

JAMA 2016;315(18):1966-74

Efecto del jugo de manzanas diluido y líquidos preferidos versus solución electrolítica de mantenimiento sobre el fracaso del tratamiento en niños con gastroenteritis moderada: ensayo clínico aleatorizado

Effect of dilute apple juice and preferred fluids vs electrolyte maintenance solution on treatment failure among children with mild gastroenteritis: A randomized clinical trial

Freedman SB, Willan AR, Boutis K, Schuh S.

Resumen

Fundamento: la gastroenteritis es una enfermedad pediátrica común. Para tratar y prevenir la deshidratación se recomienda la solución electrolítica de mantenimiento. No están comprobadas sus ventajas en niños mínimamente deshidratados.

Objetivo: determinar si la hidratación oral con jugo de manzana diluido/líquidos preferidos es igualmente efectiva como la solución electrolítica de mantenimiento en niños con gastroenteritis moderada.

Diseño, lugar y participantes: estudio aleatorizado, simple ciego, de no inferioridad, realizado entre los meses de octubre y abril de los años 2010 a 2015 en un departamento de emergencias pediátrico de un centro de tercer nivel, en Toronto, Canadá. Se incluyeron niños de 6 a 60 meses con gastroenteritis y deshidratación mínima.

Intervenciones: los participantes fueron asignados en forma aleatoria a recibir jugo de manzanas/líquidos preferidos (n: 323) o solución electrolítica de mantenimiento con gusto a manzana (n: 324). La rehidratación oral se hizo según los protocolos institucionales. Luego del egreso, el primer grupo recibió líquidos a voluntad; el segundo grupo reemplazó las pérdidas con solución electrolítica de mantenimiento.

Variables de resultado: la principal variable de resultado fue un compuesto de fracaso del tratamiento definido como cualquiera de los siguientes hechos dentro de los 7 días del enrolamiento: rehidratación endovenosa, hospitalización, consulta médica

no programada, persistencia de los síntomas, cambio del tratamiento y 3% o más de pérdida de peso o deshidratación importante durante el seguimiento.

Las variables secundarias de resultado incluyeron rehidratación endovenosa, hospitalización y frecuencia de diarrea y vómitos. El margen de no inferioridad fue definido como una diferencia entre grupos de 7,5% para el resultado primario que fue evaluado con un error alfa de una cola de 0,025. En caso de no inferioridad, se realizó un test de una cola para superioridad.

Resultados: entre 647 niños aleatorizados (edad media 28,3 meses; 331 varones [51,1%]; 441 (68,2%) sin evidencia de deshidratación), 644 (99,5%) completaron el seguimiento. Los niños que recibieron jugo de manzanas diluido experimentaron fracaso del tratamiento con menor frecuencia que los que recibieron solución electrolítica de mantenimiento (16,7% vs. 25,0%; diferencia, -8,3%; IC 97,5%, -∞ a -2,0%; $P < 0,001$ para inferioridad y $P = 0,006$ para superioridad). Menos niños que recibieron jugo de manzanas/líquidos preferidos recibieron rehidratación endovenosa (2,5% vs. 9,0%; diferencia, -6,5%; IC 99% -11,6% a -1,8%). La frecuencia de hospitalización, diarrea y vómitos no fue significativamente diferente entre grupos.

Conclusiones y relevancia: en niños con gastroenteritis moderada y deshidratación mínima, la hidratación oral inicial con jugo de manzana diluido, seguido por los líquidos preferidos, comparado con soluciones electrolíticas de mantenimiento, resultaron en menor fracaso del tratamiento. En muchos países de altos ingresos, el uso de jugo de manzana diluido y líquidos preferidos a voluntad, puede ser una alternativa adecuada frente a las soluciones electrolíticas de mantenimiento para niños con gastroenteritis moderada y deshidratación mínima.

Comentario

En este estudio, Freedman y colaboradores evaluaron en niños con gastroenteritis el efecto del aporte inicial de jugo de manzana diluido seguido por otros líquidos habitualmente contraindicados en la mayoría de las guías sobre diarrea (como bebidas deportivas) contra la administración exclusiva de solución de rehidratación. Se trata de un estudio

aleatorizado, simple ciego, realizado en el departamento de emergencias de un Hospital de tercer nivel de Canadá. Como resultado principal encontraron que la falla del tratamiento y, consecuentemente, el porcentaje de pacientes que requirieron rehidratación endovenosa en la guardia fue menor en el primer grupo (2,5% vs. 9%), hallazgo que sin embargo no tuvo impacto en la tasa de internación.

Se trata de un estudio bien diseñado pero sus resultados deben interpretarse con cautela y delimitarse a niños con características similares a los que fueron objeto de la presente investigación. Los niños incorporados se encontraban en su mayoría normohidratados (68% de la muestra) o mínimamente deshidratados. Es probable, por una cuestión de palatabilidad, que los niños normohidratados hayan tenido menor avidez por las sales de rehidratación que por el jugo de manzana, quedando expuestos a mayor posibilidad de deshidratarse. La cuantificación del volumen de líquido ingerido en ambos grupos hubiera disminuido este importante sesgo. Finalmente, el hecho de haber sido realizado en un medio con altos ingresos también impide su extrapolación a otros grupos de pacientes. En definitiva, este estudio no responde a la pregunta si las bebidas no recomendadas son eficaces para mantener y/o restaurar la hidratación en niños con gastroenteritis, aunque sus resultados proporcionan un discreto aporte en esa dirección.

Dr. Alejandro Balestracci
Nefrólogo Pediatra
Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

ARCH DIS CHILD 2016; May 25 [Epub ahead of print]

Consentimiento informado para investigación clínica pediátrica en Europa

Informed consent for paediatric clinical trials in Europe

Lepola P, Needham A, Mendum J, Sallabank P, Neubauer D, de Wildt S.

Resumen

Objetivo: La investigación clínica pediátrica es frecuentemente desarrollado como estudios multicéntricos. El consentimiento o asentimiento informado forma parte de los requisitos para la aprobación de estas investigaciones por parte de los comités de ética. Los requerimientos del consentimiento informado varían entre países debido a leyes y regulaciones nacionales, las que

no se encuentran compatibilizadas dentro de Europa. Estas discrepancias pueden presentar desafíos a la investigación clínica pediátrica. El objetivo de este estudio fue reunir estos requerimientos en el Área Económica Europea. La recopilación de los requerimientos nacionales no había estado públicamente disponible antes, a pesar de existir una verdadera necesidad de ello.

Métodos: Los requerimientos de consentimiento y asentimiento para investigación clínica pediátrica de 25 Estados Miembros de la Unión Europea y 2 países de la Asociación Europea de Libre Comercio, vigentes hasta fines de 2014, fueron analizados y recopilados. Los datos fueron obtenidos de bases de datos existentes y de comunicaciones con las autoridades competentes y con comités de ética seleccionados. Los resultados de una búsqueda en la literatura de guías internacionales o nacionales, declaraciones y convenciones, y publicaciones de sociedades científicas, sirvió como material para comparación.

Resultados: Los requerimientos de consentimiento y asentimiento son heterogéneos entre los diferentes países. Recopilamos nuestros hallazgos en "Herramientas para el consentimiento y asentimiento", una tabla que incluye los requerimientos de asentimiento y consentimiento de 27 países, detallados por país (<http://tinyurl.com/h2xrlvr>).

Conclusión: Las amplias variaciones en los consentimientos y asentimientos pediátricos representan un desafío para los estudios multicéntricos en Europa. Las herramientas desarrolladas están disponibles para todos aquellos involucrados en investigación pediátrica y para los comités de ética, proporcionando una plataforma para la retroalimentación proactiva en relación a los requerimientos de consentimiento informado, pudiendo finalmente llevar a un necesario proceso de compatibilización, que incluya estándares uniformes aceptados en toda Europa.

Comentario

Desde la publicación del Informe Belmont, en abril de 1979 hasta la fecha, la teoría del Consentimiento Informado (CI) ha pasado a formar parte del patrimonio ético de la práctica médica en Occidente. En la actualidad, nadie duda de la necesidad de informar, cuidar y respetar las decisiones de los niños, al igual que la de los adultos, sobre todo cuando son sujetos de investigación.

Si bien la Convención de las Naciones Unidas sobre los derechos de los niños define como niño a todos los menores de 18 años, los términos consentimiento y asentimiento informado (AI) no están definidos en las guías generales y son interpretados de forma desigual en los diferentes países europeos, tal como muestra el presente artículo. Si tenemos en cuenta los países involucrados en el estudio, hay 32 grupos de recomendaciones acerca de las edades que requieren un CI o AI para participar, las cuales varían enormemente de un país a otro. Esto representa un reto para los ensayos clínicos pediátricos multinacionales en Europa.

En nuestro país, pediatras e investigadores coinciden sobre la necesidad del consentimiento informado en estudios de investigación en el que participan niños. Desde la puesta en vigencia del Nuevo Código Civil en 2015, la autonomía progresiva de los menores ha sido un motivo de controversia ya que tener en cuenta sus opiniones en función de su edad y madurez no siempre resulta sencillo. Algunos países europeos utilizan el término CI para padres y niños mayores aunque no tengan la edad legal para consentir, y reservan el término AI para niños menores por debajo de la edad legal para consentir.

Hay más de 1000 Comités de Ética en Europa, lo cual genera una gran variabilidad tanto en su composición, como en sus prácticas, y esto produce cierto grado de inconsistencia en el requerimiento de consentimientos y asentimientos para estudios multicéntricos. En nuestro país es responsabilidad de los Comités de Ética locales de las Instituciones en donde se investiga con niños el garantizar que se respete su derecho a decidir y generar recomendaciones que puedan ser aplicadas en investigaciones multicéntricas que se desarrollen en todo el país teniendo en cuenta los más altos estándares éticos que puedan ser aplicados en la región.

Dra. Fernanda M. Ledesma
Coordinadora Bioética Hospitalaria
Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"

1. The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research [Internet]. [Acceso: 28 de junio de 2016]. Disponible en: <http://www.unav.es/cdb/usotbelmont.html>
2. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2002. [Acceso: 28 de junio de 2016]. Disponible en: <http://www1.paho.org/spanish/bio/cioms.pdf>
3. Organización Panamericana de la Salud. Pautas y orientación operativa para la revisión ética de la Investigación en Salud con seres humanos. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud; 2012.
4. ICH Harmonised Tripartite Guideline. Clinical investigation of medicinal products in the pediatric population E11. Geneva: ICH; 2000. [Acceso: 28 de junio de 2016]. Disponible en: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E11/Step4/E11_Guideline.pdf
5. Field MJ, Berman RE, eds. The Ethical Conduct of Clinical Research Involving Children. Washington DC: National Academies Press; 2004.

N ENGL J MED 2016;374(19):1822-30

Eventos graves relacionados con asma con fluticasona-salmeterol vs. fluticasona sola

Serious asthma events with fluticasone plus salmeterol versus fluticasone alone

Stempel DA, Raphiou IH, Kral KM, Yeakey AM, Emmett AH, Prazma CM, Buaron KS, Pascoe SJ; AUSTRI Investigators

Resumen

Introducción: El uso seguro y adecuado de beta 2 agonistas de acción prolongada (LABA) para el tratamiento del asma ha sido largamente debatido. En dos ensayos clínicos grandes, los investigadores encontraron un potencial riesgo de eventos relacionados con asma asociado al uso de LABA. Este estudio fue diseñado para evaluar el riesgo de administrar el LABA salmeterol en combinación con un glucocorticoide inhalado, el propionato de fluticasona.

Métodos: En este estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, se asignó a adolescentes y adultos (edad ≥ 12 años) con asma persistente a recibir fluticasona con salmeterol o fluticasona sola por 26 semanas. Todos los pacientes tenían antecedente de exacerbaciones graves de asma en el año anterior a la aleatorización, pero no en el mes previo. Los pacientes con antecedentes de asma casi fatal o inestable fueron excluidos. La medida de resultado primaria de seguridad fue el primer evento relacionado con asma (muerte, intubación endotraqueal u hospitalización). La no inferioridad de fluticasona-salmeterol con respecto a fluticasona sola fue definida como el límite superior del intervalo de confianza del 95% para el riesgo de la medida de resultado primaria de seguridad menor de 2,0. La medida de

resultado de eficacia fue la primera exacerbación grave de asma.

Resultados: De 11 679 pacientes enrolados, 67 tuvieron 74 eventos relacionados con asma, con 36 eventos en 34 pacientes en el grupo fluticasona-salmeterol y 38 eventos en 33 pacientes del grupo fluticasona sola. La tasa de riesgo para eventos serios relacionados con asma en el grupo fluticasona-salmeterol fue 1,03 (IC95% 0,64 a 1,66), y se alcanzó la no-inferioridad ($p = 0,003$). No hubo muertes relacionadas con asma; 2 pacientes en el grupo fluticasona sola requirieron intubación endotraqueal. El riesgo de exacerbación asmática grave fue 21% menor en el grupo fluticasona-salmeterol vs. el grupo fluticasona sola (tasa de riesgo 0,79; IC95% 0,70 a 0,89), con al menos una exacerbación asmática grave en 480 de 5834 pacientes (8%) en el grupo fluticasona-salmeterol, en comparación con 597 de 5845 pacientes (10%) en el grupo fluticasona sola ($p < 0,001$).

Conclusión: Los pacientes que recibieron salmeterol en una dosis fija combinada con fluticasona no tuvieron riesgo significativamente mayor de eventos graves relacionados con asma en comparación con aquellos que recibieron solo fluticasona. Los pacientes que recibieron fluticasona-salmeterol tuvieron menos exacerbaciones asmáticas graves que aquellos que recibieron solo fluticasona. (AUSTRI ClinicalTrials.gov, NCT01475721.).

Comentario

La seguridad y efectividad en el tratamiento farmacológico que un médico ofrece a sus pacientes es un pilar fundamental del acto médico. La misma está basada en la evidencia científica disponible sobre los distintos tipos de terapéuticas para una enfermedad. Los corticoides inhalados para el tratamiento del asma son unas de las terapéuticas más usadas y seguras.

Existen pacientes con cuadros de asma de difícil control, en los cuales el uso únicamente de corticoides inhalados (CI) no es suficiente para el control de los síntomas. La aparición de los broncodilatadores de acción prolongada (salmeterol y formoterol) como terapia agregada a los corticoides inhalados, mostró ser efectiva en el control de los síntomas y la disminución de las exacerbaciones en los pacientes que no respondían solamente a los corticoides inhalados.

Sin embargo, la seguridad en el uso del salmeterol estuvo siempre marcada por dos estudios en los que se observaron mayor número de muertes relacionadas con asma en los pacientes que recibían salmeterol solamente

y no en asociación con corticoides inhalados^{1,2}. Este nuevo estudio en pacientes adultos y adolescentes ≥ 12 años de edad con asma moderada a grave, se evaluaron eventos serios relacionados a asma como ser: muerte relacionada con asma, intubación y hospitalización en dos grupos, uno con fluticasona más salmeterol ($n = 5834$) y el grupo control con fluticasona solamente ($n = 5845$)³.

No hubo muertes relacionadas con asma en ninguno de los dos grupos; se encontró que el uso de salmeterol en dosis fija asociado con fluticasona no presentó mayor riesgo que el uso de fluticasona solamente, para eventos serios relacionados con asma. Este nuevo estudio nos permite usar con mayor seguridad salmeterol combinado con CI solamente en pacientes adolescentes (≥ 12 años) con asma moderada a grave que no responden a corticoides inhalados como monoterapia.

Por el momento, no hay estudios con un gran número de pacientes con asma que hayan evaluado la seguridad de los broncodilatadores de acción prolongada combinados con CI en menores de 12 años de edad.

Dr. Conrado Llapur
Pediatra Neumólogo
Hospital del Niño Jesús

Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Tucumán

1. Castle W, Fuller R, Hall J, Palmer J. Serevent nationwide surveillance study: comparison of salmeterol with salbutamol in asthmatic patients who require regular bronchodilator treatment. *BMJ* 1993;306(6884):1034-7.
2. Nelson HS, Weiss ST, Bleecker ER, Yancey SW, et al. The Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial: a comparison of usual pharmacotherapy for asthma or usual pharmacotherapy plus salmeterol. *Chest* 2006;129(1):15-26.
3. Stempel DA, Raphiou IH, Kral KM, Yeakey AM, et al. Serious asthma events with fluticasone plus salmeterol versus fluticasone alone. *N Engl J Med* 2016;374(19):1822-30.

ARCH DIS CHILD 2016; June 23 [Epub ahead of print]

Comparación del tiempo de llenado capilar central y periférico en niños febriles que concurren a un servicio de emergencia pediátrico y su utilidad en la identificación de niños con infección bacteriana grave

Comparison of peripheral and central capillary refill time in febrile children

presenting to a paediatric emergency department and its utility in identifying children with serious bacterial infection.

de Vos-Kerkhof E, Krecinic T, Vergouwe Y, Moll HA, Nijman RG y Oostenbrink R

Resumen

Objetivo: Determinar un acuerdo entre el tiempo de llenado capilar periférico (pCRT) y central (cCRT) para detectar infecciones bacterianas severas (IBS) en niños febriles atendidos en el servicio de emergencias determinando su concordancia entre los métodos y el valor diagnóstico para la detección de IBS.

Diseño: Estudio prospectivo observacional realizado en *Paediatric ED, Erasmus Medium Care-Sophia Children's Hospital (PED)* en Rotterdam, Países Bajos.

Métodos: Se reclutaron de manera consecutiva los niños febriles con edades de 1 mes a 16 años atendidos en el PED entre febrero 2009 y mayo 2012. Los niños fueron incluidos en el estudio si tenían fiebre ($\geq 38,5$ °C) en la casa durante las últimas 24 horas, y corroborada en el PED. Los niños con una comorbilidad primaria significativa (ej., inmunodeficiencia o tumor) fueron excluidos. En la práctica clínica, el tiempo de llenado capilar (TLC) fue evaluado midiendo el tiempo que demora desde el momento de quitar la presión hasta que vuelve el color de la piel presionando el esternón para el cCRT o la punta del dedo/lecho ungueal para el pCRT por 5 segundos. Los valores del tiempo fueron categorizados como normal (≤ 2 s), prolongado ($>2 - \leq 4$ s) y severamente prolongado (>4 s). IBS (ej., neumonía, meningitis, infección urinaria) fueron definidas en base a hallazgos radiográficos y/o cultivos positivos de sitios normalmente estériles o en base a un consenso sobre el diagnóstico usando el cuadro clínico y análisis de laboratorio.

Resultados: De la cohorte entera de 1993 niños, se incluyeron 1193 (59,9%) niños con ambas mediciones de pCRT y cCRT. Las características de este grupo comparado con las del grupo de 800 niños que fueron excluidos por falta de una o las dos mediciones fueron similares. Diferencias menores en edad, categoría de urgencia o temperatura entre los dos grupos fueron considerados no relevantes. IBS se encontraron en 138 (11,8%): 112 (81%) tenían cultivos bacteriológicos positivos o infiltrados en las radiografías de tórax, y en 26 el diagnóstico

de IBS se basó en una combinación del cuadro clínico y estudios de laboratorio. La concordancia entre los dos métodos pCRT y cCRT: dentro del grupo TLC, el pCRT era significativamente más frecuente y severamente prolongado (χ^2 test $p < 0,0001$) que el cCRT. Se observó una discrepancia en 112 (9,4%) niños con un pCRT anormal (>2 s) junto con un cCRT normal (≤ 2 s) de los cuales 16 (14,3%) tenían IBS. Catorce (1,2%) niños tenían un pCRT normal junto con un cCRT anormal; sin embargo, ninguno de estos tenía IBS. En el total de los pacientes, la concordancia era $\kappa: 0,35$ (IC 95% 0,27 a 0,43, considerada como regular. La concordancia estratificada por edad no era diferente de la concordancia en el grupo en general. Entre los grupos etarios, la concordancia tenía una tendencia de ser menor en los niños de 1 a < 5 años de edad ($\kappa: 0,15$; IC 95% 0,04 a 0,27) comparado con niños más pequeños (<1 año, $\kappa: 0,46$; IC 95% 0,33 a 0,58) y niños más grandes (≥ 5 años, $\kappa: 0,44$; IC 95% 0,20 a 0,67). Cuando los resultados fueron estratificados por temperatura corporal, la concordancia entre pCRT y cCRT en las diferentes bandas de temperatura no era diferente de la concordancia en general. En las temperaturas más altas, la concordancia tenía una tendencia a disminuir consistentemente. La concordancia entre pCRT y cCRT en niños con IBS ($\kappa: 0,24$; IC 95% 0,02 a 0,47) era similar a la concordancia en todos los niños.

El rendimiento diagnóstico de pCRT y cCRT tenía un valor diagnóstico para la detección de IBS. Para pCRT el OR fue 1,10 (IC 95% 0,65 a 1,84). cCRT tenía un OR para un IBS de 0,43 (IC 95% 0,13 a 1,39). En los niños que fueron ingresados en la unidad de cuidados intensivos ($n=7$) un pCRT anormal fue observado en 3 (42,9%) y un cCRT anormal en 2 (28,6%) de los casos. En los niños con un diagnóstico de sepsis, ($n=5$) un pCRT anormal y un cCRT anormal fueron observados en 1 (16,7%) niño.

Conclusiones: Se encontró una concordancia modesta entre pCRT y cCRT dicotomizados en una cohorte grande de niños febriles atendidos en el PED. La categorización de edad y temperatura no estaba asociada con una concordancia entre el pCRT y el cCRT. No se encontró que ninguna de las dos mediciones fue mejor que la otra en la predicción del riesgo de IBS en la evolución de niños febriles en el DEP. Solamente un pequeño grupo de los niños que tenían riesgo de desarrollar infecciones graves tenían valores anormales del TLC. El rendimiento diagnóstico

de un pCRT anormal (>2 s) y un TLCc anormal (>2 s) para la presencia de una IBS en niños febriles atendidos en el PED era pobre, con una sensibilidad especialmente baja para IBS.

Comentario

El trabajo resulta interesante. El modelo de regresión logística para predecir IBS es correcto y acorde con el tamaño muestral en relación al número de variables seleccionadas a la prevalencia del evento. La medición de acuerdo entre las dos mediciones de relleno capilar es correcta, si bien en este caso utilizaron la versión del coeficiente kappa más sencilla para evaluar el acuerdo entre varios niveles de variables categóricas. Sin embargo los resultados no comprueban que el retraso en el relleno capilar prediga IBS, por lo que si es así, no era necesario evaluar el acuerdo entre las dos mediciones. Finalmente en nuestro medio se utiliza mayormente el pCRT, y nuestros colegas adquieren experiencia con esa determinación. Numerosos grupos y programas educativos como la Organización Mundial de la Salud, la Academia Americana de Pediatría a través del curso Advanced Pediatric Life Support (APLS), la American Heart Association, a través del curso Pediatric Advanced Life Support (PALS) avalan el uso del tiempo de lleno capilar como una importante herramienta clínica para identificar aquellos pacientes en riesgo de shock circulatorio. Las guías del PALS y APLS establecen un tiempo de lleno capilar > 2 s como indicador de shock y hacen énfasis en que una de las metas clínicas de la reanimación es su normalización a valores ≤ 2 s. También ha sido incluido en las guías del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) como un marcador de infección severa y de deshidratación en la gastroenteritis. En cuanto a la evaluación de enfermedad febril en niños pequeños, la

guía del NICE incluye la evaluación del lleno capilar en el primer examen, pero clasifica el prolongado con un signo de advertencia color naranja (no rojo) en el "sistema del semáforo", lo que refleja cierta ambigüedad en cuanto a su valor predictivo para infección bacteriana severa. La sospecha clínica no siempre se correlaciona con criterios estandarizados. En conclusión, el tiempo de relleno capilar resulta útil como prueba, pero solo como una parte más de una valoración clínica completa de la situación. En niños, un llenado capilar mayor a 2 segundos predice la deshidratación e infecciones graves, pero en adultos hay menos datos sobre su utilidad. El llenado capilar es afectado por múltiples factores externos y debe ser realizado en un ambiente tibio y bien iluminado. La prolongación del tiempo de llene capilar > 2 segundos predice ciertamente una saturación de oxígeno en vena cava $< 70\%$ en niños críticamente enfermos; esto resulta relevante en unidades de emergencia donde el uso de catéteres venos centrales es limitado y la saturación venosa central no está disponible.

Dr. Luis Eduardo Urrutia

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

- Bustos R, Padilla O. El tiempo de llene capilar prolongado es predictor de una saturación venosa central de oxígeno disminuida. *Rev Chil Pediatr* 2014; 85(5):539-45.
- Pickard A, Karlen W, Ansermino JM. Capillary refill time: is it still a useful clinical sign? *Anesth Analg* 2011;113(1):120-3.
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med* 2013;39(2):165-228.