

ARCH DIS CHILD FETAL NEONATAL 2009; 94; F392-F393

Inocuidad de los aditivos “inertes” o excipientes en los medicamentos pediátricos

Safety of “inert” additives or excipients in paediatric medicines

Nahata MC

Resumen

La mayor parte de los medicamentos, sino todos, contienen ingredientes farmacológicamente activos e inactivos. Los componentes no terapéuticos se denominan excipientes. Los excipientes tienen muchas funciones clave, como ser diluyentes, solventes, ligandos, emulsificantes, favorecedores de la absorción, preservantes, edulcorantes, colorantes, saborizantes. Generalmente se asume que, al ser inertes y farmacológicamente inactivos, son seguros para los pacientes. Esta presunción puede no ser siempre real. Un estudio reciente documentó la exposición de prematuros a más de 20 excipientes, incluidos etanol, sorbitol y propilenglicol. Algunos estuvieron expuestos a cantidades mayores que las recomendadas para adultos. ¿Tienen los pacientes riesgo de presentar efectos adversos e indeseables para su salud a causa de los excipientes? La respuesta farmacológica depende de la dosis, la susceptibilidad del paciente a los efectos adversos y el desarrollo de los sistemas de metabolismo y eliminación.

Una declaración de la Academia Estadounidense de Pediatría sobre los ingredientes inactivos en productos farmacéuticos, planteó interrogantes acerca de la seguridad de los excipientes, como anitoxidantes, propilenglicol, sorbitol, lactosa, edulcorantes artificiales, alcohol bencílico, cloruro

de benzalconio y colorantes. La evidencia provino en su mayor parte de informes de casos y estudios pequeños, no controlados y observacionales. Se recomendó el rotulado obligatorio con el contenido de ingredientes inactivos, tanto para los medicamentos prescritos como para los de venta libre, y la eliminación del etanol de más de 700 preparaciones líquidas empleadas en niños.

Como podría esperarse, la exposición a excipientes puede ser mayor en las infusiones continuas de los medicamentos parenterales que en las inyecciones intermitentes. Shehab y cols. comunicaron recientemente que los neonatos críticamente enfermos tratados con infusiones continuas, recibieron una dosis acumulativa media de alcohol bencílico, 21 veces por encima del ingreso diario aceptable, y una dosis de propilenglicol, 182 veces la aceptable.¹

El propósito de este artículo, es aumentar el conocimiento sobre el papel que juegan los excipientes en la fabricación de medicamentos, describir posibles efectos adversos y discutir qué se puede hacer para minimizar los efectos adversos producidos por los excipientes utilizados en medicamentos para niños.

Comentario

En el Cuadro 1 (algunos datos se presentan en el artículo de referencia) se muestra la presencia de excipientes potencialmente tóxicos en formulaciones comerciales de uso común en pediatría.

Como el autor señala, los niños reciben en forma obligada tratamientos que contienen estos excipientes, pues no hay fórmulas comerciales libres de ellos. Evitar su administración podría privarlos de medicamentos esenciales.

Se debieran extender los estudios de toxicidad de estos excipientes para conocer las dosis máximas tole-

CUADRO 1

Excipiente	Efectos adversos	Especialidades medicinales
Alcohol bencílico	Acidosis metabólica. Depresión respiratoria y del SNC. Muerte. Mayor afectación en neonatos con sistemas de conjugación disminuidos.	Dexametasona. Heparina. Enoxaparina. Midazolam. Multivitámicos endovenosos.
Etanol	Depresión del SNC. Toxicidad cardíaca y respiratoria en altas concentraciones.	Fenobarbital. Ranitidina. Hierro. Soluciones de gluconato de potasio.
Propilenglicol	Toxicidad en SNC. Hiperosmolaridad.	Paracetamol. Difenhidramina. Furosemida. Ibuprofeno. Prednisona. Lorazepam parenteral.
Sorbitol	Diarrea osmótica.	Sulfato ferroso. Furosemida. Difenhidramina. Ondansetron. Prednisolona.

radas para la población pediátrica, de la misma forma en que fueron establecidas para los adultos y seguir recomendaciones como las de la Administración de Fármacos y Alimentos de los EE.UU. acerca de excluir algunos de estos excipientes de las formulaciones de uso en neonatos. Las especialidades medicinales que se denominan elixires, algunas de uso muy frecuente, contienen etanol, como por ejemplo los preparados de gluconato de potasio para uso oral (Kaon®).

Es posible elaborar formulaciones magistrales libres de excipientes como alcohol bencílico o etanol aunque serán menos perdurables que las que los contienen.²

No es común que el médico examine los contenidos de los medicamentos comerciales que utiliza prestando atención a todos sus componentes. Sin embargo, este aspecto puede ser crítico en neonatología, en la utilización endovenosa prolongada de algunos fármacos o en casos de alergia o intolerancia a algunos excipientes muy frecuentemente utilizados, como colorantes, saborizantes, lactosa, gluten y fructosa. ■

Dra. Graciela Calle

Farmacéutica

Farmacia Hospitalaria

Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"

1. Shehab N, Lewis CL, Streetman DD, et al. Exposure to the pharmaceutical excipients benzyl alcohol and propylene glycol among critically ill neonates. *Pediatr Crit Care Med* 2009;10:256-9.
2. Buontempo F. Formulaciones huérfanas. Boletines CIME del Hospital de Pediatría "Prof. Dr. J. P. Garrahan". Disponible en www.garrahan.gov.ar/cime.

PEDIATRICS. 2009;124(6):e1134-41

Transición al servicio de cuidados para adultos en jóvenes con diabetes mellitus: hallazgos de un sistema de atención universal de la salud

Transition to adult care for youths with diabetes mellitus: findings from a universal health care system

Nakhla M, Daneman D, To T, Paradis G, et al.

Objetivos: 1) Describir las tasas de hospitalizaciones por diabetes mellitus (DM) y la pesquisa por retinopatía antes de la transición a la atención para adultos y después de ella; y, 2) evaluar si los diferentes métodos de transferencia de la atención se asociaron con mejores desenlaces.

Métodos: En un estudio retrospectivo de cohortes, se incluyeron 1507 adultos jóvenes con DM de ≥ 5 años de duración y se los siguió hasta los 20 años de edad.

Resultados: Las tasas de hospitalización relacionadas con DM aumentaron de 7,6 a 9,5 casos por 100 pacientes-año en los 2 años posteriores a la transición a la atención para adultos ($P=0,03$). Las hospitalizaciones relacionadas con DM previas, los bajos ingresos, el género femenino y el vivir en áreas con baja prestación médica se asociaron con altas tasas de admisión. Con el control del resto de los factores, en los individuos transferidos a los nuevos equipos de atención de la salud asociados sin cambios en el médico (riesgo relativo: 0,23 [intervalo de confianza del 95%: 0,05-0,79]) fue un 23% menos frecuente que fueran hospitalizados después de la transición que los transferidos a un nuevo médico con un equipo de atención de la salud asociado o sin él. Los índices de exámenes oftalmológicos fueron estables a través de la transición a la atención para adultos (72% contra 70%; $P=0,06$). Fue más probable que las pacientes mujeres, los pacientes con mayores ingresos y aquellos con atención oftalmológica previa, realizaran una consulta oftalmológica después de la transferencia.

Conclusiones: Durante la transición a la atención para adultos, existe un riesgo aumentado de hospitalizaciones relacionadas con DM, pero esto puede ser atenuado en los jóvenes en los cuales existe continuidad del médico tratante. Las consultas oftalmológicas no se relacionaron con la transición; sin embargo, las tasas se hallaron por debajo de las recomendaciones-guía basadas en los datos.

Comentario

La epidemiología de las enfermedades crónicas, que alcanzan al 20% de la población pediátrica, mostró cambios en las últimas décadas y el 90% de los afectados llega a la adultez con cuidados médicos especiales. La mayor supervivencia de pacientes con enfermedades complejas, antes sólo atendidos en el ámbito pediátrico, se asocia con un panorama diferente en la atención médica y el contexto social.

La transición de estos niños a la adultez es un proceso, no un episodio, y como tal debe planificarse teniendo en cuenta las necesidades de los pacientes, de sus familias y del equipo médico tratante.¹ Existen numerosos ejemplos de programas de transición para pacientes con diferentes enfermedades (artritis idiopática juvenil, diabetes, fibrosis quística, trasplante de órganos, etc.).

En una de las experiencias locales, en particular de adolescentes con enfermedades reumáticas, se observó que los pacientes prefieren hacer la transición cuando la enfermedad está controlada (no en una situación de crisis),

con el consenso entre ellos, la familia y el equipo tratante e, idealmente, con consultas con los especialistas pediátricos y de adultos en un sistema de clínica compartida.²

Si el proceso de transición no se realiza de manera adecuada, los pacientes son particularmente vulnerables a perder la adherencia al tratamiento y a empeorar la calidad de vida percibida. La preocupación sobre cómo repercute este proceso en la evolución de los pacientes se refleja en múltiples estudios. Nakhla y cols., muestran que durante la transición al sistema de salud del adulto, los pacientes con diabetes mellitus tienen mayor riesgo de hospitalización, que disminuye cuando existe continuidad con el médico tratante. La figura del pediatra puede tener efectos contradictorios, por un lado contención y protección, y, por otro, no favorecer el desarrollo de autonomía y responsabilidad que el paciente debería adquirir. Para una transición satisfactoria se tendrá que contemplar la madurez de cada paciente, independientemente de la edad cronológica, y existir una buena comunicación entre el equipo pediátrico y el de adultos.³ ■

Carmen L. De Cunto

Sección Reumatología Pediátrica. Servicio de Clínica Pediátrica
Departamento de Pediatría, Hospital Italiano de Buenos Aires

1. White P. Transition: a future promise for children and adolescents with special health care needs and disabilities. *Rheum Dis Clin North Am* 2002;28(3):687-703.
2. De Cunto C, Moroldo M, Liberatore D, et al. Clínica de transición, del reumatólogo pediatra al reumatólogo de adultos. *Rev Argent Reumatol* 2000;11(Supl 1):17.
3. Reid GJ, Irvine MJ, McCrindle BW, et al. Prevalence and correlates of successful transfer from pediatric to adult health care among a cohort of young adults with complex congenital heart defects. *Pediatrics* 2004;113:e197-205.

PEDIATRICS 2009;124:e29-e36

Predictores clínicos de neumonía en niños con sibilancias

Clinical predictors of pneumonia among children with wheezing

Mathews B, Shah S, Cleveland RH, et al.

Resumen

Objetivo: Identificar factores asociados con la neumonía confirmada radiográficamente en niños con sibilancias en el departamento de emergencias (DE).

Métodos: Se efectuó un estudio prospectivo de cohortes con niños de ≤ 21 años de edad eva-

luados en el DE, que presentaron sibilancias en el examen físico y se les realizó una radiografía de tórax por posible neumonía. Los médicos tratantes recogieron los antecedentes y los hallazgos del examen físico antes de conocer los resultados de las placas de tórax. Las radiografías fueron evaluadas independientemente por dos radiólogos que desconocían el resto de los datos.

Resultados: Un total de 526 pacientes cumplieron los criterios de inclusión; la mediana de la edad fue 1,9 años (intervalo intercuartílico: 0,7-4,5 años) y 36% fueron hospitalizados. Existió un antecedente de sibilancias en 247 pacientes (47%). Veintiséis pacientes (4,9% [intervalo de confianza del 95% [IC]: 3,3-7,3]) presentaron neumonía radiográfica. El antecedente de fiebre en el hogar (índice de probabilidad [IP] positivo: 1,39 [IC 95%: 1,13-1,70]), los antecedentes de dolor abdominal (IP positivo: 2,85 [IC 95%: 1,08-7,54]), la temperatura selectiva de $\geq 38^\circ\text{C}$ (IP positivo: 2,03 [IC 95%: 1,34-3,07]), la temperatura máxima en el DE de $\geq 38^\circ\text{C}$ (IP positivo: 1,92 [IC 95%: 1,48-2,49]), y la saturación de oxígeno selectiva de $< 92\%$ (IP positivo: 3,06 [IC 95%: 1,15-8,16]) se asociaron con riesgo aumentado de neumonía. Entre los niños afebriles (temperatura de $< 38^\circ\text{C}$) con sibilancias, la tasa de neumonía fue muy baja (2,2% [IC 95%: 1,0-4,7]).

Conclusiones: La neumonía radiográfica en niños con sibilancias es infrecuente. Los antecedentes y los datos clínicos se pueden emplear para determinar la necesidad de la radiografía de tórax en niños con sibilancias. El uso rutinario de la placa de tórax en niños con sibilancias pero sin fiebre se debe desalentar.

Comentario

En nuestro país, como en otros, la radiografía de tórax en caso de sibilancias se solicita en exceso.

En el presente artículo se informa sobre un estudio prospectivo en 526 pacientes menores de 21 años con sibilancias que consultaron en Emergencias y a los cuales se les solicitó una radiografía de tórax por probable neumonía. Dos radiólogos entrenados que desconocían a los pacientes informaron las placas. Del total de pacientes, sólo 26 (4,9%) presentaban características radiológicas de neumonía. La presencia de fiebre (RR 1,39), el antecedente de dolor abdominal (RR 2,85) y la fiebre e hipoxemia (RR 3,06) en niños < 2 años, fueron factores que aumentaban el riesgo de neumonía. A diferencia de otro estudio,¹ no hubo aumento del riesgo de neumonía ante la disminución de la entrada de aire o subcrepitanes en forma aislada, si no se acompañaban de temperatura elevada. Sólo el 2,2% de los niños

con sibilancias sin fiebre tenían radiografía compatible con neumonía.

Toda radiografía de tórax significa irradiación para los pacientes y, muchas veces, a los niños con sibilancias recurrentes o asmáticos se les realiza al menos una radiografía en cada crisis, por lo que la irradiación es mayor que en otras situaciones.

Por otro lado, los recursos del sistema de salud son finitos y deben ser optimizados para mejorar la atención de los pacientes.

Según los resultados del presente trabajo, la incidencia de neumonía en niños con sibilancias es muy baja. Los antecedentes y el examen clínico, en especial la presencia de fiebre, deben ser utilizados para determinar la conducta y no debería realizarse radiografía de tórax en forma rutinaria en niños con sibilancias sin fiebre. ■

Dr. Claudio Castaños
Servicio de Neumonología

Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"

1. Harari M, Shann F, Spooner V, et al. Clinical signs of pneumonia in children. *Lancet* 1991;338(8772):928-930.

PEDIATRICS 2009;124(4):e768-e776

Factores de riesgo de óbito por infección del tracto respiratorio bajo en lactantes de EE.UU., 1999-2004

Risk factors for lower respiratory tract infection death among infants in the United States, 1999-2004

Singleton RJ, Wirsing EA, Haberling DL, et al.

Resumen

Objetivo: Describir los factores de riesgo maternos y relacionados con el parto, asociados con óbito por infección respiratoria baja aguda (IRBA) en lactantes.

Métodos: Se examinaron las historias clínicas de lactantes con IRBA como causa de muerte entre 1999 y 2004, mediante una base de datos que relaciona nacimiento y óbito infantil. Se compararon algunas características seleccionadas de los lactantes nacidos de parto único, fallecidos por IRAB y una muestra al azar de los lactantes sobrevivientes.

Resultados: Un total de 5420 óbitos infantiles asociados a IRAB fueron documentados en los EE.UU. durante 1999-2004, con una tasa de mortalidad infantil asociada a IRAB de 22,3 por 100 000

nacidos vivos. Las tasas variaron de acuerdo a la etnia; la tasa para los lactantes aborígenes estado-unidenses/nativos de Alaska (AE/NA) fue la mayor (53,2), seguida por la de negros (44,1), blancos (18,7) y asiáticos/isleños del Pacífico (12,3). Luego de controlar por otras características, los lactantes con bajo peso al nacer (< 2500 g), especialmente los negros, presentaban mayor riesgo de morir con IRBA. En los lactantes con un peso de nacimiento \geq 2500 g, los AE/NA y los negros tenían mayor riesgo de morir de IRAB en comparación con los de otras etnias. Otros factores de riesgo asociados con óbito por IRAB incluyeron género masculino, ser el hijo nacido vivo en tercer lugar o posterior, puntaje de Apgar < 8, madre soltera, madre con < 12 años de educación, madre < 25 años de edad y madre fumadora durante el embarazo.

Conclusiones: El bajo peso al nacer se asoció con un marcado incremento del riesgo de morir por IRAB en todos los grupos étnicos. Dentro de los lactantes con peso al nacer \geq 2500 g, los AE/NA y los negros presentaron mayor riesgo de mortalidad asociada a IRAB, aun luego de controlar por factores maternos y relacionados con el parto. Los estudios y estrategias adicionales deberían enfocarse en la prevención de factores de riesgo maternos y relacionados con el parto, para desarrollar IRAB posneonatal, y en identificar factores de riesgo adicionales que contribuyen a la elevada mortalidad en los lactantes AE/NA y negros.

Comentario

Es conocida la trascendencia de las infecciones respiratorias bajas agudas como responsables de mortalidad en la infancia,¹ particularmente en los dos primeros años de la vida.

La identificación precoz de los factores que podrían indicar qué niños tienen más riesgo de fallecer frente a esta patología permitiría encarar estrategias preventivas para hacer frente a este problema. Un número considerable de estudios epidemiológicos se han centrado en este tema.

El estudio de Singleton y col. acerca información adicional sobre el tema y explora algunos posibles factores de riesgo conocidos.

La investigación posee dos innegables fortalezas: por un lado, la estricta clasificación de las causas de óbito (según la CIE-10) y, por otro, el considerable tamaño de la población estudiada (5420 fallecidos de 24 268 222 recién nacidos vivos).

Puede discutirse la interpretación de las diferencias encontradas entre diferentes "etnias" y aun la posibilidad (cierta) de que este término represente perfiles socioeconómicos más que étnicos.²

Pero este estudio muestra en forma clara que, independientemente de los factores culturales y ambientales estudiados, la prematurez/bajo peso al nacer constituyen un inequívoco factor de riesgo para óbito por infección respiratoria durante el primer año de vida. Aquellas estrategias que se centren sobre este punto ahorrarán importantes recursos y, lo que es más importante, salvarán vidas. ■

Dr. Fernando Ferrero
Docencia e Investigación

Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde", Buenos Aires

1. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, et al: WHO estimates of the causes of death in children. *Lancet* 2005;365:1147-115.
2. American Anthropological Association: American Anthropological Association Statement on "Race"; 1998. Disponible en <http://www.aaanet.org/stmts/racep.htm>. [Acceso: 17-12-2009].

PEDIATRICS 2009;124:e12-e17

Cefalea en niños pequeños en el Departamento de Emergencias: uso de la tomografía computada

Headache in young children in the Emergency Department: use of computed tomography
Lateef TM, Grewal M, McClintock W, et al.

Resumen

Objetivo: Determinar si la tomografía computada (TC) contribuye a una mejor atención inicial de los niños pequeños con cefalea en el departamento de emergencias (DE).

Métodos: Se examinaron las historias clínicas (HC) de 364 niños de 2-5 años de edad que concurren con cefalea a un importante DE urbano entre el 1° de julio de 2003 y el 30 de junio de 2006. La revisión de la anamnesis y de los hallazgos exploratorios iniciales, permitió identificar primero a los pacientes con cefaleas secundarias (es decir, con causas fácilmente identificables, como derivaciones ventriculoperitoneales, tumores encefálicos diagnosticados o enfermedades agudas, como síndromes virales, fiebre, posible meningitis o traumatismo). En las HC del resto de los pacientes se buscaron antecedentes de cefalea, hallazgos del examen neurológico, resultados de laboratorio y de los estudios por imágenes neurológicas, diagnóstico final y curso de acción.

Resultados: Sobre la base de la anamnesis inicial y los resultados del examen físico, 306 ni-

ños (84%) presentaron cefaleas secundarias. Para el 72% de esos niños, las enfermedades febriles agudas y los síndromes respiratorios virales explicaron las cefaleas. En los 58 niños (16%) sin enfermedad conocida del sistema nervioso central ni enfermedad sistémica en el momento de la consulta, 28% fueron sometidos a estudios por TC. De ellos, un estudio arrojó resultados anormales (glioma de tronco encefálico); el paciente presentaba hallazgos neurológicos anormales el día de la consulta.

En 15 (94%) de 16 pacientes, la TC no contribuyó al diagnóstico o tratamiento. En el 59% de los niños con cefaleas aparentemente primarias, no se registraron antecedentes familiares.

Conclusiones: En niños pequeños que consultan al DE por cefalea aguda con examen neurológico normal y antecedentes irrelevantes, los estudios por TC rara vez conducen al diagnóstico o contribuyen al tratamiento inmediato.

Comentario

Los servicios de emergencias reciben frecuentemente niños con cefalea,¹ cuadros que suelen ser de naturaleza benigna.

Sin embargo, la cefalea puede ser el primer síntoma de trastornos graves, como meningoencefalitis, hemorragia intracraneana, tumor cerebral o hidrocefalia. Estas causas tienen en el interrogatorio y el examen físico banderas rojas que orientan al diagnóstico de gravedad y obligan a realizar estudios por imágenes.^{2,3}

No obstante, el descubrir estos síntomas o signos puede estar limitado por la edad del niño. Teniendo esto en consideración, los autores evaluaron la utilidad de la TC en el diagnóstico y tratamiento de niños de 2-5 años que consultaron por cefalea en un servicio de emergencias. De los 364 niños evaluados, 84% tenía una enfermedad reconocida, infecciosa o neurológica o sistémica, considerada el origen de la cefalea. El 16% restante (n= 58) fue el grupo de estudio. A 16 niños se les realizó TC, que fue anormal sólo en uno (glioma de tronco cerebral). El niño tenía antecedentes de cefalea aguda intensa acompañada de vómitos al despertar y nistagmus vertical al examen.

En los 42 pacientes en los cuales no se realizó la TC, no se detectó enfermedad grave en un seguimiento promedio de 28 meses. Los autores concluyen que en niños pequeños (2-5 años), si las características de la cefalea no son "preocupantes" y el examen neurológico es normal, la TC raramente permite o facilita el diagnóstico de una entidad grave. Se consideran además los costos, los riesgos y la necesidad de sedación en este grupo de pacientes.

Una vez más, este estudio confirma la importancia del interrogatorio y de un adecuado examen neurológico, inclusive en niños pequeños, para definir qué pacientes con cefalea requieren o no un estudio por imágenes. ■

Dr. Hugo Arroyo
Servicio de Neurología

Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"

1. García-Peñas JJ, Muñoz-Orduña R. The neuropediatrician and the pediatric neurological emergencies. *Rev Neurol* 2008;47 Suppl 1:S35-43.
2. Conicella E, Raucci U, Vanacore N, et al. The child with headache in a pediatric emergency department. *Headache* 2008;48:1005-11.
3. Pagliero R. Headache in an Italian pediatric emergency department. *J Headache Pain* 2008;9:83-7. Epub 2008 Feb 5.

PEDIATRICS 2009;124;1603-1610

Tabaquismo materno y amamantamiento: Missouri, 2005

Association of maternal smoking status with breastfeeding practices: Missouri, 2005

Weiser TM, Lin M, Garikapaty V, Feyerharm RW, Bensyl DN, Zhu B-P.

Resumen

Objetivo: Determinar la asociación entre la condición de fumadora como factor de riesgo y la menor iniciación y duración de la lactancia materna.

Métodos: El Sistema de Evaluación y Monitoreo Relacionado con el Embarazo, de Missouri, EE.UU. (*Missouri Pregnancy Related Assessment and Monitoring System*) reclutó una muestra estratificada de madres recientes en 2005. Se les envió una encuesta por correo, con seguimiento por teléfono, para completar dentro de los 2-12 meses posteriores al parto. Las participantes se clasificaron como no fumadoras, fumadoras que suspendieron el consumo durante el embarazo, fumadoras leves (≤ 10 cigarrillos diarios) o fumadoras moderadas/graves (> 10 cigarrillos diarios). Se utilizó regresión multivariada binomial y modelos de riesgos proporcionales de Cox para evaluar la iniciación y la duración de la lactancia de acuerdo con la condición de fumadora.

Resultados: Participaron 1789 mujeres (tasa de respuesta ponderada 61%). Aproximadamente, 74% de las mujeres amamantaron en algún momento; 31% fumaron en algún momento du-

rante el embarazo. En comparación con las no fumadoras, las fumadoras moderadas/graves y las fumadoras leves tuvieron menor probabilidad de comenzar a amamantar, luego de controlar por las características sociodemográficas, la presencia de otros fumadores en la casa, el consumo de alcohol, el modo de parto y la hospitalización del lactante.

Comparadas con las no fumadoras y con control de las mismas covariables, las fumadoras moderadas/graves, las leves y aquellas que dejaron de fumar durante el embarazo tuvieron mayor probabilidad de destete en el tiempo. No hubo diferencias significativas entre las no fumadoras y las fumadoras con respecto a las razones para no iniciar la lactancia o dejar de amamantar.

Conclusiones: Las madres fumadoras iniciaron la lactancia materna con menor frecuencia y la suspendieron antes que las no fumadoras. Incorporar estos conocimientos sobre la asociación entre tabaquismo y lactancia, en los programas existentes para dejar de fumar y de promoción de la lactancia materna, podría ser una oportunidad para reducir la exposición perinatal al humo del tabaco, mejorar el interés en la lactancia materna y encarar otras barreras para amamantar con las que se pueden enfrentar las madres fumadoras.

Comentario

El tabaquismo es perjudicial desde antes del embarazo y disminuye la esperanza y la calidad de vida. Asimismo, afecta la fertilidad del hombre y la mujer, provoca abortos, muertes fetales, desprendimiento de placenta, ruptura de membranas, parto prematuro y restricción del crecimiento intrauterino. El compromiso del desarrollo fetal por isquemia e hipoxia crónica, condiciona posteriores efectos perjudiciales en el niño. Una lactancia insatisfactoria es una carencia más, a la que tal vez se suma la exposición al humo ambiental en el hogar.

Weiser y col. realizaron esta investigación mediante una encuesta, en una población con factores de riesgo socioeconómicos, donde habitualmente existen tasas de lactancia materna menores. El grupo de madres que no respondió la encuesta fue el más vulnerable de dicha población. Estas limitaciones del estudio nos indican que la realidad puede ser aun peor.

Un tercio de las madres fumaron durante el embarazo y tuvieron menos posibilidades de iniciar la lactancia, en particular las menores de 20 años, con menor escolaridad, que convivían con un fumador, sin cobertura médica o sin pareja estable. La escasa intención de amamantar fue un buen indicador prenatal de esta

situación. La causa más común de interrupción fue no alcanzar una lactancia satisfactoria para el niño, en cantidad o calidad.

Debemos conocer la importancia de detectar este problema de salud que, por ignorancia, culpa o vergüenza se oculta. Para ayudar a quien fuma, hay que lograr un diálogo abierto y conocer soluciones. El tabaquismo es una adicción; no se deja sólo con la voluntad. El Programa Nacional de Control del Tabaco cuenta con información, material docente, líneas telefónicas de ayuda y datos sobre instituciones donde puede acudir el fumador. En síntesis: conocer el problema, hablar sobre él y saber orientar. ■

Dra. Norma Rossato
Servicio de Neonatología
Sanatorio de la Trinidad

- Weiser TM, Lin M, Garikapaty V, et al. Association of maternal smoking status with breastfeeding practices: Missouri, 2005. *Pediatrics* 2009;124:1603-1610.
- Ministerio de Salud de la Nación. Programa Nacional de Control del Tabaco. Disponible en www.msal.gov.ar/htm/site_tabaco/index.asp

N ENGL J MED 2009;361:2414-23

Nueva vacuna antiinfluenza A (H1N1) en diferentes grupos etarios

A novel influenza A (H1N1) vaccine in various age groups

Feng CZ, Hua W, Han HF, et al.

Antecedentes: Urge contar con una vacuna eficaz contra el virus *influenza* A (H1N1) productor de la pandemia del año 2009.

Métodos: se manufacturó una vacuna contra el virus candidato inactivado escindido, de la pandemia viral H1N1 del 2009, y nosotros evaluamos su seguridad e inmunogenicidad en un estudio clínico aleatorizado. Los individuos, de 3-77 años, se estratificaron en cuatro grupos etarios. El esquema de inmunización consistió de dos vacunaciones, separadas por 21 días. Se inyectó placebo o vacuna, con adyuvante de aluminio o sin él, a dosis de 7,5 µg, 15 µg, o 30 µg. El análisis serológico se realizó al inicio y a los 21 y 35 días.

Resultados: Un total de 2200 individuos recibieron una dosis y 2103 (95,6%) recibieron la segunda dosis, de vacuna o placebo. No se observaron efectos colaterales adversos asociados con la vacuna. En los grupos de vacuna sin adyu-

vante, se observaron reacciones en el sitio de inyección o sistémicas, la mayoría de tipo leve, en 5,5-15,9% de los individuos. Entre quienes recibieron 15 µg de vacuna sin adyuvante, se alcanzó un título de inhibición de la hemaglutinación de 1:40 o superior, hacia el día 21 en el 74,5% de los individuos de 3-11 años, el 97,1% de los de 12-17 años, el 97,1% de los de 18-60 años y el 79,1% de los de 61 años cumplidos; hacia el día 35, el título había sido alcanzado en 98,1%, 100%, 97,1% y 93,3% de los individuos, respectivamente. EL porcentaje con un título de 1:40 o superior fue generalmente más alto entre quienes recibieron 30 µg de vacuna, con adyuvante o sin él. La vacuna sin adyuvante se asoció con menos reacciones locales y respuestas inmunitarias mayores que las de la vacuna con adyuvante.

Conclusiones: Estos datos sugieren que una única dosis de 15 µg de antígeno de hemaglutinina sin adyuvante de aluminio induce una respuesta inmunitaria típicamente protectora en la mayoría de los individuos de 12-60 años. Se observaron respuestas inmunitarias de menor grado después de una única dosis de vacuna en individuos más jóvenes y más añosos. (ClinicalTrials.gov number, NCT00975572.)

Comentario

Desde la última pandemia, la gripe H1N1 es una preocupación para todos y resulta absolutamente necesario disponer de una vacuna que sea eficaz y esté disponible para todos. Las indicaciones de las vacunas antigripales siempre han sido claras para una parte de la población; nadie duda que los mayores de 65 años y las personas con factores de riesgo desde los 6 meses deben recibirlas en todo el mundo. Sin embargo, algunos países establecieron prioridades según la carga de enfermedad y las posibilidades de sus recursos económicos. En ellos, la vacuna antigripal está disponible a partir de los 6 meses en cada temporada invernal para toda la población. El virus *Influenza* H1N1 ha modificado los grupos vulnerables y la población que habitualmente no era muy susceptible ahora puede ser infectada por el virus.

Desde que aparecieron estas vacunas también se publicaron varios trabajos para poder documentar su eficacia e inmunogenicidad.¹ En el grupo pediátrico, la experiencia sugiere que en los menores de 9 años, seguramente, van a ser necesarias dos dosis para lograr buena inmunogenicidad.²

Este estudio, realizado en China, evaluó la respuesta de anticuerpos y los efectos adversos en sujetos desde los 3 hasta los 77 años. Lo interesante es que los subdivide en varios grupos con distinta composición de vacuna, con adyuvante y sin él, y con 2ª dosis o sin ellas.

La conclusión es que una dosis de 15 µg sin adyuvante produce una buena respuesta inmunitaria entre los 12 y 60 años, pero confirma que en niños y mayores de 65 se necesitarían dos dosis. Tendremos que esperar más experiencias y, mientras tanto, hacer lo menos riesgoso para nuestros niños. ■

Dra. Charlotte Russ
Comité de Infectología
Sociedad Argentina de Pediatría

1. Clark TW, Pareek M, Hoschler K, et al. Trial of 2009 influenza A (H1N1) monovalent MF59-adjuvanted vaccine. *N Engl J Med* 2009;361(25):2424-2435.
2. Nolan T, McVernon J, Skeljo M, et al. Immunogenicity of a monovalent 2009 influenza A (H1N1) vaccine in infants and children, a randomized trial. *JAMA* 21 Dec. 2009 Early Release.