

PEDIATRICS 2012;129:1-6

Montelukast como profilaxis para infecciones del tracto respiratorio superior en niños: estudio aleatorizado y controlado

RCT of Montelukast as prophylaxis for upper respiratory tract infections in children

Kozer E, Lotem Z, Elgarushe M, Torgovicky R, et al.

Resumen

Antecedentes: Las infecciones virales de la vía aérea superior (IVAS) se asocian con un aumento de las concentraciones de leucotrienos en dicha vía. Montelukast, un antagonista selectivo del receptor de leucotrieno es un tratamiento eficaz del asma y la rinitis alérgica.

Objetivo: Determinar si un tratamiento profiláctico con Montelukast reduce la incidencia y gravedad de las IVAS en niños.

Métodos: Se realizó un estudio aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo en 3 centros de atención primaria pediátrica ambulatoria de Israel. Niños saludables de 1-5 años se asignaron al azar en una relación 1:1 para recibir un tratamiento de 12 semanas con 4 mg de Montelukast oral o un placebo de aspecto similar. Se excluyeron los pacientes con antecedentes de enfermedad reactiva de la vía aérea. Un coordinador del estudio contactó a los padres por teléfono una vez por semana para obtener información sobre la aparición de episodios respiratorios agudos. Los padres recibieron una agenda para registrar cualquier síntoma agudo de IVAS. La variable principal de desenlace fue el número de episodios de IVAS.

Resultados: Se incorporaron trescientos niños que se asignaron al azar a Montelukast (n= 153) o a placebo (n= 147). Ciento treinta y un (85,6%) niños de los tratados con Montelukast y 129 (87,7%) de los medicados con placebo completaron 12 semanas de tratamiento. El número de semanas en el cual se comunicó IVAS fue 30,4% en los niños medicados con Montelukast y 30,7% en los tratados con placebo. No hubo diferencias significativas en ninguna de las variables secundarias entre los grupos.

Conclusiones: En los niños de edad preescolar, un tratamiento de 12 semanas con Montelukast, comparado con placebo, no redujo la incidencia de IVAS.

Comentario

Los leucotrienos son un grupo de mediadores proinflamatorios sintetizados por células como mastocitos, eosinófilos, basófilos y macrófagos. El bloqueo selectivo de sus receptores inhibe la respuesta inflamatoria y resulta terapéuticamente útil en algunos cuadros como el asma o las rinitis alérgicas.

Como sus concentraciones están aumentadas en las secreciones de pacientes con enfermedades virales, por ejemplo, las producidas por rinovirus o virus respiratorio sincicial, los autores plantearon la hipótesis de que un tratamiento profiláctico con antagonistas de los receptores de los leucotrienos podría reducir la incidencia y gravedad de las IVAS en niños. Con esta hipótesis estaría subestimándose la actividad antiviral de los leucotrienos, al estimular la liberación de proteínas antimicrobianas por parte de los neutrófilos.

La estructura del trabajo es adecuada y la población fue bien seleccionada, pero no se alcanzó el tamaño de la muestra previsto.

El aspecto más destacable es que, a pesar del vínculo de cuatro de los investigadores con la industria farmacéutica, se haya publicado un trabajo cuya conclusión es negativa para el producto en cuestión.

Es bien conocido que, de los trabajos subsidiados por la industria, se publican mayoritariamente aquellos con resultados positivos. Por suerte, este trabajo escapó a la regla y podemos repetir junto a los autores: Montelukast, administrado durante 12 semanas, **no** reduce la incidencia ni la gravedad de las infecciones de la vía aérea superior.

Dra. M. Susana Rodríguez

Clínica Pediátrica

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

PEDIATRICS 2012;129:45-54

Tabaquismo familiar y daño vascular en sus hijos de 5 años

Parental smoking and vascular damage in their 5-year-old children

Geerts CC, Bots ML, van der Ent CK, Grobbee DE and Uiterwaal CSPM.

Resumen

Introducción: La relación entre la exposición al tabaco en los primeros años de vida, especialmen-

te durante el período prenatal, y el desarrollo vascular de los niños, en gran parte es desconocida.

Métodos: Los datos de la cohorte de nacimiento que participa en el estudio WHISTLER Cardio, se usaron para relacionar el tabaquismo de los padres durante el embarazo con las subsiguientes propiedades vasculares de sus hijos. En 259 niños participantes que se controlaron a los 5 años de edad, se actualizaron los datos de tabaquismo de los padres y se midió con ultrasonografía el grosor de la íntima-media de la arteria carótida (CIMT) y la elasticidad de la pared arterial.

Resultados: Los hijos de madres que fumaron durante el embarazo tuvieron 18,8 µm más de grosor en la CIMT (IC 95% 1,1, 36,5, p: 0,04) y 15% menos de elasticidad (IC 95% -0,3, -0,2, p: 0,02) luego de ajustar según la edad del niño, la edad materna, el género y la lactancia materna.

Estas asociaciones no se encontraron en niños de madres que no fumaron durante el embarazo pero sí después. Las asociaciones fueron más fuertes cuando ambos padres fumaron durante el embarazo, con 27,7 µm más de grosor de la CIMT (IC 95% 0,2-55,3) y 21% menos de elasticidad (IC 95% -0,4,-0,03).

Conclusión: La exposición de los niños al tabaquismo de los padres durante el embarazo afecta la estructura y función arterial desde los primeros años de vida.

Comentario

Al leer este trabajo, además de los datos sobre el mayor grosor y menor elasticidad arterial de los niños expuestos al humo del tabaco durante el embarazo, se encuentran otros datos que no sorprenden pero sí preocupan. Las madres que fumaron durante el embarazo, tuvieron más frecuentemente necesidad de complementar su lactancia. Casi el 85% continuó fumando durante los primeros años de sus hijos. La mitad de ellas convivía con un fumador, tanto durante el embarazo como a los 5 años de edad de los hijos. A esta edad, sus hijos tenían mayor peso.

O sea que al medio desfavorable que significa el tabaquismo pasivo durante el embarazo, se suman varios aspectos, todos factores de riesgo para síndrome metabólico en la vida adulta.

Los efectos perjudiciales del tabaquismo son bien conocidos.¹ También se sabe, desde hace años, el impacto de lo que ocurre en las etapas tempranas de la vida. La vida fetal crece lo mejor que puede, se construye con lo que hay disponible y se programa para sobrevivir a pesar de la escasez de condiciones saludables. El precio se paga en años de vida.

El concepto de ventana crítica de oportunidad que se aplica a los primeros 1000 días de vida, dice que la subnutrición temprana aumenta la mortalidad.² El tabaquismo a través de la acción vasoconstrictora de la nicotina provoca subnutrición fetal además de daño directo sobre las estructuras vasculares.

Los profesionales de la salud tienen un compromiso ineludible con la Campaña Mundial de Control del Tabaco.³ El conocimiento del daño concreto que provoca la exposición al humo del tabaco sobre el sistema vascular, tal vez sirva como un argumento más, para motivar a la comunidad en el cuidado de la vida.⁴

Dra. Norma Rossato

Sanatorio de la Trinidad-Palermo

1. Bakker H, Jaddoe V WV. Cardiovascular and metabolic influences of fetal smoke exposure. *Eur J Epidemiol* 2011;26(10):763-70.
2. Victora CG, Adair L, Fall C, Hallal PC, Martorell R, Richter L, Sachdev HS, for the Maternal and Child Undernutrition Study Group. Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital. *Lancet* 2008;371(9609): 340-57.
3. Organización Panamericana de la Salud. La función de los profesionales de la salud en el control del tabaco. Disponible en <http://www.paho.org/spanish/ad/sde/ra/control-tobacco3.pdf>. [Acceso: 13-01-12].
4. Treyster Z, Gitterman B. Second hand smoke exposure in children: environmental factors, physiological effects, and interventions within pediatrics. *Rev Environ Health* 2011;26(3):187-95.

SOCIAL SCIENCE & MEDICINE 2012

Tasas de natalidad pretérmino crecientes, 1989-2004: ¿Se modifica la demografía o cambian las prácticas obstétricas?

Rising preterm birth rates, 1989-2004: Changing demographics or changing obstetric practice?

Van der Weele TJ, Lantos JD, Lauderdale DS.

Resumen

Las tasas de nacidos pretérmino son mayores en los EE.UU. que en la mayoría de los países industrializados y han estado creciendo en forma sostenida. Algunos atribuyen esta tendencia a modificaciones en la demografía, con madres más añosas, mayor infertilidad y más embarazos múltiples. Otros sugieren alteraciones en las prácticas

obstétricas como su causa. Se buscó determinar cuál habría sido la tasa de natalidad pretérmino en el año 2004 si los factores demográficos no se hubiesen modificado desde 1989. Se evaluaron archivos completos estadounidenses de certificados de nacimiento entre 1989 y 2004, y se emplearon modelos de regresión logística para calcular cuál habría sido la tasa de natalidad pretérmino en el año 2004 (general, espontánea e inducida médicamente) si la edad materna, la raza, el lugar de nacimiento, la cantidad de embarazos, el estado civil y la educación de las mujeres en edad fértil no hubiese cambiado desde 1989. La tasa de natalidad pretérmino general aumentó de 11,2% a 12,8% desde 1989 hasta 2004, pero la tasa de natalidad pretérmino inducida médicamente se incrementó un 94%, de 3,4% a 6,6%, y las tasas espontáneas disminuyeron un 21%, de 7,8% a 6,2%. Si los factores demográficos en 2004 hubiesen sido los que eran en 1989, las tasas de 2004 hubiesen sido prácticamente las mismas. Las alteraciones en los partos múltiples explicaron solo el 16% del aumento en las tasas médicamente inducidas. Los análisis de este estudio sugieren que el aumento en las tasas de natalidad pretérmino probablemente se deba más a modificaciones en las prácticas obstétricas que a alteraciones en las características demográficas de las embarazadas. Estudios adicionales deberán abordar el grado en que dichas modificaciones en las prácticas obstétricas afectan la morbilidad y la mortalidad neonatales.

Comentario

La tasa de prematurez sigue aumentando en casi todos los países y está fuertemente ligada a las condiciones maternas y del parto.

El objetivo del presente estudio fue examinar en qué grado el incremento del parto prematuro observado en los Estados Unidos entre 1989 y 2004 podría ser explicado por cambios demográficos en las mujeres en edad fértil.

Se observó un incremento del parto prematuro y de los médicamente inducidos (94%), mientras que los partos prematuros espontáneos declinaron el 21%. Los autores demostraron que si las condiciones demográficas en 2004 hubieran sido similares a las de 1989, las tasas hubieran sido prácticamente similares, concluyendo que dicho incremento se debió casi exclusivamente a cambios en las prácticas obstétricas. El incremento del 45,6% de los embarazos múltiples contribuyó solo al 16% de los partos prematuros inducidos por indicación médica.

En la Argentina, entre los años 2000 y 2007, la prematurez aumentó el 27%,¹ pero sin distinguir entre partos prematuros espontáneos o inducidos. En el sur de Brasil, la tasa de prematurez se duplicó entre 1982 y 2004, parcialmente explicado por interrupciones electivas del embarazo.²

La pregunta que surge del estudio es si las prácticas obstétricas que llevan al aumento del parto prematuro también mejoran la mortalidad perinatal, pero al costo de mayor morbilidad. La disminución del parto prematuro espontáneo podría indicar una prevención exitosa, mientras que el aumento del inducido podría expresar una mejor detección de complicaciones obstétricas.

Entre las principales recomendaciones para la prevención de la prematurez y la muerte fetal a nivel poblacional se destacan: intervenciones conductuales (p. ej. adherencia a normas sociales, signos de alarma del parto prematuro), equidad (p. ej. disminución de barreras económicas, pobreza y marginalidad) y calidad del cuidado provisto por trabajadores sociales en la comunidad.³

Dr. Carlos Grandi
Maternidad Sardá
Buenos Aires

1. Grandi C, Dipierri J. Tendencia secular del peso de nacimiento en Argentina (1992-2002): un estudio poblacional (ver Editorial). *Arch Argent Pediatr* 2008; 106(3):219-25.
2. Barros F, Victora C, Matijasevich A, Santos I, Horta B, Silveira M, Barros A. Preterm births, low birth weight, and intrauterine growth restriction in three birth cohorts in Southern Brazil: 1982, 1993 and 2004. *Cad Saude Publica* 2008;24 Suppl 3:S390-8.
3. George A, Young M, Bang A, Chan K, et al., and the GAPPS expert group on community based strategies and constraints. Setting implementation research priorities to reduce preterm births and stillbirths at the community level. *LoS Med* 2011;8(1): e1000380.

ARCH PEDIATR ADOLESC MED 2012;166(1):9-16

Prevalencia de exposición a polifarmacia en niños hospitalizados de los EE.UU.

Prevalence of polypharmacy exposure among hospitalized children in the United States

Feudtner C, Dai D, Hexem KR, Luan X, Metjian TA.

Resumen

Objetivo: Evaluar la prevalencia y los patrones de exposición a fármacos y a agentes terapéuticos

en pacientes pediátricos hospitalizados.

Diseño: Estudio de cohortes retrospectivo.

Ámbito: Un total de 411 hospitales generales y 52 hospitales pediátricos de todos los EE.UU.

Pacientes: Un total de 587 427 pacientes menores de 18 años, excluidos los neonatos sanos, hospitalizados en el año 2006, lo cual representa un quinto de todas las admisiones pediátricas en los EE.UU.

Principales variables de desenlace: Exposición diaria y acumulada a fármacos y agentes terapéuticos.

Resultados: Las exposiciones más comunes variaron según la edad del paciente y el tipo de hospital; entre las exposiciones más prevalentes se contaron: paracetamol, albuterol, diferentes antibióticos, fentanilo, heparina, ibuprofeno, morfina, ondansetrón, propofol y ranitidina. Un porcentaje considerable de pacientes estuvo expuesto a numerosas medicaciones: en hospitales pediátricos en el primer día de hospitalización, los pacientes menores de 1 año en el percentilo 90^{avo} de la exposición diaria a distintas medicaciones recibieron 11 fármacos, y los pacientes de un año cumplido recibieron 13 fármacos; en los hospitales generales, 8 y 12 fármacos, respectivamente. Al séptimo día de hospital, en los hospitales pediátricos, los pacientes menores de 1 año en el percentilo 90^{avo} de la exposición acumulada a diferentes medicamentos había recibido 29 fármacos, y los pacientes de un año cumplido habían recibido 35; en los hospitales generales, 22 y 28 fármacos, respectivamente. Fue más probable que los pacientes con cuadros menos comunes estuvieran expuestos a más fármacos ($p=0,001$).

Conclusión: Un gran porcentaje de los pacientes pediátricos hospitalizados está expuesto a una polifarmacia sustancial, especialmente aquellos con cuadros poco comunes.

Comentario

El uso de medicación en general ha aumentado en forma continua en los últimos años.¹

En este contexto, el análisis de Feudtner y cols., sobre la información recogida de dos grandes bases de datos, demuestra que los niños internados reciben, en promedio, entre 3 y 5 medicamentos por día el primer día de internación, tasa de utilización que se duplica con la mayor edad del paciente y también con la extensión de la internación.

Del trabajo surgen conclusiones destacables, como la no existencia de diferencias en el uso de medicación entre hospitales pediátricos y hospitales generales luego

de ajustar por edad y patología, y también, la importante variación observada en el cuidado y tratamiento de pacientes con patologías prevalentes (asma, apendicitis, convulsiones).

Está demostrado que el uso de múltiples medicaciones se asocia con el riesgo de efectos adversos y con mayor tasa de errores de prescripción y administración. Por estos motivos, el conocimiento de la medicación utilizada obliga a investigar la eficacia y la seguridad en su uso.

Otro interrogante que surge del análisis de esta publicación es que lo que impresiona como un uso elevado de medicación, puede enmascarar la subutilización de algún tipo especial de medicamentos (en pediatría son numerosas las comunicaciones sobre la falta de indicación de analgésicos en forma adecuada) o el uso incorrecto de medicación (antibióticos). A favor de este último punto está el haber encontrado usos heterogéneos en el manejo de patologías frecuentes.

El trabajo de Feudtner impresiona como un excelente punto de partida de futuras investigaciones, tanto comparativas desde el enfoque de la utilización, cuanto del análisis de la correlación entre el uso y diferentes resultados (estadía hospitalaria, morbilidad asociada, cumplimiento posterior al alta de las indicaciones, etc.).

Además, la realidad es que muchos pacientes pediátricos han aumentado su supervivencia a pesar de padecer enfermedades graves y crónicas, hecho que nos traslada el desafío de tener que estar atentos a la medicación utilizada en la edad pediátrica por su repercusión en la vida adulta.²

Dr. Julián Llera

Jefe del Servicio de Clínica Pediátrica
Departamento de Pediatría,
Hospital Italiano de Buenos Aires

1. Gu Q, Dillon CF, Buró VL. Prescription drug use continues to increase: U.S. prescription drug data for 2007-2008. *NCHS Data Brief* 2010 Sep;(42):1-8.
2. Hausner E, Fiszman ML, Hanig J, Harlow P, et al. Long-term consequences of drugs on the paediatric cardiovascular system. *Drug Saf* 2008; 31(12):1083-96.

ARCH DIS CHILD 2011;96:810-6

Servicios de urgencia para niños febriles: ¿cuáles y por qué?

Which urgent care services do febrile children use and why?

Maguire S, Ranmal R, Komulainen S, Pearse S, et al.

Resumen

Objetivos: Explorar cómo los progenitores deambulan por los servicios de urgencias y emergencias (SUE) cuando sus hijos <5 años de edad presentan una enfermedad febril, evaluar sus vivencias sobre tales experiencias y determinar si los servicios satisfacen sus necesidades, y si las derivaciones se realizan de acuerdo con las guías nacionales al respecto.

Diseño: Se invitó a participar en un cuestionario telefónico, suplementado con una reseña de notas sobre casos, a los padres de niños febriles <5 años que contactaron los SUE en tres localidades durante un período de 6 meses. Un subgrupo participó en una entrevista más profunda.

Resultados: De los 556 padres que se interesaron en participar, se incorporaron 220, que realizaron 570 contactos (mediana 3, intervalo 1-13) con los servicios durante la enfermedad del niño que duró, en promedio, 3 días. La primera preferencia de los padres para el asesoramiento en horas fue consultar a un médico generalista (MG) (67%; 93/138) y cuando eso no fue posible, al Directo del Servicio Nacional de Salud (46%; 38/82). Ciento cincuenta y cinco (155) realizaron más de un contacto y 63% de los contactos repetidos fueron iniciados por un prestador de servicios. Una gama de factores influyó sobre el empleo de los servicios por parte de los padres. Fue menos probable que los progenitores que comunicaron haber recibido asesoramiento a través de la red de seguridad (81%) se volvieran a presentar en los SUE, comparados con aquellos que no llamaron para recibir el mencionado asesoramiento (35% contra 52%, $p=0,01$). Los padres sostuvieron la necesidad de que se les brinde asesoramiento escrito, preciso y coherente, sobre la fiebre y los antipiréticos.

Conclusión: Los progenitores conocen las opciones de SUE existentes y su primera elección es el MG. Se efectúan múltiples contactos para niños que se hallan relativamente bien, a menudo debido a derivaciones reiteradas dentro del propio sistema. El asesoramiento a través de redes de seguridad reduce las re-consultas, pero los padres desean asesoramiento explícito y coherente para el adecuado manejo de la situación en el hogar.

Comentario

Los objetivos del estudio fueron explorar la consulta de urgencia de los padres de hijos menores de 5 años con una enfermedad febril, la visión de los padres y la respuesta de los Servicios de Emergencia en concordan-

cia con la Guía clínica del NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence).

Los resultados demuestran la importancia de un preciso asesoramiento a los padres para el adecuado manejo de la fiebre en el hogar y el oportuno reconocimiento de los signos de alarma, para evitar así la reiteración innecesaria de consultas y la sobrecarga de los servicios de urgencia, en gran medida ocasionados por derivaciones dentro del propio sistema.

En nuestro país, un estudio realizado por Straface y cols., entre 1995 y 1996, puso en evidencia los temores míticos de los padres por la fiebre, también fomentados por las conductas y prescripciones de los propios pediatras.

La fiebre es un motivo de consulta muy frecuente en niños menores de 5 años y, durante epidemias de enfermedades respiratorias, la demanda suele desbordar la capacidad de atención de los servicios de salud. Esta situación lleva a consultas de muy breve duración, exámenes físicos incompletos, solicitudes de estudios y tratamientos inadecuados, información insuficiente a los padres, recitaciones y derivaciones innecesarias, e inadecuada atención de los casos más graves. Los padres valoran mucho disponer de información, no solo escrita, clara y precisa, sobre el cuidado de la fiebre y las pautas de alarma. Las recomendaciones deberían ser brindadas por los pediatras en los controles de salud con mayor tiempo y menor ansiedad familiar. Los responsables de los Servicios de salud deben jerarquizar estos controles, para mejorar la calidad de la atención y facilitar la actualización de conocimientos de los pediatras que permitan modificar actitudes y prácticas que alientan la "fobia" a la fiebre con indicaciones impropiedades.

Dr. Mario Elmo

Docente Departamento Ciencias de la Salud
Universidad de La Matanza

- Straface RT, Blanco R, Magariños M, Ruedas MI, et al. Conocimientos, creencias y conductas de padres y pediatras frente al niño febril de 1 a 24 meses de edad. *Arch Argent Pediatr* 2001;99(6):e1-9.
- Elmo M. Fiebre: mitos, fobias y razón. En: Manual para la Supervisión de la Salud de Niños, Niñas y Adolescentes. Comité Nacional de Pediatría Ambulatoria, Sociedad Argentina de Pediatría. Buenos Aires: Fundasap Ediciones 2010: 327-31.

ARCH DIS CHILD 2012;97:124-8**Pros y contras de la prescripción electrónica**

The pros and cons of electronic prescribing for children

Caldwell NA, Power B.

Resumen

Desde hace mucho tiempo se brega por pasar de la prescripción en papel a la prescripción electrónica y los sistemas de administración de medicamentos. Los estudios iniciales en adultos mostraron una reducción significativa de los errores de medicación, pero adaptar estos sistemas a la población pediátrica implica superar no pocos inconvenientes. Ensamblar los elementos básicos de la prescripción electrónica con el desarrollo de un soporte para la toma de decisión clínica pediátrica parece ser el modo de obtener el mayor beneficio en términos de reducción de errores y aumento de la eficacia clínica. Es menester investigar sin pausas para optimizar estos sistemas y reducir al mínimo las consecuencias no previstas en todas las etapas del proceso terapéutico.

Comentario

La prescripción es el primer paso en el ciclo de la medicación y donde surge la gran mayoría de los errores que afectan la seguridad del paciente. En la población neonatal y pediátrica es mucho más complicada que la realizada en adultos ya que siempre es importante considerar el peso del paciente, la indicación clínica, la madurez de los órganos involucrados en el metabolismo de los fármacos y otros factores.¹

Últimamente, se ha publicado que la prescripción electrónica puede mejorar este proceso y reducir los riesgos que comprometen la seguridad del paciente, pero migrar a esta forma de prescripción no es sencillo pues supone un "cambio de paradigma" que requiere una exhaustiva evaluación y modificaciones en los procesos y políticas hospitalarias. La prescripción electrónica no solo significa "instalar un programa de computadora", ya que la implementación de estas aplicaciones debe darse en el contexto de un sistema de información en salud que involucre una historia clínica electrónica y no solo se ocupe de la prescripción, sino también de la dispensación, administración de los medicamentos y auditoría de todo el proceso. A todo ello se agrega que los sistemas de soporte para la toma de decisiones con una adecuada base de conocimiento científico ayudan al médico a prescribir en forma correcta para cada paciente en forma individual.²

Si un sistema de prescripción no está correctamente diseñado o implementado puede aumentar los errores a partir de errores de información generados por fragmentación de datos y fallas en la integración de aplicaciones o por fallas de la interfaz ser humano-computadora. Las personas tendemos a "confiar" en que la computadora "nunca se equivoca" y a aceptar sin retaceos lo que el sistema dice, pero solemos no tener en cuenta que las computadoras son programadas por seres humanos que nos equivocamos.³

Los sistemas de prescripción electrónica son una gran promesa, pero no son la única respuesta para mejorar la seguridad del paciente.

Dra. Paula Otero

Departamento de Pediatría

Departamento de Informática en Salud

Hospital Italiano de Buenos Aires

1. Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, McKenna KJ, et al. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA* 2001;285(16):2114-20.
2. van Rosse F, Maat B, Rademaker CM, van Vught AJ, et al. The effect of computerized physician order entry on medication prescription errors and clinical outcome in pediatric and intensive care: a systematic review. *Pediatrics* 2009;123(4):1184-90.
3. Ferranti JM, Horvath MM, Jansen J, Schellenberger P, et al. Using a computerized provider order entry system to meet the unique prescribing needs of children: description of an advanced dosing model. *BMC Med Inform Decis Mak* 2011;11:14.

ARCH PEDIATR ADOLESC MED 2011;165(10): 933-8

Introducción de alimentos alergénicos y desarrollo de sibilancias y eccema comunicados en la infancia

The introduction of allergenic foods and the development of reported wheezing and eczema in childhood

Tromp IL, Kiefte-de Jong JC, Lebon A, Renders CM, et al.

Resumen

Objetivo: Evaluar si el momento de la introducción de alimentos alergénicos (leche de vaca, huevos de gallina, maníes, frutos secos, soja y gluten) se asocia con eccema y sibilancias en niños de hasta 4 años de edad.

Diseño: Estudio prospectivo de cohortes poblacionales desde la vida fetal hasta la adultez temprana.

Lugar: Rotterdam, Países Bajos, desde abril de 2002 hasta enero de 2006.

Participantes: Un total de 6905 niños preescolares participaron en el estudio Generation R.

Exposición principal: Momento de la introducción de leche de vaca, huevos de gallina, maníes, frutos secos, soja y gluten recolectado mediante cuestionarios a los 6 y los 12 meses de edad.

Principales variables de resultado: La información sobre los desenlaces del eccema y la sibilancias se obtuvieron mediante preguntas de la versión adaptada para la edad del cuestionario principal del Estudio Internacional sobre Asma y Alergias en la Infancia y de datos de cuestionarios sobre diagnóstico médico de eccema comunicado por los padres.

Resultados: De los 6905 niños, se comunicaron sibilancias en 31% a los 2 años de edad y en 14% a los 3 y 4 años de edad. El eccema se informó en 38%, 20% y 18% de los niños de 2, 3 y 4 años de edad, respectivamente. La introducción de leche de vaca, huevos de gallina, maníes, frutos secos, soja y gluten antes de los 6 meses de edad no se asoció significativamente con eccema o sibilancias en cualquier edad después de ajustar por posibles confusores ($p = 0,10$ para todas las comparaciones). Los resultados no se modificaron después de la estratificación según los antecedentes del niño de alergia a la leche de vaca y los antecedentes parentales de atopía.

Conclusión: Este estudio no respalda la recomendación de una introducción demorada de los alimentos alergénicos después de los 6 meses de edad para la prevención del eccema y las sibilancias.

Comentario

Es una indicación usual en la práctica pediátrica la restricción de alimentos potencialmente alergénicos en niños menores de 6 meses con el objetivo de prevenir el desarrollo de la enfermedad alérgica.

En el presente estudio prospectivo que incluyó 6905 niños, las variables principales de resultado fueron la presencia de sibilancias y dermatitis atópica a la edad de 2, 3 y 4 años.

Los autores demuestran que esta indicación no cumple con el objetivo establecido de prevenir el desarrollo de las manifestaciones clínicas de asma y eccema.

También es una observación del trabajo que cuando se analizaron los niños que desarrollaron sibilancias y

dermatitis atópica, estos tenían más síntomas de alergia a las proteínas de la leche y más antecedentes familiares de atopía que aquellos que no presentaron síntomas respiratorios y dérmicos.

Estos resultados deberían plantearnos que solo se justifica implementar las dietas de exclusión, complejas y dificultosas en nuestra cultura, en los niños de alto riesgo para el desarrollo de la enfermedad alérgica. Asimismo, la edad de inclusión de los alimentos se debe adecuar a la realidad individual de cada familia y no de manera generalizada.

Dr. Alejandro Lozano

Comité Nacional de Alergia. SAP.

Cátedra de Inmunología. Servicio de Alergia e Inmunología.

Clínica Universitaria Reina Fabiola.

Universidad Católica de Córdoba.

- Hamelmann E, Herz U, Holt P, Host A, et al. New visions for basic research and primary prevention of pediatric allergy: An iPAC summary and future trends. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19 (Supl. 19): 4-16.
- Martino D, Prescott S. Epigenetics and prenatal influences on asthma and allergic airways disease. *Chest* 2011;139:640-7.

NG INFECTIOUS DISEASES 2012; 18 (2):264-71

Asociación de infección por bocavirus humano de tipo 1 con enfermedad respiratoria en el Estudio de Seguimiento Infantil, Finlandia

Association of human bocavirus 1 infection with respiratory disease in Childhood Follow-up Study, Finland

Meriluoto M, Hedman L, Tanner L, Simell V, et al.

Resumen

Con frecuencia se detecta ADN de bocavirus humano de tipo 1 (BoVh1) en las vías aéreas de niños pequeños con síntomas respiratorios. No obstante, su papel etiológico ha permanecido controvertido debido a su persistencia y a la frecuente codetección con otros virus. Durante el lapso 2009–2011, se evaluaron, mediante IgM e IgG anti-BoVh1 y enzimoimmunoanálisis de avidéz por la IgG y PCR cuantitativa, 1952 muestras de suero recolectadas consecutivamente en intervalos de 3 a 6 meses, de 109 niños constitucionalmente sanos desde la lactancia hasta la adolescencia temprana.

La infección primaria por BoVh1, según lo indicado por la seroconversión, surgió en 102 (94%) de 109 niños a una edad (media) de 2,3 años; los restantes 7 niños fueron positivos para los anticuerpos IgG desde el nacimiento. Las infecciones secundarias posteriores o el aumento de los anticuerpos IgG fueron evidentes en 38 niños y las reversiones de la IgG en 10. La comparación del intervalo de seroconversión con el siguiente intervalo de muestreo para los episodios clínicos indicó que la infección primaria por BoVh1, pero no la respuesta inmunitaria secundaria, se asoció significativamente con la otitis media aguda y la enfermedad respiratoria.

Comentario

Desde su descubrimiento en 2005, la detección de bocavirus humano (BoVh) en diferentes poblaciones ha sido comunicada en la bibliografía científica, con una amplia distribución en la geografía mundial.

Por otra parte, estudios de seroprevalencia realizados en base a la detección de anticuerpos específicos para las proteínas estructurales VP1/VP2 de BoVh demostraron elevados títulos de IgG tanto en jóvenes como en adultos, lo cual sugiere una adquisición temprana de la infección.^{1,2} De todos modos, la presencia del virus en individuos sanos, así como la coinfección con otros agentes en pacientes sintomáticos respiratorios, puso en cuestión el verdadero rol patogénico de este nuevo parvovirus.

Este estudio de Meriluoto y cols., realizado a partir del seguimiento de 109 niños sanos desde la infancia hasta la adolescencia (algunos neonatos), aporta datos trascendentes en relación a la interacción virus/huésped. Su diseño permite documentar la primoinfección mediante serología (IgM e IgG para BoVh1) a partir del muestreo periódico de suero cada 3-6 meses (total: 1952 muestras). Además, correlaciona los datos serológicos con la sintomatología clínica de cada episodio y la presencia del genoma viral en sangre (PCR cuantitativa).

Sin duda, los aportes de este trabajo servirán para futuras investigaciones que evalúen con mayor precisión cómo repercute el BoVh sobre la salud de nuestra población pediátrica.

Laura Moreno
Neumónóloga Infantil
Cátedra de Clínica Pediátrica.
Universidad Nacional de Córdoba

María Pilar Adamo
Bióloga. Instituto de Virología JM Vanella
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Córdoba

1. Lin F, Guan W, Cheng F, Yang N, et al. ELISAs using human bocavirus VP2 virus-like particles for detection of antibodies against HBoV. *J Virol Methods* 2008; 49:110-7.
2. Cecchini S, Negrete A, Virag T, Graham BS, et al. Evidence of prior exposure to human bocavirus as determined by a retrospective serological study of 404 serum samples from adults in the United States. *Clin Vaccine Immunol* 2009;16:597-604.

PEDIATRICS 2012;129:1-6

En neonatos, la ranitidina se asocia con infecciones, enterocolitis necrosante y desenlaces fatales

Ranitidine is associated with infections, necrotizing enterocolitis, and fatal outcome in newborns

Terrin G, Passariello A, De Curtis M, Manguso F, et al.

Resumen

Antecedentes y objetivos: La acidez gástrica constituye un mecanismo de defensa no inmunitario principal contra las infecciones. El objetivo de este estudio fue investigar si el tratamiento con ranitidina en lactantes de muy bajo peso al nacer (MBPN) se asociaba con un riesgo aumentado para las infecciones, la enterocolitis necrosante (ECN) y el desenlace fatal.

Métodos: Neonatos con un peso de entre 401 y 1500 g o una edad gestacional de 24 a 32 semanas, observados consecutivamente en unidades de terapia intensiva neonatales, se incorporaron a un estudio observacional prospectivo multicéntrico. Se registraron las tasas de enfermedades infecciosas, ECN y óbito en los sujetos incorporados expuestos y no expuestos a la ranitidina.

Resultados: Se evaluaron 274 lactantes de MBPN: 91 medicados con ranitidina y 183 no medicados con el fármaco en estudio. Las principales características clínicas y demográficas no difirieron entre ambos grupos. Treinta y cuatro (37,4%) de los 91 niños expuestos a la ranitidina y 18 (9,8%) de los 183 no expuestos a la ranitidina contrajeron infecciones (cociente de probabilidades [odds ratio] 5,5, intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 2,9-10,4, $p < 0,001$). El riesgo de ECN fue 6,6 veces superior en los lactantes de MBPN tratados con ranitidina (IC95%: 1,7-25,0, $p = 0,003$) que en los sujetos testigo (controles). La tasa de letalidad fue significativamente más alta en los neonatos medicados con ranitidina (9,9% contra 1,6%, $p = 0,003$).

Conclusiones: El tratamiento con ranitidina se asocia con un riesgo aumentado de infecciones, ECN y desenlace fatal en los lactantes de MBPN. Se advierte sobre el empleo de este fármaco en la edad neonatal.

Comentario

A lo largo de la historia de la Neonatología han ocurrido verdaderos "desastres" ocasionados por el uso de medicamentos¹ y tal circunstancia constituye, aún hoy, uno de los riesgos más frecuentes en las Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal (UCIN). En buena medida, ello se debe a que alrededor del 70% de los fármacos indicados en la UCIN no tiene estudios sobre su farmacología ni está autorizado para su uso en recién nacidos. Sin embargo, existe otra causa para dicho riesgo, relacionada con la indicación de medicamentos innecesarios o que no cuentan con evidencia sólida sobre su eficacia y, lo que es peor aun, sobre su seguridad (inocuidad) tanto en el período neonatal como a largo plazo. Lamentablemente, la creciente costumbre de indicar medicamentos en exceso, sobre la base de experiencias no controladas y estudios de escaso nivel, está muy arraigada y va de la mano con: a) una cultura adicta a la novedad y, b) la creencia de muchos médicos que, erróneamente, suponen que siempre es necesario indicar algo. Un alto porcentaje de recién nacidos recibe en su internación un promedio no inferior a 15 prescripciones diarias. La gran importancia de la acidez gástrica como barrera ante las infecciones se conoce desde hace décadas; no obstante, hace unos años se comenzó a emplear ranitidina. Al principio, solo en pacientes de término con reflujo gastroesofágico; pero dicho uso, aunque sus beneficios no fueron claros, se fue extendiendo a otras indicaciones menos precisas y a prematuros muy pequeños, la población más vulnerable. En el presente estudio, Perrin y cols. describen la evolución de un grupo de prematuros que recibió ranitidina y la comparan con otro similar que no la recibió. Sus resultados claramente exponen los graves riesgos de su empleo en prematuros, con un significativo aumento de infecciones, enterocolitis necrosante y mortalidad en los que recibieron ranitidina. Es de desear que estos resultados desalienten fuertemente en los neonatólogos la indicación de este fármaco.

José M. Ceriani Cernadas

Escuela de Medicina y Comité de Seguridad del Paciente
Hospital Italiano de Buenos Aires

- Robertson AF. Reflections on errors in Neonatology: II. The "heroic years, 1950 to 1970". *J Perinatol* 2003;23(2):154-61.

ARCH DIS CHILD 2012;97:193-9

Cambios en las tasas de óbitos infantiles violentos en Inglaterra y Gales entre 1974 y 2008: análisis sobre datos nacionales de mortalidad

Changes in rates of violent child deaths in England and Wales between 1974 and 2008: an analysis of national mortality data

Sidebotham P, Atkins B, Hutton JL.

Resumen

Antecedentes: Este estudio emplea datos nacionales para determinar si las tasas de muertes infantiles violentas cayó entre 1974 y 2008.

Diseño: Mediante datos de mortalidad de la Oficina Nacional de Estadísticas, se analizaron las categorías que podían contener muertes infantiles violentas de niños de <1, 1-14 y 15-19 años. Estos datos se compararon con otros del Ministerio del Interior sobre homicidios registrado en niños de <1 año y de 1-15 años.

Resultados: Las tasas anuales de óbitos en lactantes registrados como debidos a violación cayeron entre 1974 y 2008 de 5,6 a 0,7 por 100 000 lactantes; las acaecidas en niños (1-14 años) cayeron de 0,6 a 0,2 por 100 000. Cuando estas defunciones se combinaron con las registradas como intentos no determinados, las tasas son superiores, pero todavía muestran una declinación en ambos grupos. Existe una leve caída en las tasas de homicidios registrados por la policía en lactantes, pero no cambios observables en las tasas infantiles. En adolescentes, las tasas de defunción por violación cayeron durante la década de 1970 y se han mantenido desde entonces en las mujeres, pero han aumentado en los hombres. Cuando estos decesos se combinan con los registrados como intento no determinado, las tasas para las mujeres adolescentes han permanecido estáticas en 2,0 por 100 000, mientras que para los hombres jóvenes aumentaron de 3,3 a 5,7 por 100 000 antes de disminuir a 4,2 por 100 000.

Conclusión: Estos datos aportan indicios de que las tasas de óbitos violentos en la lactancia y la infancia mediana han caído en los últimos 30 años. Por el contrario, en el mismo período, las tasas en adolescentes han permanecido sin cambios o han aumentado.

Comentario

En la práctica cotidiana, los traumas infantiles motivan consultas en los servicios de emergencias con

asiduidad; muchos resultan mortales. Es preciso que, al enfrentar lo que le sucede al niño, nos acerquemos al origen del problema, de modo de poder esclarecer el origen accidental del trauma o, de lo contrario, analizar la sospecha de su intencionalidad.

El trabajo analiza el descenso de las tasas generales de mortalidad y las causas de muerte violenta en 34 años.

En nuestro país, desde 1980 hasta 2010, también ha descendido la tasa general de mortalidad infantil en un 64,1%.¹ En cuanto a las muertes violentas, algunas se hallan englobadas como causas externas y es allí donde se detectan causas de maltrato físico encubiertas bajo la forma de accidente. Otras también están registradas en síntomas y signos no clasificados en otra parte, donde se consignan las defunciones atribuidas a la muerte súbita infantil. En el año 2010, en nuestro país, el 6,25% del total de óbitos en menores de 1 año correspondió a esta patología. Las defunciones violentas pueden ser reducibles por prevención y tratamiento; en tal sentido, puede ser muy útil un protocolo para la muerte súbita infantil que la defina como: "La muerte inesperada de un niño que permanece inexplicada después de una minuciosa investigación del caso, que incluye la reali-

zación de una autopsia completa (macroscópica y microscópica, y toxicológica), examen del lugar del deceso y revisión de la historia previa".²

En el trabajo existe también coincidencia con nuestras estadísticas respecto de las defunciones entre los adolescentes varones, que son mucho más altas que en mujeres, víctimas de situaciones de violencia autoinflingidas y de violencia interpersonal, diferentes de la violencia familiar.

Dr. Miguel Javier Indart de Arza

Jefe de la Unidad de Violencia Familiar

Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde"

1. Ministerio de Salud de la Nación. Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos. Dirección de Estadísticas e Información de Salud. Sistema Estadístico de Salud. Estadísticas Vitales Información Básica. Año 2010.
2. Krous HF, Beckwith JB, Byard RW, Rognum TO, et al. Sudden infant death syndrome and unclassified sudden infant deaths: a definitional and diagnostic approach. *Pediatrics* 2004;114(1):234-8.