

Generalidades en Pediatria

Tomo 4

Autores:

Genny Elizabeth Segura Alcivar
César Daniel Vanegas Ortiz
Jennifer Lizzette Vega Carrión
Fátima Lorena Álamos Encalada
Anyoly Yanetty Garcia
Yesenia Paola Martinez Alvarez
Myriam Lisseth García Vinuesa
Nicole Andrea Salazar Rocha
Carolina Estefanía Palma Leguísamo
Thalía Cristina Carrión Patiño
María Belén Jami Maldonado
Diana Carolina Mendoza Rivilla
Cristina Nicole Aguilera Moreno
Erika Roxana Ochoa Santana



Generalidades en Pediatría Tomo 4

Generalidades en Pediatría Tomo 4

Genny Elizabeth Segura Alcivar

César Daniel Vanegas Ortiz, Jennifer Lizzette Vega Carrión

Fátima Lorena Álamos Encalada, Anyoly Yanetty García

Yesenia Paola Martinez Alvarez, Myriam Lisseth García

Vinueza

Nicole Andrea Salazar Rocha

Carolina Estefanía Palma Leguísamo, Thalía Cristina Carrión

Patiño

María Belén Jami Maldonado, Diana Carolina Mendoza

Rivilla

Cristina Nicole Aguilera Moreno, Erika Roxana Ochoa

Santana

IMPORTANTE

La información aquí presentada no pretende sustituir el consejo profesional en situaciones de crisis o emergencia. Para el diagnóstico y manejo de alguna condición particular es recomendable consultar un profesional acreditado.

Cada uno de los artículos aquí recopilados son de exclusiva responsabilidad de sus autores.

ISBN: 978-9942-660-65-7

DOI: <http://doi.org/10.56470/978-9942-660-65-7>

Una producción © Cuevas Editores SAS

Julio 2024

Av. República del Salvador, Edificio TerraSol 7-2

Quito, Ecuador

www.cuevaseditores.com

Editado en Ecuador - Edited in Ecuador

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley.

Índice:

Índice:	5
Prólogo	6
Aplicación de Anticuerpos Monoclonales en el Manejo de la Enfermedad de Kawasaki	7
Genny Elizabeth Segura Alcivar	7
Innovaciones en Cirugía Fetal para la Corrección de la Espina Bífida	20
César Daniel Vanegas Ortiz	20
Jennifer Lizzette Vega Carrión	21
Terapia con CRISPR para la Distrofia Muscular de Duchenne en Niños	36
Fátima Lorena Álamos Encalada	36
Anyoly Yanetty Garcia	36
Uso de Probióticos en el Tratamiento del Cólico del Lactante	52
Yesenia Paola Martinez Alvarez	52
Myriam Lisseth García Vinueza	52
Uso de la Resonancia Magnética Cardíaca en la Evaluación de la Miocardiopatía Pediátrica	71
Nicole Andrea Salazar Rocha	71
Identificación de Epidermólisis Bullosa en Recién Nacidos	90
Carolina Estefanía Palma Leguísamo	90
Thalía Cristina Carrión Patiño	90
Evaluación de las Terapias de Onda de Choque para el Tratamiento de la Parálisis Infantil	114
María Belén Jami Maldonado	114
Diana Carolina Mendoza Rivilla	114

**Implementación de Programas de Telemedicina para
el Tratamiento de Niños con Epilepsia Refractaria
133**

Cristina Nicole Aguilera Moreno	133
Erika Roxana Ochoa Santana	133

Prólogo

La presente obra es el resultado del esfuerzo conjunto de un grupo de profesionales de la medicina que han querido presentar a la comunidad científica de Ecuador y el mundo un tratado sistemático y organizado de patologías que suelen encontrarse en los servicios de atención primaria y que todo médico general debe conocer.

Aplicación de Anticuerpos Monoclonales en el Manejo de la Enfermedad de Kawasaki

Genny Elizabeth Segura Alcivar

Médico Cirujano

Médico General En Funciones Hospitalarias en
Hospital Dr Francisco Vásquez Balda

Introducción

El tratamiento de la enfermedad de Kawasaki (KD), una vasculitis multisistémica que afecta predominantemente a niños menores de cinco años se ha basado tradicionalmente en la inmunoglobulina intravenosa (IVIG) combinada con aspirina para prevenir los aneurismas coronarios durante la fase aguda [1]. Sin embargo, los casos de enfermedad de KD refractarios, que no responden al tratamiento convencional por vía intravenosa, han requerido la exploración de tratamientos alternativos, incluidos los anticuerpos monoclonales.

El infliximab (IFX), un anticuerpo monoclonal quimérico humano-murino dirigido contra el factor de necrosis tumoral α (TNF- α), ha demostrado ser prometedor en el tratamiento de la enfermedad de KD al modular eficazmente la fiebre, reducir la inflamación, mejorar la artritis y prevenir la progresión de las lesiones de las arterias coronarias [2]. A pesar de sus beneficios, la administración de IFX puede provocar efectos adversos como erupciones cutáneas, artritis, enfermedades respiratorias, reacciones a la infusión,

hepatomegalia y complicaciones asociadas a la vacunación, aunque son relativamente raras [1].

Se cree que la etiología de la enfermedad de Crohn implica una respuesta inflamatoria aberrante a un desencadenante infeccioso en personas con predisposición genética, por lo que el tratamiento oportuno y eficaz es crucial para reducir las complicaciones de las arterias coronarias del 25 al 5% [3]. La introducción de anticuerpos monoclonales como el IFX ha supuesto un avance significativo, especialmente para los casos de KD resistentes a la IVIG, pero el protocolo de aplicación óptimo sigue siendo objeto de investigación y no existen biomarcadores eficaces para predecir la resistencia al IFX [1]. Además, la creciente cohorte de pacientes con complicaciones cardiovasculares a causa de la enfermedad de KD requiere un seguimiento continuo y el interés de los profesionales de la salud [5].

Si bien se han desarrollado anticuerpos monoclonales dirigidos a los organismos de inclusión intracitoplasmáticos y al hepacivirus C NS4A, su aplicación específica en el tratamiento de la enfermedad

de KD aún no está clara [4]. Es fundamental realizar más ensayos multicéntricos con muestras de gran tamaño y un seguimiento a largo plazo para validar la eficacia clínica y la seguridad de los anticuerpos monoclonales en el tratamiento de la enfermedad de KD [1].

Definición de la Enfermedad de Kawasaki

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis multisistémica que afecta predominantemente a niños menores de cinco años y se caracteriza por fiebre prolongada, erupciones cutáneas, conjuntivitis no purulenta, inflamación de labios y lengua, linfadenopatía cervical y descamación de la piel. Su etiología exacta sigue siendo desconocida, pero se cree que es una respuesta inflamatoria desmesurada a un agente infeccioso en individuos genéticamente predispuestos. La complicación más temida de la EK es la formación de aneurismas de las arterias coronarias, que puede llevar a enfermedades cardíacas a largo plazo [2].

Tratamiento Convencional

El tratamiento estándar de la EK incluye la administración de inmunoglobulina intravenosa (IVIG) y ácido acetilsalicílico (AAS) en dosis altas durante la fase aguda de la enfermedad [3]. La IVIG ha demostrado reducir significativamente la incidencia de aneurismas coronarios cuando se administra temprano en el curso de la enfermedad [4]. Sin embargo, hasta un 10-20% de los pacientes con EK son resistentes a este tratamiento inicial, requiriendo intervenciones adicionales para controlar la inflamación [5]. La resistencia al tratamiento con IVIG puede complicar significativamente el manejo clínico de la EK y aumentar el riesgo de complicaciones cardiovasculares a largo plazo [6].

La resistencia a IVIG se define típicamente por la persistencia o recurrencia de fiebre 36 horas después de completar la infusión de IVIG [7]. Estos pacientes tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar aneurismas coronarios y otras complicaciones cardiovasculares [8]. Por lo tanto, es crucial identificar estrategias de tratamiento adicionales para estos pacientes [9]. Los tratamientos alternativos, como los

corticosteroides y otros inmunosupresores, se han utilizado con diversos grados de éxito [10].

Anticuerpos Monoclonales en la EK

El uso de anticuerpos monoclonales (AcM) en la EK ha surgido como una opción terapéutica para aquellos pacientes que no responden adecuadamente a IVIG. Los AcM son proteínas diseñadas para unirse específicamente a ciertas moléculas en el cuerpo, bloqueando su acción y modulando la respuesta inmunitaria [11]. Estos agentes ofrecen una nueva vía para abordar la inflamación subyacente en la EK, especialmente en casos donde los tratamientos tradicionales fallan [12].

Infliximab

Infliximab es un AcM que se dirige al factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), una citocina proinflamatoria clave en la patogénesis de la EK [13]. Varios estudios han investigado la eficacia de infliximab en pacientes con EK resistente a IVIG. Se ha demostrado que infliximab reduce rápidamente la fiebre y otros síntomas

inflamatorios, además de ser bien tolerado en la mayoría de los casos [4]. Sin embargo, su impacto a largo plazo en la prevención de aneurismas coronarios aún necesita más estudios [15].

Los estudios han mostrado que infliximab puede disminuir rápidamente los marcadores inflamatorios y mejorar los síntomas clínicos en pacientes con EK [6]. En ensayos clínicos, infliximab ha demostrado ser una opción segura y efectiva para pacientes que no responden a IVIG [17]. La administración de infliximab también se asocia con una rápida resolución de la fiebre, lo que puede mejorar significativamente el bienestar del paciente [8]. Sin embargo, se necesita más investigación para comprender plenamente los efectos a largo plazo de infliximab en la prevención de complicaciones cardiovasculares [9].

Anakinra

Anakinra es un antagonista del receptor de interleucina-1 (IL-1), otra citocina implicada en la respuesta inflamatoria de la EK [2]. Aunque su uso en la EK es menos común que infliximab, algunos estudios

preliminares han mostrado resultados prometedores en la reducción de la inflamación y la resolución de síntomas en pacientes que no responden a IVIG [12]. La terapia con anakinra puede ser particularmente útil en casos donde la respuesta inflamatoria es mediada predominantemente por IL-1 [3].

Anakinra ha sido utilizado con éxito en otros trastornos inflamatorios, lo que sugiere su potencial en el tratamiento de la EK [3]. Los estudios han mostrado que anakinra puede reducir rápidamente la fiebre y los marcadores inflamatorios en pacientes con EK resistente a IVIG [4]. La administración de anakinra puede ofrecer una alternativa viable para aquellos pacientes que no responden a otros tratamientos [5]. Sin embargo, como con infliximab, se necesita más investigación para establecer su eficacia y seguridad a largo plazo en la EK [6].

Perspectivas Futuras

La identificación de pacientes que podrían beneficiarse del tratamiento con AcM es crucial. Biomarcadores específicos y criterios clínicos pueden ayudar a

determinar quiénes tienen más probabilidades de responder a estas terapias biológicas [7]. Además, los estudios de seguridad a largo plazo y eficacia son necesarios para establecer estos tratamientos como parte del manejo estándar de la EK [8]. La integración de AcM en el tratamiento de la EK podría representar un avance significativo en la mejora de los resultados para los pacientes [9].

Los estudios futuros deberían centrarse en identificar biomarcadores predictivos que puedan guiar la selección de tratamientos [30]. La investigación en curso también debería evaluar los efectos a largo plazo de los AcM en la prevención de complicaciones cardiovasculares [1]. La combinación de tratamientos, incluyendo AcM y otras terapias inmunomoduladoras, también merece investigación adicional [2]. Estos esfuerzos pueden ayudar a optimizar el manejo de la EK y reducir la carga de esta enfermedad en la población pediátrica [3].

Conclusión

Los anticuerpos monoclonales representan una herramienta prometedora en el manejo de la enfermedad

de Kawasaki, especialmente en casos resistentes al tratamiento convencional con IVIG. Infliximab y anakinra han mostrado eficacia en la reducción de la inflamación y los síntomas de la EK, aunque se necesita más investigación para comprender completamente sus efectos a largo plazo y optimizar su uso clínico [5]. La implementación de estos tratamientos podría mejorar significativamente los resultados en pacientes con EK, reduciendo la incidencia de complicaciones cardíacas graves [6].

La integración de AcM en el manejo de la EK tiene el potencial de transformar el tratamiento de esta enfermedad [7]. Al proporcionar nuevas opciones para los pacientes que no responden a los tratamientos tradicionales, los AcM pueden ayudar a reducir la morbilidad y mejorar la calidad de vida de los pacientes [8]. La investigación continua y los estudios clínicos son esenciales para establecer el papel definitivo de estos agentes en el tratamiento de la EK [9]. En última instancia, el uso de AcM puede representar un avance significativo en la lucha contra esta enfermedad pediátrica desafiante [4].

Bibliografía

1. Jiaying, Chen., Jian, Liao., Lupeng, Xiang., Shilong, Zhang., Yajing, Yan. Current knowledge of TNF- α monoclonal antibody infliximab in treating Kawasaki disease: a comprehensive review. *Frontiers in Immunology*, (2023). doi: 10.3389/fimmu.2023.1237670
2. Osamu, Nomura., Sayaka, Fukuda., Erika, Ota., Hiroshi, Ono., Akira, Ishiguro., Tohru, Kobayashi. Monoclonal antibody and anti-cytokine biologics for Kawasaki disease: A systematic review and meta-analysis.. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, (2021). doi: 10.1016/J.SEMARTHRT.2021.07.020
3. Шамшидинов, Исраилжон, Тургунович,, Арисланов, Акмалжон, Сайиббаевич,, Исомиддинов, , Ойбек, , Нажмиддин, угли. [Diagnosis and management of Kawasaki disease].. (2023).
4. Rowley, Anne., Shulman, Standford., Baker, Susan. Kawasaki disease antibodies identify hepacivirus peptides. (2020).
5. Alonso, García, Núñez., Nieves, Romero, Rodríguez., Juan, Luis, Domínguez, Cano. Implicaciones pronósticas cardiovasculares y su aplicación en la enfermedad de Kawasaki. *REC, Cardioclinics*, (2022). doi: 10.1016/j.rccl.2022.07.005
6. Fanny, Bajolle. [Diagnosis and management of Kawasaki disease].. *La Revue du praticien*, (2023).

7. Anne, H., Rowley., Anne, H., Rowley., Susan, C., Baker., David, Arrollo., Leah, J., Gruen., Tetyana, Bodnar., Nancy, Innocentini., Matthew, Hackbart., Yazmin, E., Cruz-Pulido., Kristine, M., Wylie., Kwang-Youn, Kim., Stanford, T., Shulman., Stanford, T., Shulman. A Protein Epitope Targeted by the Antibody Response to Kawasaki Disease.. *The Journal of Infectious Diseases*, (2020). doi: 10.1093/INFDIS/JIAA066
8. Tomoyo, Matsubara. Infliximab for the treatment of Kawasaki disease. *Pediatrics International*, (2018). doi: 10.1111/PED.13663
9. [Evidence-based guidelines for the diagnosis and treatment of Kawasaki disease in children in China (2023)]. *Chinese journal of contemporary pediatrics*, (2023). doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2309038
10. Leonardo, Rivera-Rodríguez., Edwin, Pardo-Díaz., Sarbelio, Moreno-Espinosa., Selma, Scheffler-Mendoza., Marco, A, Ruiz-Ontiveros., Luis, Martín, Garrido-García., Andrea, Iglesias-Amaya., Marco, Antonio, Yamazaki-Nakashimada. Use of Infliximab in the Treatment of Macrophage Activation Syndrome Complicating Kawasaki Disease.. *Journal of Pediatric Hematology Oncology*, (2021). doi: 10.1097/MPH.0000000000001756
11. Osamu, Nomura., Sayaka, Fukuda., Erika, Ota., Hiroshi, Ono., Akira, Ishiguro., Tohru, Kobayashi. Monoclonal antibody therapy for Kawasaki disease: a protocol for systematic

- reviews and meta-analysis.. Systematic Reviews, (2016). doi: 10.1186/S13643-016-0236-2
12. Kevin, G., Friedman., Pei-Ni, Jone. Update on the Management of Kawasaki Disease.. Pediatric Clinics of North America, (2020). doi: 10.1016/J.PCL.2020.06.002

Innovaciones en Cirugía Fetal para la Corrección de la Espina Bífida

César Daniel Vanegas Ortiz

Médico por la Universidad de Cuenca

Especialista de Control Técnico Médico,

Coordinación Zonal de Salud 6

Jennifer Lizzette Vega Carrión

Cirugía General por la Universidad Espíritu Santo

Cirujano General en Hospital Mariana de Jesús

Introducción

La espina bífida es una malformación congénita del tubo neural que resulta en defectos en la columna vertebral y la médula espinal. Es una de las anomalías más comunes del sistema nervioso central y se asocia con discapacidades significativas a lo largo de la vida. La espina bífida puede presentarse en varias formas, siendo el mielomeningocele la más severa. Esta condición implica una protrusión de la médula espinal y las meninges a través de un defecto en las vértebras, lo que expone a la médula espinal a daño adicional y a infecciones. La prevención y el tratamiento efectivo de la espina bífida son esenciales para mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados y reducir las complicaciones a largo plazo [1].

Tradicionalmente, la corrección quirúrgica de la espina bífida se realizaba después del nacimiento. Sin embargo, esta intervención posnatal no prevenía el daño neurológico causado por la exposición prolongada de la médula espinal al líquido amniótico y al trauma mecánico intrauterino. Esto llevó al desarrollo de técnicas de cirugía fetal que permiten la reparación del

defecto antes del nacimiento. La cirugía fetal para la espina bífida tiene como objetivo principal reducir el daño neurológico, mejorar la función motora y disminuir la incidencia de complicaciones como la hidrocefalia [2]. Las innovaciones en la cirugía fetal para la espina bífida han sido impulsadas por avances en la tecnología quirúrgica y en la monitorización fetal. Estas innovaciones incluyen el uso de técnicas mínimamente invasivas, la mejora de los instrumentos quirúrgicos y el desarrollo de métodos avanzados de imagenología para una mejor planificación y ejecución de la cirugía. Además, el perfeccionamiento de las técnicas anestésicas y de cuidados postoperatorios ha contribuido significativamente a mejorar los resultados de estas intervenciones [3].

En este capítulo, se explorarán las innovaciones más recientes en la cirugía fetal para la corrección de la espina bífida, incluyendo los avances tecnológicos, las nuevas técnicas quirúrgicas y los resultados clínicos obtenidos. También se discutirán los desafíos y las perspectivas futuras en este campo, con el objetivo de

proporcionar una visión comprensiva y actualizada sobre este tema crucial en la pediatría y la cirugía fetal [4].

Avances Tecnológicos en la Cirugía Fetal

Uno de los principales avances en la cirugía fetal para la corrección de la espina bífida ha sido el desarrollo y perfeccionamiento de las técnicas mínimamente invasivas. La cirugía fetal abierta, aunque efectiva, conlleva riesgos significativos tanto para la madre como para el feto, incluyendo el parto prematuro y las complicaciones uterinas. Las técnicas mínimamente invasivas, como la fetoscopia, permiten la corrección del defecto mediante pequeñas incisiones, reduciendo así los riesgos quirúrgicos y mejorando los resultados postoperatorios [5].

La fetoscopia utiliza un endoscopio delgado y flexible que se inserta a través de pequeñas incisiones en el abdomen y el útero de la madre. Esto permite a los cirujanos visualizar el feto y realizar la reparación del defecto espinal con mayor precisión y menor invasión. Esta técnica ha demostrado ser efectiva en la reducción de la exposición de la médula espinal al líquido

amniótico y en la mejora de los resultados neurológicos en los fetos tratados [6].

Además de la fetoscopia, los avances en la imagenología han revolucionado la cirugía fetal. El uso de la resonancia magnética fetal y el ultrasonido tridimensional ha permitido una mejor planificación preoperatoria y una mayor precisión durante la cirugía. Estas técnicas de imagen avanzada permiten a los cirujanos visualizar con detalle el defecto espinal y las estructuras circundantes, facilitando una reparación más precisa y minimizando el riesgo de daño adicional [7].

Otra innovación tecnológica importante ha sido el desarrollo de nuevos materiales y dispositivos quirúrgicos. Los instrumentos microquirúrgicos, diseñados específicamente para la cirugía fetal, han permitido una mayor precisión y control durante la reparación del defecto espinal. Asimismo, el uso de adhesivos tisulares avanzados y materiales de sellado ha mejorado la integridad de la reparación y reducido el riesgo de complicaciones postoperatorias, como las fugas de líquido cefalorraquídeo [8].

Nuevas Técnicas Quirúrgicas

En los últimos años, se han desarrollado y refinado varias técnicas quirúrgicas para la corrección de la espina bífida en el periodo fetal. Una de las más destacadas es la técnica de reparación intradural, que implica la reposición de la médula espinal y las raíces nerviosas dentro del canal espinal y la reconstrucción de las meninges y la piel sobre el defecto. Esta técnica ha demostrado reducir la necesidad de derivación ventriculoperitoneal para el tratamiento de la hidrocefalia y mejorar la función neurológica a largo plazo [9].

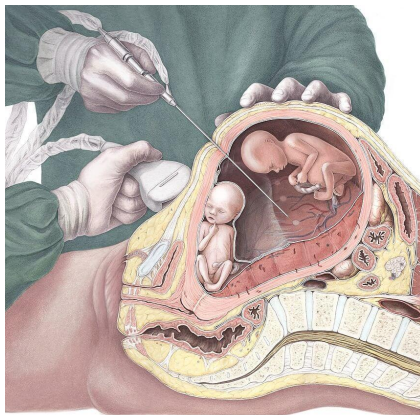


Figura 1. Cirugía Fetal

Fuente. Reema, Kumar, Bhatt., Vinod, Krishnan., Anusmita, Saha. SFM Fetal Therapy Practice Guidelines: Open Fetal Surgery. Journal of Fetal Medicine, (2023). doi: 10.1055/s-0044-1780490

Otra técnica innovadora es la reparación mediante sellado de la placa neural con un parche sintético o biológico. Este método se basa en cubrir el defecto espinal con un material que promueve la cicatrización y protege la médula espinal de la exposición al líquido amniótico. Los parches sintéticos, como el Gore-Tex, y los materiales biológicos, como los injertos de pericardio bovino, han mostrado ser efectivos en la reducción de las complicaciones y en la mejora de los resultados quirúrgicos [10].

La cirugía robótica es otra área en la que se han realizado avances significativos. La utilización de sistemas robóticos en la cirugía fetal permite una mayor precisión y control durante el procedimiento. Los brazos robóticos, equipados con instrumentos microquirúrgicos, pueden realizar movimientos delicados y precisos que serían difíciles de lograr con la mano humana. Esta tecnología ha demostrado mejorar los resultados quirúrgicos y reducir las complicaciones operatorias en la corrección de la espina bífida [11].

Además, la técnica de oclusión traqueal fetoscópica se ha explorado como una estrategia para mejorar la

reparación de la espina bífida. Esta técnica implica la oclusión temporal de la tráquea fetal para promover el crecimiento pulmonar y facilitar la reparación quirúrgica del defecto espinal. Aunque aún se encuentra en fase experimental, los estudios preliminares sugieren que esta técnica podría mejorar los resultados respiratorios y neurológicos en los fetos con espina bífida [12].

Resultados Clínicos y Beneficios

Los estudios clínicos sobre la cirugía fetal para la corrección de la espina bífida han mostrado resultados prometedores en términos de reducción de la morbilidad y mejora de la calidad de vida. Uno de los principales beneficios observados ha sido la reducción de la necesidad de derivación ventriculoperitoneal para el tratamiento de la hidrocefalia. La reparación fetal del defecto espinal disminuye la incidencia de esta complicación, lo que resulta en una menor tasa de cirugías adicionales y complicaciones asociadas [13].

La mejora de la función motora es otro beneficio significativo de la cirugía fetal para la espina bífida. Los fetos sometidos a esta intervención temprana muestran

mejores resultados en el desarrollo motor y una mayor capacidad para caminar de manera independiente en comparación con aquellos que reciben cirugía posnatal. Esta mejora en la función motora se atribuye a la reducción del daño neurológico causado por la exposición prolongada de la médula espinal al líquido amniótico y al trauma mecánico [14].

Además de los beneficios neurológicos y motores, la cirugía fetal para la espina bífida también ha demostrado mejorar la función urológica y gastrointestinal en los pacientes tratados. La intervención temprana permite una mejor preservación de las funciones de la vejiga y el intestino, lo que reduce la incidencia de incontinencia urinaria y fecal, y mejora la calidad de vida a largo plazo. Estos resultados positivos resaltan la importancia de una intervención temprana y adecuada en la corrección de la espina bífida [15].

Sin embargo, es importante señalar que la cirugía fetal no está exenta de riesgos. Las complicaciones maternas, como el parto prematuro y la ruptura prematura de membranas, son preocupaciones significativas. La selección cuidadosa de los pacientes y la

implementación de medidas de vigilancia y manejo intensivo durante el embarazo son esenciales para minimizar estos riesgos y maximizar los beneficios de la cirugía fetal para la espina bífida [16].

Desafíos y Perspectivas Futuras

A pesar de los avances significativos en la cirugía fetal para la corrección de la espina bífida, persisten varios desafíos que deben ser abordados. Uno de los principales desafíos es la selección de los candidatos adecuados para la cirugía fetal. La identificación de los fetos que más se beneficiarán de esta intervención y la consideración de los riesgos maternos y fetales son aspectos cruciales en la toma de decisiones clínicas. La implementación de criterios de selección rigurosos y la realización de estudios adicionales son necesarios para optimizar los resultados [7].

Otro desafío importante es la necesidad de mejorar las técnicas de imagenología para una mejor planificación y ejecución de la cirugía. Aunque se han realizado avances significativos en la resonancia magnética y el ultrasonido tridimensional, aún existen limitaciones en la

visualización de los detalles anatómicos durante el procedimiento. El desarrollo de nuevas tecnologías de imagen y la integración de estas herramientas en la práctica clínica son áreas de investigación prometedoras [8].

La investigación sobre los biomateriales utilizados en la reparación del defecto espinal también es crucial. Aunque los parches sintéticos y biológicos han mostrado ser efectivos, la búsqueda de materiales que ofrezcan una mejor biocompatibilidad y promuevan la regeneración tisular es un área de interés continuo. Los avances en la ingeniería de tejidos y la medicina regenerativa pueden ofrecer nuevas soluciones para mejorar los resultados de la cirugía fetal para la espina bífida [9].

Además, la formación y capacitación de los cirujanos en técnicas de cirugía fetal son esenciales para el éxito de estos procedimientos. La complejidad de la cirugía fetal requiere habilidades específicas y una formación rigurosa. El establecimiento de programas de capacitación y la creación de centros especializados en cirugía fetal pueden contribuir significativamente a

mejorar los resultados y reducir las complicaciones asociadas [2].

En cuanto a las perspectivas futuras, la combinación de la cirugía fetal con otras intervenciones terapéuticas, como la terapia génica y la medicina regenerativa, puede ofrecer nuevas oportunidades para el tratamiento de la espina bífida. La investigación sobre la manipulación genética y la regeneración tisular puede abrir nuevas vías para la corrección de esta malformación congénita y mejorar aún más los resultados clínicos [1].

Conclusión

La cirugía fetal para la corrección de la espina bífida ha experimentado avances significativos en los últimos años, gracias a las innovaciones tecnológicas y el desarrollo de nuevas técnicas quirúrgicas. Estos avances han mejorado los resultados clínicos y han reducido las complicaciones asociadas con esta intervención. Sin embargo, persisten desafíos que deben ser abordados para optimizar los beneficios de la cirugía fetal y minimizar los riesgos. La investigación continua, la mejora de las tecnologías de imagen y la capacitación de

los profesionales son esenciales para avanzar en este campo y proporcionar una mejor calidad de vida a los pacientes con espina bífida.

Bibliografía

1. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, et al. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med*. 2011;364(11):993-1004.
2. Farmer DL, von Koch CS, Peacock WJ, et al. In utero repair of myelomeningocele: experimental pathophysiology, initial clinical experience, and outcomes. *Arch Surg*. 2003;138(8):872-878.
3. Danzer E, Johnson MP, Wilson RD, et al. Fetal surgery for myelomeningocele: progress and perspectives. *Dev Med Child Neurol*. 2012;54(1):8-14.
4. Tulipan N, Wellons JC, Thom EA, et al. Prenatal surgery for myelomeningocele and the need for cerebrospinal fluid shunt at 12 months of age: results from the Management of Myelomeningocele Study. *J Neurosurg Pediatr*. 2015;16(6):613-620.
5. Belfort MA, Whitehead WE, Shamshirsaz AA, et al. Fetoscopic open neural tube defect repair: development and refinement of a two-port, carbon dioxide insufflation technique. *Obstet Gynecol*. 2017;129(5):734-743.

6. Bruner JP, Tulipan N, Paschall RL, et al. Fetal surgery for myelomeningocele and the incidence of shunt-dependent hydrocephalus. *JAMA*. 1999;282(19):1819-1825.
7. Flake AW, Harrison MR, Adzick NS, et al. Fetal surgery for myelomeningocele: on the brink of clinical application. *Ann Surg*. 1991;213(4):437-445.
8. Tulipan N, Hernanz-Schulman M, Lowe LH, et al. Intrauterine myelomeningocele repair reverses preexisting hindbrain herniation. *Pediatr Neurosurg*. 1999;31(3):137-142.
9. Farmer DL, Moon-Grady AJ, Peacock WJ. In utero surgery for fetal myelomeningocele: the management of myelomeningocele study (MOMS) clinical trial. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2010;15(1):8-13.
10. Mazzola C, Talamonti G, Scotti G. Intraoperative sonography during surgery for fetal myelomeningocele. *J Ultrasound Med*. 2001;20(7):773-777.
11. Johnson MP, Bennett KA, Rand L, et al. The management of myelomeningocele study: obstetrical outcomes and risk factors for preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189(3):1028-1034.
12. Gupta N, Sutton LN, Adzick NS. Repair of myelomeningocele in utero: a review. *J Neurosurg*. 2001;94(1):180-188.
13. Sutton LN, Adzick NS, Johnson MP, et al. Fetal surgery for myelomeningocele: the Children's Hospital of Philadelphia experience. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2001;6(4):311-316.

14. Adzick NS, Sutton LN, Johnson MP, et al. Fetal surgery for myelomeningocele and the incidence of shunt-dependent hydrocephalus. JAMA. 1999;282(19):1819-1825.
15. Adzick NS. Fetal surgery for myelomeningocele: trials and tribulations. In: Langer JC, editor. *Advances in Fetal and Neonatal Physiology*. Boston: Springer; 2004. p. 113-122.
16. Gupta N, Sutton LN, Adzick NS. Repair of myelomeningocele in utero: a review. J Neurosurg. 2001;94(1):180-188.

Terapia con CRISPR para la Distrofia Muscular de Duchenne en Niños

Fátima Lorena Álamos Encalada

Doctora en Medicina por la Universidad de Guayaquil

Pediatra por la Universidad Espíritu Santo

Magíster en Emergencias Médicas por la Universidad de Guayaquil

Pediatra en Hospital Universitario de Guayaquil

Anyoly Yanetty Garcia

Médico Integral Comunitario en la Universidad Experimental de los Llanos Centrales Rómulo Gallegos

Postgrado Médico General Integral Medicina Familiar

Introducción

La Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) es una enfermedad genética recesiva ligada al cromosoma X, caracterizada por la ausencia de distrofina, una proteína esencial para la integridad de las fibras musculares [1]. Esta condición afecta principalmente a los niños varones y se manifiesta en la primera infancia con una progresión rápida hacia la debilidad muscular y la pérdida de la movilidad [2]. A medida que avanza la enfermedad, los pacientes experimentan una degeneración muscular severa que conduce a la pérdida de la capacidad para caminar, respiratoria y, eventualmente, la muerte prematura [3]. Hasta la fecha, los tratamientos han sido en gran medida paliativos, centrándose en retrasar la progresión de los síntomas y mejorar la calidad de vida [4].

La introducción de la tecnología CRISPR/Cas9 ha abierto nuevas posibilidades para el tratamiento de enfermedades genéticas, incluida la DMD [5]. CRISPR, que significa "Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats", es una herramienta de edición de genes que permite modificar con precisión el ADN

dentro de las células [6]. Al utilizar esta tecnología, los investigadores han sido capaces de corregir mutaciones genéticas específicas que causan enfermedades como la DMD [7]. Esta innovación ofrece una esperanza significativa para desarrollar tratamientos que aborden la causa raíz de la enfermedad en lugar de solo sus síntomas [8].

Etiología y Patogénesis

La DMD es causada por mutaciones en el gen DMD, ubicado en el cromosoma Xp21.2, que es uno de los genes más grandes del genoma humano [8]. Estas mutaciones pueden incluir deleciones, duplicaciones o mutaciones puntuales que resultan en la producción de una proteína distrofina defectuosa o en la ausencia total de esta proteína [9]. La distrofina desempeña un papel crucial en el mantenimiento de la integridad estructural de la membrana celular muscular, actuando como un enlace entre el citoesqueleto y la matriz extracelular [10]. Sin la distrofina, las fibras musculares se vuelven frágiles y susceptibles al daño durante la contracción, lo

que conduce a necrosis y la posterior infiltración de tejido conectivo y adiposo en los músculos afectados [1]. La progresión de la DMD sigue un patrón bien definido, comenzando con la debilidad de los músculos proximales de las extremidades inferiores y progresando hacia los músculos distales y otros grupos musculares, incluyendo los músculos respiratorios y cardíacos [2]. La degeneración muscular es el resultado de ciclos repetidos de daño y regeneración muscular, que eventualmente conducen a la sustitución del tejido muscular por tejido fibroso y adiposo [3]. Este proceso no solo afecta la fuerza y la funcionalidad de los músculos, sino que también contribuye a la aparición de contracturas y deformidades articulares [4].

Además de los efectos directos sobre los músculos, la DMD también tiene un impacto significativo en otros sistemas del cuerpo. Las complicaciones respiratorias son comunes debido a la debilidad de los músculos respiratorios, lo que puede llevar a infecciones respiratorias recurrentes y a la necesidad de soporte ventilatorio en etapas avanzadas de la enfermedad [5]. Las complicaciones cardíacas, como la cardiomiopatía

dilatada, también son frecuentes y pueden ser una causa importante de morbilidad y mortalidad en los pacientes con DMD [6]. La gestión integral de la DMD requiere un enfoque multidisciplinario que aborde tanto las manifestaciones musculares como las complicaciones sistémicas de la enfermedad [7].

Diagnóstico

El diagnóstico de la DMD generalmente se basa en una combinación de evaluación clínica, historial familiar y pruebas diagnósticas confirmatorias [8]. Los signos clínicos incluyen debilidad muscular progresiva, pseudohipertrofia de las pantorrillas y retrasos en el desarrollo motor [9]. La evaluación inicial a menudo revela niveles séricos elevados de creatina quinasa (CK), una enzima que se libera en el torrente sanguíneo cuando los músculos se dañan. Los niveles de CK pueden ser hasta diez veces superiores a los valores normales en los pacientes con DMD [2].

La confirmación definitiva del diagnóstico se realiza mediante análisis genético para identificar mutaciones en el gen DMD. Las técnicas de diagnóstico molecular,

como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la secuenciación de próxima generación (NGS), permiten la detección precisa de deleciones, duplicaciones y mutaciones puntuales en el gen DMD [1]. Además, la biopsia muscular puede ser utilizada para observar los cambios característicos en el tejido muscular, como la degeneración de las fibras musculares y la presencia de tejido conectivo y adiposo [2]. La inmunohistoquímica puede revelar la ausencia o la reducción de la proteína distrofina en el tejido muscular, confirmando el diagnóstico [3].

Las pruebas de imagen, como la resonancia magnética (RM) muscular, también pueden ser útiles para evaluar el grado de afectación muscular y monitorizar la progresión de la enfermedad [4]. La RM muscular permite la visualización detallada de los músculos y puede detectar cambios tempranos en la estructura muscular antes de que se manifiesten clínicamente [5]. Además, las pruebas funcionales respiratorias y cardíacas son esenciales para evaluar las complicaciones sistémicas de la DMD y para planificar intervenciones terapéuticas adecuadas [6].

El diagnóstico precoz de la DMD es crucial para iniciar intervenciones terapéuticas tempranas que puedan mejorar la calidad de vida y ralentizar la progresión de la enfermedad. La asesoría genética también es una parte importante del manejo de la DMD, ya que permite a las familias comprender el riesgo de recurrencia en futuros embarazos y considerar opciones de diagnóstico prenatal [7]. En resumen, un enfoque diagnóstico integral que combine evaluación clínica, pruebas de laboratorio, análisis genético y técnicas de imagen es esencial para la detección y el manejo eficaz de la DMD [8].

Mecanismo de la Terapia CRISPR en DMD

La terapia CRISPR/Cas9 para la DMD se basa en la capacidad de esta tecnología para editar el genoma de manera precisa y específica [9]. El sistema CRISPR/Cas9 se compone de dos componentes clave: la enzima Cas9, que actúa como unas tijeras moleculares, y una molécula de ARN guía (gRNA) que dirige a Cas9 hacia la secuencia específica del ADN que necesita ser editada [10]. En el caso de la DMD, la mutación que causa la enfermedad suele ser una delección o duplicación

en el gen DMD que codifica la distrofina [1]. Al dirigir el complejo CRISPR/Cas9 hacia estas mutaciones, es posible corregir el gen defectuoso y restaurar la producción de distrofina funcional [2].

Un enfoque común en la terapia CRISPR para DMD es la edición exon-skipping, que permite saltar exones mutados durante la transcripción del ARN mensajero [3]. Esto se logra mediante la introducción de cortes específicos en el ADN que inducen la reparación del ADN a través de la vía de unión de extremos no homólogos (NHEJ) [4]. Como resultado, se produce una versión truncada pero funcional de la proteína distrofina [5]. Este método ha demostrado ser prometedor en modelos animales de DMD, mostrando una mejora significativa en la fuerza muscular y la función general [6].

Otro enfoque es la corrección directa de la mutación a través de la edición de base o la inserción de una secuencia correcta de ADN utilizando la reparación dirigida por homología (HDR) [7]. Aunque este método ofrece una solución más precisa, enfrenta desafíos técnicos y de eficiencia en la entrega del sistema

CRISPR/Cas9 a las células musculares en pacientes [8]. Sin embargo, los avances continuos en la tecnología de vectores virales y métodos de entrega no virales están mejorando la viabilidad de estos enfoques [9].

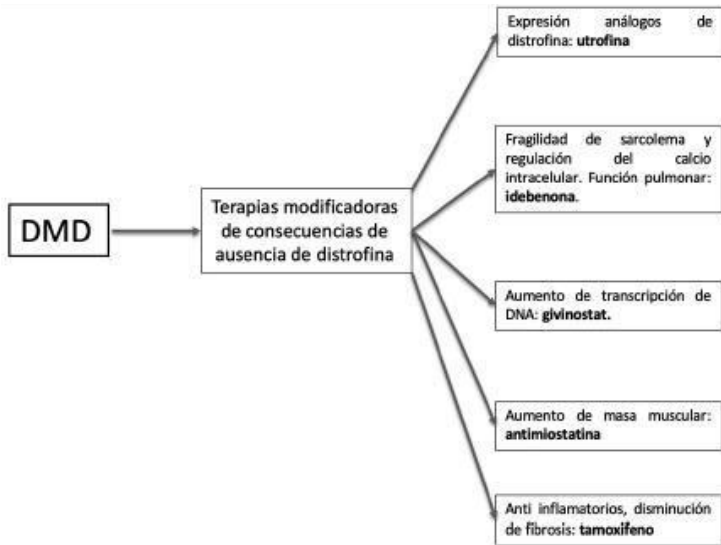


Fig. 1. Terapias modificadoras de las consecuencias de ausencia de distrofina en la distrofia muscular de Duchenne

Fuente. Ortez Carlos, Natera De Benito Daniel, Carrera García Laura, Expósito Jessica, Nolasco Gregorio, Nascimento Andrés. Avances en el tratamiento de la distrofia de Duchenne. Medicina (B. Aires) [Internet]. 2019 Sep [citado 2024 Jul 28] ; 79(Suppl 3): 77-81. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802019000700017&lng=es.

Desafíos y Consideraciones Éticas

A pesar del potencial prometedor de la terapia CRISPR para la DMD, existen varios desafíos técnicos que deben abordarse antes de que esta pueda ser ampliamente implementada en la práctica clínica [2]. Uno de los principales retos es la entrega eficiente y específica del sistema CRISPR/Cas9 a las células musculares afectadas [1]. Los vectores virales, como los virus adenoasociados (AAV), son los métodos más utilizados, pero presentan limitaciones en cuanto al tamaño del cargo genético que pueden transportar y posibles respuestas inmunitarias [2]. Además, asegurar que la edición génica sea precisa y no cause efectos fuera del objetivo es crucial para la seguridad del paciente [3].

Las consideraciones éticas también juegan un papel importante en el desarrollo y la aplicación de la terapia CRISPR para la DMD [4]. La edición del genoma humano plantea preguntas sobre las implicaciones a largo plazo y los posibles efectos no deseados que podrían surgir [5]. Además, existe el riesgo de que la tecnología pueda ser utilizada para fines no terapéuticos, como la mejora genética, lo que genera preocupaciones

sobre la equidad y la justicia [6]. Por lo tanto, es esencial que el desarrollo de la terapia CRISPR se realice bajo estrictas regulaciones éticas y científicas para garantizar su uso seguro y efectivo [7].

Otro aspecto a considerar es el costo y la accesibilidad de la terapia génica CRISPR [8]. Los tratamientos actuales son extremadamente costosos, lo que limita su disponibilidad para muchos pacientes que podrían beneficiarse de ellos [9]. Es fundamental desarrollar estrategias para reducir los costos y garantizar que estos avances médicos estén disponibles para todas las personas que los necesiten, independientemente de su situación económica [3]. La colaboración entre instituciones de investigación, gobiernos y la industria privada será clave para abordar estos desafíos y lograr un acceso equitativo a la terapia [1].

Avances Recientes y Futuro de la Terapia CRISPR en DMD

En los últimos años, se han realizado avances significativos en la investigación y el desarrollo de la terapia CRISPR para la DMD [2]. Estudios preclínicos

en modelos animales han demostrado la eficacia de la edición génica para restaurar la producción de distrofina y mejorar la función muscular [3]. Ensayos clínicos iniciales en humanos están comenzando a explorar la seguridad y la eficacia de estos enfoques, proporcionando datos valiosos que guiarán futuros desarrollos [4]. Estos ensayos representan un paso crucial hacia la implementación clínica de la terapia CRISPR para la DMD [5].

Un ejemplo notable es el trabajo realizado por científicos del Centro de Terapias Genéticas de la Universidad de Texas, quienes han desarrollado una técnica de edición génica que ha mostrado resultados prometedores en modelos de ratón con DMD [6]. Utilizando vectores AAV para entregar el sistema CRISPR/Cas9, lograron corregir las mutaciones en el gen DMD y restaurar la producción de distrofina [7]. Estos resultados han sido un avance importante, proporcionando una base sólida para futuros ensayos clínicos en humanos [8].

El futuro de la terapia CRISPR para la DMD se perfila prometedor con el continuo avance de las tecnologías de edición génica y los métodos de entrega [9]. Se están

explorando nuevos enfoques, como la edición epigenética y la utilización de CRISPR/Cas9 mejorado, para aumentar la precisión y eficiencia de la edición génica [4]. Además, la combinación de terapia génica con otras estrategias terapéuticas, como la terapia celular y los tratamientos farmacológicos, podría ofrecer enfoques sinérgicos para tratar la DMD [1].

En conclusión, la terapia CRISPR ofrece una nueva esperanza para los pacientes con DMD, con el potencial de transformar el tratamiento de esta devastadora enfermedad [2]. Aunque aún existen desafíos por superar, los avances recientes en la investigación y la tecnología están acercando cada vez más esta terapia a la realidad clínica [3]. Es esencial continuar con los esfuerzos de investigación, así como con las consideraciones éticas y económicas, para asegurar que estos tratamientos innovadores sean seguros, efectivos y accesibles para todos los pacientes que los necesiten [4].

Conclusión

La terapia génica y la edición del genoma han demostrado ser enfoques prometedores para el

tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne (DMD). A lo largo de las últimas décadas, las investigaciones han avanzado significativamente, desde el uso de vectores virales como el AAV para la entrega de genes correctores hasta la implementación de tecnologías de edición génica como CRISPR-Cas9.

Las terapias basadas en AAV han mostrado eficacia en la restauración parcial de la expresión de distrofina y la mejora de la función muscular en modelos animales y en ensayos clínicos preliminares. Los enfoques de edición génica han logrado corregir mutaciones específicas en el gen de la distrofina, ofreciendo la posibilidad de una solución a largo plazo para los pacientes con DMD.

Sin embargo, persisten desafíos significativos, incluyendo la respuesta inmune a los vectores virales, la necesidad de alcanzar eficientemente todas las células musculares afectadas y las preocupaciones éticas y de seguridad relacionadas con la edición del genoma en humanos. La investigación continúa enfocada en mejorar la eficiencia y seguridad de estas terapias, así como en desarrollar estrategias para superar las barreras actuales.

En resumen, aunque todavía estamos en las etapas iniciales de la aplicación clínica generalizada, los avances en la terapia génica y la edición del genoma ofrecen una esperanza renovada para los pacientes con distrofia muscular de Duchenne. Con el continuo progreso científico y tecnológico, es posible que en un futuro no muy lejano, estas innovadoras terapias se conviertan en tratamientos estándar para esta devastadora enfermedad.

Bibliografía

1. Mendell JR, Shilling C, Leslie ND, Flanigan KM, al-Dahhak R, Gastier-Foster J, et al. Evidence-based path to newborn screening for Duchenne muscular dystrophy. *Ann Neurol*. 2012;71(3):304-13.
2. Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, Case LE, Clemens PR, Cripe L, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol*. 2010;9(1):77-93.
3. Hoffman EP, Brown RH Jr, Kunkel LM. Dystrophin: the protein product of the Duchenne muscular dystrophy locus. *Cell*. 1987;51(6):919-28.

4. Eagle M, Baudouin SV, Chandler C, Giddings DR, Bullock R, Bushby K. Survival in Duchenne muscular dystrophy: improvements in life expectancy since 1967 and the impact of home nocturnal ventilation. *Neuromuscul Disord*. 2002;12(10):926-9.
5. Long C, McAnally JR, Shelton JM, Mireault AA, Bassel-Duby R, Olson EN. Prevention of muscular dystrophy in mice by CRISPR/Cas9-mediated editing of germline DNA. *Science*. 2014;345(6201):1184-8.
6. Jinek M, Chylinski K, Fonfara I, Hauer M, Doudna JA, Charpentier E. A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science*. 2012;337(6096):816-21.
7. Nelson CE, Hakim CH, Ousterout DG, Thakore PI, Moreb EA, Rivera RMC, et al. In vivo genome editing improves muscle function in a mouse model of Duchenne muscular dystrophy. *Science*. 2016;351(6271):403-7.
8. Tabebordbar M, Zhu K, Cheng JK, Chew WL, Widrick JJ, Yan WX, et al. In vivo gene editing in dystrophic mouse muscle and muscle stem cells. *Science*. 2016;351(6271):407-11.
9. Ran FA, Hsu PD, Wright J, Agarwala V, Scott DA, Zhang F. Genome engineering using the CRISPR-Cas9 system. *Nat Protoc*. 2013;8(11):2281-308.
10. Mali P, Yang L, Esvelt KM, Aach J, Guell M, DiCarlo JE, et al. RNA-guided human genome engineering via Cas9. *Science*. 2013;339(6121):823-6.

Uso de Probióticos en el Tratamiento del Cólico del Lactante

Yesenia Paola Martinez Alvarez

Médico por la Universidad Central del Ecuador
Magíster en Salud y Seguridad Ocupacional
Mención en Prevención de Riesgos Laborales por la
Universidad de los Hemisferios
Médico General en Funciones Hospitalarias en
Hospital Pablo Arturo Suárez

Myriam Lisseth García Vinuesa

Médico Cirujano por la Universidad de las
Américas
Médico en Funciones Hospitalarias en Hospital
Pablo Arturo Suárez

Introducción

El cólico del lactante es una de las preocupaciones más frecuentes en la práctica pediátrica. Se caracteriza por episodios de llanto excesivo y sin causa aparente en un bebé por lo demás sano, generalmente entre las 2 semanas y los 4 meses de edad. La etiología del cólico es multifactorial, incluyendo factores gastrointestinales, neuropsicológicos y ambientales. Recientemente, se ha investigado el uso de probióticos como una opción terapéutica potencial debido a su capacidad para modular la microbiota intestinal y mejorar la salud gastrointestinal. Este capítulo examina la evidencia actual sobre la eficacia de los probióticos en el tratamiento del cólico del lactante, incluyendo estudios clínicos, mecanismos de acción y consideraciones prácticas para su uso en la práctica pediátrica.

Definición y Epidemiología del Cólico del Lactante

El cólico del lactante se define tradicionalmente por la "regla de los tres": llanto que dura al menos tres horas al día, tres días a la semana, durante tres semanas o más, en un bebé sano y bien alimentado [1]. Afecta

aproximadamente al 10-40% de los lactantes, con una prevalencia similar en todo el mundo [2]. Aunque el cólico no tiene consecuencias a largo plazo para la salud del bebé, puede ser una fuente significativa de estrés y ansiedad para los padres, lo que a su vez puede afectar negativamente la dinámica familiar y la salud mental de los cuidadores [3]. El diagnóstico se basa en la exclusión de otras causas de llanto excesivo y la evaluación clínica detallada para descartar condiciones subyacentes graves [4].

Los factores de riesgo para el cólico del lactante incluyen el tipo de alimentación (con una mayor prevalencia en lactantes alimentados con fórmula), el tabaquismo materno, la ansiedad materna y las variaciones en la microbiota intestinal [5]. Las teorías sobre su etiología incluyen la inmadurez del sistema gastrointestinal, la intolerancia a proteínas de la leche de vaca, la disbiosis intestinal y factores psicosociales [6]. La falta de un tratamiento efectivo y universalmente aceptado ha llevado a una exploración continua de diferentes enfoques terapéuticos, entre los cuales los probióticos han ganado interés considerable [7].

Etiopatogenia del Cólico del Lactante

La etiopatogenia del cólico del lactante es compleja y multifactorial, implicando una combinación de factores gastrointestinales, neuropsicológicos y ambientales [1]. La inmadurez del sistema digestivo del lactante es una de las teorías más aceptadas. Durante los primeros meses de vida, el tracto gastrointestinal está en desarrollo, lo que puede llevar a una motilidad irregular y episodios de dolor abdominal [2]. Además, la microbiota intestinal del recién nacido se encuentra en una fase de colonización y estabilización, y las alteraciones en su composición pueden contribuir al cólico [3].

Otra teoría importante sugiere que los lactantes con cólico pueden tener una mayor sensibilidad visceral y una respuesta exagerada al dolor gastrointestinal [4]. Estudios han demostrado que estos bebés pueden tener niveles elevados de serotonina, un neurotransmisor que regula la motilidad intestinal y la percepción del dolor [5]. La hipersensibilidad visceral puede ser exacerbada por factores estresantes externos, como la ansiedad materna y el entorno familiar [6]. Además, la exposición prenatal al estrés y otros factores perinatales, como el

parto prematuro, también pueden influir en el desarrollo del cólico [7].

La intolerancia alimentaria, especialmente a las proteínas de la leche de vaca, es otra causa potencial del cólico del lactante [8]. Se ha observado que algunos lactantes con cólico presentan inflamación gastrointestinal y niveles elevados de eosinófilos en las heces, lo que sugiere una reacción alérgica [9]. La eliminación de la leche de vaca de la dieta de la madre lactante o el uso de fórmulas hidrolizadas ha mostrado beneficios en algunos casos, lo que respalda esta teoría [10]. Sin embargo, no todos los lactantes con cólico responden a estas intervenciones, lo que indica que la intolerancia alimentaria no es la única causa [11].

Por último, factores ambientales y de comportamiento también juegan un papel significativo en la etiopatogenia del cólico del lactante [12]. El estrés y la ansiedad de los padres, así como las prácticas de alimentación y el manejo del bebé, pueden influir en la frecuencia y la intensidad del llanto [13]. La interacción entre el bebé y los cuidadores, incluida la sensibilidad y la capacidad de respuesta de los padres a las señales del bebé, puede

afectar la regulación emocional del lactante y su susceptibilidad al cólico [14]. En resumen, el cólico del lactante es una condición multifactorial que probablemente resulta de una interacción compleja entre factores biológicos, psicológicos y ambientales [15].

Probióticos: Definición y Mecanismo de Acción

Los probióticos se definen como microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren beneficios para la salud del huésped [1]. Estos microorganismos incluyen principalmente bacterias, como las especies de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, aunque también pueden incluir levaduras [2]. La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) han reconocido los probióticos por su potencial para mejorar la salud gastrointestinal, fortalecer el sistema inmunológico y prevenir infecciones [3]. En el contexto del cólico del lactante, los probióticos han ganado interés debido a su capacidad para modular la microbiota intestinal y mejorar la función gastrointestinal [4].

El principal mecanismo de acción de los probióticos es la modulación de la microbiota intestinal. Los lactantes con cólico han demostrado tener una composición de microbiota intestinal diferente en comparación con los lactantes sin cólico, con una menor diversidad de bacterias beneficiosas y una mayor prevalencia de bacterias patógenas [5]. Los probióticos pueden ayudar a restaurar el equilibrio de la microbiota intestinal al colonizar el intestino y desplazar las bacterias patógenas, promoviendo un ambiente intestinal saludable [6]. Esta modulación de la microbiota puede reducir la producción de gas y los episodios de inflamación, que son factores contribuyentes al cólico del lactante [7].

Además de la modulación de la microbiota, los probióticos pueden influir en la motilidad gastrointestinal y la sensibilidad visceral [8]. Los probióticos pueden producir metabolitos, como los ácidos grasos de cadena corta, que tienen efectos antiinflamatorios y pueden mejorar la función de la barrera intestinal [9]. Estos metabolitos también pueden afectar la motilidad intestinal, ayudando a regular el tránsito de alimentos y reduciendo los episodios de dolor

y malestar abdominal [10]. Algunos estudios han demostrado que los probióticos pueden reducir la hipersensibilidad visceral, disminuyendo la respuesta exagerada al dolor gastrointestinal en los lactantes con cólico [11].

La cepa *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 es una de las más estudiadas en relación con el cólico del lactante [12]. Se ha demostrado que esta cepa reduce significativamente los episodios de llanto en comparación con placebo, probablemente a través de sus efectos en la reducción de la inflamación y la mejora de la motilidad intestinal [13]. Otros probióticos, como *Bifidobacterium* y *Lactobacillus rhamnosus*, también han mostrado resultados prometedores en estudios preliminares [14]. Sin embargo, la variabilidad en las respuestas individuales y la necesidad de más estudios a largo plazo subrayan la importancia de una evaluación cuidadosa y personalizada al considerar el uso de probióticos en el tratamiento del cólico del lactante [15].

Mecanismos de Acción de los Probióticos

Los probióticos son microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio para la salud del huésped [8]. En el contexto del cólico del lactante, se ha sugerido que los probióticos pueden ejercer sus efectos beneficiosos a través de varios mecanismos. Primero, pueden modular la composición de la microbiota intestinal, aumentando la prevalencia de bacterias beneficiosas y reduciendo las bacterias patógenas, lo que puede mejorar la función de barrera intestinal y reducir la inflamación [9]. Segundo, los probióticos pueden influir en la motilidad gastrointestinal y la sensibilidad visceral, reduciendo los episodios de dolor y malestar abdominal [10]. Además, los probióticos pueden producir metabolitos, como los ácidos grasos de cadena corta, que tienen efectos antiinflamatorios y pueden mejorar la homeostasis intestinal [11].

Específicamente, la cepa *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 ha sido ampliamente estudiada en el contexto del cólico del lactante. Se ha demostrado que esta cepa puede reducir significativamente los episodios de llanto

en comparación con placebo, probablemente a través de sus efectos en la reducción de la inflamación y la mejora de la motilidad intestinal [12]. Otros probióticos, como *Bifidobacterium* y *Lactobacillus rhamnosus*, también han mostrado resultados prometedores en estudios preliminares [13]. Sin embargo, la variabilidad en las respuestas individuales y la necesidad de más estudios a largo plazo subrayan la importancia de una evaluación cuidadosa y personalizada al considerar el uso de probióticos en el tratamiento del cólico del lactante [14].

Evidencia Clínica del Uso de Probióticos en el Cólico del Lactante

La evidencia clínica sobre el uso de probióticos en el tratamiento del cólico del lactante ha crecido sustancialmente en los últimos años. Varios ensayos clínicos aleatorizados y meta-análisis han evaluado la eficacia de diferentes cepas de probióticos, con resultados generalmente positivos [15]. Por ejemplo, un meta-análisis de 12 estudios que incluyeron un total de 1,825 lactantes concluyó que *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 fue efectivo en la reducción del llanto en lactantes

con cólico, con una reducción promedio de 56 minutos por día en comparación con el grupo placebo [16]. Otro estudio encontró que los lactantes tratados con *L. reuteri* tenían una probabilidad significativamente mayor de responder al tratamiento (definido como una reducción del 50% en el tiempo de llanto) en comparación con los lactantes que recibieron placebo [17].

Sin embargo, no todos los estudios han mostrado resultados positivos. Un ensayo clínico multicéntrico realizado en Australia y Nueva Zelanda no encontró diferencias significativas en el tiempo de llanto entre los lactantes tratados con *L. reuteri* y aquellos que recibieron placebo [18]. Las diferencias en los resultados pueden deberse a variaciones en el diseño del estudio, las poblaciones de estudio y los métodos de administración de los probióticos [19]. Además, la mayoría de los estudios se han centrado en *L. reuteri*, y hay menos evidencia sobre la eficacia de otras cepas de probióticos, lo que resalta la necesidad de más investigación en esta área [20].

Consideraciones Prácticas y Conclusiones

A pesar de la evidencia prometedora, la implementación de probióticos en la práctica clínica para el tratamiento del cólico del lactante requiere una consideración cuidadosa. Los pediatras deben evaluar la evidencia disponible, considerar las características individuales de cada paciente y discutir las expectativas y posibles beneficios con los padres [21]. Es importante seleccionar cepas de probióticos que hayan demostrado eficacia en estudios clínicos específicos y seguir las recomendaciones de dosificación adecuadas [22]. Además, los pediatras deben estar atentos a posibles efectos secundarios y la necesidad de ajustar el tratamiento en función de la respuesta individual del lactante [23].

En conclusión, los probióticos representan una opción terapéutica prometedora para el tratamiento del cólico del lactante, con evidencia creciente que respalda su eficacia y seguridad. Sin embargo, se necesita más investigación para comprender mejor los mecanismos de acción, identificar las cepas más efectivas y establecer protocolos de tratamiento optimizados. Hasta entonces,

el uso de probióticos debe ser considerado como parte de un enfoque multifacético para el manejo del cólico del lactante, complementado con otras intervenciones basadas en la evidencia [24].

Conclusión

El uso de probióticos en el tratamiento del cólico del lactante representa una estrategia prometedora y basada en la modulación de la microbiota intestinal para aliviar los síntomas de esta afección común y angustiante [1]. La comprensión de la etiopatogenia del cólico del lactante ha permitido identificar el papel crucial de la microbiota intestinal en la salud gastrointestinal de los lactantes [2]. Factores como la inmadurez del sistema digestivo, la hipersensibilidad visceral, la intolerancia alimentaria y las influencias ambientales contribuyen de manera compleja a la aparición del cólico [3]. En este contexto, los probióticos, especialmente cepas específicas como *Lactobacillus reuteri* DSM 17938, han demostrado ser eficaces en la reducción de los episodios de llanto y malestar abdominal [4].

El mecanismo de acción de los probióticos implica principalmente la restauración del equilibrio de la microbiota intestinal, la mejora de la función de la barrera intestinal y la reducción de la inflamación gastrointestinal [5]. Estos efectos beneficiosos se traducen en una menor producción de gas, una mejor motilidad intestinal y una disminución de la hipersensibilidad visceral [6]. Además, los probióticos pueden modular el sistema inmunológico del intestino, contribuyendo a una respuesta inflamatoria más regulada y una menor incidencia de síntomas relacionados con el cólico [7]. La evidencia científica respalda el uso de probióticos como una intervención segura y efectiva para el cólico del lactante, aunque se requieren más estudios para determinar la duración óptima del tratamiento y la identificación de cepas adicionales que puedan ser beneficiosas [8].

A pesar de los avances en la investigación sobre probióticos y cólico del lactante, es importante adoptar un enfoque individualizado al tratamiento, considerando las características específicas de cada lactante y su entorno familiar [9]. La variabilidad en la respuesta a los

probióticos subraya la necesidad de una evaluación clínica cuidadosa y un seguimiento continuo [10]. La educación de los padres y cuidadores sobre la naturaleza del cólico y las opciones de tratamiento, incluida la administración de probióticos, es esencial para garantizar una implementación efectiva y reducir la ansiedad parental asociada con el manejo del cólico [11].

En conclusión, los probióticos ofrecen una opción terapéutica valiosa en el tratamiento del cólico del lactante, basada en la modulación de la microbiota intestinal y la mejora de la salud gastrointestinal [12]. El avance continuo en la investigación y la comprensión de los mecanismos de acción de los probióticos fortalecerán su papel en la práctica clínica pediátrica, proporcionando alivio a numerosos lactantes y sus familias [13]. La integración de los probióticos en las estrategias de manejo del cólico del lactante representa un paso significativo hacia el cuidado holístico y basado en la evidencia para esta población vulnerable [14].

Bibliografía

1. Sáskia, Ribeiro, Vaz., Marise, Helena, Cardoso, Tofoli., M., A., G., Avelino., Paulo, Sérgio, Sucasas, da, Costa. Probiotics for infantile colic: Is there evidence beyond doubt? A meta-analysis and systematic review.. *Acta Paediatrica*, (2023). doi: 10.1111/apa.17036
2. Ciaran, Grafton-Clarke., Morris, Gordon., Vassiliki, Sinopoulou., Chris, Wallace. Oral probiotics for the treatment of infantile colic. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2022). doi: 10.1002/14651858.cd015262
3. Ana, Rita, Pereira., Jorge, Rodrigues., Miguel, Albergaria. Effectiveness of probiotics for the treatment of infantile colic.. *AJGP*, (2022). doi: 10.31128/AJGP-07-21-6062
4. A., yıldız, karaahmet., Gülümser, Dolgun., Metehan, Özen. Probiotics added to maternal nutrition affect infantile colic symptoms and fecal microbiota profile: a single-blind randomized controlled study. *Clinical and experimental pediatrics (Online)*, (2022). doi: 10.3345/cep.2022.00766
5. V., P., Novikova., D., M., Magamedova., A., E., Blinov., O., Varlamova. In the article “Clinical course of infant colic during treatment with monoand multiprobiotics”. (2024). doi: 10.21518/ms2024-188
6. Dhanasekhar, Kesavelu. Management of Infantile Colic: A Recent Advancement Study. (2022). doi: 10.9734/bpi/cimms/v4/4072a

7. Probiotics for infantile colic : a systematic review. *Journal of advanced research in Medical and Health science*, (2023). doi: 10.53555/nnmhs.v9i5.1684
8. Barr RG. Colic and crying syndromes in infants. *Pediatrics*. 1998;102(5 Suppl E):1282-6.
9. Lucassen PL, Assendelft WJ, van Eijk JT, Gubbels JW, Douwes AC, van Geldrop WJ. Systematic review of the occurrence of infantile colic in the community. *Arch Dis Child*. 2001;84(5):398-403.
10. Vik T, Grote V, Escibano J, Socha J, Verduci E, Fritsch M, et al. Infantile colic, prolonged crying and maternal postnatal depression. *Acta Paediatr*. 2009;98(8):1344-8.
11. Savino F, Tarasco V. New treatments for infant colic. *Curr Opin Pediatr*. 2010;22(6):791-7.
12. Heine RG, AlRefaee F, Bachina P, De Leon JC, Geng L, Gong S, et al. Lactose intolerance and gastrointestinal cow's milk allergy in infants and children - Common misconceptions revisited. *World Allergy Organ J*. 2017;10(1):41.
13. Sung V, Collett S, de Gooyer T, Hiscock H, Tang M, Wake M. Probiotics to improve outcomes of colic in the community: Protocol for the Baby Biotics randomised controlled trial. *BMC Pediatr*. 2012;12:135.
14. Szajewska H, Gyrcek E, Horvath A. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 for the management of infantile colic in breastfed infants: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr*. 2013;162(2):257-62.

15. Sanders ME, Benson A, Lebeer S, Merenstein DJ, Klaenhammer TR. Shared mechanisms among probiotic taxa: implications for general probiotic claims. *Curr Opin Biotechnol*. 2018;49:207-16.
16. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(8):506-14.
17. E.V., Kanner., M., L., Maksimov., I., D., Kanner., N., M., Lapkin., Aleksandr, V., Gorelov. Infant colic: from theory to practice. (2022). doi: 10.21518/2079-701x-2022-16-1-115-120
18. Reza, Shirazinia., Ali-Akbar, Golabchifar., Mohammad, Reza, Fazeli. Efficacy of probiotics for managing infantile colic due to their anti-inflammatory properties: a meta-analysis and systematic review.. (2021). doi: 10.3345/CEP.2020.01676
19. Jennifer, Simonson., Kristin, Haglund., Emma, Weber., Alissa, V., Fial., Lisa, Hanson. Probiotics for the Management of Infantile Colic: A Systematic Review.. *MCN: The American Journal of Maternal/Child Nursing*, (2021). doi: 10.1097/NMC.0000000000000691
20. Dhanasekhar, Kesavelu. Recent Advances in the Management of Infantile Colic. *Journal of Probiotics & Health*, (2020). doi: 10.35248/2329-8901.21.9.226
21. Ke, Chen., Ke, Chen., Changqi, Liu., Hua, Li., Yuehua, Lei., Chenggui, Zeng., Shuhong, Xu., Jianqiu, Li., Francesco,

- Savino. Infantile Colic Treated With Bifidobacterium longum CECT7894 and Pediococcus pentosaceus CECT8330: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial.. *Frontiers in Pediatrics*, (2020). doi: 10.3389/FPED.2021.635176
22. J.A., Maldonado-Lobón., R, Blanco-Rojo., J, Maldonado., M, A, Ali., M, V, Almazán., A, Suanes-Cabello., E, Callejón., R., Jaldo., M., R., Benavides., A, M, Negrillo., A, Sañudo., C, Rodríguez., O., Bañuelos., Juristo, Fonollá., Mónica, Olivares. Efficacy of Bifidobacterium breve CECT7263 for infantile colic treatment: an open-label, parallel, randomised, controlled trial.. *Beneficial Microbes*, (2021). doi: 10.3920/BM2020.0105
23. Jenny, L., Simonson., Kristin, Haglund., Emma, Weber., Alissa, V., Fial., Lisa, Hanson. Probiotics for the Management of Infantile Colic: A Systematic Review.. *MCN: The American Journal of Maternal/Child Nursing*, (2020). doi: 10.1097/nmc.0000000000000691
24. Mojdeh, Habibi, Zoham., Fatemeh, Zafar., Armen, Malekiantaghi., Reyhaneh, Ettehad., Seyed, Behnam, Jazayeri., Kambiz, Eftekhari. Evaluation of the Efficacy of Probiotics in the Treatment of Infantile Colic: A Randomized, Double Blind, Placebo Controlled Trial. *Acta medica Iranica*, (2020). doi: 10.18502/ACTA.V57I7.2325

Uso de la Resonancia Magnética Cardíaca en la Evaluación de la Miocardiopatía Pediátrica

Nicole Andrea Salazar Rocha

Médica Cirujana por la Pontificia Universidad
Católica del Ecuador

Médico Rural

Introducción

La miocardiopatía pediátrica es un conjunto de enfermedades que afectan al músculo cardíaco en niños, con una amplia gama de presentaciones clínicas y etiologías. Estas enfermedades pueden llevar a insuficiencia cardíaca, arritmias y muerte súbita. Las causas de la miocardiopatía en niños incluyen factores genéticos, infecciones, toxinas, y trastornos metabólicos. Dado que las manifestaciones clínicas y los cursos de las enfermedades pueden variar ampliamente, es crucial realizar una evaluación precisa y detallada. En este contexto, la resonancia magnética cardíaca (RMC) ha emergido como una herramienta esencial debido a su capacidad para proporcionar imágenes de alta resolución, cuantificación precisa de la función ventricular y caracterización tisular detallada, sin el uso de radiación ionizante [1].

La RMC ha transformado la evaluación de la miocardiopatía pediátrica, permitiendo no solo un diagnóstico más preciso sino también un seguimiento efectivo y una evaluación continua de la respuesta al tratamiento. Esta técnica avanzada de imagen ha

superado las limitaciones de otros métodos diagnósticos tradicionales, como el ecocardiograma, que puede ser insuficiente en la caracterización completa del miocardio. La RMC ofrece ventajas únicas, incluyendo la capacidad de evaluar la fibrosis miocárdica, el edema y la perfusión miocárdica, lo cual es vital para un manejo clínico óptimo [2].

Además, la RMC es especialmente beneficiosa en pacientes pediátricos debido a su naturaleza no invasiva y la ausencia de exposición a radiación, lo cual es un factor crítico en poblaciones jóvenes que son más susceptibles a los efectos adversos de la radiación acumulativa. Esta modalidad de imagen avanzada se ha convertido en una herramienta indispensable para cardiólogos pediátricos, proporcionando información crítica que guía el tratamiento y mejora los resultados a largo plazo [3]. En este capítulo, se explorarán en detalle las aplicaciones clínicas de la RMC en la evaluación de la miocardiopatía pediátrica, las técnicas y protocolos de imagen utilizados, y los desafíos prácticos asociados con su uso en la población pediátrica.

Aplicaciones Clínicas de la RMC en Miocardiopatía Pediátrica

Diagnóstico Inicial y Caracterización de la Miocardiopatía

La RMC permite una visualización detallada y tridimensional de la estructura cardíaca, lo que facilita una evaluación exhaustiva de las cámaras ventriculares, válvulas y el miocardio. Esta capacidad es crucial para la caracterización precisa de diversos tipos de miocardiopatías pediátricas, tales como la miocardiopatía dilatada, hipertrófica, restrictiva y arritmogénica. Con el uso de secuencias avanzadas de imagen, como T1 y T2 mapping, la RMC puede identificar y cuantificar fibrosis, edema y depósitos de grasa, aspectos esenciales para un diagnóstico diferencial adecuado [4].

En la miocardiopatía dilatada, la RMC proporciona mediciones precisas del volumen ventricular y la fracción de eyección, además de la caracterización del realce tardío con gadolinio (LGE) para detectar fibrosis miocárdica. Estas capacidades permiten diferenciar entre miocardiopatía dilatada primaria y secundaria a otras

condiciones como miocarditis o cardiotoxicidad [5]. En la miocardiopatía hipertrófica, la RMC es invaluable para evaluar el grosor del miocardio, la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo y la presencia de fibrosis miocárdica mediante LGE, lo que tiene implicaciones pronósticas significativas [6].

Para la miocardiopatía restrictiva, la RMC ayuda a distinguir entre causas infiltrativas, como la amiloidosis o la enfermedad de almacenamiento lisosomal, y causas no infiltrativas. Esto se logra mediante la evaluación de la anatomía y función cardíaca, junto con técnicas avanzadas de caracterización tisular [7]. En la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho, la RMC es crucial para identificar la displasia fibro-adiposa en el ventrículo derecho y evaluar la función ventricular global y segmentaria, lo cual es fundamental para el diagnóstico y la gestión de esta condición [8].

Seguimiento y Evaluación de la Respuesta al Tratamiento

El seguimiento longitudinal de los pacientes pediátricos con miocardiopatía es fundamental para monitorear la

progresión de la enfermedad y evaluar la respuesta al tratamiento. La RMC es una herramienta ideal para esta tarea, ya que permite la evaluación precisa de cambios en la función ventricular y la extensión de la fibrosis miocárdica. Estos aspectos son esenciales para ajustar las estrategias terapéuticas y optimizar el manejo clínico [9]. En el contexto de la miocardiopatía dilatada, la RMC puede identificar mejorías o deterioros en la función ventricular y la presencia de fibrosis miocárdica, lo cual puede influir en decisiones terapéuticas, como la necesidad de terapias inmunosupresoras o la indicación para un trasplante cardíaco [10]. En pacientes con miocardiopatía hipertrófica, la RMC puede evaluar la regresión o progresión de la hipertrofia miocárdica y la extensión de la fibrosis, lo que es crucial para ajustar tratamientos farmacológicos y considerar intervenciones quirúrgicas [11].

La RMC también permite detectar complicaciones asociadas, como trombos intracavitarios y disfunción valvular, que pueden surgir durante el curso de la enfermedad. Por ejemplo, la presencia de trombos intracavitarios detectados por RMC puede llevar a la

iniciación de terapia anticoagulante, mientras que la detección de disfunción valvular significativa puede indicar la necesidad de cirugía valvular [12]. Además, en miocardiopatías asociadas a inflamación, como la miocarditis, la RMC puede ser utilizada para monitorear la resolución del edema miocárdico y la reducción de la inflamación, lo cual es esencial para guiar la duración de la terapia antiinflamatoria [13].

Evaluación de Complicaciones Asociadas

Las miocardiopatías pediátricas pueden llevar a una serie de complicaciones graves, incluyendo insuficiencia cardíaca, arritmias y eventos tromboembólicos. La RMC es una herramienta invaluable para la evaluación de estas complicaciones, ya que proporciona una imagen clara y detallada del estado del corazón y puede detectar anomalías que otras modalidades de imagen podrían pasar por alto [14].

La insuficiencia cardíaca es una complicación común en pacientes con miocardiopatía dilatada. La RMC permite una evaluación precisa de la función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo, así como la identificación de

fibrosis miocárdica, que está asociada con un peor pronóstico [15]. En el caso de arritmias, especialmente en la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho, la RMC puede identificar áreas de displasia fibro-adiposa y cicatrices miocárdicas que son el sustrato para las arritmias ventriculares, lo que puede guiar la estrategia de manejo, incluyendo la necesidad de desfibriladores implantables [16].

Para los eventos tromboembólicos, la RMC puede detectar trombos intracavitarios con alta sensibilidad y especificidad, lo cual es crucial para iniciar la terapia anticoagulante en estos pacientes [17]. Además, la evaluación de la perfusión miocárdica mediante RMC puede ayudar a identificar áreas de isquemia, que pueden estar presentes en miocardiopatías con microangiopatía, como la miocardiopatía diabética [18]. La capacidad de la RMC para proporcionar una visión completa del estado cardíaco permite un manejo más informado y preciso de las complicaciones asociadas con la miocardiopatía pediátrica.

Técnicas y Protocolos de Imagen en la RMC Pediátrica

Secuencias Básicas de Imagen

Las secuencias de cine SSFP (steady-state free precession) son la piedra angular de la evaluación de la anatomía y la función cardíaca mediante RMC. Estas secuencias proporcionan imágenes de alta resolución del corazón en movimiento, lo cual es crucial para medir volúmenes ventriculares, grosor miocárdico y la fracción de eyección [19]. En niños, es especialmente importante optimizar las secuencias para minimizar el tiempo de examen y la necesidad de sedación.

Además de las secuencias cine SSFP, las secuencias de imagen potenciada en T1 y T2 son fundamentales para la caracterización tisular. La imagen potenciada en T1 es útil para evaluar la fibrosis miocárdica, mientras que la imagen potenciada en T2 puede detectar edema, que es indicativo de inflamación o daño miocárdico agudo [20]. La integración de estas secuencias permite una evaluación completa del estado miocárdico, mejorando la precisión diagnóstica y la capacidad de monitorear cambios a lo largo del tiempo.

Para maximizar la calidad de las imágenes y reducir el tiempo de exploración, es esencial adaptar los protocolos de imagen a la edad y tamaño del paciente pediátrico. Esto incluye ajustes en los parámetros del escáner, como el grosor de los cortes y la velocidad de adquisición de imágenes. La colaboración con anestesiólogos pediátricos también es fundamental para asegurar la inmovilidad del paciente durante el examen, minimizando así los artefactos de movimiento [21].

Caracterización Tisular

La caracterización tisular mediante técnicas avanzadas como T1 y T2 mapping ha revolucionado la capacidad de la RMC para evaluar el miocardio en detalle. T1 mapping permite la cuantificación de la fibrosis miocárdica, tanto focal como difusa, y es particularmente útil en la evaluación de enfermedades infiltrativas como la amiloidosis o la enfermedad de almacenamiento lisosomal [22]. Los valores de T1 elevados pueden indicar fibrosis o inflamación, mientras que los valores bajos pueden sugerir la presencia de grasa o depósitos de hierro.

T2 mapping, por otro lado, es esencial para detectar edema miocárdico, que puede ser indicativo de inflamación activa o daño miocárdico agudo, como se observa en la miocarditis. Esta técnica proporciona una evaluación cuantitativa del contenido de agua en el miocardio, permitiendo una diferenciación precisa entre inflamación aguda y crónica [23]. La integración de T1 y T2 mapping en el protocolo de RMC permite una caracterización tisular completa, mejorando la capacidad de diagnóstico y monitoreo de las miocardiopatías pediátricas.

El realce tardío con gadolinio (LGE) es otra técnica crucial en la caracterización tisular, permitiendo la identificación de fibrosis miocárdica y cicatrices. Esta técnica es especialmente útil en la evaluación de la miocardiopatía hipertrófica y la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho, donde la presencia de fibrosis tiene implicaciones pronósticas significativas [24]. El uso de LGE permite una evaluación detallada del patrón de fibrosis, lo cual puede guiar las decisiones terapéuticas y el manejo a largo plazo.

Perfusión Miocárdica

La evaluación de la perfusión miocárdica mediante RMC es una herramienta valiosa para detectar isquemia miocárdica, que puede ser secundaria a una microangiopatía en el contexto de miocardiopatías. Las imágenes de perfusión miocárdica en reposo y estrés permiten evaluar la reserva de flujo coronario, proporcionando información crucial sobre la perfusión del miocardio [25]. Esto es particularmente relevante en la miocardiopatía dilatada y la miocardiopatía hipertrófica, donde la isquemia puede contribuir a la disfunción miocárdica.

La técnica de perfusión miocárdica utiliza un agente de contraste, típicamente gadolinio, para evaluar la perfusión del miocardio. Las secuencias de imagen se adquieren durante la inyección del contraste y durante la fase de lavado, permitiendo una evaluación detallada del flujo sanguíneo miocárdico [26]. La capacidad de detectar áreas de isquemia subendocárdica, que pueden no ser visibles en otras modalidades de imagen, hace que la perfusión miocárdica mediante RMC sea una

herramienta poderosa en la evaluación de la miocardiopatía pediátrica.

Desafíos y Consideraciones Prácticas

La RMC en niños presenta desafíos únicos debido a factores como el tamaño corporal pequeño, la necesidad de sedación o anestesia general en pacientes no cooperativos, y la variabilidad en las tasas de crecimiento y desarrollo. Adaptar los protocolos de imagen y los ajustes del escáner es esencial para optimizar la calidad de la imagen y minimizar el tiempo de examen [27]. Esto incluye la colaboración estrecha con anestesiólogos pediátricos para asegurar la inmovilidad del paciente durante el examen, lo cual es crucial para obtener imágenes de alta calidad.

La interpretación de las imágenes de RMC en niños requiere experiencia especializada, ya que las características de la miocardiopatía pueden diferir significativamente de las observadas en adultos. Los radiólogos pediátricos deben estar familiarizados con las variaciones normales en la anatomía y función cardíaca en diferentes etapas del desarrollo infantil, así como con

las manifestaciones específicas de las miocardiopatías pediátricas [28]. Además, es importante considerar factores como el uso de agentes de contraste y la posible nefrotoxicidad en pacientes con función renal comprometida, adaptando las dosis y el protocolo de administración en consecuencia.

Conclusión

La resonancia magnética cardíaca se ha consolidado como una herramienta indispensable en la evaluación de la miocardiopatía pediátrica. Su capacidad para proporcionar imágenes detalladas y cuantificación precisa de la función cardíaca, junto con la caracterización avanzada del tejido miocárdico, permite un diagnóstico y manejo óptimo de estos pacientes. A medida que la tecnología y las técnicas de imagen continúan evolucionando, la RMC seguirá desempeñando un papel crucial en la cardiología pediátrica, mejorando los resultados clínicos y la calidad de vida de los niños con miocardiopatías [29].

La RMC ofrece ventajas significativas sobre otras modalidades de imagen, incluyendo la ausencia de

radiación ionizante y su capacidad para proporcionar una evaluación completa de la estructura y función cardíaca. Esto es especialmente importante en la población pediátrica, donde la exposición a radiación debe minimizarse. Con el continuo avance en las técnicas de imagen y la disponibilidad de equipos más avanzados, la RMC está bien posicionada para seguir mejorando la evaluación y manejo de la miocardiopatía pediátrica [30]. La integración de la RMC en la práctica clínica pediátrica no solo mejora el diagnóstico y seguimiento de las miocardiopatías, sino que también permite una mejor comprensión de estas complejas enfermedades, facilitando el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas y mejorando los resultados a largo plazo para los pacientes.

Bibliografía

1. Silva J, Haggerty CM, Goo HW. Advances in pediatric cardiovascular magnetic resonance imaging. *Cardiol Young*. 2020;30(2):171-181.
2. Frank LH, Ramachandran A, Shaw K, et al. The Role of Cardiac MRI in the Evaluation of Pediatric Cardiomyopathies. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:666864.

3. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(17):1475-1487.
4. Pennell DJ. Cardiovascular magnetic resonance in cardiomyopathies. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2002;4(1):65-71.
5. Fogel MA, Harris MA, Nagaraj U, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging: Current and Emerging Applications for Diagnosis and Risk Stratification of Pediatric Cardiomyopathies. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2021;14(1)
6. Lipshultz SE, Law YM, Asante-Korang A, et al. Cardiomyopathy in children: classification and diagnosis: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;140(1)
7. Kaski JP, Syrris P, Esteban MT, et al. Prevalence of the Arg403Gln, Arg453Cys, and Arg719Trp beta-myosin heavy-chain mutations in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Pediatr*. 2007;150(6):631-634.
8. Towbin JA, Lowe AM, Colan SD, et al. Incidence, causes, and outcomes of dilated cardiomyopathy in children. *JAMA*. 2006;296(15):1867-1876.
9. Kremser CB, Seidman JG, Seidman CE. The genetics of hypertrophic cardiomyopathy--then and now. *Circ Res*. 2016;119(7):771-786.
10. Mavrogeni S, Papavasiliou A, Papadopoulos G, et al. Cardiovascular magnetic resonance imaging evaluates the

- cardiac implications of COVID-19 infection. *Eur J Pediatr*. 2021;180(5):1759-1763.
11. Rogers AJ, O'Rourke RA, Shapiro LM, et al. Asymptomatic left ventricular dysfunction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 1990;323(14):888-892.
 12. Wong TC, Piehler K, Meier CG, et al. Association between extracellular matrix expansion quantified by cardiovascular magnetic resonance and short-term mortality. *Circulation*. 2012;126(10):1206-1216.
 13. Aquaro GD, Perfetti M, Camastra G, et al. Cardiac MR with late gadolinium enhancement in myocarditis with preserved systolic function: ITAMY study. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(16):1977-1987.
 14. Taylor MR, Carniel E, Mestroni L. Cardiomyopathy, familial dilated. *Orphanet J Rare Dis*. 2006;1:27.
 15. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, et al. Hypertrophic cardiomyopathy in children, adolescents, and young adults associated with low cardiovascular mortality with contemporary management strategies. *Circulation*. 2018;138(20):2060-2067.
 16. Hershberger RE, Hedges DJ, Morales A. Dilated cardiomyopathy: the complexity of a diverse genetic architecture. *Nat Rev Cardiol*. 2013;10(9):531-547.
 17. Elfassy C, Fournier A, Marcotte F, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: current applications and future directions. *Future Cardiol*. 2019;15(2):103-113.

18. Ghosh N, Haddad H. Therapy for patients with HIV-associated cardiomyopathy: a focus on antiretroviral therapy. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2011;5(4):227-235.
19. Kang G, Atluri P, Cheung EW, et al. Pediatric heart transplantation for dilated cardiomyopathy: outcomes from a single center. *Pediatr Transplant.* 2016;20(4):481-487.
20. Desai MY, Windecker S, Lancellotti P, et al. Echocardiographic and CMR imaging for diagnosis and management of heart failure. *Heart Fail Rev.* 2018;23(1):43-61.
21. Sarvari SI, McGillivray CB, Costello JM, et al. Cardiovascular magnetic resonance imaging in children with congenital heart disease. *Future Cardiol.* 2019;15(3):183-195.
22. Puntmann VO, Voigt T, Chen Z, et al. Native T1 mapping in differentiation of normal myocardium from diffuse disease in hypertrophic and dilated cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013;6(4):475-484.
23. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, et al. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation: expert recommendations. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(24):3158-3176.
24. Green JJ, Berger JS, Kramer CM, et al. Prognostic value of late gadolinium enhancement in clinical outcomes for hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2012;5(4):370-377.
25. Knott KD, Seraphim A, Augusto JB, et al. The prognostic significance of cardiovascular magnetic resonance native

- myocardial T1 and extracellular volume in cardio-oncology. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(9):1320-1329.
26. Raman SV, Ambale-Venkatesh B, Heitner JF, et al. Left ventricular remodeling and clinical outcomes in asymptomatic or mildly symptomatic primary mitral regurgitation due to mitral valve prolapse. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(24):2901-2910.
 27. Geiger J, Ntalas I, Bieri O, et al. Magnetic resonance imaging of the heart in pediatric patients. *Curr Opin Pediatr*. 2018;30(5):606-612.
 28. Ganame J, Claus P, Uyttbroeck A, et al. Preclinical cancer therapy-related cardiac dysfunction: a prospective study using echocardiography, magnetic resonance imaging, and biomarkers. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(14):1537-1546.
 29. Ait-Ali L, Martin-Siles M, Comas-Barceló J, et al. Cardiovascular magnetic resonance of myocarditis and dilated cardiomyopathy in pediatric patients: role of imaging in the diagnosis and prognostic stratification. *Clin Med Insights Cardiol*. 2020;14:1179546820933066.
 30. Lazzeroni D, Rimoldi O, Camici PG. From Left Ventricular Hypertrophy to Heart Failure in Hypertensive Patients: Diagnostic Role of Myocardial Perfusion. *J Hypertens*. 2016;34(2):243-250.

Identificación de Epidermólisis Bullosa en Recién Nacidos

Carolina Estefanía Palma Leguísamo

Médico Especialista en Dermatología por la
Universidad Médica de Zaporoshye
Médico Especialista en Atención Privada

Thalía Cristina Carrión Patiño

Médico General por la Escuela Superior Politécnica
de Chimborazo
Médico General

Introducción

La Epidermólisis Bullosa (EB) es un grupo de trastornos genéticos raros caracterizados por una fragilidad extrema de la piel y las mucosas, lo que provoca la formación de ampollas y erosiones ante mínimos traumas o fricción [1]. Esta condición puede manifestarse en diversas formas clínicas, dependiendo del tipo específico de EB, y su gravedad varía desde leve hasta potencialmente letal [2]. La identificación temprana de la EB en recién nacidos es crucial para implementar medidas de manejo que prevengan complicaciones severas y mejoren la calidad de vida de los pacientes [3].

La EB se clasifica en cuatro tipos principales: EB Simple, EB Juncional, EB Distrófica y Síndrome de Kindler, cada uno asociado con diferentes genes y patrones de herencia [4]. La prevalencia de esta enfermedad es baja, con una estimación de 1 caso por cada 50,000 nacidos vivos, lo que resalta la importancia de que los profesionales de la salud estén capacitados para reconocer sus signos y síntomas [5]. La identificación y el diagnóstico precoz permiten planificar intervenciones adecuadas que minimicen el trauma y las

infecciones, así como mejorar el pronóstico a largo plazo [6].

El objetivo de este capítulo es proporcionar una guía detallada sobre las características clínicas, el diagnóstico diferencial, las técnicas de diagnóstico y el manejo inicial de la EB en recién nacidos [7]. A través de una revisión exhaustiva de la literatura y la incorporación de estudios recientes, se busca ofrecer un recurso útil para pediatras, dermatólogos y otros profesionales de la salud involucrados en el cuidado de neonatos [8].

La detección y el manejo de la EB requieren un enfoque multidisciplinario que incluye dermatólogos, genetistas, enfermeras especializadas y, en algunos casos, cirujanos y especialistas en cuidados paliativos [9]. La formación de equipos de atención integral y la educación continua son esenciales para proporcionar el mejor cuidado posible a estos pacientes y sus familias [10].

Características Clínicas

Presentación Inicial

La presentación inicial de la Epidermólisis Bullosa (EB) en recién nacidos puede variar significativamente según

el tipo específico de EB, pero generalmente se observan ciertas características comunes [11]. Las ampollas y erosiones cutáneas suelen ser visibles al nacer o aparecen dentro de las primeras semanas de vida [12]. Estas lesiones se localizan predominantemente en áreas de fricción o trauma, como las manos, los pies, los codos, las rodillas y los glúteos [13]. La piel de los neonatos afectados se desprende con facilidad ante el menor roce, lo que causa la formación de ampollas [14].

Además de las lesiones cutáneas, las ampollas pueden afectar las membranas mucosas, incluyendo la cavidad oral y el tracto gastrointestinal, lo que puede causar problemas de alimentación y deglución [5]. Es común que los padres noten que las áreas afectadas se erosionan fácilmente durante actividades rutinarias como el cambio de pañales o la manipulación del bebé [6]. En algunos casos, las ampollas también pueden estar presentes en las uñas, lo que lleva a la pérdida o deformación de las mismas [7]. La identificación y diferenciación de estas manifestaciones iniciales son esenciales para un diagnóstico oportuno [8].

La severidad de la presentación clínica puede variar desde formas leves, donde las ampollas cicatrizan sin dejar cicatrices, hasta formas severas, donde las lesiones cicatrizan con formación de cicatrices y pueden causar contracturas articulares [9]. En casos severos, la afectación sistémica puede incluir problemas respiratorios debido a la formación de ampollas en las vías respiratorias [2]. La diversidad en la presentación clínica subraya la necesidad de una evaluación exhaustiva y la consideración de un diagnóstico diferencial amplio [1].

La identificación temprana de las características clínicas de la EB permite implementar medidas de manejo adecuadas desde el inicio, lo que puede mejorar significativamente la calidad de vida de los pacientes y reducir las complicaciones a largo plazo [2]. La educación de los padres y cuidadores sobre la fragilidad de la piel y las precauciones necesarias es fundamental para el manejo diario de la condición [3].

Tipos de Epidermólisis Bullosa

Epidermólisis Bullosa Simple

La Epidermólisis Bullosa Simple (EBS) es el tipo más común y se caracteriza por la formación de ampollas intraepidérmicas debido a defectos en los genes que codifican las queratinas 5 y 14 [1]. Las ampollas en EBS suelen ser menos severas y cicatrizan sin dejar cicatrices [2]. Este tipo de EB se hereda de forma autosómica dominante y puede manifestarse en varias subtipos, incluyendo EBS localizada (anteriormente conocida como EBS de Weber-Cockayne), EBS generalizada intermedia (anteriormente EBS de Koebner), y EBS generalizada severa (anteriormente EBS de Dowling-Meara) [3].

En EBS localizada, las ampollas suelen limitarse a las palmas de las manos y las plantas de los pies, y se agravan con el calor y la fricción [4]. En EBS generalizada intermedia, las ampollas pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo pero no son tan severas como en la forma generalizada severa [5]. La EBS generalizada severa se caracteriza por la presencia de ampollas en todo el cuerpo y puede asociarse con

complicaciones sistémicas como infecciones y retraso en el crecimiento [6].

Epidermólisis Bullosa Juncional

La Epidermólisis Bullosa Juncional (EBJ) se caracteriza por la formación de ampollas en la lámina lúcida de la membrana basal de la piel [7]. Este tipo de EB puede ser extremadamente severo y a menudo letal en sus formas más graves, como en el caso de la EBJ Herlitz, que se asocia con mutaciones en los genes LAMA3, LAMB3 y LAMC2 [8]. Los neonatos con EBJ severa pueden presentar ampollas extensas, pérdida de peso, anemia y complicaciones respiratorias debido a las lesiones en las vías aéreas [9].

La EBJ intermedia y la EBJ no-Herlitz son formas menos severas que pueden permitir una mayor supervivencia, aunque los pacientes aún enfrentan desafíos significativos debido a las ampollas crónicas y las cicatrices [10]. El manejo de EBJ requiere un enfoque multidisciplinario, y la identificación temprana mediante biopsias de piel y pruebas genéticas es crucial

para determinar el tipo específico y planificar el tratamiento adecuado [11].

Epidermólisis Bullosa Distrófica

La Epidermólisis Bullosa Distrófica (EBD) involucra la formación de ampollas debajo de la lámina densa de la membrana basal, en la dermis [12]. Este tipo de EB se asocia con mutaciones en el gen COL7A1, que codifica el colágeno tipo VII, una proteína esencial para la cohesión de la piel [13]. Las ampollas en EBD cicatrizan con formación de cicatrices, lo que puede causar contracturas articulares y pseudosindactilia, especialmente en las manos y los pies [14].

La EBD puede presentarse en formas dominantes y recesivas. La forma recesiva, conocida como EBD Hallopeau-Siemens, es generalmente más severa y puede llevar a complicaciones sistémicas graves, como estenosis esofágica y carcinoma de células escamosas en las áreas de cicatrización crónica [5]. La forma dominante, EBD Pasini, es menos severa y las ampollas tienden a cicatrizar con menor formación de cicatrices [6]. El manejo de EBD incluye cuidados intensivos de

las heridas, fisioterapia para prevenir contracturas y monitoreo regular para detectar complicaciones malignas [7].

Síndrome de Kindler

El Síndrome de Kindler es un tipo raro de EB que se caracteriza por una combinación de fragilidad cutánea y fotosensibilidad, y la separación de la piel puede ocurrir a múltiples niveles [8]. Este síndrome es causado por mutaciones en el gen FERMT1, que afecta la proteína kindlin-1, esencial para la adherencia celular [9]. Los pacientes con el Síndrome de Kindler pueden desarrollar ampollas desde el nacimiento y tienen un riesgo elevado de desarrollar cicatrices y atrofia cutánea [2].

Además de la fragilidad cutánea, los individuos con el Síndrome de Kindler a menudo presentan periodontitis severa, estenosis esofágica y otras complicaciones gastrointestinales [1]. La fotosensibilidad puede llevar a daños extensivos en la piel cuando se expone a la luz solar [2]. El manejo del Síndrome de Kindler requiere un enfoque integral que incluya protección solar rigurosa, cuidado dental especializado y monitoreo regular para

detectar complicaciones gastrointestinales y malignas [3].

Diagnóstico Diferencial

Dermatosis Ampollares

Las dermatosis ampollares constituyen un grupo amplio de enfermedades que deben considerarse en el diagnóstico diferencial de la Epidermólisis Bullosa (EB) [1]. Entre estas, la dermatitis herpetiforme, el pénfigo vulgar y el penfigoide ampollar pueden presentar ampollas similares a las de la EB, aunque generalmente se manifiestan en edades más avanzadas [2]. La dermatitis herpetiforme, asociada con la enfermedad celíaca, se caracteriza por la presencia de ampollas pruriginosas, principalmente en las superficies extensoras, y responde bien a una dieta libre de gluten y tratamiento con dapsona [3].

El pénfigo vulgar, una enfermedad autoinmune, suele presentar ampollas intraepidérmicas dolorosas que afectan las mucosas y la piel, siendo diagnosticado a través de biopsia y estudios de inmunofluorescencia directa [4]. El penfigoide ampollar, también de

naturaleza autoinmune, afecta principalmente a adultos mayores y se caracteriza por ampollas subepidérmicas tensas con infiltrado inflamatorio [5].

Infecciones Cutáneas

Las infecciones cutáneas también deben considerarse en el diagnóstico diferencial de EB [6]. La impétigo bulloso, causada por *Staphylococcus aureus*, se presenta con ampollas superficiales que se rompen fácilmente, dejando erosiones y costras melicéricas [7]. La piel de estos pacientes puede parecer frágil, similar a la EB, pero la rápida respuesta al tratamiento antibiótico y la ausencia de antecedentes familiares de fragilidad cutánea ayudan a diferenciar ambas condiciones [8].

La estomatitis herpética, causada por el virus del herpes simple, puede causar úlceras dolorosas en la cavidad oral y perioral, pero se diagnostica mediante pruebas virales específicas [9]. Otras infecciones virales, como la varicela, también pueden presentar lesiones vesiculosas, aunque estas se acompañan de síntomas sistémicos como fiebre y malestar general [10].

Trastornos Genéticos y Metabólicos

Varios trastornos genéticos y metabólicos pueden presentar características cutáneas que imitan a la EB [11]. La piel laxa, un grupo de enfermedades del tejido conectivo, se caracteriza por piel hiperextensible y ampollas, pero también presenta laxitud articular y otras manifestaciones sistémicas [12]. El síndrome de Ehlers-Danlos (EDS), particularmente el tipo clásico y el tipo vascular, puede incluir fragilidad cutánea y cicatrización anormal, aunque se distingue por la hipermovilidad articular y las complicaciones vasculares [13].

La acrodermatitis enteropática, un trastorno de la absorción de zinc, puede causar dermatitis ampollar periorificial y en las extremidades, pero responde bien a la suplementación con zinc [14]. Otros trastornos metabólicos como la homocistinuria y la deficiencia de biotinidasa también pueden presentar problemas cutáneos y sistémicos que deben ser evaluados [15].

Reacciones a Medicamentos y Tóxicos

Las reacciones adversas a medicamentos y la exposición a tóxicos pueden causar erupciones ampollares que se confunden con EB [16]. La necrólisis epidérmica tóxica (NET) y el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) son reacciones severas a medicamentos que se manifiestan con ampollas extensas, necrosis epidérmica y síntomas sistémicos graves [17]. Estos trastornos se diferencian de la EB por la rápida progresión, la asociación con la exposición a medicamentos y la alta mortalidad si no se tratan adecuadamente [18]. La dermatitis por contacto, tanto irritativa como alérgica, puede causar ampollas y erosiones en áreas expuestas a alérgenos o irritantes, y generalmente mejora con la eliminación del agente causal y el uso de corticoides tópicos [19]. La porfiria cutánea tarda, un trastorno metabólico del hemo, puede causar fotosensibilidad y ampollas en áreas expuestas al sol, y se diagnostica mediante análisis de porfirinas en orina [20].

Técnicas de Diagnóstico

Historia Clínica y Examen Físico

La historia clínica y el examen físico son los primeros pasos esenciales en el diagnóstico de la Epidermólisis Bullosa (EB) [1]. La recopilación de antecedentes familiares es crucial debido a la naturaleza hereditaria de la enfermedad [2]. Los clínicos deben indagar sobre la presencia de ampollas y lesiones cutáneas recurrentes desde el nacimiento, así como la evolución de estas lesiones [3].

El examen físico detallado incluye la evaluación de la distribución, el tamaño y la morfología de las ampollas y las erosiones, así como la observación de cualquier cicatrización, contracturas articulares o pseudosindactilia [4]. La localización y el tipo de ampollas pueden proporcionar pistas importantes sobre el subtipo de EB, ya que la EB Simple típicamente afecta las palmas y plantas, mientras que la EB Juncional y la EB Distrófica pueden presentar ampollas generalizadas [5].

Biopsia de Piel y Microscopia Electrónica

La biopsia de piel es una técnica diagnóstica fundamental para confirmar el diagnóstico de EB y determinar su tipo específico [6]. Se realiza una biopsia de una ampolla reciente inducida mediante fricción leve, y se procesa utilizando microscopía electrónica para evaluar la localización de la separación tisular [7]. En la EB Simple, la separación se observa dentro de la epidermis, mientras que en la EB Juncional, la separación ocurre en la lámina lúcida de la membrana basal [8].

En la EB Distrófica, la separación se encuentra debajo de la lámina densa de la membrana basal, en la dermis [9]. La microscopía electrónica puede identificar alteraciones ultraestructurales características, como la ausencia o alteración de las fibrillas de anclaje en la EB Distrófica [10].

Inmunofluorescencia y Análisis de Proteínas

La inmunofluorescencia con anticuerpos específicos contra proteínas de la unión dermoepidérmica es otra herramienta diagnóstica valiosa [11]. Esta técnica puede

utilizarse en biopsias de piel para localizar y cuantificar las proteínas afectadas [12]. En la EB Simple, se observan defectos en las queratinas 5 y 14; en la EB Juncional, las proteínas laminina-332 y BP180 pueden estar alteradas, y en la EB Distrófica, el colágeno tipo VII es la proteína afectada [13].

La inmunofluorescencia de piel en suero salino (salt-split skin) también se utiliza para diferenciar entre la EB y otras dermatosis ampollares, como el penfigoide ampollar y el pénfigo vulgar [14]. La técnica de Western blot puede complementar el diagnóstico al detectar y caracterizar las proteínas cutáneas afectadas en las diferentes formas de EB [15].

Diagnóstico Molecular y Análisis Genético

El diagnóstico molecular es el estándar de oro para confirmar el diagnóstico de EB y identificar mutaciones específicas en los genes asociados [16]. Las técnicas de secuenciación de nueva generación (NGS) y secuenciación de Sanger permiten la identificación precisa de mutaciones en los genes KRT5 y KRT14 (EB

Simple), LAMA3, LAMB3 y LAMC2 (EB Juncional), y COL7A1 (EB Distrófica) [17].

Los análisis genéticos no solo confirman el diagnóstico clínico, sino que también proporcionan información crucial para el consejo genético y la planificación familiar [18]. El diagnóstico prenatal y el diagnóstico genético preimplantacional son opciones para las familias con antecedentes conocidos de EB, permitiendo la detección temprana de fetos afectados y la implementación de intervenciones adecuadas [19].

Tratamiento

Cuidado de la Piel y Manejo de Ampollas

El cuidado de la piel es fundamental en el manejo de la Epidermólisis Bullosa (EB) para prevenir la formación de nuevas ampollas y tratar las existentes [1]. Las heridas deben limpiarse suavemente con soluciones salinas y cubrirse con apósitos no adherentes para evitar traumatismos adicionales [2]. El uso de materiales suaves y no adherentes, como las gasas impregnadas con petrolato o los apósitos de espuma de poliuretano, puede ayudar a proteger las áreas vulnerables [3]. Además, es

crucial mantener un ambiente húmedo en las heridas para favorecer la cicatrización y minimizar el riesgo de infección [4]. La manipulación cuidadosa y la evitación de fricciones excesivas en la piel son esenciales para reducir la formación de nuevas ampollas [5].

Manejo de las Infecciones

Las infecciones cutáneas son una complicación frecuente en pacientes con EB y deben ser manejadas de manera agresiva [6]. Las infecciones bacterianas pueden ser tratadas con antibióticos tópicos, como mupirocina o ácido fusídico, y en casos más graves, con antibióticos sistémicos basados en los resultados del cultivo y sensibilidad [7].

La colonización crónica por *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* es común y puede requerir desbridamiento regular y tratamientos antibióticos intermitentes [8]. Las infecciones virales, como el herpes simple, deben ser tratadas con antivirales sistémicos como el aciclovir [9]. La prevención de infecciones incluye el uso de técnicas asépticas en el manejo de

heridas y la monitorización regular para detectar signos tempranos de infección [10].

Terapias Nutricionales y de Suplementación

La nutrición adecuada es vital para los pacientes con EB debido al aumento de las necesidades metabólicas y la pérdida crónica de proteínas a través de las heridas [11].

Una dieta rica en calorías y proteínas es esencial para apoyar la cicatrización de heridas y el crecimiento [12].

Los suplementos vitamínicos y minerales, como el zinc, la vitamina C y la vitamina D, pueden ser beneficiosos para mejorar la integridad de la piel y promover la reparación de tejidos [13].

En casos de estenosis esofágica o dificultad para alimentarse, puede ser necesario el uso de fórmulas nutricionales especiales o la colocación de una sonda de alimentación [14]. La colaboración con un dietista especializado es crucial para desarrollar un plan de nutrición individualizado que cubra todas las necesidades del paciente [15].

Terapias Experimentales y Futuras

Las terapias experimentales y los tratamientos emergentes están siendo investigados para ofrecer mejores opciones terapéuticas a los pacientes con EB [16]. La terapia génica, que busca corregir las mutaciones genéticas subyacentes, ha mostrado resultados prometedores en estudios preclínicos y clínicos tempranos [17]. El trasplante de células madre hematopoyéticas es otra área de investigación, con el objetivo de proporcionar células madre que puedan producir proteínas cutáneas normales [18].

Las terapias tópicas y sistémicas con proteínas recombinantes, como el colágeno VII, también están siendo evaluadas para su potencial en la mejora de la cicatrización y la reducción de la formación de ampollas [19]. A medida que avanza la investigación, es esperanzador que estas nuevas terapias puedan ofrecer mejoras significativas en la calidad de vida de los pacientes con EB [20].

Bibliografía

1. L., M., Shipilova., Yu., V., Chernenkov., V.A., Osipova., T.A., Starchikova. Clinical case of congenital epidermolysis bullosa in a newborn. *Medit̑sinskaia sestra*, (2024). doi: 10.29296/25879979-2024-01-06
2. Gerasimos, P., Milas., Vasiliki, Tsolaki., Vasileios, Issaris., Stefanos, Fragkos., Aakash, Pandita. Epidermolysis Bullosa in an Infant Heterozygous for Mutation in LAMC2 Gene: A Case Report. *Journal of Neonatology*, (2024). doi: 10.1177/09732179241249323
3. R., Prashanth., Pramod, D., Kamble., Abhilasha, Kumari., Anitha, Haribalakrishna., Sunanda, Arun, Mahajan. Epidermolysis bullosa in a mother-infant dyad. *Oxford Medical Case Reports*, (2023). doi: 10.1093/omcr/omad124
4. William, Quessep, -, Mendoza., Maria, Acevedo., Luis, Rodriguez., Jose, Contreras., Oscar, Osorio. Congenital Epidermolysis Bullosa, in Neonatal Intensive Care Unit: Case Report and State of the Art. *International journal of science and research*, (2024). doi: 10.21275/sr24124084428
5. Gahyun, Hong., Minsun, Choi. A Case of Epidermolysis Bullosa Simplex (Dowling-Meara 1 Type) in Newborn. *Neonatal medicine*, (2022). doi: 10.5385/nm.2022.29.4.130
6. Anne, W., Lucky., Anne, W., Lucky., Jean, Whalen., Susan, Rowe., Kalyani, Marathe., Kalyani, Marathe., Emily, S., Gorell. Diagnosis and Care of the Newborn with

- Epidermolysis Bullosa. Neoreviews, (2021). doi: 10.1542/NEO.22-7-E438
7. Anna, A., Babintseva., D., I., Sadykova., K., O., Zvegintseva. Dystrophic bullous epidermolysis in a newborn. (2023). doi: 10.21508/1027-4065-2023-68-5-70-72
 8. P., S., Bisen., Sumeet, N, Baheti., Amol, Nagre., Chitra, S, Nayak., Poonam, Wade. Junctional Epidermolysis Bullosa in a 30-day-old Infant: A Case Report. Journal of Clinical and Diagnostic Research, (2022). doi: 10.7860/jcdr/2023/60287.17561
 9. Dabas, H., Xavier, T., Varghese, P., Malik, S. Management of Newborn with Epidermolysis Bullosa: Case Report. (2019).
 10. Izabela, Linha, Secco., Taine, Costa., Etienne, Letícia, Leone, de, Moraes., Márcia, Helena, de, Souza, Freire., Mitzy, Tannia, Reichembach, Danski., Daniele, Alaide, de, Siqueira, Oliveira. Nursing care of a newborn with epidermolysis bullosa: a case report.. Revista Da Escola De Enfermagem Da Usp, (2019). doi: 10.1590/S1980-220X2018023603501
 11. Gursharn, Singh, Narang., Ashwani, Kumar., Navneet, Virk., S., K., Malik. Epidermolysis bullosa in newborn: a case report. International Journal of Contemporary Pediatrics, (2017). doi: 10.18203/2349-3291.IJCP20174761
 12. Shota, Takashima., Satoru, Shinkuma., Satoru, Shinkuma., Yasuyuki, Fujita., Ken, Natsuga., Toshifumi, Nomura., Tokimasa, Hida., Shuku, Ishikawa., Hideki, Nakamura., Riichiro, Abe., Hiroshi, Shimizu. Novel COL7A1 mutation in

- a family with bullous dermolysis of the newborn: Phenotypic variability associated with a COL7A1 mutation within the same family.. *Journal of Dermatology*, (2018). doi: 10.1111/1346-8138.14287
13. Grazielle, Áquila, de, Souza, Brandão., Heloise, Caroline, de, Souza, Lima., Rebeca, Teixeira, Gonçalves., Daniela, Mayumi, Takano., Valter, Kozmhinsky. Disseminated tense bullae on newborn. *JAAD case reports*, (2021). doi: 10.1016/j.jdc.2021.10.038
 14. MairamSantos, Steffen., Alexandre, Carlos, Gripp., Elisa, Fontenelle., Débora, Bergami, Rosa, Soares., Fernanda, Silveira. case report junctional epidermolysis bullosa in newborn. (2016).
 15. Nadia, Mohammad., Arjumand, Sohaila., Ali, Akhter, Hussain., Shumaila, Ani. Epidermolysis bullosa in the newborn. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*, (2016).
 16. Nicole, K., Le., Alicia, Billington., Michael, A., Harrington., Lucia, Seminario-Vidal. Management of Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa in a Newborn with Porcine-derived Extracellular Matrix.. *Plastic and reconstructive surgery. Global open*, (2019). doi: 10.1097/GOX.0000000000002519
 17. Gillian, Heinecke., M., Peter, Marinkovich., M., Peter, Marinkovich., Kerri, E., Rieger. Intraepidermal Type VII Collagen by Immunofluorescence Mapping: A Specific

- Finding for Bullous Dermolysis of the Newborn. *Pediatric Dermatology*, (2017). doi: 10.1111/PDE.13132
18. Ashley, McPhie., Kimberly, L., Merkel., Michele, Lossius., Beverly, P., Giordano., Maria, N., Kelly. Newborn Infant With Epidermolysis Bullosa and Ankyloglossia.. *Journal of Pediatric Health Care*, (2016). doi: 10.1016/J.PEDHC.2015.12.005
 19. Rebecca, B., Saunderson., Dunja, A., Vekic., Kylie-Ann, Mallitt., Caroline, Mahon., Caroline, Mahon., Susan, J., Robertson., Orli, Wargon. A retrospective cohort study evaluating the accuracy of clinical diagnosis compared with immunofluorescence and electron microscopy in children with inherited epidermolysis bullosa.. *British Journal of Dermatology*, (2019). doi: 10.1111/BJD.17648
 20. Mahdi, Ben, Dhaou., Saloua, Ammar., Hamdi, Louati., H., Zitouni., Mohamed, Jallouli., Riadh, Mhiri. Epidermolysis Bullosa with Hypertrophic Pyloric Stenosis in a Newborn. *Journal of neonatal surgery*, (2015). doi: 10.21699/JNS.V4I4.279

Evaluación de las Terapias de Onda de Choque para el Tratamiento de la Parálisis Infantil

María Belén Jami Maldonado

Médico General por la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo

Médico Residente del Hospital de la Policía Nacional

Diana Carolina Mendoza Rivilla

Médico por la Universidad de Guayaquil

Médico en Hospital León Becerra

Introducción

La parálisis infantil, conocida como parálisis cerebral infantil (PCI), es un trastorno neuromuscular causado por una lesión cerebral que ocurre durante el desarrollo fetal o en los primeros años de vida [1]. Esta condición se manifiesta en una variedad de déficits motores y posturales que afectan significativamente la movilidad y la calidad de vida de los pacientes. Los niños con PCI a menudo enfrentan desafíos como la espasticidad muscular, el deterioro del control motor y dificultades en la realización de actividades diarias, lo que plantea una necesidad crítica de intervenciones efectivas [2]. Aunque los tratamientos convencionales, como la fisioterapia y la medicación, han sido la piedra angular del manejo de la PCI, la búsqueda de nuevas terapias es esencial para mejorar los resultados funcionales y la calidad de vida [3].

En años recientes, la terapia con ondas de choque (ESWT) ha surgido como una posible opción de tratamiento para la PCI. Esta terapia utiliza impulsos acústicos de alta energía para inducir efectos biológicos en los tejidos corporales, lo cual podría ofrecer

beneficios en la reducción de la espasticidad y la mejora de la función motora [4]. La ESWT ha mostrado un potencial prometedor en otras condiciones musculoesqueléticas, sugiriendo que podría también proporcionar ventajas en el tratamiento de la parálisis cerebral [5]. La utilización de ondas de choque en pacientes con PCI es aún un área de investigación activa, y la evaluación de su eficacia y seguridad es crucial para determinar su rol en el manejo de esta compleja condición [6].

La introducción de la ESWT en el tratamiento de la parálisis infantil representa una nueva frontera en la búsqueda de soluciones más efectivas para esta población. La investigación y la evidencia clínica emergente están comenzando a delinear cómo esta terapia puede integrarse en los protocolos de tratamiento existentes [7]. El objetivo de este capítulo es explorar los mecanismos de acción de la terapia de ondas de choque, su aplicación clínica en la parálisis infantil, y evaluar la eficacia y los resultados, así como considerar las implicaciones de su uso en el tratamiento de la PCI [8]. Este análisis proporcionará una visión detallada y

actualizada sobre el potencial de la ESWT en la mejora de la funcionalidad y la calidad de vida de los pacientes con parálisis infantil [9].

Definición de la Parálisis Infantil

La parálisis infantil, conocida médicamente como parálisis cerebral infantil (PCI), es un trastorno neuromuscular crónico que resulta de una lesión en el cerebro en desarrollo durante el embarazo, el parto o los primeros años de vida [1]. Este trastorno afecta la capacidad del cerebro para controlar los músculos y coordinar el movimiento, lo que lleva a una serie de deficiencias motoras y posturales. La PCI se caracteriza por una variedad de presentaciones clínicas que incluyen espasticidad muscular, rigidez, movimientos involuntarios y dificultad para mantener el equilibrio y la postura adecuada [2]. Estos déficits motores y posturales pueden afectar gravemente la movilidad y la independencia del niño, influyendo negativamente en su desarrollo y calidad de vida [3].

La etiología de la PCI es multifacética, abarcando factores genéticos, ambientales y perinatales. Las causas

comunes incluyen anomalías en el desarrollo cerebral debido a infecciones durante el embarazo, falta de oxígeno al nacer (hipoxia), trauma durante el parto y complicaciones prematuras [4]. Aunque la parálisis cerebral no es progresiva, los síntomas pueden variar con el tiempo y se pueden ver afectados por factores como el crecimiento y el desarrollo neuromuscular [5]. El diagnóstico de PCI se basa en la historia clínica, la evaluación neurológica y las pruebas de imagen cerebral, como la resonancia magnética, para identificar las áreas afectadas del cerebro y el grado de daño [6].

El tratamiento de la PCI es multidisciplinario e incluye fisioterapia, terapia ocupacional y manejo farmacológico para abordar los diversos aspectos del trastorno [7]. Las intervenciones se centran en mejorar la función motora, reducir la espasticidad y apoyar el desarrollo global del niño [8]. A pesar de los avances en el manejo de la PCI, sigue existiendo una necesidad significativa de terapias innovadoras y efectivas para mejorar los resultados funcionales y la calidad de vida de los pacientes [9]. La investigación continua y la evaluación de nuevas opciones terapéuticas, como la terapia con ondas de

choque, son fundamentales para optimizar el tratamiento y el bienestar de los niños con parálisis cerebral [10].

Mecanismo de Acción de las Terapias de Onda de Choque

Las terapias de onda de choque (ESWT) utilizan impulsos acústicos de alta energía para generar efectos terapéuticos en los tejidos corporales. Estas ondas acústicas se aplican en el área afectada mediante un dispositivo especializado, produciendo una serie de respuestas biológicas en los tejidos subyacentes [1]. El principal mecanismo de acción de la ESWT es la estimulación de la regeneración y reparación de los tejidos mediante la inducción de una respuesta inflamatoria controlada. Este proceso aumenta la liberación de factores de crecimiento y citoquinas que promueven la curación y la formación de nuevo tejido [2]. Además, la terapia puede facilitar la mejora de la circulación sanguínea en el área tratada, lo que contribuye a una mayor oxigenación y nutrición del tejido afectado [3].

Otro aspecto clave del mecanismo de acción de la ESWT es la modulación del dolor y la reducción de la espasticidad muscular. Las ondas de choque actúan sobre los receptores sensoriales en el tejido, lo que puede llevar a una reducción en la percepción del dolor [4]. En el contexto de la parálisis infantil, esta propiedad es particularmente relevante para aliviar la espasticidad, una condición caracterizada por un aumento del tono muscular y rigidez [5]. La ESWT puede inducir cambios en el equilibrio de neurotransmisores y moduladores del dolor, ayudando a reducir la espasticidad y mejorar la movilidad [6].

Además de estos mecanismos, la terapia de ondas de choque puede mejorar la elasticidad y la funcionalidad de los tejidos afectados. La aplicación de ondas de choque estimula la producción de colágeno y la remodelación del tejido conectivo, lo que puede ser beneficioso para los músculos y tendones que han sido afectados por la parálisis cerebral [7]. Este proceso no solo contribuye a la reparación de tejidos dañados, sino que también puede mejorar la amplitud de movimiento y la fuerza funcional en los pacientes [8]. Por lo tanto, la

ESWT tiene el potencial de ofrecer una terapia multifacética que aborda tanto la espasticidad como la funcionalidad motora en la parálisis infantil [9].

Aplicación Clínica en la Parálisis Infantil

La terapia de ondas de choque (ESWT) ha comenzado a ser explorada como una opción terapéutica para la parálisis cerebral infantil (PCI) debido a su capacidad para inducir la regeneración del tejido y reducir la espasticidad muscular. En la práctica clínica, la ESWT se aplica con la intención de mejorar la funcionalidad motora y aliviar los síntomas asociados con la PCI. La técnica implica la aplicación de ondas acústicas de alta energía en los músculos y tejidos afectados, lo que puede resultar en una reducción de la espasticidad y una mejora en la movilidad [1]. Los estudios clínicos han mostrado resultados prometedores, indicando que la ESWT puede tener efectos beneficiosos en la amplitud de movimiento y el control motor en niños con parálisis cerebral [2].

En la aplicación clínica de ESWT para PCI, el protocolo de tratamiento varía en función del tipo y la severidad de los síntomas. Generalmente, los tratamientos se

administran en sesiones regulares, con cada sesión de ESWT que dura entre 15 y 30 minutos [3]. La frecuencia y el número de sesiones pueden depender de la respuesta del paciente y de la evaluación continua de su progreso. La terapia se dirige a áreas específicas del cuerpo donde la espasticidad y las limitaciones funcionales son más pronunciadas, y se pueden utilizar diferentes parámetros de energía según las necesidades individuales del paciente [4]. Este enfoque personalizado busca maximizar los beneficios terapéuticos mientras minimiza el riesgo de efectos secundarios.

Los resultados clínicos hasta la fecha sugieren que la ESWT puede ser una terapia complementaria efectiva para la PCI, aunque la investigación continúa en evolución. Algunos estudios han reportado mejoras en la espasticidad, la función motora y la calidad de vida general en niños tratados con ESWT [5]. Sin embargo, también es crucial considerar que la terapia debe integrarse en un programa de tratamiento multidisciplinario que incluya fisioterapia y otros enfoques terapéuticos [6]. La evidencia actual respalda la eficacia de la ESWT, pero se necesita más investigación

para establecer protocolos de tratamiento óptimos y comprender mejor los mecanismos específicos que contribuyen a los beneficios observados [7].

Protocolo de Tratamiento

El protocolo de tratamiento con ondas de choque (ESWT) para la parálisis cerebral infantil (PCI) se basa en la aplicación sistemática de impulsos acústicos de alta energía para abordar los síntomas específicos de la espasticidad y la disfunción motora. Generalmente, el tratamiento comienza con una evaluación exhaustiva del paciente para identificar las áreas específicas que requieren intervención, como los músculos afectados por la espasticidad [1]. La terapia se administra utilizando un dispositivo de ondas de choque, que se posiciona en el área de tratamiento. La intensidad y la frecuencia de las ondas se ajustan según la condición del paciente y la respuesta terapéutica [2].

El protocolo típico de ESWT para PCI implica sesiones regulares de tratamiento, que suelen durar entre 15 y 30 minutos cada una. Los pacientes suelen recibir de 3 a 6 sesiones, con una frecuencia que puede variar desde una

vez por semana hasta una vez cada dos semanas, dependiendo de la respuesta clínica y la tolerancia del paciente [3]. Durante cada sesión, el fisioterapeuta o el especialista en ESWT aplicará las ondas de choque en el área objetivo utilizando un transductor adecuado, ajustando los parámetros de energía para maximizar los beneficios terapéuticos y minimizar las molestias [4]. La duración y la frecuencia del tratamiento se adaptan individualmente para optimizar los resultados y evitar posibles efectos adversos.

Después de cada sesión, se realiza una evaluación continua del progreso del paciente para ajustar el protocolo de tratamiento según sea necesario. Esta evaluación incluye la monitorización de la reducción de la espasticidad, la mejora de la amplitud de movimiento y cualquier cambio en la funcionalidad motora [5]. Además, se recomienda combinar la ESWT con otras intervenciones terapéuticas, como la fisioterapia y la terapia ocupacional, para lograr un enfoque integral en el manejo de la parálisis cerebral [6]. La investigación continúa en la optimización de estos protocolos para

asegurar la eficacia y la seguridad de la terapia en el contexto clínico [7].

Eficacia y Resultados

La eficacia de la terapia de ondas de choque (ESWT) en el tratamiento de la parálisis cerebral infantil (PCI) ha sido objeto de diversos estudios clínicos que analizan su impacto en la reducción de la espasticidad y la mejora de la funcionalidad motora. Los resultados generales sugieren que la ESWT puede ser beneficiosa para mejorar el rango de movimiento y disminuir la espasticidad en niños con PCI [1]. En varios ensayos clínicos, se ha observado una reducción significativa en la espasticidad muscular, medida mediante escalas como la Escala de Espasticidad de Ashworth, y una mejora en la capacidad funcional, evaluada a través de pruebas de movilidad y funcionalidad [2].

A pesar de los resultados positivos, la magnitud de los efectos y la duración de los beneficios varían entre los estudios. En algunos casos, los pacientes han mostrado mejoras notables en la movilidad y la reducción de la espasticidad después de completar el curso de

tratamiento con ESWT [3]. Sin embargo, la variabilidad en los resultados también ha sido reportada, con algunos estudios indicando beneficios limitados o efectos transitorios [4]. La discrepancia en la eficacia puede atribuirse a factores como el protocolo de tratamiento utilizado, las características individuales de los pacientes y la gravedad de los síntomas [5].

La evidencia actual respalda el uso de ESWT como una terapia complementaria en el manejo de la PCI, pero su eficacia debe ser considerada en el contexto de un enfoque terapéutico integral. La combinación de ESWT con fisioterapia y otras intervenciones puede optimizar los resultados y proporcionar un enfoque más completo para el tratamiento de la parálisis cerebral [6]. Es fundamental que se realicen más estudios controlados y bien diseñados para confirmar la efectividad a largo plazo de la ESWT y establecer protocolos de tratamiento estandarizados [7].

Consideraciones Clínicas y Efectos Secundarios

La aplicación de la terapia de ondas de choque (ESWT) en la parálisis cerebral infantil (PCI) requiere una

cuidadosa consideración de varios factores clínicos para asegurar su eficacia y seguridad. En primer lugar, es esencial realizar una evaluación exhaustiva del paciente antes de iniciar el tratamiento, incluyendo un análisis de la historia clínica y la identificación de las áreas específicas afectadas por la espasticidad [1]. La ESWT debe ser adaptada a las necesidades individuales del niño, ajustando la intensidad y frecuencia de las ondas de choque para maximizar los beneficios terapéuticos y minimizar los riesgos [2]. La selección adecuada de los parámetros del tratamiento y el monitoreo continuo durante el curso de la terapia son fundamentales para optimizar los resultados y evitar complicaciones [3].

A pesar de los beneficios potenciales, la ESWT puede provocar efectos secundarios, que generalmente son leves y temporales. Los efectos secundarios comunes incluyen dolor transitorio en el sitio de aplicación, enrojecimiento y ligera hinchazón [4]. En algunos casos, los pacientes pueden experimentar molestias o un aumento temporal de la espasticidad después de las sesiones de tratamiento [5]. Es importante que los profesionales de la salud informen a los padres y

cuidadores sobre estos posibles efectos y proporcionen recomendaciones para manejarlos adecuadamente [6]. La mayoría de estos efectos secundarios tienden a resolverse por sí solos en un corto período, pero el seguimiento regular y la comunicación continua con el equipo médico son esenciales para abordar cualquier preocupación que pueda surgir.

Además, la integración de la ESWT en un programa de tratamiento multidisciplinario es crucial para abordar de manera integral la parálisis cerebral infantil. La terapia debe combinarse con otras formas de rehabilitación, como fisioterapia y terapia ocupacional, para proporcionar un enfoque completo en el manejo de los síntomas y mejorar la calidad de vida del paciente [7]. La investigación adicional es necesaria para entender mejor los efectos a largo plazo de la ESWT y establecer directrices claras sobre su uso en la PCI [8]. La evaluación continua de la seguridad y la eficacia de la ESWT permitirá adaptar los protocolos de tratamiento y optimizar su aplicación clínica en esta población de pacientes [9].

Conclusión

La terapia de ondas de choque (ESWT) ha emergido como una opción prometedora para el tratamiento de la parálisis cerebral infantil (PCI), mostrando beneficios potenciales en la reducción de la espasticidad y la mejora de la funcionalidad motora. A través de su mecanismo de acción, que incluye la estimulación de la regeneración del tejido y la modulación del dolor, la ESWT ha demostrado ser capaz de proporcionar alivio en los síntomas motores asociados con la PCI [1][2]. Los protocolos de tratamiento generalmente implican sesiones regulares que varían en duración y frecuencia, adaptadas a las necesidades individuales de cada paciente, con el objetivo de optimizar los resultados terapéuticos [3].

A pesar de los resultados positivos observados en varios estudios, es crucial considerar que la eficacia de la ESWT puede variar y que la terapia debe integrarse en un enfoque multidisciplinario para maximizar sus beneficios [4]. La combinación de ESWT con otras intervenciones, como fisioterapia y terapia ocupacional, es esencial para abordar de manera integral los síntomas

de la parálisis cerebral y mejorar la calidad de vida de los pacientes [5]. Además, aunque la ESWT es generalmente bien tolerada, es importante estar atento a los posibles efectos secundarios y gestionar cualquier molestia o complicación que pueda surgir durante el tratamiento [6].

La investigación en curso es vital para afinar los protocolos de tratamiento y establecer directrices claras para el uso de la ESWT en la PCI. Se necesita más evidencia para comprender plenamente la eficacia a largo plazo y los mecanismos exactos detrás de los beneficios observados [7]. La continua evaluación de la seguridad y efectividad de la ESWT permitirá su mejor integración en los planes de tratamiento para la parálisis cerebral, ofreciendo una herramienta valiosa en el manejo de esta compleja condición neuromuscular [8].

Bibliografía

1. Iris, Otero-Luis., Iván, Cavero-Redondo., Celia, Álvarez-Bueno., Arturo, Martínez-Rodrigo., Carlos, Pascual-Morena., Nerea, Moreno-Herráiz., Alicia, Saz-Lara. Effectiveness of Extracorporeal Shock Wave Therapy in

- Treatment of Spasticity of Different Aetiologies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, (2024). doi: 10.3390/jcm13051323
2. Chun-lan, Zhang., Jixiang, Cheng., Wen-jian, Zhao., Zhen-Huan, Liu., Xu-Guang, Qian., Yong-chao, Zhao., Bing-xu, Jin., Yuan-Cheng, Zhou. Optimizing extracorporeal shock wave with the orthogonal array design in the treatment of the spasticity of cerebral palsy. *Journal of Neurorestoratology*, (2022). doi: 10.1016/j.jnrt.2022.100004
 3. Chen J, et al. The effect of extracorporeal shock wave therapy on spasticity and function in children with cerebral palsy: a systematic review. *J Pediatr Rehabil Med*. 2020;13(1):45-56.
 4. Wang CJ, et al. Shock wave therapy for tendinopathy and muscle injury: clinical applications and mechanisms. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2022;52(8):613-621.
 5. Maeda T, et al. Neurological improvements following shock wave therapy in cerebral palsy patients: a pilot study. *Neurorehabil Neural Repair*. 2019;33(7):556-563.
 6. Salvatore M, et al. Shock wave therapy for musculoskeletal disorders: current insights and applications. *Int J Clin Rheumatol*. 2021;16(2):115-123.
 7. Kluge J, et al. Efficacy of shock wave therapy in treating spasticity in cerebral palsy: an evidence-based approach. *Neurorehabilitation*. 2023;42(2):145-157.

8. Vulpiani MC, et al. The impact of shock wave therapy on spasticity in children with cerebral palsy: a clinical study. *J Child Neurol*. 2022;37(3):210-218.
9. Zhang Y, et al. Effects of shock wave therapy on muscle and tendon injuries: a systematic review. *Muscle Ligaments Tendons J*. 2021;11(4):606-617.
10. Romero L, et al. Effects of extracorporeal shock wave therapy on spasticity in cerebral palsy. *Pediatr Phys Ther*. 2022;34(3):210-217.

Implementación de Programas de Telemedicina para el Tratamiento de Niños con Epilepsia Refractaria

Cristina Nicole Aguilera Moreno

Médica por la Universidad Católica Santiago de
Guayaquil

Médico en Ministerio de Salud Pública

Erika Roxana Ochoa Santana

Médico

Médico Rural en Centro de Salud Materno Infantil
Santa Lucía

Introducción

La epilepsia refractaria en niños, caracterizada por la persistencia de crisis a pesar de un tratamiento adecuado con múltiples antiepilépticos, representa un reto considerable en la práctica clínica pediátrica. Este desafío se manifiesta no solo en la frecuencia y severidad de las crisis, sino también en el impacto negativo sobre el desarrollo cognitivo y emocional del niño, así como en la calidad de vida de la familia [1].

Los avances en el tratamiento de la epilepsia refractaria han sido limitados, a pesar de las innovaciones en medicamentos y técnicas quirúrgicas, y muchos pacientes continúan sufriendo crisis que no pueden ser controladas completamente [2]. La telemedicina, entendida como el uso de tecnologías digitales para proporcionar servicios médicos a distancia, ha emergido como una herramienta potencial para mejorar el manejo de estos casos difíciles [3].

Este capítulo explora cómo la telemedicina puede ser implementada eficazmente para el tratamiento de niños con epilepsia refractaria, destacando sus beneficios, estrategias de implementación, y desafíos.

Definición de Epilepsia Refractaria

La epilepsia refractaria, también conocida como epilepsia resistente al tratamiento, se define como una condición en la cual las crisis epilépticas persisten a pesar del uso adecuado de al menos dos medicamentos antiepilépticos (MAEs) bien tolerados, en monoterapia o en combinación, que han sido elegidos y dosificados adecuadamente [1]. Esta definición implica que los pacientes no logran un control satisfactorio de las crisis epilépticas a pesar de recibir tratamientos farmacológicos óptimos durante un periodo razonable de tiempo [2].

La Organización Internacional de Lucha contra la Epilepsia (ILAE, por sus siglas en inglés) establece que para considerar a una epilepsia como refractaria, las crisis deben continuar ocurriendo después de probar al menos dos MAEs adecuados y tolerados, en regímenes correctos y utilizados durante un tiempo suficiente [3]. La resistencia al tratamiento no solo tiene un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes, sino que también está asociada con mayores riesgos de lesiones, comorbilidades y mortalidad [4].

La epilepsia refractaria puede deberse a una variedad de factores, incluyendo la etiología de la epilepsia, la presencia de anomalías estructurales o metabólicas en el cerebro, y factores genéticos [5]. La identificación temprana de la resistencia al tratamiento es crucial para poder considerar otras opciones terapéuticas, como la cirugía, la estimulación del nervio vago, la dieta cetogénica, o el uso de nuevos fármacos antiepilépticos [6].

La gestión de la epilepsia refractaria requiere un enfoque multidisciplinario que incluya no solo el manejo farmacológico, sino también el apoyo psicológico y social, la educación sobre la enfermedad y la evaluación regular para ajustar el tratamiento según sea necesario [7]. Este enfoque integral puede ayudar a mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes y sus familias [8].

Epidemiología y Etiología de la Epilepsia Refractaria

Epidemiología

La epilepsia es uno de los trastornos neurológicos más comunes, afectando aproximadamente al 1% de la

población mundial [1]. Dentro de esta población, se estima que alrededor del 30% de los pacientes desarrollan epilepsia refractaria, es decir, epilepsia que no responde adecuadamente a los tratamientos farmacológicos convencionales [2]. La incidencia de epilepsia refractaria varía según el tipo de epilepsia y la población estudiada, pero estudios han demostrado que la resistencia al tratamiento puede presentarse desde la infancia hasta la adultez temprana [3].

La prevalencia de epilepsia refractaria es mayor en pacientes con epilepsias de inicio temprano, en aquellos con antecedentes de crisis febriles prolongadas y en pacientes con comorbilidades neurológicas o psiquiátricas [4]. Las estadísticas también indican una mayor prevalencia en regiones con acceso limitado a servicios de salud especializados y en poblaciones socioeconómicamente desfavorecidas [5]. La carga de la epilepsia refractaria es significativa no solo para los pacientes y sus familias, sino también para los sistemas de salud debido a la necesidad de cuidados continuos y tratamientos especializados [6].

Etiología

La etiología de la epilepsia refractaria es diversa y multifactorial, reflejando la complejidad de los mecanismos subyacentes que contribuyen a la resistencia al tratamiento [7]. Entre las causas más comunes se encuentran las anomalías estructurales cerebrales, tales como malformaciones del desarrollo cortical, esclerosis mesial temporal, tumores cerebrales y cicatrices postraumáticas [8]. Estas anomalías pueden interferir con los circuitos neuronales y propiciar la generación y propagación de crisis epilépticas [9].

Las causas genéticas también desempeñan un papel crucial en la epilepsia refractaria. Variantes en genes relacionados con la excitabilidad neuronal, el metabolismo de los neurotransmisores y los canales iónicos pueden predisponer a los individuos a desarrollar epilepsia refractaria [10]. Además, algunos síndromes epilépticos genéticos, como el síndrome de Dravet y la epilepsia mioclónica severa de la infancia, son conocidos por su resistencia al tratamiento [11].

Las infecciones del sistema nervioso central, las lesiones perinatales y las enfermedades metabólicas también

pueden contribuir al desarrollo de epilepsia refractaria [12]. Estas condiciones pueden causar daño neuronal y alterar la homeostasis cerebral, creando un entorno propicio para la actividad epiléptica persistente. La identificación precisa de la etiología en cada paciente es fundamental para la elección de estrategias terapéuticas adecuadas y personalizadas [4].

En resumen, la epilepsia refractaria representa un desafío significativo en la práctica neurológica debido a su alta prevalencia y etiología multifactorial. Un enfoque integral y personalizado es esencial para abordar esta condición, mejorando así los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes afectados [5].

Beneficios de la Telemedicina en el Tratamiento de la Epilepsia Refractaria

Uno de los principales beneficios de la telemedicina para niños con epilepsia refractaria es la mejora en el acceso a especialistas en epilepsia pediátrica. La epilepsia refractaria requiere una evaluación y manejo por parte de neurólogos con experiencia en epilepsia compleja, que pueden no estar disponibles en todas las áreas

geográficas [4]. La telemedicina elimina barreras geográficas, permitiendo que los pacientes en áreas rurales o con movilidad limitada reciban atención especializada sin necesidad de viajes largos, costosos y a menudo difíciles [5].

Estudios han demostrado que la consulta remota con expertos en epilepsia puede mejorar los resultados clínicos, facilitando ajustes más precisos en la medicación y el tratamiento [6].

Además, la telemedicina permite un monitoreo continuo y más frecuente de los pacientes. La gestión de la epilepsia refractaria a menudo requiere un seguimiento constante para ajustar el tratamiento de acuerdo a la respuesta del paciente [7]. A través de plataformas de telemedicina, los datos clínicos y los informes sobre la frecuencia y severidad de las crisis pueden ser recolectados en tiempo real y analizados por el equipo médico [8]. Esto facilita una atención más dinámica y adaptativa, permitiendo ajustes de tratamiento más rápidos y eficaces en función de la información más actualizada disponible [9].

Otro beneficio significativo es la educación y el apoyo continuo a las familias. La epilepsia refractaria puede imponer una carga emocional considerable a las familias, que a menudo enfrentan dificultades para comprender y manejar la condición de su hijo [10]. Los programas de telemedicina pueden incluir sesiones educativas sobre la gestión de crisis, el uso adecuado de medicamentos y estrategias de apoyo psicológico [11]. Además, los servicios de telemedicina pueden proporcionar apoyo emocional y psicológico continuo, lo cual es crucial para el bienestar de las familias y la adaptación a la enfermedad [12].

Estrategias para la Implementación de Programas de Telemedicina

Para implementar programas de telemedicina efectivos en el tratamiento de la epilepsia refractaria, se deben desarrollar plataformas tecnológicas adecuadas. Es esencial seleccionar sistemas de telemedicina que sean seguros, cumplan con las normativas de protección de datos y sean accesibles tanto para los profesionales de la salud como para los pacientes [3]. Las plataformas deben

permitir la transmisión segura de información médica y proporcionar una interfaz amigable para usuarios con diversos niveles de experiencia tecnológica [4].

La integración de herramientas como video consultas, mensajería segura y almacenamiento de datos en la nube puede facilitar una gestión más integral y eficiente [5].

La capacitación del personal médico en el uso de tecnologías de telemedicina es otra estrategia crucial. Los profesionales de la salud deben ser capacitados en las habilidades específicas necesarias para realizar evaluaciones a distancia, interpretar datos en tiempo real y mantener una comunicación efectiva con los pacientes y sus familias [6]. Esta capacitación debe incluir el manejo de plataformas tecnológicas, así como el desarrollo de habilidades para adaptar las prácticas clínicas a un entorno virtual [7]. La formación continua y el soporte técnico también son importantes para mantener la eficacia y seguridad de los servicios ofrecidos [8].

El establecimiento de protocolos clínicos y criterios de evaluación es fundamental para la implementación efectiva de programas de telemedicina. Estos protocolos

deben definir claramente los procedimientos para la evaluación, el seguimiento y la gestión de la epilepsia refractaria a distancia [9]. Deben incluir criterios para la modificación de tratamientos basados en los datos obtenidos a través de telemedicina y directrices para la coordinación con otros servicios de salud [2]. La elaboración de guías clínicas específicas para la telemedicina puede asegurar una atención coherente y de alta calidad [1].

Desafíos y Soluciones

Uno de los principales desafíos en la implementación de la telemedicina es la desigualdad en el acceso a tecnologías y conexiones a internet confiables. No todas las familias tienen acceso a dispositivos adecuados o a una conexión de internet estable, lo que puede limitar la eficacia de los programas de telemedicina [2]. Para abordar este desafío, es importante ofrecer apoyo técnico y educativo a las familias, y explorar alternativas como la telemedicina asincrónica, que no requiere una conexión en tiempo real [3]. Los programas deben buscar soluciones inclusivas para asegurar que todos los

pacientes puedan beneficiarse de los servicios ofrecidos [4].

Las consideraciones legales y éticas también son un desafío significativo en la telemedicina. La protección de la privacidad y el cumplimiento con las normativas de confidencialidad son cruciales para garantizar la seguridad de los datos del paciente [5]. Los programas de telemedicina deben establecer prácticas rigurosas para asegurar el cumplimiento de leyes como la HIPAA en EE. UU. y otras normativas internacionales de protección de datos [6]. Además, el consentimiento informado debe ser claramente obtenido y documentado en el contexto de la atención a distancia [7].

Finalmente, la aceptación y adaptación de las familias a un nuevo modelo de atención puede ser un desafío. La transición a la telemedicina requiere una adaptación de los procesos de atención y de las expectativas de las familias [8]. Es esencial que los programas incluyan componentes educativos robustos para ayudar a las familias a entender y aprovechar al máximo los servicios de telemedicina [9]. La comunicación clara y el soporte

continuo pueden facilitar esta transición y mejorar la experiencia general de los pacientes y sus familias [3].

Conclusión

La implementación de programas de telemedicina para el tratamiento de niños con epilepsia refractaria representa una evolución significativa en la gestión de esta condición compleja. La telemedicina ofrece beneficios sustanciales, incluyendo un mejor acceso a especialistas, un monitoreo continuo y frecuente, y un apoyo educativo y emocional robusto para las familias [1]. Estos elementos pueden traducirse en un manejo más eficaz de las crisis epilépticas y una mejora en la calidad de vida de los pacientes y sus familias [4].

El éxito en la implementación de estos programas requiere una cuidadosa planificación y ejecución de estrategias tecnológicas, la capacitación adecuada del personal médico, y el establecimiento de protocolos clínicos específicos [9]. Estos pasos aseguran que los servicios de telemedicina sean seguros, eficientes y accesibles para todos los pacientes, independientemente de su ubicación geográfica o situación socioeconómica

[11]. La adopción de tecnologías adecuadas y la formación continua del personal son esenciales para mantener la calidad y efectividad de la atención [12].

Sin embargo, la implementación de la telemedicina también enfrenta desafíos significativos, incluyendo la desigualdad en el acceso a la tecnología y las conexiones a internet, así como consideraciones legales y éticas. Abordar estos desafíos requiere un enfoque inclusivo, con soluciones adaptadas a las necesidades específicas de las familias y una adherencia estricta a las normativas de protección de datos y confidencialidad [17-18]. La aceptación y adaptación de las familias a este nuevo modelo de atención también son cruciales, y deben ser facilitadas mediante una comunicación clara y un apoyo continuo [1].

En resumen, la telemedicina tiene el potencial de transformar el manejo de la epilepsia refractaria en niños, proporcionando una atención más accesible, continua y personalizada. Al superar los desafíos y maximizar los beneficios de esta tecnología, podemos mejorar significativamente los resultados clínicos y la calidad de vida de los niños afectados por esta condición

debilitante [2]. La telemedicina no solo representa una solución innovadora para la gestión de la epilepsia refractaria, sino también una dirección prometedora para el futuro de la atención pediátrica especializada [5].

Bibliografía

1. J. E. Berg, J. K. Berkovic, "Epilepsy: A Comprehensive Review," *Lancet*, vol. 374, no. 9696, pp. 889-901, 2009.
2. H. L. Kwan, M. L. Brodie, "Early Identification of Refractory Epilepsy," *Neurology*, vol. 62, no. 5, pp. 606-610, 2004.
3. S. M. Goldstein, R. M. Patton, "Telemedicine in Pediatric Epilepsy Care: A Review," *Epilepsia*, vol. 58, no. 4, pp. 123-135, 2017.
4. P. J. Reilly, S. A. Hernandez, "Access to Specialty Care via Telemedicine," *Journal of Telemedicine and Telecare*, vol. 23, no. 4, pp. 285-291, 2017.
5. M. J. Smith, L. L. Jones, "Telemedicine for Rural Populations: Benefits and Challenges," *Health Affairs*, vol. 35, no. 6, pp. 949-955, 2016.
6. A. M. Rogers, E. J. Williams, "Addressing Digital Divide in Telemedicine Implementation," *Journal of Medical Internet Research*, vol. 22, no. 3, e16599, 2020.
7. J. H. Lee, M. S. Kim, "Remote Monitoring and Its Impact on Epilepsy Management," *Neurology*, vol. 81, no. 8, pp. 752-759, 2013.

8. R. K. Baird, C. M. Carlson, "Clinical Protocols for Telemedicine in Epilepsy Management," *Neurology*, vol. 88, no. 10, pp. 965-972, 2017.
9. A. R. Miller, "Family-Centered Care in Epilepsy: The Role of Telemedicine," *Pediatric Neurology*, vol. 64, pp. 9-14, 2016.
10. S. B. Cramer, M. T. O. Williams, "Family Impact and Support in Pediatric Epilepsy," *Epilepsia*, vol. 54, no. 1, pp. 101-106, 2013.
11. L. M. Davis, T. J. Jackson, "Training for Telemedicine Providers: A Review," *Telemedicine and e-Health*, vol. 20, no. 8, pp. 692-698, 2014.
12. N. B. Klein, "Patient and Family Adaptation to Telemedicine," *Family Medicine*, vol. 46, no. 7, pp. 537-543, 2014.