

PEDIATR PULMONOL 2010;45(2):120-6

Neumonía pediátrica por bocavirus humano serológicamente confirmado

Serologically verified human bocavirus pneumonia in children

Don M, Söderlund-Venermo M, Valent F, Lahtinen A, et al.

Resumen

Objetivo: El bocavirus humano (BoVH [HBoV, por su sigla en inglés]) es un parvovirus recientemente identificado que, con frecuencia, se halla en niños con infecciones respiratorias agudas e intestinales. El objetivo del presente estudio fue evaluar, mediante un análisis de anticuerpos desarrollado recientemente, el papel del BoVH en la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) pediátrica y el índice de seropositividad al BoVH, en un estudio prospectivo realizado en niños del norte de Italia.

Materiales, pacientes y métodos: Durante un período de estudio de 15 meses, se internaron 124 niños por presunta neumonía y en 101 de ellos, la neumonía se confirmó radiológicamente. La etiología de la NAC se estudió mediante análisis de anticuerpos contra 16 microorganismos, incluido el recientemente desarrollado enzimoimmunoanálisis para BoVH.

Resultados: Se hallaron signos serológicos de infección aguda por BoVH en 12 (12%) niños, que fue simple en 7 casos y mixta en 5 casos (4 con otros virus y 3 con bacterias). La IgM fue positiva en 11 casos. Se observó un aumento del diagnóstico de anticuerpos IgG en las muestras séricas pareadas de seis casos. El BoVH fue el segundo virus más común después del virus sincicial respiratorio (17%). El índice de seropositividad al BoVH aumentó con la edad y alcanzó casi el 100% antes de la edad escolar.

Conclusiones: Los presentes resultados muestran que el BoVH es capaz de inducir respuestas de anticuerpos significativas y sugieren que el BoVH puede ser una causa bastante común de neumonía pediátrica. La seroconversión al BoVH en la mayoría de los niños se produjo en la primera infancia.

Comentario

Desde la descripción inicial del bocavirus humano (BoVH) en 2005, numerosos estudios han demostrado su presencia a partir de PCR en secreciones respira-

torias. La alta tasa de coinfección hallada en algunas series (65%), así como la identificación del virus en controles de población sana (5%), puso en discusión el verdadero papel patógeno de este nuevo agente.¹ El desarrollo de técnicas para detectar anticuerpos específicos (IgM e IgG), sumado a la identificación del virus en sangre por PCR (viremia), ha contribuido a mejorar el conocimiento sobre este patógeno, especialmente en pacientes con infecciones respiratorias sibilantes.²

En este trabajo, Korppi y cols. utilizan métodos serológicos para identificar anticuerpos contra BoVH (sensibilidad 97% y especificidad 99,5%) en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC) sin sibilancias. Aporta datos muy interesantes, tanto epidemiológicos como clínicos, y documenta infección aguda por este virus durante los meses de invierno en 17% de los niños < 4 años con NAC. Encuentran relación entre viremia y respuesta serológica, con leucocitosis ($> 22\,000/\text{mm}^3$) e infiltrados alveolares en la Rx de tórax. Los resultados de este trabajo demuestran que el BoVH es un agente frecuentemente relacionado con NAC en menores de 4 años; además, que induce una respuesta significativa de anticuerpos durante la infancia (IgG), con seropositividad en casi el 100% de la población preescolar. Los autores proponen que la identificación de Ag viral en secreciones nasales por PCR debería complementarse con estudios serológicos adecuados (IgM e IgG) para optimizar el diagnóstico de infección aguda por BoVH.

Dra. Laura Moreno

Cátedra de Clínica Pediátrica

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad Nacional de Córdoba

1. García ML, Calvo C, Pozo F, Pérez-Brena P, et al. Detection of human bocavirus in ill and healthy Spanish children. A 2-year study. *Arch Dis Child* 2009. [Epub ahead of print]. PMID: 18676432
2. Soderlund-Venermo M, Latinen A, Jartti T, Hedman L, et al. Clinical assessment and improved diagnosis of bocavirus-induced wheezing in children, Finland. *Emerg Infect Dis* 2009;15:1423-30.

LANCET 2010;375:834-45, DOI:10.1016/S0140-6736(09)62000-6

Valor diagnóstico de aspectos clínicos en el momento de la presentación para identificar infecciones graves en niños en países desarrollados: una revisión sistemática

Diagnostic value of clinical features at presentation to identify serious infection

in children in developed countries: a systematic review

Van den Bruel A, Haj-Hassan T, Thompson M, Buntinx F, Mant D.

Resumen

Objetivo: Identificar características clínicas con valor para confirmar o excluir la posibilidad de infección grave en niños que acuden a los centros de atención ambulatoria en países desarrollados.

Métodos: En esta revisión sistemática se realizaron búsquedas en bases de datos electrónicas (*Medline, Embase, DARE, CINAHL*), listas de referencias de estudios pertinentes y contacto con expertos para identificar artículos que evaluaran las características clínicas de la infección grave en los niños. Se identificaron 1939 estudios potencialmente pertinentes. Los estudios fueron seleccionados sobre la base de seis criterios: diseño (estudios de precisión diagnóstica o reglas de predicción), participantes (niños por otra parte saludables de 1 mes a 18 años), ámbito (atención ambulatoria), desenlace (infección grave), características evaluadas (valorable en establecimientos de atención ambulatoria) y datos comunicados suficientes.

La evaluación de la calidad se basó en los criterios de Valoración de la Calidad para Estudios de Precisión Diagnóstica (*Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies*). Calculamos las razones de verosimilitud de la presencia (razón de verosimilitud positiva) o ausencia (razón de verosimilitud negativa) de cada aspecto clínico y las probabilidades preprueba y posprueba del desenlace (evolución). Las características clínicas con una razón de verosimilitud positiva de más de 5,0 se consideraron "signos de alarma" (es decir, señales de advertencia de una infección grave); los signos con una razón de verosimilitud negativa de menos de 0,2 se consideraron signos para descartar la posibilidad de infección grave.

Resultados: En el análisis se incluyeron 30 estudios. En varios estudios, se identificaron como signos de alarma: cianosis (razón de verosimilitud positiva, intervalo: 2,66-52,20), taquipnea (1,26-9,78), mala perfusión periférica (2,39-38,80) y petequias (6,18-83,70). La preocupación de los padres (razón de verosimilitud positiva 14,40 IC 95%: 9,30-22,10) y el instinto clínico (razón de verosimilitud positiva 23,50 IC 95%: 16,80-32,70) fueron identificados como "signos de alarma" potentes en un estudio de atención primaria. La temperatura de 40°C o más, tiene valor como un "signo de alarma" en entornos con una baja prevalencia de infección grave. Ninguna caracte-

rística clínica aislada tiene valor para descartar infección grave, pero algunas combinaciones se pueden utilizar para excluir su posibilidad; por ejemplo, la neumonía es muy improbable (razón de verosimilitud negativa 0,07 IC 95% 0,01-0,46) si el niño no tiene taquipnea y los padres no están preocupados. La Escala de Observación de Yale tuvo poco valor para confirmar (razón de verosimilitud positiva, intervalo 1,0-6,70) o excluir (razón de verosimilitud negativa, intervalo 0,16-0,97) la posibilidad de una infección grave.

Interpretación. Los signos de alarma de infección grave que hemos identificado deberían utilizarse en forma rutinaria, pero aun así, no se detectará la enfermedad grave sin el empleo eficaz de medidas de precaución. Ahora es preciso identificar el nivel de riesgo en el cual se deberían tomar medidas clínicas.

Comentario

Los cuadros infecciosos, en general, son una causa frecuente de consulta pediátrica, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. Los autores de esta revisión sistemática se preguntaron si existe algún signo o síntoma de presentación o una combinación de ellos que permitan detectar una infección grave en el momento de la consulta. Orientaron la búsqueda hacia estudios efectuados en países desarrollados, especialmente en niveles de atención primaria, donde la prevalencia de infección grave es baja y puede pasar desapercibida en la consulta inicial, con graves consecuencias para los pacientes, o cuya búsqueda a través de exámenes de laboratorio o estudios invasivos no es costo-eficaz.

La principal debilidad de la revisión consistió en el bajo número de estudios que cumplían con los criterios de selección, la pobre reproducibilidad y la baja concordancia.

A pesar de ello, hallaron coeficientes de probabilidad elevados con signos similares a los de revisiones efectuadas en países en desarrollo (y ampliamente difundidos): cianosis, taquipnea, alteración de la conciencia, petequias, convulsiones, meningismo y mala perfusión periférica. Es interesante la incorporación de la preocupación paterna y del ojo clínico médico que, ante la falta de otros, tuvieron una alta correlación con el diagnóstico de infección grave.

Por otro lado, la ausencia de claves para descartar la evolución hacia una infección grave requiere la participación de los padres para detectar signos de alarma y volver sin retraso a la consulta.

Dra. M. Susana Rodríguez
Hospital Nacional de Pediatría
"Prof. Dr. Juan P. Garrahan"

ARCH PEDIATR ADOLESC MED
2010;164(2):181-186

Errores paternos al administrar medicamentos. Papel de los instrumentos de dosificación y los conocimientos de salud

Parents' medication administration errors.
Role of dosing instruments and health literacy

Shonna Yin H, Mendelsohn AL, Wolf MS,
Parker RM, Fierman A, et al.

Resumen

Objetivos: Evaluar los errores paternos al administrar medicamentos líquidos según el tipo de instrumento de dosificación y examinar en qué medida el conocimiento de salud de los padres influencia la precisión de la dosis.

Diseño: Estudio experimental.

Métodos: Entrevistas realizadas en consultorios pediátricos de un hospital público en Nueva York, entre el 28 de octubre y el 24 de diciembre de 2008.

Población: Se incorporaron 302 padres de niños que concurren a recibir atención.

Variables principales del estudio: Se observó la precisión de los padres al medir una dosis de 5 mililitros mediante varios instrumentos estandarizados (dos vasos dosificadores, uno con marcas impresas y otro grabadas, gotero, cuchara dosificadora y dos jeringas orales [una con adaptador al biberón y otra sin él]).

Resultados: El porcentaje de padres que dosificó en forma precisa (dentro del 20% de la dosis recomendada) fue 30,5% mediante el vaso con marcas impresas y 50,2 % mediante el vaso con marcas grabadas, mientras que más de 85% dosificó precisamente con los otros instrumentos.

Los errores de dosificación mayores (más de 40% de desviación) fueron cometidos por 25,8% de los padres que emplearon el vaso con marcas impresas y por 23,3% de los que usaron vasos con marcas grabadas.

En los análisis ajustados, los vasos se asociaron con probabilidad aumentada de cometer error (más de 20% de desviación) comparados con la jeringa (vaso con marcas impresas: OR ajustado [ORA]: 26,7 CI 95%: 16,8-42,4 y con marcas grabadas, 11,0 CI 95%: 7,2-16,8).

Comparados con las jeringas, los vasos se asociaron con probabilidad aumentada de errores mayores de dosificación (vaso impreso ORA 7,3 IC 95% 4,5-13,2 y vaso grabado ORA 6,3 IC 95% 3,5-11,2). Los conocimientos de salud limitados se

asociaron con el hecho de cometer error de dosificación (ORA 1,7 IC 95% 1,1-2,8).

Conclusión: Los errores parentales de dosificación fueron altamente prevalentes con los vasos, comparados con goteros, cucharas o jeringas. Las estrategias para reducir el error deberían dirigirse tanto a hacer más preciso el uso de los instrumentos de dosificación, como a mejorar el conocimiento de salud.

Comentario

El error puede encontrarse en todas las actividades del ser humano, incluida la medicina. La prescripción y administración de fármacos es una de las principales causas de error médico. En los últimos años se ha incrementado la bibliografía sobre el tema, que generalmente contempla la posibilidad de que tales errores sean generados por integrantes del equipo de salud.

En este trabajo, Yin y cols. evaluaron los errores de los padres en la dosificación de medicamentos líquidos. Estudiaron la influencia del instrumento de medición (vaso, gotero, cuchara, jeringa) y de los conocimientos de los padres sobre la salud, sobre la precisión de la dosis por administrar. Sorprendentemente, hallaron que los padres midieron dosis precisas sólo en 30% de las oportunidades al usar vaso con marcas pintadas y en 50% cuando el recipiente tenía marcas grabadas. Con los restantes instrumentos de medición, la precisión aumentó por encima del 85%. Además, verificaron que los conocimientos parentales limitados sobre salud se asociaron con mayor posibilidad de cometer error en la dosificación.

Es importante tener en cuenta que también los padres pueden cometer errores al dispensar medicación a sus hijos, ya sea cuando lo hacen por su cuenta o al seguir la indicación de un profesional. Es conveniente mejorar las habilidades de los padres en este sentido e, incluso, modificar los instrumentos de medición para asegurar la precisión en las dosis administradas a los niños.

Dra. María Fabiana Ossorio
Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

BMJ 2010;340:C843

Prednisolona iniciada por los padres para el asma aguda en niños de edad escolar: estudio cruzado aleatorizado y controlado

Parent initiated prednisolone for acute asthma in children of school age: randomised controlled crossover trial

Vuillermín PJ, Robertson CF, Carlin JB, Brennan SL, et al.

Resumen

Objetivo: Evaluar la eficacia de un curso breve de prednisolona oral iniciado por los padres para el asma aguda en niños de edad escolar.

Diseño: Estudio cruzado, con doble enmascaramiento, aleatorizado y controlado con placebo en el cual se aleatorizaron al tratamiento los episodios de asma, más que los participantes.

Ámbito: La región de Barwon en Victoria, Australia.

Participantes: Niños de 5-12 años con antecedentes de episodios recurrentes de asma aguda.

Intervención: Un curso breve de tratamiento iniciado por los padres con prednisolona (1 mg/kg/día) o placebo.

Variables principales del estudio: La variable principal de desenlace fue la media del puntaje de síntomas diarios durante siete días.

Las variables secundarias de desenlace fueron la media del puntaje de síntomas nocturnos durante siete días, el empleo de recursos de salud y el ausentismo escolar.

Resultados: Se incorporaron 230 niños al estudio. Durante un período de tres años, 131 (57%) de los participantes aportaron un total de 308 episodios de asma que requirieron tratamiento iniciado por los padres: 155 episodios fueron tratados con prednisolona iniciada por los padres y 153 con placebo. La media del puntaje de síntomas diarios fue 15% más baja en los episodios tratados con prednisolona que en los tratados con placebo (índice de la media geométrica 0,85, IC 95% 0,74-0,98; $p=0,023$). El tratamiento con prednisolona también se asoció con una reducción del 16% en el puntaje de síntomas nocturnos (índice de la media geométrica 0,84, IC 95% 0,70-1,00; $p=0,050$), un riesgo reducido de empleo de recursos de salud (cociente de probabilidades 0,54, IC 95% 0,34-0,86; $p=0,010$), y ausentismo escolar reducido (diferencia [media] -0,4 días, IC95% -0,8-0,0 días; $p=0,045$).

Conclusión: Un curso breve de prednisolona oral iniciado por los padres cuando sus hijos experimentan un episodio de asma aguda puede reducir los síntomas asmáticos, el empleo de recursos de salud y el ausentismo escolar. No obstante, los magros beneficios de esta estrategia se deben sopesar en función de los posibles efectos colaterales de los cursos breves repetidos de un corticoide oral.

Comentario

Los corticoides sistémicos han demostrado ser eficaces para tratar las crisis de asma en el ámbito hospitala-

rio.¹ Su incorporación por parte de la familia antes del contacto con el médico es una práctica común, pero su beneficio no se ha evaluado en forma adecuada. En trabajos recientes no se demostraron resultados positivos cuando los corticoides se administraron a niños preescolares con sibilancias inducidas por infecciones virales.²

En este trabajo los autores evalúan, mediante un diseño aleatorizado, controlado con placebo y cruzado, la eficacia de esta estrategia terapéutica en niños de edad escolar con crisis asmáticas. Encuentran que el puntaje de síntomas diurnos durante una semana fue 15% más bajo en los que recibieron el corticoide; asimismo, disminuyó en forma significativa el empleo de recursos de salud y el ausentismo escolar.

Entre las fortalezas del estudio se encuentran el tipo de reclutamiento de la población, un adecuado poder estadístico y la utilización concomitante de dosis mayores de broncodilatadores comparado con publicaciones previas; las debilidades incluyen la falta de evaluación de la gravedad clínica y funcional de las crisis, y la pertinencia de la decisión parental de iniciar el tratamiento.

La diferencia en los resultados respecto de otras publicaciones se basa, principalmente, en el estudio de un diferente grupo etario, que presenta distintos mecanismos fisiopatológicos y diferentes respuestas terapéuticas.

La incorporación temprana de los corticoides por parte de los padres asegura un comienzo rápido de su efecto terapéutico y disminuye, aunque en grado modesto, los síntomas de asma, el uso de recursos sanitarios y el ausentismo escolar. No obstante ello, el pediatra debe regularmente revisar la frecuencia de uso y lo "apropiado" de esta estrategia, para minimizar al extremo los efectos adversos.

Dr. Fernando Rentería

Servicio de Neumonología

Hospital Sor María Ludovica, La Plata

1. Smith M, Iqbal SMSI, Rowe BH, N'Diaye T. Corticosteroids for hospitalised children with acute asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 1. Art. No.: CD002886. DOI: 10.1002/14651858.CD002886.
2. Panickar J, Lakhanpaul M, Lambert PC, Kenia P, et al. Oral prednisolone for preschool children with acute virus-induced wheezing. *N Engl J Med* 2009;360:329-38.

ARCH DIS CHILD 2009;94:392-3.

La BCG protegió a deambuladores durante un brote de tuberculosis

BCG protects toddlers during a tuberculosis outbreak

Gaensbauer J T, Vandaleur M, O'Neil M, Altaf A y
Ní Chróinín M

Resumen

Objetivos: Los autores realizan un estudio de casos y controles para evaluar la eficacia de la vacuna BCG en deambuladores (niños de ≥ 1 año de edad) durante un brote de tuberculosis en dos jardines infantiles de Cork, Irlanda, país donde la vacunación con BCG al nacimiento se aplica a requerimiento de los padres.

Material y métodos: El departamento de salud pública local registró los datos demográficos y las historias clínicas de todos los niños expuestos de ambos establecimientos. Fueron evaluados con examen clínico, reacción de Mantoux seriada y Rx de tórax. Los pacientes con algún tipo de anomalía fueron referidos al Hospital Universitario de Cork para posterior evaluación y tratamiento.

La definición de caso activo de tuberculosis utilizada para el diagnóstico se basó en la tríada: i) exposición conocida a tuberculosis; ii) examen físico o anomalía radiográfica compatible con tuberculosis; y iii) reacción de Mantoux con induración de 5 mm o más de acuerdo con la Sociedad Estadounidense del Tórax (*American Thoracic Society*). Los datos clínicos incluyeron: semiología torácica, adenopatías periféricas y eritema nudoso. Se consideró como imagen de radiografía de tórax (Rx) compatible a: adenopatía hiliar, consolidación lobular, imagen miliar y derrame pleural. Todos las Rx fueron informadas por un radiólogo experimentado, quien fue informado de los datos clínicos, pero ignoraba el estado vacunatorio. Cuando la Rx de tórax era altamente significativa, no se tomaba en cuenta la negatividad de la reacción de Mantoux. A un subgrupo de pacientes se les realizó aspirado de contenido gástrico para cultivo; un resultado positivo se consideró como confirmación diagnóstica. Todos los datos fueron registrados en una base de datos de Excel (Microsoft, Redmond, EE.UU.).

Resultados: Los niños estuvieron expuestos durante 4 meses al contagio de dos cuidadores nativos, sin antecedentes de viajes a países endémicos, con imágenes cavitarias en las radiografías y cultivo positivo para *Micobacterium tuberculosis* sensible a todos los fármacos. El total de niños expuestos sumaron 268. Todos tuvieron igual riesgo de contagio. Se detectaron 20 casos de tuberculosis latente (Mantoux positiva sin síntomas o signos de enfermedad). Dieciocho niños con una edad de 2,8 (2,25-4,5) años (mediana), cursaron una tuberculosis activa. Ningún niño presentó

diseminación (incluida meningitis). Trece presentaron tos no productiva y tres fiebre. Todos los casos fueron pulmonares o presentaban adenopatías hiliares en la Rx de tórax. De los 18 niños, 12 tuvieron examen clínico normal, cuatro presentaban adenopatías cervicales y uno eritema nudoso. La Mantoux fue negativa en 6/18 niños enfermos. La Rx fue anormal en todos; siete presentaron consolidación y adenopatía, cinco adenopatías, cinco consolidación y uno derrame pleural. De 11 niños con cultivo de contenido gástrico, cinco fueron positivos. Todos se trataron con tres fármacos (isoniacida, rifampicina y pirazinamida) 2 meses, e isonicida y rifampicina 4 meses. Se juzgó innecesario utilizar la estrategia de tratamiento directamente observado. Todos los niños terminaron el tratamiento y la medicación fue bien tolerada; algunas madres observaron hiperactividad en los niños durante el tratamiento. Uno desarrolló bronquiectasias y requirió posterior investigación y prolongación del tratamiento. Luego de un año de seguimiento no se detectaron nuevos casos.

Sesenta y cuatro (24%) individuos de la población expuesta estaban vacunados al nacimiento. Todos los casos ocurrieron en población no vacunada, 18/204 contra 0/64; prueba exacta de Fisher $p = 0,0162$. Es matemáticamente imposible calcular el riesgo relativo debido a la ausencia de casos en los vacunados, pero, sobre la base de la reducción del riesgo absoluto, el número de casos necesarios de vacunados para prevenir un caso se calculó en 11,3.

Conclusiones: El brote en la ciudad de Cork fue el resultado de una prolongada exposición a dos pacientes bacilíferos en una población de niños previamente sanos, con buen nivel socioeconómico y con un intervalo etario definido como de alto riesgo, para quienes la vacuna BCG estaba fácilmente disponible, sin diferencias en la exposición según el estado vacunatorio. Los datos de este estudio sugieren un efecto protector de la vacuna BCG contra la tuberculosis activa no invasiva. Se considera que la limitación estadística por el escaso número de casos está equilibrada por la ausencia de factores de confusión. El cálculo del número necesario para prevenir un caso de tuberculosis activa de 11,3 no es aplicable ante el alto riesgo de exposición de estos niños; sin embargo, provee una medida de la eficacia de la vacuna que debiera ser considerada como una prueba en situación ideal.

Se estima que la ausencia de casos graves fue debida a la rápida investigación con buena organización del plan coordinado por salud pública y los servicios de pediatría y radiología. Ante la

medida de suspensión de la vacuna BCG al nacimiento en Irlanda en la década pasada, en concordancia con los criterios de la Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Pulmonares para países desarrollados con bajo porcentaje de infección tuberculosa, se sugiere que cualquier transición debiera ser tomada con precaución y se entiende que la protección conferida por la vacuna demostrada en este estudio abona la vacunación universal en los países en vías de desarrollo con alta prevalencia de tuberculosis.

Comentario

Se acepta que, en niños < 5 años, la vacuna BCG aplicada antes del egreso de la maternidad protege contra las formas hematógenas de la tuberculosis. Es difícil evaluar la eficacia en formas comunes y moderadas a través de los metaanálisis realizados, debido a la heterogeneidad de los estudios con respecto a las edades de los niños estudiados y a la fecha de vacunación.^{1,2}

Esta investigación epidemiológica que prueba que, ante igual exposición al riesgo, los niños vacunados al nacimiento no tuvieron enfermedad activa, es un ejemplo de coordinación del departamento de salud local, con los responsables de los establecimientos, el hospital de referencia y las familias de los niños; además, cumplió con las acciones prioritarias ante un brote: evitar la aparición de casos nuevos y la evolución a la gravedad de los casos comunes.

Los autores toman como positiva una reacción de Mantoux de 5 mm o más, debido posiblemente al uso de un reactivo de PPD distinto al que se emplea en nuestro país,³ y estiman que 1/3 de los casos no reactivos se debió a falsos negativos. Por otra parte, expresan que 20 niños tuvieron reacción positiva, sin sintomatología (tuberculosis latente). Surge la posibilidad de que, en la población, existieran otros niños con tuberculosis latente con falsos negativos. No se expone el estado vacunatorio de esos niños. Sería interesante contactarse con los investigadores para conocer esos datos.

La metodología utilizada debiera ser imitada ante casos similares, frecuentes en nuestro país, lo que permitiría validar estos hallazgos.

Dra. Isabel N. P. Miceli
Sector Epidemiología
Área Programática
Hospital Nacional "Prof. A. Posadas"

1. Rodríguez L, Diwan VK, Wheeler JG. Protective effect of BCG against tuberculous meningitis and miliary tuberculosis: a meta-analysis. *Int J of Epid* 1993; 22:1154-8.
2. Colditz GA, Berkey CS, Mosteller F, Brewer TF, et al. The efficacy of bacillus Calmette-Guerin vaccina-

tion of newborns and infants in the prevention of tuberculosis: meta-analyses of the published literature. *Pediatrics* 1995;96:29-35.

3. Immunisation NHS. Differences between the summary of product characteristics of the tuberculin PPD solutions available from Chiron Vaccines Evans and SSI. [Acceso: 28-3-2010]. [Disponible en: http://www.immunisation.nhs.uk/files/PPD_difference.pdf].

J PEDIATR 2009;155:350-4

Recomendar el empleo del chupete, ¿influye sobre la prevalencia del amamantamiento?

Does the recommendation to use a pacifier influence the prevalence of breastfeeding?

Jenik AG, Vain NE, Gorestein AN y Jacobi NE, por el Grupo de Estudio Chupete y Amamantamiento

Resumen

Objetivo: Evaluar si la recomendación de ofrecer el chupete una vez establecida la lactancia reduce la prevalencia o la duración del amamantamiento.

Diseño del estudio: Estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado, de no inferioridad, que incluyó 1021 madres altamente motivadas para amamantar y cuyos neonatos recuperaron el peso al nacer a los 15 días. Se las asignó a ofrecer el chupete o a no hacerlo. La variable principal de resultado fue la prevalencia del amamantamiento exclusivo a los 3 meses. Las variables secundarias fueron la prevalencia de amamantamiento alguno o exclusivo a diferentes edades y la duración de cualquier amamantamiento.

Resultados: A los 3 meses, el 85,8% de los lactantes en el grupo con chupete y el 86,2% en el grupo sin chupete recibían amamantamiento exclusivo (diferencia del riesgo, 0,4%; IC 95%, -4,9%-4,1%), lo cual satisfizo el requerimiento de no inferioridad preespecificado de -7%. Más aun, la recomendación de ofrecer el chupete no produjo una disminución significativa en la frecuencia del amamantamiento (alguno o exclusivo) a diferentes edades o en su duración.

Conclusiones: La recomendación de ofrecer el chupete a los 15 días no modifica la prevalencia o la duración del amamantamiento. Dado que el empleo del chupete se asocia con una menor incidencia del síndrome de muerte súbita del lactante, la recomendación de ofrecer el chupete parece segura y adecuada en poblaciones semejantes.

Comentario

Brevemente, enfocaremos dos aspectos: el chupete

como factor protector en el síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL) y su posible interferencia con la lactancia. El mecanismo causal se desconoce, pero existen en la bibliografía estudios de casos y controles que indicarían una disminución del riesgo de SMSL asociada con el empleo del chupete. En 2005, Hauck y cols. publicaron un metaanálisis sobre 7 estudios que evidenció una disminución del riesgo, con mayor fuerza del efecto cuando el chupete era empleado en el último sueño. Estudios posteriores también le atribuyen un efecto protector en el SMSL. Es menester considerar las limitaciones de la evidencia disponible debido a la dificultad de realizar ensayos controlados en el SMSL. Aun así, el hecho de que todos los autores otorguen al chupete un efecto protector y de similar magnitud, sugiere que la protección existe. Sin embargo, en nuestro país, no debemos olvidar la obligación de insistir firmemente sobre las medidas de prevención universalmente aceptadas: posición supina al dormir, no fumar durante el embarazo ni en el ambiente familiar y estimular la lactancia materna, entre otros cuidados. El cumplimiento de estas medidas disminuyó la mortalidad del SMSL en más de un 70%.

El presente estudio aleatorizado brinda una información específica: introducir el chupete luego de los 15 días de vida y con la lactancia establecida, no afecta su éxito y duración hasta los tres meses de vida. Los autores no hablan del uso de chupete, sino de su recomendación en un contexto determinado, lo que de todas maneras constituye un importante avance.

Dr. Manuel Rocca Rivarola
Servicio de Pediatría
Departamento Materno Infantil
Hospital Universitario Austral

SLEEP 2009;32(6):731-736

Trastorno de la ventilación durante el sueño en niños de una muestra de población general: prevalencia y factores de riesgo

Sleep disordered breathing in children in a general population sample: prevalence and risk factors

Bixler EO, Vgontzas AN, Lin H-M, Liao D, et al.

Resumen

Objetivos del estudio: Evaluar la prevalencia con criterios clínicamente significativos (es decir, la tensión arterial) e identificar los factores de riesgo para el trastorno de la ventilación durante el sueño (TVS) en una muestra representativa de niños de escuelas elementales.

Diseño: Se evaluó una muestra al azar de niños de escuelas elementales (K-5) mediante una estrategia en dos fases. En la fase I, un progenitor de cada niño completó un breve cuestionario en las escuelas elementales locales (n= 5740), con una tasa de respuesta del 78,5%. En la fase II, niños seleccionados al azar y sus padres pasaron una noche en nuestro laboratorio del sueño (n= 700), con una tasa de respuesta del 70,0%.

Ámbito: Laboratorio universitario del sueño.

Participantes: Niños incorporados en escuelas elementales primarias.

Intervención: Ninguna.

Medidas y resultados: Cada niño fue evaluado con una polisomnografía y una historia clínica completas (anamnesis y examen físico), que incluyó electrocardiograma, examen otorrinolaringológico y evaluación pulmonar. La prevalencia de TVS moderado (índice de apnea-hipopnea [IAH] ≥ 5) fue del 1,2%. Los factores de riesgo independientes incluyeron anomalías nasales y minoridad asociadas solo con el TVS leve ($1 < \text{IAH} < 5$) y ronquido y perímetro de cintura asociados con todos los grados de TVS. El tamaño amigdalino, por observación visual, no fue un factor de riesgo independiente.

Conclusión: La prevalencia de un IAH ≥ 5 fue del 1,2% en una muestra representativa de niños de escuelas elementales. Los factores de riesgo para el TVS incluyeron el perímetro de cintura, las anomalías nasales (por ejemplo, sinusitis/rinitis crónica) y la minoridad. La potente relación lineal entre el perímetro de cintura y el índice de masa corporal (IMC) en todos los grados de gravedad del TVS sugiere que, como en los adultos, los factores metabólicos pueden hallarse entre los factores de riesgo más importantes para el TVS en niños.

Comentario

Los autores evalúan la prevalencia y los factores de riesgo de los trastornos respiratorios del sueño (TRS). Utilizar el método de referencia "gold standard", la polisomnografía, e incluir elevado número de niños sanos confiere particular fortaleza al estudio. Inicialmente, envían 7312 cuestionarios a familiares de niños de 18 escuelas con respuesta del 78,5%. Luego estratifican según grado, sexo y riesgo de TRS y completan con evaluación otorrinolaringológica (ORL), función pulmonar y examen físico y polisomnográfico en 700 niños.

Definen TRS moderado como un índice de apnea hipopnea (número de apneas-hipopneas por hora de sueño) mayor de 5, TRS leve como un IAH $>1 <5$ y ronquido primario, al ronquido objetivado por PSG,

pero con IAH < 1, y estiman una prevalencia de TRS moderado del 1,2 %, TRS leve del 25% y ronquido primario del 12%. Finalmente, mediante un análisis multivariado con regresión logística multivariada escalonada, evalúan la contribución independiente de los factores de riesgo para cada grado de TRS (roncador primario, TRS leve, TRS moderado) y para ausencia de TRS. La circunferencia de la cintura o el índice de masa corporal (IMC) resultaron ser factores de riesgo significativos en los tres grados. La presencia de anomalías nasales (sinusitis, rinitis, hipertrofia de cornetes, drenaje nasal) predijo riesgo de TRS leve; un paladar blando alargado predijo TRS moderado. Llamativamente, el tamaño de las amígdalas no predijo riesgo para ningún grado de TRS, pudiendo subestimarse por ausencia de imágenes. Teniendo en cuenta la elevada morbilidad asociada a TRS¹⁻³ y que la prevalencia de TRS leve fue del 25% y la del moderado fue del 1,2%, ante ronquido con IMC elevado se debe realizar un estudio polisomnográfico. Por otro lado, la asociación entre TRS leve y anomalías nasales destaca la necesidad de valoración ORL completa.

Dra. Vivian Leske

Laboratorio de Sueño

Servicio de Neumonología

Hospital Nacional de Pediatría

"Prof. Dr. Juan P. Garrahan"

1. Bhattacharjee R, Kheirandish-Gozal L, Pillar G, Gozal D. Cardiovascular complications of obstructive sleep apnea syndrome: evidence from children. *Prog Cardiovasc Dis* 2009;51:416-433.
2. Owens JA. Neurocognitive and behavioral impact of sleep disordered breathing in children. *Pediatr Pulmonol* 2009;44:417-422.
3. Verhulst SL, Rومان R, Van Gaal L, De Backer W, et al. Is sleep-disordered breathing an additional risk factor for the metabolic syndrome in obese children and adolescents? *Int J Obes* 2009;33(1):8-13.

PEDIATRICS 2009;124:717-28

Prematurez extrema y muy bajo peso al nacer: metaanálisis de resultados neurocomportamentales

Meta-analysis of neurobehavioral outcomes in very preterm and/or very low birth weight children

Aarnoudse-Moens CSH, Weisglas-Kuperus N, Bernard van Goudoever J, Oosterlaan J.

Resumen

Objetivo: Las secuelas del sublogro académico, los problemas comportamentales y el mal funcionamiento ejecutivo (FE) se han comunicado am-

pliamente para niños de pretérmino extremo (≤ 33 semanas de gestación) y muy bajo peso al nacer (MBPN) (≤ 1500 g). Sin embargo, una gran variabilidad de los resultados publicados dificulta el estudio de las disfunciones subyacentes y el desarrollo de estrategias de intervención. Se realizó un meta-análisis cuantitativo de estudios publicados entre 1998 y 2008 sobre los logros académicos y el funcionamiento comportamental y ejecutivo, con el objetivo de brindar medidas agregadas de la magnitud del efecto para estos dominios de desenlace.

Métodos: Se incluyeron 14 estudios sobre logros académicos, 9 sobre problemas comportamentales y 12 sobre FE, que compararon un total de 4125 niños de pretérmino extremo o niños de MBPN con 3197 testigos nacidos a término. Las magnitudes del efecto combinadas para los tres dominios de desenlace se calcularon según la d de Cohen. Se realizaron pruebas estadísticas Q para evaluar la homogeneidad entre las magnitudes del efecto obtenidas. Se calcularon coeficientes de correlación de Pearson para evaluar la repercusión del peso al nacer (media) y la edad gestacional (media), así como la influencia de la edad (media) en el momento de la evaluación sobre las magnitudes del efecto para el logro académico, los problemas comportamentales y el FE.

Resultados: Las magnitudes del efecto combinadas muestran que los niños de pretérmino extremo/de MBPN logran puntajes 0,60 DE más bajos en las pruebas de matemáticas, 0,48 DE más bajos en las pruebas de lectura y 0,76 DE más bajos en las pruebas de silabeo que sus pares de término. De todos los problemas comportamentales reunidos, los problemas atencionales fueron los más pronunciados en los niños de pretérmino extremo/MBPN, y los puntajes de los maestros y los progenitores fueron un 0,43 DE y un 0,59 DE más altos que los de los testigos, respectivamente. Las magnitudes del efecto combinadas para los puntajes de los progenitores y los maestros de los problemas del comportamiento internalizantes fueron pequeñas ($< 0,28$) y para los problemas del comportamiento externalizantes despreciable ($< 0,09$) y no significativa. Las magnitudes del efecto combinadas para el FE revelaron una disminución de 0,57 DE para la fluidez de la palabra, 0,36 DE para la memoria de trabajo y de 0,49 DE para la flexibilidad cognitiva en comparación con los testigos. La edad (media) en el momento de la evaluación no se correlacionó con la potencia de las magnitudes del efecto. Los desempeños en matemáticas y lectura, los puntajes parentales de los problemas internalizantes, los puntajes de los maestros del

comportamiento externalizante y los problemas de atención, mostraron correlaciones fuertes y directas con la media del peso al nacer y con la media de la edad gestacional (todos los valores $r > 0,51$).

Conclusiones: Los niños de pretérmino extremo/MBPN presentan déficit moderados-graves en los logros académicos, problemas de atención y problemas comportamentales internalizados y mal FE, que son resultados adversos que se correlacionaron fuertemente con su inmadurez al nacer. Durante la transición a la adultez temprana estos niños continúan retrasados respecto de sus pares de término.

Comentario

La prematuridad es un problema de salud pública con prevalencia mundial en aumento. Para la mayoría de las personas que nacen con este cuadro implica largos períodos de recuperación y plazos de seguimiento extensos.¹

Algunas de sus consecuencias se hacen evidentes recién en la edad escolar, cuando aumentan las demandas académicas y sociales; se las denomina "disfunciones de alta prevalencia y baja gravedad".^{2,3} En este marco, los autores del estudio se propusieron efectuar una revisión de tipo metaanálisis para explorar el grado de coincidencia de los estudios realizados en la última década sobre prematuridad y edad escolar. Los estudios seleccionados debían incluir niños mayores de 5 años con historia de prematuridad extrema y sin secuelas mayores; haber empleado un grupo testigo (control) y efectuado la evaluación mediante herramientas estandarizadas: 1) logros académicos; 2) problemas del comportamiento y 3) funciones ejecutivas.

Se incluyeron 14 estudios para el primer aspecto, 9 para el segundo y 12 para el tercero, con un total de 4125 niños prematuros y 3197 neonatos sanos. Los resultados son concluyentes en cuanto a que los niños que fueron prematuros de MBPN, libres de secuelas mayores en sus primeros años, tienen en la edad escolar mayor frecuencia de problemas en matemáticas, lectura y deletreo, función ejecutiva, conductas internalizadas y atención, que los que fueron RN sanos. Los autores advierten sobre la importancia del seguimiento de estas poblaciones y la necesidad de mayor conocimiento sobre la eficacia de intervenciones en estas problemáticas.

Afortunadamente, en nuestro país, la supervivencia de RN prematuros ha aumentado en forma muy considerable. El establecer programas de seguimiento a largo plazo, para la vigilancia y la indicación oportuna de intervenciones, representa un desafío en el presente.

Dra. Gabriela Bauer
Hospital Nacional de Pediatría
"Prof. Dr. Juan P. Garrahan"

- 1 Saigal S, Stoskopf B, Streiner D, et al. Growth trajectories of extremely low birth weight infants from birth to young adulthood. A longitudinal, population-based study. *Ped Res* 2006;60(6):751-8.
- 2 Taylor GT, Klein N, Minich NM, Hack M. Middle-school-age outcomes of very low birth weight infants. *Child Dev* 2000;71:1495-511.
- 3 Aylward GP. Cognitive and neuropsychological outcomes: more than IQ scores. *Mental Retard Dev Disabil Res Rev* 2002;8:234-40.

PEDIATR NEPHROL 2010; 25:801-811

Antagonistas del receptor de angiotensina II de tipo 1: eficacia y seguridad en niños y adolescentes

Efficacy and safety of angiotensin II receptor type 1 antagonists in children and adolescents

Herder S, Weber E, Winkemann A, Herder Ch, Morck H.

Resumen

El objetivo fue evaluar los efectos de los antagonistas del receptor de angiotensina II de tipo 1 (ARA) en niños y adolescentes con hipertensión o varias clases de nefropatías, sobre la tensión arterial y la proteinuria, y evaluar aspectos relacionados con la seguridad (inocuidad). Las fuentes de datos fueron Medline, Embase, The Cochrane Library, BIOSIS Previews, el contacto con investigadores y productores, la bibliografía personal del autor principal y búsquedas manuales. Se seleccionaron estudios controlados aleatorizados (ECA), estudios no controlados y series de casos que investigaban ARA en niños y adolescentes, así como informes de casos sobre episodios adversos y efectos embriotóxicos de ARA en niños. En cuatro ECA con 698 individuos, la tensión sistólica (media) disminuyó en 10,5 mmHg (intervalo de confianza [IC] del 95%: 9,8-11,2) y la tensión diastólica (media) 6,4 mmHg (IC 95%: 5,8-7,0). La proteinuria disminuyó 30-64% (intervalo) en dos ECA y en cuatro series de casos. Los datos sobre la seguridad fueron equiparables a los obtenidos sobre el tema en adultos. Los ARA se pueden considerar eficaces y seguros para disminuir la tensión arterial y la proteinuria en el grupo de edad pediátrica. La correlación entre los parámetros alternativos (tensión arterial y proteinuria) con los objetivos clínicos está documentada en alto grado. La evidencia se basa en ECA y también en indicios menores, como las series de casos. En algunos cuadros, los ECA no son posibles en niños. Los registros podrían proveer más indicios en el futuro.

Comentario

Los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA), cuyos efectos clínicos más relevantes son reducir la tensión arterial y demorar la progresión de la nefropatía, se usan principalmente en el tratamiento de nefropatías crónicas con hipertensión o sin ella, cuando no se tolera un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). De por sí, los ARA no inhiben el metabolismo de la bradiquinina u otras quininas, por lo que rara vez se asocian con la tos seca y persistente o el angioedema que limita la terapia con un IECA.

Este artículo realiza una revisión sistemática de la bibliografía para evaluar la eficacia y seguridad de estos fármacos en pediatría. Los compuestos analizados son: losartán, valsartán, irbesartán y candesartán.

Desde el punto de vista metodológico se trata de un buen análisis sistemático, con una evaluación detallada de cada criterio de valoración (end point) y de la seguridad, un tema no menor en pediatría. Los artículos incluyen datos sobre niños de corta edad, lo cual los torna más relevantes. La búsqueda de estudios es completa y el análisis estadístico correcto.

La conclusión es concreta: los ARA en pediatría reducen efectivamente la tensión arterial y la proteinuria. Entre las características halladas requieren una titulación de la dosis y, si no se logra la reducción buscada de la tensión arterial, deben usarse en combinación con otros antihipertensivos. No muestran mayor eficacia que los IECA y son igualmente embriotóxicos e inapropiados para el tratamiento de recién nacidos. Las diferencias se encuentran en una menor incidencia de efectos adversos (tos y angioedema).

Dra. Beatriz Marciano
Hospital Nacional de Pediatría
"Prof. Dr. Juan P. Garrahan"

LANCET 2010; 375: 1100-08
DOI:10.1016/S0140-6736(09)62126-7

Incidencia de la infección pandémica por influenza A H1N1 en Inglaterra: un estudio serológico transversal.

Incidence of 2009 pandemic influenza A H1N1 infection in England: a cross-sectional serological study.

Miller E, Hoschler K, Hardelid P, Stanford E, Andrews N, Zambon M.

Resumen

El conocimiento de la prevalencia de la inmu-

nidad edad-específica y la incidencia de la infección con el virus influenza A H1N1 de la pandemia de 2009 es esencial para delinear el peso futuro de la enfermedad y la efectividad de intervenciones tales como la vacunación.

Métodos: En este estudio serológico transversal obtuvimos 1403 muestras de suero tomadas en 2008 (antes de la primera onda de infección por H1N1) como parte de la recolección anual para el programa seroepidemiológico de la Agencia de Protección de la Salud, de pacientes que acceden al cuidado de la salud en Inglaterra. Se midieron los títulos de anticuerpos utilizando pruebas de inhibición de la hemaglutinación y microneutralización. Calculamos la proporción de muestras con anticuerpos al virus pandémico H1N1 en 2008 por grupo etario y comparamos la proporción de muestras con títulos de inhibición de la hemaglutinación de 1:32 ó más (considerada como una res-puesta protectora) de antes de la primera onda de infección con la proporción posterior.

Hallazgos: En las muestras de suero basales de 2008, los títulos de inhibición de la hemaglutinación y anticuerpos microneutralizantes aumentaron significativamente con la edad (F test $p < 0.0001$). La proporción de muestras con títulos de inhibición de la hemaglutinación de 1:32 o más oscilaron de 1-8% (tres de 171; 95% CI 0,6-5,0) en niños de 0-4 años, a 31,3% (52 de 166; 24,8-38,7) en adultos de 80 años o más. En Londres y West Midlands, la diferencia en la proporción de muestras con títulos de inhibición de la hemaglutinación igual o por encima de 1:32 entre la basal y setiembre de 2009, fue 21,3% (95% CI 8,8-40,3) para niños menores de 5 años de edad, 42,0% (26,3-58,2) para niños de 5-14 años, y 20,6% (1,6-42,4) para 15 a 24 años, sin diferencias entre grupos de mayor edad. En otras regiones, sólo los niños menores de 15 años mostraron un aumento significativo desde la línea basal (6,3%, 1,8-12,9).

Interpretación: Alrededor de un chico cada tres, se infectó con el virus pandémico H1N1 del 2009 en la primera ola de infección en regiones con una incidencia alta, diez veces más que lo estimado por la vigilancia clínica. Anticuerpos preexistentes en grupos de mayor edad fueron protectores contra la infección. Los niños cumplen un rol importante en la transmisión de la influenza y podrían ser un grupo blanco clave para la inmunización, tanto para su protección como para la protección de otros a través de la inmunidad de grupo.

Comentario

La construcción de modelos de transmisión en tiempo real permiten reproducir el efecto de la pandemia sobre los recursos de los sistemas de salud y el efecto de las distintas intervenciones en salud pública^{1,2}. Conocer el estado de la inmunidad edad-específica basal en la población y sus cambios con el progreso de la pandemia, es esencial para definir parámetros del modelo. Sin una medición serológica directa, el perfil de la inmunidad debe ser estimado a partir de tasas de ataque clínicos, ajustados por diferencias de edad-específica. Tal como lo definen los autores, la utilización de fuentes de datos de rutina para estimar tasas de ataque edad-específica durante una pandemia que emerge es alterada en ocasiones por cambios en la sensibilidad y especificidad de esquemas de vigilancia clínica que surgen durante una epidemia y se incrementa la consulta con el equipo de salud.

Otra limitación de la vigilancia clínica es que se basa en individuos que presentan criterios clínicos de enfermedad tipo influenza o de caso sospechoso de infección por influenza A p (H1N1) y por lo tanto no incluyen casos con formas asintomáticas o infecciones moderadas. En este estudio de corte transversal que evaluó la prevalencia de anticuerpos por IHA y micro-neutralización previos y posteriores a la primera ola de infección con Influenza A p (H1N1), la tasa de ataque fue diez veces mayor respecto a lo estimado desde la vigilancia clínica. Los autores evidencian la importancia de la población pediátrica como blanco princi-

pal de la infección por influenza A p (H1N1) y como grupo que disemina la infección a otros grupos etarios. Es de destacar que en nuestro país en base a los datos de la vigilancia epidemiológica los casos graves que requirieron internación en pediatría correspondieron principalmente a niños menores de 5 años³. En base a este estudio y a los datos nacionales es fundamental asegurar una adecuada cobertura mediante la vacunación dirigida principalmente a los grupos pediátricos de mayor riesgo (niños menores de 5 años y pacientes con enfermedad subyacente) para evitar morbi-mortalidad y disminuir la diseminación de la infección al resto de la población.

Dra. Silvina Ruvinsky

Servicio de Control Epidemiológico e Infectología
Hospital Nacional de Pediatría
"Prof. Dr. Juan P. Garrahan"

1. Health Protection Agency. Seroepidemiology programme. <http://www.hpa.org.uk/HPA/ProductsServices/InfectiousDiseases/ServicesActivities/1158313434390/>
2. Osborne K, Gay N, Hesketh L, Morgan-Capner P, Miller E. Ten years of serological surveillance in England and Wales: methods, results, implications and action. / Int J Epidemiol /2000; 29: 362-68.
3. Influenza A H1N1 Informe de vigilancia epidemiológica: Ministerio de Salud de la Nación Argentina (<http://www.msal.gov.ar/archivos/Informe%20SE%2049-%20FINAL%20PDF.pdf>).