

EUROPEAN JOURNAL OF PAEDIATRICS  
2018;177:1279-92.  
<https://doi.org/10.1007/s00431-018-3182-2>

### **Predictores de la enfermedad de Kawasaki resistente a la inmunoglobulina endovenosa en niños: un meta-análisis de 4442 casos**

Predictors of intravenous immunoglobulin-resistant Kawasaki disease in children: a meta-analysis of 4442 cases

Xuan Li, Ye Chen, Yunjia Tang, Yueyue Ding, Qiuqin Xu, Lin Sun, Weiguo Qian, Guanghui Qian, Liqiang Qin y Haitao Lv

#### **Resumen**

**Objetivo:** Identificar las características clínicas y de laboratorio predictivas de la enfermedad de Kawasaki resistente a la inmunoglobulina endovenosa (IGIV).

**Diseño:** Meta-análisis. Se buscaron estudios relevantes acerca de la enfermedad de Kawasaki resistente a la IGIV publicados desde enero 2002 hasta abril 2017.

**Método:** Los estudios elegidos fueron recuperados por una revisión manual de las referencias. Se calcularon las diferencias medias ponderadas y los odds-ratios con intervalos de confianza del 95 % para diferentes índices. La búsqueda de bases de datos identificó 2949 artículos de los cuales 1108 se publicaron en revistas chinas y 1841 en otras revistas. Se excluyeron 2872 trabajos que fueron revisiones, estudios de enfermería o estudios duplicados, como también aquellos que no analizaron índices de observación, no ofrecieron datos detallados o no estaban de acuerdo con los criterios de inclusión. Entre los 77 artículos sobrantes, 49 fueron excluidos por falta de datos o por un análisis incorrecto de los datos. Finalmente, 28 artículos con 26 260 casos fueron seleccionados, con 4442 casos en el grupo resistente a la IGIV y 21 818 casos en el grupo sensible a la IGIV. Los estudios se llevaron a cabo en Japón (n= 7), China (n= 10, incluyendo cuatro artículos de Taipei chino, América del Norte (n= 5)) y Corea (n= 6). Se usó el programa Stata 12 para el meta-análisis.

**Resultados:** La administración inicial de IGIV  $\leq$ 4,0 días después del inicio de los síntomas, el aumento de la ESR, la disminución de la hemoglobina y el recuento de plaquetas, así como alteraciones en la mucosa oral, linfadenopatía cervical, edema de las extremidades y rash polimorfo son factores de riesgo para la enfermedad de Kawasaki resistente a la IGIV.

#### **Comentario**

Con respecto al estudio se puede acotar que la estrategia de búsqueda de artículos es amplia y está claramente especificada. El análisis estadístico es el adecuado, tomando en cuenta el nivel de heterogeneidad de los estudios, ajustando el análisis a ese escenario. Los factores predictivos seleccionados, orientados específicamente al aspecto clínico están bien definidos y tienen hipótesis causales. Sin embargo, si bien los criterios de inclusión/exclusión de los estudios analizados están especificados, no se explicita ninguna referencia al diseño del estudio. Esto no es menor dado que se trata de un metaanálisis de estudios observacionales, donde distintos diseños pueden tener muy diferentes niveles de evidencia. Otro aspecto fuertemente cuestionable es que la mayoría de los protocolos incluidos son de China, Japón y Corea. Habría que ver, como es obvio, la representatividad de esta muestra en relación a otras poblaciones. Existen a la fecha numerosos estudios que se han propuesto para evaluar el riesgo de Enfermedad de Kawasaki resistente a la IGIV. Y como concepto general se puede afirmar que los sistemas de puntuación basados en parámetros demográficos y de laboratorio no fueron tan efectivos fuera de las poblaciones donde se originó el estudio, quizá en parte por las diferencias étnicas. Esto significa, en mi opinión, que es necesario seguir investigando para encontrar, si los hubiera, biomarcadores que identifiquen a los niños con mayor riesgo de presentar resistencia a la IGIV, para ofrecer una alternativa terapéutica más intensa en forma temprana. Y en caso de utilizarse, debieran validarse localmente las tablas o puntuaciones enunciadas en los diferentes trabajos. Finalizando, y como observación interesante, ya destacada en estudios anteriores, la infusión temprana de IGIV antes del cuarto día constituye uno de los factores de riesgo para la enfermedad de Kawasaki resistente a la IGIV. Menciono esto a propósito, porque en nuestro medio se observa últimamente una tendencia creciente y preocupante de administración temprana, fuera de los protocolos establecidos para el diagnóstico y tratamiento, de IGIV. Más allá de los costos, la IGIV constituye un recurso crítico en todo el mundo y es un deber de todos velar por su uso racional.

Dr. Luis Eduardo Urrutia

*Clínica pediátrica*

*Hospital Nacional de Pediatría "Juan P. Garrahan"*

#### **Referencias**

1. Urrutia L. Comentario del artículo: Tratamiento combinado con corticoterapia en pulsos para la enfermedad de Kawasaki refractaria: un estudio aleatorizado. *Arch Argent Pediatr.* 2012; 110(6):536-7.

N ENGL J MED. 2018 OCT 4; 379(14):1303-1312.

### **Aceleración del índice de masa corporal en la primera infancia y riesgo de obesidad persistente**

Acceleration of BMI in early childhood and risk of sustained obesity

Geserick M, Vogel M, Gausche R, Lipek T, Spielau U, Keller E, Pfäffle R, Kiess W, Körner A.

#### **Resumen**

**Introducción:** la dinámica del índice de masa corporal (IMC) en los niños desde el nacimiento hasta la adolescencia no está bien definida por lo que es importante determinar si hay susceptibilidad para el desarrollo de obesidad persistente en una edad específica.

**Métodos:** para evaluar la edad de comienzo de la obesidad, se realizó un análisis prospectivo y retrospectivo de la variación del IMC a través del tiempo, en una muestra poblacional de 51 505 niños que disponían de datos antropométricos secuenciales durante la infancia, desde los 0 a los 14 años de edad, y la adolescencia, desde los 15 a los 18 años de edad. Además, se evaluó la dinámica de los incrementos anuales del IMC, definida como los cambios en el puntaje z de desviación estándar por año, durante la infancia, en 34 196 niños.

**Resultados:** en el análisis retrospectivo se encontró que la mayoría de los adolescentes con peso normal tuvieron siempre peso normal en la infancia. Aproximadamente la mitad (53 %) de los adolescentes obesos tuvieron sobrepeso u obesidad desde los 5 años en adelante, y el puntaje z del IMC fue aumentando con la edad. En el análisis prospectivo, se encontró que cerca del 90 % de los niños que fueron obesos a los 3 años de edad, tuvieron sobrepeso u obesidad en la adolescencia. Entre los adolescentes obesos, la mayor aceleración en el aumento anual del IMC ocurrió entre los 2 y los 6 años de edad, con un aumento posterior del percentilo del IMC. Una aceleración importante en los aumentos anuales del IMC durante los años preescolares (pero no durante los años escolares) se asoció con riesgo de sobrepeso u obesidad en la adolescencia, y fue 1,4 veces más alto que el riesgo en niños que tuvieron un IMC estable. La frecuencia de sobrepeso u obesidad en la adolescencia, fue mayor entre los niños que nacieron con alto peso para la edad gestacional (43,7 %) en comparación

con los nacidos con peso adecuado (28,4 %) o pequeños para su edad gestacional (27,2 %) lo que corresponde a un riesgo de obesidad en la adolescencia de 1,55 veces más alto en los de alto peso al nacer en comparación con los otros grupos.

**Conclusiones:** entre los adolescentes obesos, la ganancia más rápida de peso ocurrió entre los 2 y los 6 años de edad; la mayoría de los niños obesos a esa edad, fueron obesos en la adolescencia.

#### **Comentario**

A partir de la aparición de la epidemia de obesidad infantil, se han comenzado a usar en pediatría parámetros que eran propios de la clínica de adultos como por ejemplo el índice de masa corporal (IMC). Recientemente hay literatura que interpreta cuál es su significado nutricional en la primera infancia, como reflejo de la composición corporal y predicción de obesidad a futuro;<sup>1</sup> sin embargo, aún no se ha incorporado a las normativas de diagnóstico y seguimiento, ni tampoco se lo utiliza en la práctica clínica en ese grupo etario. El IMC, como todos los indicadores antropométricos en pediatría debe referirse a la edad, ya que en valor absoluto no tienen ningún valor; tanto es así que es menor al año de edad que a los 6 meses porque la masa grasa es mayor fisiológicamente en el lactante. El segundo rebote adipositario se presenta entre los 4 y 7 años de edad; la aparición precoz de éste predice la obesidad futura;<sup>2</sup> esta información data de la década del 80.

El trabajo de M. Geserick<sup>3</sup> investiga epidemiológicamente la dinámica del IMC desde el recién nacido y su asociación con la obesidad persistente hasta la adolescencia. Tiene una casuística superior (n = 51 505) a todas las publicaciones previas y extiende el período de estudio a edades no realizadas tanto en lo precoz, recién nacido, como tardía hasta los 18 años;<sup>4</sup> emplea el puntaje z del IMC/edad necesario para la comparación y también para su uso en la práctica, dado el cambio de composición corporal en las etapas de crecimiento y maduración sexual.

En el año 2005 la OMS<sup>5</sup> publicó los estándares de IMC/edad del Estudio Multicéntrico desde recién nacidos, con carácter prescriptivo, realizadas con una metodología de excelencia, pero Geserick utiliza las tablas alemanas con puntos de corte menores que los empleados internacionalmente para definir sobrepeso y obesidad.

El rebote adipositario precoz a los 3 años de edad es un factor de riesgo de 1,4 veces de obesidad en la adolescencia; el 90 % que fue obeso a esa edad,

persistió. Entre los adolescentes obesos el incremento más acelerado del IMC fue entre los 2 y 6 años de edad. Se confirman las investigaciones previas.

Dra. Norma Piazza  
Pediatra especialista en Nutrición

## Referencias

1. Roy SM, Spivack JG, Faith MS, Chesni A, et al. Infant BMI or weight-for-length and obesity risk in early childhood. *Pediatrics*. 2016;137(5):e20153492.
2. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Bellisle F, Sempé M, et al. Adiposity rebound in children: a simple indicator for predicting obesity. *Am J Clin Nutr*. 1984;39(1):129-35.
3. Geserick M, Vogel M, Gausche R, Lipek T, et al. Acceleration of BMI in early childhood and risk of sustained obesity. *N Engl J Med*. 2018;379(14):1303-12.
4. Hughes AR, Sherriff A, Ness AR, Reilly JJ. Timing of adiposity rebound and adiposity in adolescence. *Pediatrics*. 2014;134(5):e1354-61.
5. World Health Organization. The WHO Multicentre Growth Reference Study (MGRS): Rationale, planning, and implementation. Geneva: WHO; 2004. [Consulta: 6 de noviembre de 2018]. Disponible en: <https://www.who.int/childgrowth/mgrs/fnu/en/>

---

PEDIATRICS. 2018 JUL;142(1). PII: E20180401.

## Intervenciones para disminuir el dolor en la retinopatía del prematuro: meta-análisis

Pain-Relieving Interventions for Retinopathy of Prematurity: A Meta-analysis

Disher T, Cameron C, Mitra S, Cathcart K, Campbell-Yeo M.

## Resumen

**Introducción:** el examen oftalmológico en la retinopatía del prematuro se realiza en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

**Objetivo:** combinar los estudios aleatorizados sobre intervenciones analgésicas durante los exámenes oftalmológicos en la retinopatía del prematuro.

Fuentes de datos: revisión sistemática y meta-análisis de datos de *Medline*, *Embase*, *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, *Web of Science*, y *World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform*. Todas las bases de datos fueron revisadas desde su comienzo hasta febrero de 2017.

Selección de estudios: los resúmenes y

los títulos, y los textos completos fueron seleccionados en forma independiente por 2 revisores.

Extracción de datos: los datos fueron extraídos por 2 revisores y reunidos en modelos de efectos aleatorios si el número de estudios con una comparación era suficiente. La primera variable de resultado fue dolor durante el examen oftalmológico; los resultados secundarios fueron dolor después del examen, respuesta fisiológica y eventos adversos.

**Resultados:** se incluyeron 29 estudios (N 1487). La anestesia tópica combinada con solución azucarada y una intervención de apoyo (por ejemplo succión no nutritiva) tuvo la más alta probabilidad de ser el tratamiento óptimo (diferencia media [intervalo de confianza 95 %] versus anestesia tópica solamente -3,67 [-5,86 a -1,47]; la superficie bajo la curva acumulativa fue de 0,86). Los resultados secundarios se informaron muy poco (2-4 estudios, N: 90-248) pero apoyaron las soluciones azucaradas con o sin intervención conjunta como lo óptimo.

Las limitaciones incluyeron la moderada heterogeneidad en la fase de reactividad de la evaluación del dolor, y heterogeneidad grave en la fase de regulación.

**Conclusiones:** múltiples intervenciones que incluyen las soluciones azucaradas serían probablemente el tratamiento óptimo para disminuir el dolor debido al examen ocular en los niños prematuros. Ninguna intervención fue efectiva en términos absolutos.

## Comentario

La retinopatía del prematuro (ROP por sus siglas en inglés) es la principal causa de ceguera en la infancia de nuestro país; su prevención, el diagnóstico oportuno y su tratamiento en tiempo, forman las bases para disminuir su frecuencia.

La oftalmoscopia indirecta es el método indicado para su diagnóstico; su realización por un oftalmólogo capacitado no está exenta de efectos secundarios, principalmente molestia o dolor durante el procedimiento. Diferentes conductas preventivas del dolor se han adoptado sin obtener aún resultados concluyentes.

La Guía de Práctica Clínica elaborada por el Grupo ROP Argentina (2016)<sup>1</sup> recomienda utilizar gotas anestésicas previo al examen oftalmológico, especialmente si se utilizará separador palpebral (blefarostato). Asimismo, el empleo de diferentes técnicas para mejorar el confort del niño durante el

examen: administración de sucrosa, contención y succión al pecho o la utilización de succión no nutritiva (chupete), suelen ser beneficiosas.

El presente meta-análisis combina 29 estudios aleatorizados ( $n = 1487$  niños), donde se describen diferentes intervenciones indicadas para disminuir el dolor durante el examen oftalmológico.

El objetivo principal fue evaluar el dolor durante el procedimiento; los objetivos secundarios fueron la recuperación del confort posterior al examen, su respuesta fisiológica (frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno) y los eventos adversos hallados.

La heterogeneidad de los diferentes estudios resultó una debilidad al pretender establecer conclusiones.

Para evaluar el dolor se utilizó la escala PIPP<sup>2</sup> (Premature Infant Pain Profile) prueba validada principalmente en este grupo de niños. Su alta puntuación durante el examen ocular ( $> 12$ : dolor grave) en comparación con otros procedimientos (venopuntura, obtención de muestras de talón, vacunación) inducen a pensar en la necesidad de investigar la administración de analgésicos más potentes (morfina por ejemplo), principalmente cuando se utiliza el separador palpebral.

Los objetivos secundarios estuvieron directamente relacionados con el dolor durante el procedimiento; a mayor dolor, mayor alteración fisiológica y más prolongado el período de recuperación.

La combinación de analgésicos locales (gotas oftálmicas anestésicas) con la administración de soluciones azucaradas y la succión no nutritiva resultaron los procedimientos indicados para una mejor tolerancia al examen ocular. Se agrega la

recomendación de evitar en lo posible, el uso del blefarostato. No obstante, ninguna de las intervenciones descritas demostró una efectividad absoluta, al igual que en otras revisiones sistemáticas.<sup>3-5</sup>

Se recomienda desarrollar nuevas investigaciones centradas en disminuir el dolor durante la oftalmoscopia indirecta en recién nacidos con altas probabilidades de padecer ROP.

Dr. Ernesto Alda

Medico pediatra neonatólogo

Miembro del Grupo ROP Argentina

Docente de la Escuela de Medicina de la UINS - Bahía Blanca

## Referencias

1. Grupo ROP Argentina. Ministerio de Salud. Guía de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la Retinopatía del Prematuro (ROP). Edición 2016. [Consulta: 29 de noviembre de 2018]. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000723cnt-guia-rop-2016.pdf>
2. Stevens B, Johnston C, Petryshen P, Taddio A. Premature Infant Pain Profile: development and initial validation. Clin J Pain. 1996; 12(1):13-22.
3. Francis K. What is best practice for providing pain relief during retinopathy of prematurity eye examinations? Adv Neonatal Care. 2016; 16(3):220-8.
4. Samra HA, McGrath JM. Pain management during retinopathy of prematurity eye examinations: a systematic review. Adv Neonatal Care. 2009; 9(3):99-110.
5. Sun X, Lemyre B, Barrowman N, O'Connor M. Pain management during eye examinations for retinopathy of prematurity in preterm infants: a systematic review. Acta Paediatr. 2010; 99(3):329-34.