. En cada uno de los 6 procedimientos, se tomaron muestras de sangre para medir niveles plasmáticos de AGA y títulos de anticuerpos anti-enzima. Al nacer, la paciente recibió tratamiento para inducir tolerancia inmune a la TRE. A partir del cuarto día de vida, retomó la TRE, inicialmente cada dos semanas y luego de forma semanal.

Después de recibir la terapia intraútero y estándar postnatal, la paciente no presentó manifestaciones cardíacas ni afectación motora a los 13 meses de vida. Se constataron alimentación, desarrollo clínico y madurativo acorde a su edad cronológica y controles normales de biomarcadores en sangre. Por otro lado, tampoco se evidenciaron reacciones adversas asociadas a la infusión en la madre ni en el feto. Los autores concluyen que dicho protocolo terapéutico mostró seguridad tanto para la madre como para el feto y eficacia clínica y en la disminución de los depósitos de glucógeno placentario. Aunque se acepta que iniciar la TRE lo antes posible mejora los resultados de los pacientes con enfermedades de depósito lisosomal, dichos resultados sugieren mover la ventana de inicio del tratamiento al período prenatal y de este modo, mejorar aún más los resultados postnatales.

a. Jefa de Servicio de Nutrición, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.

b. Hospital de Día Polivalente, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.

Personality Disorders

Desórdenes de la personalidad

ROPPER A.

N Engl J Med 2022; 387:916-23. DOI: 10.1056/NEJMra2120164

La personalidad se refiere a un conjunto relativamente estable de tendencias de comportamientos, cogniciones y patrones emocionales que en conjunto constituyen el carácter único de la persona. Las personas suelen tener una percepción relativamente buena de quienes son y son conscientes del efecto de sus personalidades en los demás y cómo el entorno los moldea. Sin embargo, algunas personas, tienen tendencias a un comportamiento desadaptativo, con problemas en la autorregulación e inestabilidad en las relaciones personales con impacto en su capacidad de desempeño en el trabajo o en la escuela. Desde el punto de vista psiquiátrico, tales personas pueden tener un trastorno de personalidad (TP).

Existen dos sistemas de clasificación paralelos: La **quinta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5)**: En la Sección II se describen las diez categorías de dichos trastornos: paranoico, esquizoide, esquizotípico, antisocial, límite, histriónico, narcisista, trastorno de la personalidad por evitación, dependiente y obsesivo-compulsivo. Este sistema ha sido muy criticado por diversos motivos: la continuidad entre personalidades normales y anormales, la heterogeneidad dentro de las categorías, una alta co-ocurrencia entre los mismos, una alta prevalencia de TP no especificado, umbrales de diagnósticos arbitrarios y una capacidad clínica restringida para predecir la eficacia de un tratamiento. Es por ello, que en la sección III del DMS-5, se ha respaldado un sistema alternativo para diagnosticar los TP basándose en la combinación de enfoques categóricos y “dimensionales” (diferencias individuales en la manifestación de rasgos de personalidad entre leves, moderados y severos con dimensiones subyacentes) conformando un constructo unificador. Por otro lado, existe el esquema diagnóstico del TP en la **11° revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (ICD-11)**, respaldada por la Organización Mundial de la Salud que refleja un modelo alternativo de clasificación con criterios de auto funcionamiento desadaptativo y funcionamiento interpersonal así como el uso de los dominios de rasgos desadaptativos, pero descartando todas las categorías tradicionales de los trastornos de la personalidad, excepto el trastorno límite de la personalidad (TLP). Este último constituye el TP más frecuente y dado que puede manifestarse durante la adolescencia, se debe tener en cuenta especialmente en niños con temperamento sensible, crianzas difíciles o con antecedente de maltrato infantil o bullying.

El diagnóstico erróneo de TP en atención primaria puede tener graves consecuencias para la salud del paciente (riesgos asociados de suicidio, deterioro social y funcional, sufrimiento, costos en atención médica y pérdida de productividad).

El objetivo de la psicoterapia se basa en ayudar a dichos pacientes a que sean conscientes de las dificultades personales e interpersonales que poseen y mejorar su autorregulación y la calidad de relaciones interpersonales. En algunos pacientes, se requiere utilizar medicación farmacológica fundamentalmente para aliviar los síntomas de los trastornos coexistentes (depresión, ansiedad, impulsividad y psicosis).



Obesity and Overweight Among Children With Medical Complexity

Obesidad y sobrepeso en niños con complejidad médica

PEINADO FABREGAT M, SAYNINA O, SANDERS L

Pediatrics 2023; 151 (1): e2022058687. <https://doi.org/10.1542/peds.2022-058687>

Un niño con una condición médica compleja (CMC) se caracteriza por tener una situación de salud crónica (mayor a 12 meses), involucrar varios sistemas de órganos o uno solo si es lo suficientemente grave como para generar limitaciones funcionales, requerir atención pediátrica especializada y tener riesgo aumentado de hospitalizaciones en centros de mayor complejidad. Dentro de ellos, se encuentran los niños con síndromes genéticos, enfermedades neurológicas, neuromusculares, gastrointestinales, cardiovasculares, respiratorias, renales, urológicas, hematológicas, inmunológicas, metabólicas y/u oncológicas, entre otras. En conjunto, estos niños representan el 1 al 11% de todos los niños estadounidenses y conllevan más del 30% del costo total de la atención médica. Una comorbilidad hipotéticamente prevenible sería el sobrepeso/obesidad. La obesidad puede ser un problema importante y causa prevenible de comorbilidad incluyendo retrasos o complicaciones en los procedimientos quirúrgicos, aumento de riesgo de infección, mala salud ósea, enfermedad hepática, diabetes, enfermedades cardiovasculares, entre otras. Por otro lado, en determinadas situaciones, la obesidad no es prevenible. Ejemplos de ello son las condiciones obesogénicas (ej. hipotiroidismo, síndrome de Prader Willi) o medicamentos obesogénicos (ej. corticoides, psicotrópicos).

Los autores se propusieron evaluar la prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños con CMC, compararla con niños sin CMC y considerar los mecanismos potencialmente modificables. Es por ello, que realizaron un estudio retrospectivo evaluando las historias clínicas de niños entre 2 a 18 años de edad atendidos durante el 2019 en un centro de salud. Se utilizaron los gráficos de índice de masa corporal (IMC) del CDC para definir: Bajo Peso (IMC < percentilo 5), peso normal (IMC percentilo >5 y <84), sobrepeso (SP) (IMC percentilo >85 y <94) y obesidad (OB) (IMC percentilo >95). Se utilizó un método de logística multivariable para ajustar factores de confusión.

De una cohorte de 41 905 niños, el 29,5% tenían CMC. La prevalencia de SP y OB fue mayor entre los niños con CMC que los que no tenían CMC (31,9% vs 18,4%, p 0.001 (aOR) 1.27, intervalo de confianza del 95 % (IC) 1.20 – 1.35. Entre los niños con CMC, el riesgo de SP y OB fueron mayores entre niños con condiciones metabólicas, afecciones gastrointestinales, neoplasias malignas y padres de habla hispana. El 91% de ellos, no tenían condiciones obesogénicas y solo el 8,5% tenía registro de haber realizado consulta con un nutricionista el año anterior.

Los autores concluyen que los niños con CMC son significativamente más propensos a tener SP y OB en comparación con niños sin CMC. Aunque en la mayoría de los casos, parecieran ser prevenibles, se necesitan más investigaciones para determinar si la obesidad es una comorbilidad en niños con CMC y cómo prevenirla.



Choosing Wisely internationally - helpful recommendations for antimicrobial stewardship!

Choosing Wisely - recomendaciones internacionales útiles para la optimización en la administración de antibióticos

JUNG N, TOMETTEN L, DRAENERT R.

Infection. 2023 Feb 25. doi: 10.1007/s15010-023-02005-y. Epub ahead of print. PMID: 36840828.

La resistencia a los antimicrobianos representa una gran amenaza para la salud de los seres humanos en todo el mundo. El uso excesivo de antibióticos es el principal factor de resistencia. La Administración Antimicrobiana (AAM) se inició en el año 2012 y se desarrolló para mejorar el uso racional de los antibióticos. Es por ello que se inició una campaña para mejorar la práctica médica evitando diagnósticos, procedimientos y tratamientos innecesarios.

El objetivo de este trabajo fue brindar una visión general de las recomendaciones relacionadas al uso racional de antibióticos. Para ello, se realizó una búsqueda y revisión de recomendaciones escritas en diversos países considerando seis categorías relacionadas: diagnóstico, indicación, elección de fármacos antiinfecciosos, dosificación, aplicación y duración de la terapia. En total, se consideraron 213 recomendaciones de diferentes sociedades y asociaciones de Australia/Nueva Zelanda, Canadá, Alemania, Italia, Suiza y Estados Unidos.

Los autores concluyen que la mayoría de estas recomendaciones evitan utilizar antibióticoterapia en bacteriuria asintomática, infecciones de las vías aéreas superiores de origen viral, sinusitis leve a moderada o de cultivo de heridas superficiales. Otro tema recurrente mencionado fue el uso profiláctico de antibióticos (profilaxis prequirúrgica, profilaxis en pacientes neutropénicos, diarrea del viajero o quemaduras agudas). En relación a la categoría diagnóstico, se recomienda evitar el cultivo de orina sin síntomas de infección del tracto urinario, la pesquisa de *Clostridium difficile* en pacientes sin diarrea (diferenciando colonización de infección) y evitar la realización de radiografías en casos de rinosinusitis aguda. En relación a la selección del agente antimicrobiano, se sugiere incorporar durante la anamnesis la alergia a la penicilina y el uso cauteloso de las fluoroquinolonas. Se recomienda preferentemente la vía oral sin brindar recomendación sobre los modos de dosificación.

El uso racional de antibióticos implica un cambio de comportamiento en la atención médica. Esta revisión tiene una limitante: es una revisión de recomendaciones provenientes de países con status socioeconómicos y sistemas de salud similares. Posiblemente los resultados habrían sido distintos si se consideraran revisiones en países de bajos ingresos. La AAM es una estrategia importante para combatir la creciente resistencia a los antibióticos. La campaña "Choosing Wisely" aborda múltiples temas relacionados a la AMM y podría ser un instrumento útil para llamar la atención para mejorar el uso de antimicrobianos.

