

N ENGL J MED 2015;373:1497-506

## Administración temprana de budesonide inhalado para la prevención de displasia broncopulmonar

Early inhaled budesonide for the prevention of bronchopulmonary dysplasia

Bassler D, Plavka R, Shinwell ES, Hallman M, et al.

### Resumen

**Antecedentes:** Los glucocorticoides reducen la incidencia de displasia broncopulmonar (DBP) en prematuros extremos, pero ellos pueden padecer compromisos en el desarrollo cerebral. Los efectos de los glucocorticoides inhalados en estos prematuros no son claros.

**Métodos:** Se asignaron en forma aleatoria 863 prematuros (edad gestacional 23 a 27 semanas y 6 días) a recibir bien temprano (en las 24 horas después del nacimiento) budesonide inhalado o placebo hasta que no requirieran oxígeno suplementario con apoyo de presión positiva y hasta que alcanzaran las 32 semanas de edad postmenstrual. La variable primaria de resultado fue muerte o DBP, confirmada por los criterios habituales a las 36 semanas.

**Resultados:** Un total de 175 de 437 neonatos se asignaron a budesonide ya que tenían datos adecuados (40,0%), comparados con 194 de 419 neonatos asignados a placebo con datos adecuados (46,3%). La presencia de muerte o DBP (RR, estratificados acorde a la edad gestacional, 0,86; 95% intervalo de confianza [IC], 0,75 a 1,00; P= 0,05). La incidencia de DBP fue de 27,8% en el grupo budesonide versus 38% en el grupo placebo (RR, estratificado acorde a la edad gestacional, 0,74; 95% IC, 0,60 a 0,91; P= 0,004); la muerte ocurrió en 16,9% y 13,6% de los pacientes, respectivamente (RR, estratificado acorde a la edad gestacional, 1,24; 95% IC, 0,91 a 1,69; P= 0,17). La proporción de prematuros que requirieron cierre quirúrgico del ductus arteriosus fue más bajo en el grupo budesonide que en el grupo placebo (RR, estratificado acorde a la edad gestacional, 0,55; 95% IC, 0,36 a 0,83; P= 0,004), y la proporción de neonatos que requirieron reintubación (RR, estratificado acorde a la edad gestacional, 0,58; 95% IC, 0,35 a 0,96; P= 0,03). Las tasas de otros trastornos neonatales y eventos adversos fueron similares en los dos grupos.

**Conclusiones:** En prematuros, la incidencia de DBP fue más baja en aquellos que recibieron budesonide inhalado tempranamente versus los que recibieron placebo, pero la ventaja puede haber sido adquirida a expensas del aumento de la mortalidad.

### Comentario

Aun con los importantes avances en la prevención y tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria en prematuros, la displasia broncopulmonar (DBP) continua siendo frecuente; muy en especial en los prematuros extremadamente pequeños y probablemente asociado al marcado aumento de su supervivencia. La DBP incrementa la mortalidad y las secuelas pulmonares a mediano y largo plazo.

Muchas estrategias se implementaron para su prevención pero en general han fracasado o sus efectos no fueron significativos. Los corticoides sistémicos comenzaron a emplearse en la década del 80<sup>1</sup> y si bien demostraron algunos efectos beneficiosos, sus potencialmente graves secuelas neurológicas a largo plazo, en especial parálisis cerebral,<sup>2</sup> y la inhibición del desarrollo de los tabiques alveolares,<sup>3</sup> motivó desde hace unos años que ya no debían recomendarse. Su uso sigue siendo experimental y solo se pueden indicar en un curso muy breve en las formas más graves y con consentimiento de los padres.<sup>3</sup>

En años recientes aumentaron los estudios del empleo de esteroides inhalados pero sus resultados no han demostrado ser claramente beneficiosos, aun cuando hay investigaciones que apoyan su uso.<sup>4</sup>

En el presente estudio aleatorizado multicéntrico, evaluaron en una extensa cohorte de prematuros extremadamente pequeños (entre 23 y 27,6 semanas) el efecto de la administración desde las primeras 24 horas de budesonide versus placebo. La variable principal de resultado fue muerte o DBP a las 36 semanas postmenstruales. Se observó una menor incidencia de DBP, significativa en el límite (P= 0,05), en los asignados a budesonide. Sin embargo, este grupo presentó una mayor mortalidad pero sin significado estadístico. Los autores presuponen que la menor tasa de DBP podría en cierto modo deberse a esa mayor mortalidad. Asimismo, señalan que el estudio continúa con la evaluación neurológica entre los 18 y 24 meses de edad corregida, elemento indispensable antes de recomendar budesonide.

Este estudio es el más destacado y con mayor número de pacientes hasta hoy. Aun cuando sus

resultados son auspiciosos, todavía no ha podido aclarar en forma sólida el valor de los corticoides inhalados en la prevención de la DBP. Se necesitarán nuevos ensayos clínicos para poder confirmar su utilidad y determinar posibles riesgos.

Dr. José M. Ceriani Cernadas  
Servicio de Neonatología  
Hospital Italiano de Buenos Aires

1. Avery GB, Fletcher AB, Kaplan M, Brudno DS. Controlled Trial of Dexamethasone in Respirator-Dependent Infants with Bronchopulmonary Dysplasia. *Pediatrics* 1985;75(1):106-11.
2. Yeh TF, Lin YJ, Lin HC, Huang CC, et al. Outcomes at School Age after Postnatal Dexamethasone Therapy for Lung Disease of Prematurity. *N Engl J Med*. 2004;350(13):1304-13.
3. Mariani G, Bancalari E. Displasia broncopulmonar. En: Ceriani Cernadas JM (Ed). *Neonatología Práctica*. 4ta ed. Buenos Aires: Panamericana, 2009.
4. Wu SY, Chen CM, Kuo YT, Yeh TF. Budesonide Therapy in Preterm Infants to Prevent Bronchopulmonary Dysplasia. *NeoReviews* 2012;13(8):e467-75.

---

PEDIATRICS 2015;136(4):635-41

### Fuente de infección por pertussis en lactantes en EE.UU.

Sources of Infant Pertussis Infection in the United States

Tami H. Skoff, Cynthia Kenyon, Noelle Cocoros, et al.

#### Resumen

**Introducción:** La coqueluche está pobremente controlada, presentando las mayores tasas de morbilidad y mortalidad en lactantes. A pesar de que la fuente de coqueluche en lactantes es frecuentemente desconocida, cuando se identifica, las madres son históricamente el reservorio de transmisión. A pesar de una elevada tasa de cobertura de vacunación, la incidencia de la enfermedad se incrementa. Examinamos si la fuente de la infección ha cambiado en los EEUU a la luz de la cambiante epidemiología.

**Métodos:** Los casos menores de un año de edad fueron identificados en lugares con Pesquisa Mejorada de Pertussis entre el 1° de enero de 2006 y el 31 de diciembre de 2013. La fuente de infección (FDI) fue identificada durante la entrevista al paciente y fue definida como aquel

caso sospechoso de coqueluche en contacto con el caso 7 a 20 días antes del comienzo de la tos en el lactante.

**Resultados:** Un total de 1306 casos fueron identificados; 24% eran menores de 2 meses de edad. Una FDI fue identificada en 569 casos. En los lactantes de 0 a 1 mes de edad era más fácil que tuvieran una fuente de contagio identificable que los de 2 a 11 meses de edad (54,1% vs 40,2%, respectivamente;  $P < 0,0001$ ). Más del 66% de las FDI fueron familiares directos, más frecuentemente hermanos (35,5%), madres (20,6%), y padres (10,0%); las madres predominaron hasta la transición a hermanos en 2008. La edad promedio de la FDI fue 14 años (rango: 0-74 años); la edad mediana de los hermanos fue 8 años.

**Conclusión:** En contraste con estudios previos, nuestros datos sugieren que la fuente de infección más común para lactantes actualmente son sus hermanos. Mientras que el monitoreo continuo de las FDI puede optimizar las estrategias de prevención de la coqueluche, las recomendaciones para vacunar durante el embarazo directamente incrementarán la protección de los lactantes, independientemente de la FDI.

#### Comentario

*Bordetella pertussis*, patógeno humano obligado es un cocobacilo gramnegativo, no esporulado, inmóvil y aerobio.

Elabora exotoxinas que penetran en la célula del huésped causando los signos y síntomas propios de la enfermedad. La unión al epitelio respiratorio, la aparición de lesiones locales y la absorción sistémica de toxinas depende de la alteración y desaparición de los mecanismos de defensa del huésped (cilios y neutrófilos). En realidad la bacteria no atraviesa las capas epiteliales, es la toxina patógena la que ingresa al torrente sanguíneo y produce efectos locales y/o sistémicos propios de esta patología.

En la Argentina, se ha verificado un aumento de casos y brotes de la enfermedad desde 2004. En 2011, se registraron 6052 casos sospechosos de los cuales 1293 fueron confirmados.

Durante ese año se notificaron al Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles 70 casos fatales asociados a tos convulsa.

El grupo de edad más afectado fue el de lactantes menores de dos meses, que representó el 74,36% del total de los fallecidos notificados hasta la fecha indicada. Todos los casos sin esquema de vacunación

completo para la edad o no vacunados. En el año 2012 se introduce en forma obligatoria la vacunación de las mujeres embarazadas a partir de la semana 20, y en el año 2014 se decidió revacunar con dTpa en embarazos posteriores si transcurrieron 3 años o más del último embarazo en que fue vacunada.

Desde 2014 hasta la actualidad, se observó una reducción de la mortalidad absoluta en todos los grupos etarios a predominio de los menores de 2 meses.

En este trabajo se plantea una pregunta fundamental, ¿de quien se contagian los niños en especial los menores de 6 meses cuya evolución es la más crítica? En la literatura hay sobrada evidencia del rol de los padres y fundamentalmente la madre en la transmisión. Por ello todas las estrategias apuntan a la vacunación de este grupo, sin embargo este artículo asimismo, plantea además la importancia de los hermanos. El 35,5% reconoce un hermano como trasmisor de la enfermedad siendo el promedio de edad 8 años (etapa escolar).

No debemos olvidar que en Argentina se vacuna a los 11 años de edad con lo cual el tema de los contactos escolares en gran parte estaría considerado. Sin embargo, surge una incertidumbre, ¿las coberturas de vacunación de todos estos grupos son las adecuadas? ¿El porcentaje alcanzado permite que esta estrategia tenga buena efectividad? Se requieren estudios locales para responder a ésta y otras preguntas sobre el tema.

Dra. Angela Gentile  
Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez  
Buenos Aires

1. Swamy GK, Wheeler SM. Neonatal pertussis, cocooning and maternal immunization. *Expert Rev Vaccines* 2014;13(9):1107-14.
2. Wiley KE, Zuo Y, Macartney KK, McIntyre PB. Sources of pertussis infection in young infants: a review of key evidence informing targeting of the cocoon strategy. *Vaccine* 2013;31(4):618-25.
3. Vizzotti C, Neyro S, Katz N, Juárez MV, et al. Maternal immunization in Argentina: A storyline from the prospective of a middle income country. *Vaccine* 2015;33(47):6413-9.
4. Romanin V, Agostinho V, Califano G, Sagradini S, et al. Situación epidemiológica de coqueluche y estrategias para su control. Argentina, 2002-2011. *Arch Argent Pediatr* 2014;112(5):413-20.
5. Gentile A, Romanin VS, Juárez M del V, Lución MF, et al. Epidemiología de Bordetella pertussis en un hospital pediátrico. *Arch Argent Pediatr* 2014;112(1):26-32.

---

PEDIATRICS VOLUME 136, NUMBER 4,  
OCTOBER 2015

---

### Experiencias tempranas en la carrera de pediatras que efectuaron o no un programa de postgrado

Early Career Experiences of Pediatricians Pursuing or Not Pursuing Fellowship Training

Bobbi J. Byrne, Shesha K. Katakam,  
Mary Pat Frintner, William L. Cull

#### Resumen

**Introducción y objetivos:** La elección del camino a seguir en su carrera puede ser una decisión difícil para los residentes que contemplan su formación en una subespecialidad. Este estudio compara las experiencias en el inicio de su carrera posterior a la residencia, de pediatras que optaron por una beca de perfeccionamiento o no.

**Métodos.** Analizamos datos nacionales ponderados de pediatras, 8 a 10 años después de completar su residencia (n=842). El ambiente laboral, el balance entre vida profesional y personal, y la satisfacción personal fueron comparados en pediatras que realizaron un programa o beca de perfeccionamiento, universitario o no, y aquellos que no lo hicieron (generalistas). A través de regresión lineal y logística se examinó el efecto independiente de la beca de posgrado controlando las diferencias demográficas.

**Resultados:** El 39% de los pediatras (328/842) efectuaron una beca de perfeccionamiento en una disciplina pediátrica. En este grupo fue menos frecuente que dedicaran tiempo al cuidado directo del paciente y más frecuentemente participaban en actividades de aprendizaje en su ámbito laboral. También fue más frecuente que este grupo reportara ingresos  $\geq$  U\$ 150,000, aunque no se encontraron diferencias cuando se consideró exclusivamente a pediatras con empleos de tiempo completo. En los pediatras generalistas se observó que trabajaban menos de 50 horas semanales, tenían horarios flexibles y se mostraban satisfechos con el tiempo dedicado a sus hijos. Los pediatras de ambos grupos consideraron a su trabajo gratificante y se mostraron satisfechos con sus vidas.

**Conclusión:** A pesar que los residentes necesitan considerar importantes diferencias en la profesión y vida personal al evaluar si efectuar o no una beca de perfeccionamiento en

una disciplina pediátrica, tanto los que optaron por esa actividad como los pediatras generalistas alcanzaron satisfacción personal y profesional.

### Comentario

*Existen determinantes socioculturales que provocan cambios generacionales en el ejercicio profesional en cuanto a elección de especialidades y ofertas laborales. Conocer los motivos por los cuales un residente decide realizar residencia en pediatría básica o una subespecialidad dentro de la pediatría, así como el momento en el que ocurre esta decisión y el perfil que los caracteriza, es de utilidad para optimizar las propuestas educativas y las estrategias de formación. Este artículo describe los resultados hallados de una cohorte del estudio PLACES (Estudio sobre la vida del pediatra y su carrera) de la Academia Americana de Pediatría. Los resultados obtenidos son similares a los publicados por otros autores en estudios similares. Se describe una feminización de la pediatría situación presente también en nuestro país. Existen trabajos que tratan de describir y analizar tanto el ejercicio como la satisfacción profesional en la búsqueda de determinar diferentes perfiles. Los médicos que eligen becas en subespecialidades están más interesados en utilizar su tiempo de trabajo en investigación, gestión e intercambio con colegas para aumentar su conocimiento. Los pediatras generales utilizan más su tiempo en la tarea asistencial, en trabajos de menos de 50 h semanales y priorizan el tiempo compartido con la familia. Ambos grupos están conformes con la calidad en la formación y en su estilo de vida. Este estudio refleja la importancia de contar con trabajos similares en nuestro país que brinden información sobre las carreras de pediatría y sus subespecialidades; analizar las mismas definiendo los perfiles y los determinantes que condicionan las elecciones para, en función de las necesidades sanitarias y la evidencia hallada, optimizar la oferta de programas educativos.*

Dra. Claudia María Palladino  
Secretaria de Filiales y Regiones CD SAP  
Directora Provincial Materno Infantil Catamarca

1. Freed GL, Dunham KM, Jones MD Jr., McGuinness GA, et al. General pediatrics resident perspectives on training decisions and career choice. *Pediatrics* 2009;123 (Suppl 1):S26-30.
2. Frintner MP, Cull WL. Pediatric training and career intentions, 2003-2009. *Pediatrics* 2012;129(3):522-8.
3. Borracci RA, Pittaluga RD, Manente D, Giorgi MA, et al. Expectativas de los estudiantes de medicina de la Universidad de Buenos Aires sobre su práctica profesional. *Medicina (B Aires)* 2009;69(6):607-11.

4. Llera J, Durante E. Correlación entre el clima educacional y el síndrome de desgaste profesional en los programas de residencia de un hospital universitario. *Arch Argent Pediatr* 2014;112(1):6-11.

---

PEDIATRICS 2016;137(1):1-9

### Expansión de volumen precoz y evolución del síndrome urémico hemolítico

Early volume expansion and outcomes of hemolytic uremic syndrome

Ardissino G, Tel F, Possenti I, Testa S, et al.

#### Resumen

**Introducción:** El síndrome urémico hemolítico asociado con *Escherichia coli* productora de toxina Shiga (SUH-STEC) es una enfermedad aguda grave sin tratamiento específico, excepto cuidados de soporte. El manejo de líquidos se concentra en prevenir la sobrecarga de líquidos en los pacientes, los cuales habitualmente están oligo-anúricos. La hemoconcentración inicial se encuentra asociada con enfermedad grave, pero los beneficios de la expansión de volumen luego del inicio del síndrome urémico hemolítico no ha sido explorada.

**Métodos:** Todos los niños con SUH-STEC derivados a nuestro centro entre 2012 y 2014 recibieron hidratación endovenosa enfocada en conseguir una expansión de volumen precoz (+10% del peso) para restaurar el volumen intravascular y reducir el daño tisular isquémico o hipóxico. Las medidas de resultado a corto y largo plazo de estos pacientes fueron comparadas con aquellas de 38 pacientes históricos derivados a nuestro centro durante los años inmediatamente anteriores, cuando el aporte hídrico era rutinariamente restringido.

**Resultados:** Los pacientes que recibieron infusión de líquidos precozmente mostraron un incremento medio del peso corporal de 12,5% (vs. 0%), tuvieron medidas de resultado a corto plazo significativamente mejores con menor tasa de compromiso del sistema nervioso central (7,9% vs. 23,7%, P= 0,06), tuvieron menor necesidad de terapia de reemplazo renal (26,3% vs. 57,9%, P= 0,01) o cuidados de soporte intensivo (2,0 vs. 8,5 días, P= 0,02), y requirieron menos días de hospitalización (9,0 vs. 12,0 días, P= 0,03). Las medidas de resultado de largo plazo también mejoraron significativamente en términos de secuelas renales y extra-renales (13,2% vs. 53,5%, P= 0,01).

**Conclusión:** Los pacientes con SUH-STE $C$  se beneficiaron con la expansión de volumen precoz. Se especula que la infusión de líquidos precoz y generosa puede reducir la formación de trombos y el daño isquémico de órganos, teniendo así efectos positivos en la evolución de la enfermedad tanto a corto como a largo plazo.

### Comentario

El síndrome urémico hemolítico asociado a diarrea (SUH D+) es una de las principales causas de lesión renal aguda en pediatría. Durante la fase diarreica, las pérdidas gastrointestinales pueden causar depleción del volumen intravascular agregando un componente pre-renal a la falla renal intrínseca propia de la enfermedad. En nuestra experiencia, más de un tercio de los niños con SUH D+ presentan deshidratación al momento del diagnóstico, hallazgo asociado a afección renal más grave (mayor duración del período oligoanúrico y mayor frecuencia de necesidad de diálisis).<sup>1</sup> De manera interesante, en dos estudios prospectivos se demostró que la administración endovenosa de solución fisiológica durante la fase prodrómica reduce la incidencia de formas oligoanúricas de la enfermedad, que como es sabido, presentan peor pronóstico que aquellas con diuresis conservada.<sup>2,3</sup> En este estudio, con la misma base fisiopatológica descrita, Ardissino y colaboradores evaluaron el efecto de la administración generosa de volumen en niños con SUH D+ ya instalado.<sup>4</sup> Para tal fin, compararon la evolución de 38 pacientes atendidos entre 2012 y 2014, quienes recibieron infusión de solución fisiológica al ingreso, con un grupo histórico no seleccionado que había sido tratado sistemáticamente con restricción hídrica. Como resultado, observaron que el primer grupo tuvo menor requerimiento de diálisis y menor compromiso neurológico; y, como era esperable, mejor pronóstico renal y extrarrenal alejado. Si bien el diseño de este estudio no es el mejor para evaluar una intervención terapéutica, sería antiético realizar una investigación en la que se expusiera a restricción hídrica a niños deshidratados. Los resultados son alentadores y refuerzan el antiguo pero vigente concepto de restaurar la volemia en niños deshidratados aún en presencia de lesión renal. Sin embargo, es necesario remarcar que este abordaje terapéutico deberá realizarse en forma individualizada según el estado de hidratación del paciente, que en ocasiones es difícil de determinar por la presencia de capilaritis y edema, y con suma precaución dado el riesgo de producir hipervolemia, especialmente en centros que carecen de capacidad para realizar diálisis de urgencia.

Dr. Alejandro Balestracci

Unidad de Nefrología

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

1. Balestracci A, Martin SM, Toledo I, Alvarado C, et al. Dehydration at admission increased the need for dialysis in hemolytic uremic syndrome children. *Pediatr Nephrol* 2012;27(8):1407–10.
2. Ake JA, Jelacic S, Ciol MA, Watkins SL, et al. Relative nephroprotection during Escherichia coli O157:H7 infections: association with intravenous volume expansion. *Pediatrics* 2005;115(6):e673–80.
3. Hickey CA, Beattie TJ, Cowieson J, Miyashita Y, et al. Early volume expansion during diarrhea and relative nephroprotection during subsequent hemolytic uremic syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011;165(10):884–9.
4. Ardissino G, Tel F, Possenti I, Testa S, et al. Early volume expansion and outcomes of hemolytic uremic syndrome. *Pediatrics* 2016;137(1):1–9.

---

LANCET 2015; 386: 1041-48

### Objetivos de saturación de oxígeno en lactantes con bronquiolititis (BIDS): un estudio de equivalencia, aleatorizado, doble ciego

Oxygen saturation targets in infants with bronchiolitis (BIDS): a double-blind, randomised, equivalence trial

Cunningham S, Rodriguez A, Adams T, Boyd KA, et al.

### Resumen

**Introducción:** La Academia Americana de Pediatría recomienda un objetivo de saturación de oxígeno de 90% para niños con bronquiolititis, consistente con lo recomendado en ese sentido por la Organización Mundial de la Salud para niños con infección respiratoria baja. No existe evidencia que apoye este umbral. Nuestro objetivo fue evaluar si un objetivo de 90% para el manejo del aporte de oxígeno fue equivalente a un objetivo de 94% o mayor, en niños hospitalizados por bronquiolititis viral.

**Métodos:** Desarrollamos un ensayo clínico de equivalencia, controlado y aleatorizado, de grupos paralelos, incluyendo niños de 6 a 12 meses de edad con bronquiolititis diagnosticada por médico, hospitalizados en 8 hospitales del Reino Unido (*the Bronchiolitis of Infancy Discharge Study [BIDS]*). Una computadora central asignó aleatoriamente (1:1) a los lactantes en bloques de tamaño variable (cuatro a seis), y sin

estratificación, a ser conectados a un oxímetro estándar (los pacientes fueron tratados con oxígeno si la saturación de pulso [ $SpO_2$ ] <94%) o a un oxímetro modificado (marcaba un valor de 90% como 94%, por lo tanto no se administraba oxígeno hasta  $SpO_2$  <90%). La asignación de grupos fue enmascarada a todos los padres, el personal de planta y los asesores. La medida de resultado primaria fue tiempo para resolver los tos (límites pre-especificados de equivalencia de más o menos 2 días) en la población de intención de tratamiento. El estudio fue registrado en el ISRCTN, número ISRCTN28405428.

**Hallazgos:** Entre el 3 de octubre y 30 de marzo de 2012, y entre el 1° de octubre y 29 de marzo de 2013, asignamos aleatoriamente a 308 lactantes a oxímetros estándar y 307 lactantes a oxímetros modificados. La tos se resolvió en 15,0 días (media) en ambos grupos (IC 95% de la diferencia: -1 a 2) y por lo tanto los umbrales de oxígeno fueron equivalentes. Registramos 35 eventos adversos graves en 32 lactantes en el grupo oxímetro estándar y 25 en 24 lactantes en el grupo de oxímetro modificado. En el grupo oxímetro estándar, 8 lactantes fueron transferidos a unidades de cuidado intensivo, 23 fueron rehospitalizados y 1 tuvo hospitalización prolongada. En el grupo de oxímetro modificado 12 requirieron cuidados intensivos y 12 fueron rehospitalizados. Los eventos adversos registrados no difirieron significativamente.

**Interpretación:** El manejo de lactantes con bronquiolitis utilizando un objetivo de saturación de oxígeno de 90% es tan seguro y clínicamente efectivo como uno de 94% o mayor. Investigaciones posteriores deberán evaluar los beneficios y riesgos de diferentes objetivos de saturación en infecciones respiratorias agudas en niños mayores, particularmente en países en desarrollo donde los recursos escasean.

## Comentario

*La bronquiolitis es la infección respiratoria aguda más frecuente en los lactantes. Aun hoy no tiene un tratamiento específico, siendo la mayoría solo de sostén. El oxígeno es el único medicamento con probada eficacia como broncodilatador, vasodilatador y además disminuye el trabajo respiratorio.<sup>1</sup>*

*Las diferentes guías recomiendan suplementar con oxígeno a pacientes con saturaciones entre 90 y 94%, pero no se observa concordancia entre las mismas. Mientras que la Academia Americana de Pediatría recomienda la utilización de oxígeno suplementario en niños con oximetría de pulso ( $SpO_2$ ) menor de 90%, las guías SIGN*

*del Reino Unido establecen este valor en 94%.<sup>2,3</sup>*

*La Sociedad Argentina de Pediatría, actualmente recomienda que los pacientes hospitalizados reciban oxigenoterapia para mantener una  $SpO_2$  > 94%. Para su suspensión, se sugiere registros estables por encima de este valor. Agrega además que en pacientes sin factores de riesgo y con evolución clínica favorable, podría considerarse su suspensión con saturaciones entre 92% y 94%.<sup>1</sup>*

*El siguiente artículo propone demostrar que una  $SpO_2 \geq 90\%$  sería equivalente a una  $SpO_2$  de 94% para el manejo de pacientes con bronquiolitis. Para tal fin Cunningham y col, realizaron un estudio doble ciego, aleatorizado, controlado. Todos los pacientes con  $SpO_2$  menor de 94% eran ingresados en el hospital. En uno de los grupos fue utilizado un oxímetro artificialmente modificado, por lo que en realidad presentaban una  $SpO_2$  menor de 90%.*

*Encontraron que el tiempo de resolución de la tos como resultado primario fue similar en ambos grupos. Como era de esperar en el grupo de  $SpO_2$  modificada menos niños necesitaron oxígeno, y los que lo necesitaron fue por menor tiempo y recibieron el alta más temprano. Sorpresivamente estos niños se alimentaron adecuadamente y volvieron a la "normalidad" antes que el grupo control. También se observó en este grupo menor tasa de readmisión.*

*Este estudio demuestra que saturaciones de 90% son tan aceptables y seguras como saturaciones de 94% para el manejo de lactantes con bronquiolitis sin factores de riesgo. Si bien hay aspectos no evaluados como la evolución neurocognitiva a largo plazo, ni diferencias en el acceso a la atención que puede aparecer en países en vías de desarrollo, induce a plantear modificaciones en el tratamiento y seguimiento de estos pacientes.*

Dra. Hilda Giugno

Servicio de Neumonología

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

1. Comité Nacional de Neumonología, Comité Nacional de Infectología, Comité de Medicina Interna. Recomendaciones para el manejo de las infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2015. [Consulta: 15 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.sap.org.ar/docs/profesionales/consensos/Subcom.Abram.pdf>
2. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics* 2014;134(5):e1474-502.
3. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Bronquiolitis in children. A national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2006:1-41.

PEDIATRIC PULMONOLOGY 2015; 50:1025-32

**Eficacia de la profilaxis con palivizumab en niños con cardiopatía congénita: un estudio de casos y controles**

Efficacy of palivizumab prophylaxis among infants with congenital heart disease: a case control study

Pzyurt A, et al.

**Resumen**

**Introducción:** Se ha reportado consistentemente que la profilaxis del VSR con palivizumab reduce el riesgo de hospitalización relacionada con infección por VSR en niños con enfermedad cardíaca sintomática. Este estudio fue diseñado para investigar la eficacia de la profilaxis con palivizumab en niños con cardiopatía congénita (CC) en Turquía.

**Métodos:** Se incluyó un total de 91 lactantes con CC que habían recibido profilaxis con palivizumab y 96 lactantes con CC sin profilaxis (0-12 meses: 52; 12-24 meses: 44) en este estudio retrospectivo, de casos y controles, desarrollado en un solo centro. Se evaluaron las características de los pacientes, el ambiente domiciliario y las IRAB.

**Resultados:** Las tasas de infección respiratoria aguda baja (IRAB) ( $P < 0,001$ ), IRAB complicada ( $P = 0,006$ ), hospitalización relacionada con IRAB ( $P < 0,001$ ) e internación en UCI ( $P = 0,008$ ) fueron significativamente mayores en los pacientes sin profilaxis que en los controles. La hospitalización relacionada a IRAB se asoció significativamente con peso  $<$  percentilo 10 (OR: 5,78, IC95%: 1,37-24,4,  $P < 0,001$ ) y anomalía cromosómica (OR 4,01, IC95%: 1,01-16,45,  $P < 0,001$ ) en pacientes con profilaxis, y con hermano  $< 11$  años de edad (OR: 3,38, IC95%: 1,21-9,46,  $P < 0,001$ ) e insuficiencia cardíaca congestiva (OR: 8,63, IC95%: 2,81-26,6,  $P < 0,001$ ) en los controles.

**Conclusión:** Nuestros hallazgos muestran tasas de IRAB, IRAB complicada, hospitalización debida a IRAB y admisión a UCI significativamente menores en lactantes con CC que recibieron profilaxis con palivizumab.

**Comentario**

Los niños  $< 2$  años con cardiopatías congénitas (CC) y compromiso hemodinámico significativo son más susceptibles a las infecciones respiratorias agudas (IRA) que la población infantil en general.<sup>1,2</sup> Las IRA causadas por el virus sincicial respiratorio (VSR)

muestran mayor morbilidad que las IRA causadas por otros virus. Desde hace más de una década se demostró la efectividad del anticuerpo monoclonal palivizumab para prevenir las internaciones por VSR en niños con CC.<sup>3</sup> El uso expandido de palivizumab está limitado por el alto costo del fármaco. El reconocimiento de la magnitud de este problema sanitario en cada país es necesario para el diseño de programas preventivos con uso racional de los recursos.

Los autores de este estudio realizado en Turquía evaluaron, en forma retrospectiva, los resultados del uso de palivizumab en niños  $< 1$  año con CC. Utilizando un control histórico sin palivizumab, los autores compararon la prevalencia de IRA, la tasa de internación por IRA y la carga de morbimortalidad asociada a la misma, encontrando reducción de todas ellas con el uso de palivizumab. La tasa de internación por IRA en el grupo control ( $n = 52$ ) fue de 35% (18/52; VSR: 6/18), frente al 10% (9/91; VSR: 3/9) en el grupo con palivizumab ( $n = 91$ );  $p < 0,001$ . No se hallaron diferencias en la duración de la internación y en los días de ventilación mecánica. La desnutrición y las anomalías cromosómicas fueron factores de riesgo en la población de estudio.

En Argentina, en un estudio realizado en el Hospital Garrahan, previo a la disponibilidad de palivizumab, la tasa de internación por IRA en niños con CC ( $n = 71$ ) fue de 31% (22/71; VSR: 15/22).<sup>4</sup> A partir de 2010 se dispone de palivizumab para los niños  $< 1$  año con CC e inestabilidad hemodinámica. Los datos de 2014 y de 2015 muestran una tasa de internación por IRA en estos niños ( $n = 51$ ) de 21% (11/51; VSR: 3/11).<sup>5</sup>

La efectividad clínica del palivizumab ha sido ampliamente demostrada en países con diferentes tasas iniciales de IRA por VSR. Quedan en pie preguntas que hacen a un mejor ajuste de las recomendaciones vigentes y que deben ser respondidas con investigaciones realizadas en cada territorio explorado.

Dra. Gabriela Bauer

Pediatra. Jefa de Clínica del

Consultorio de Seguimiento de RN de Alto Riesgo.  
Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".

- García CG, Bhore R, Soriano-Fallas A, Trost M, et al. Risk factors in children hospitalized with RSV bronchiolitis versus non-RSV bronchiolitis. *Pediatrics* 2010;126(6):e1453-60.
- Wang EE, Law BJ, Stephens D. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) prospective study of risk factors and outcomes in patients hospitalized with respiratory

- syncytial viral lower respiratory tract infection. *J Pediatr* 1995;126(2):212-9.
3. Feltes TF, Cabalka AK, Meissner HC, Piazza FM, et al. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *J Pediatr* 2003;143(4):532-40.
  4. Andres S, Bauer G, Rodríguez S, Novali L, et al. Hospitalization due to respiratory syncytial virus infection in patients under 2 years of age with hemodynamically significant congenital heart disease. *J. Pediatr (Rio J)* 2012;88(3):246-52.
  5. Datos no publicados. Consultorio de seguimiento de recién nacidos de alto riesgo. Área de Neonatología. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".