

PEDIATRICS. 2018 AUG 13. pii: E20180120.

Vacunación prenatal contra tétanos, difteria y coqueluche y trastornos del espectro autista

Prenatal Tetanus, Diphtheria, Acellular Pertussis Vaccination and Autism Spectrum Disorder

Becerra-Culqui TA, Getahun D, Chiu V, Sy LS, Tseng HF.

Resumen

Introducción: El aumento en la vacunación de las mujeres embarazadas hace que sea importante evaluar los eventos adversos potencialmente relacionados con la vacunación prenatal. Este estudio investiga la asociación entre la vacunación prenatal contra tétanos, difteria y coqueluche y el riesgo de trastornos del espectro autista (TEA) en los hijos.

Métodos: Estudio retrospectivo de cohorte de diadas madre-hijo con nacimientos entre el 1 de enero de 2011 y el 31 de diciembre de 2014 en los hospitales del grupo Kaiser Permanente Southern California. La vacunación triple bacteriana a partir del comienzo del embarazo se obtuvo de las historias clínicas electrónicas. El diagnóstico de TEA se hizo mediante los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE), versiones 9 y 10.

Los niños fueron seguidos desde el nacimiento hasta el diagnóstico de TEA, fin de la afiliación o fin del seguimiento (30 de junio de 2017). Se utilizaron los modelos de riesgos proporcionales de Cox para estimar las razones de riesgo (RR) no ajustadas y ajustadas, para la asociación entre vacunación materna con triple bacteriana y TEA, con probabilidad inversa de ponderación del tratamiento para ajustar por confundidores.

Resultados: Las mujeres vacunadas tuvieron mayor posibilidad de ser asiático-americanas o de las islas del Pacífico, ser nulíparas, tener mayor nivel educativo, recibir la vacuna antigripal en el embarazo y llegar al término. Un TEA se diagnosticó en 1341 (1,6 %) niños; la incidencia fue 3,78/1000 personas-año en el grupo expuesto a la vacuna vs. 4,05/1000 personas-año en el grupo no expuesto (RR 0,98; IC 95 % 0,88-1,09). El análisis de probabilidad inversa ajustado por la ponderación del tratamiento reveló que la vacunación prenatal con triple bacteriana no se asoció con un aumento del riesgo de TEA (RR 0,85; IC 95 % 0,77-0,95).

Conclusiones: La vacuna triple bacteriana no se asoció con un aumento del riesgo de TEA. Se recomienda la vacunación de las mujeres embarazadas para proteger a los niños quienes presentan el mayor riesgo de muerte luego de una infección por pertussis.

Comentario

La vacunación durante el embarazo es una estrategia efectiva para prevenir o disminuir la gravedad de infecciones en las embarazadas y sus recién nacidos.¹⁻⁵ Sin embargo, su aceptación se ve dificultada por preguntas en relación a la seguridad para el feto y para la madre¹ y, por ello, el aporte de este trabajo de Becerra-Culqui y col. es de gran importancia.

Bordetella pertussis es responsable de una infección que en los niños, sobre todo en los menores de 3 meses, se asocia a elevada morbi-mortalidad.^{1,3-5} Dicha vulnerabilidad podría disminuir hasta un 90 % a través de la vacunación materna con la triple bacteriana acelular (dTpa) y el consecuente pasaje transplacentario de anticuerpos.⁴ Distintos estudios evaluaron la seguridad de la vacuna durante el embarazo administrada sola, en asociación con la vacuna contra Influenza, así como también la relación temporal con dosis previas, por ejemplo en embarazos anteriores, y todos los resultados son reaseguradores, ya que no demostraron un incremento de eventos adversos clínicamente significativos.⁴⁻⁵ Sin embargo, si bien existe evidencia sólida de que la vacunación en la etapa postnatal no se asocia a trastornos del espectro autista (TEA),¹ la evidencia es más limitada en embarazadas.

Becerra-Culqui y col. realizaron un estudio de cohorte retrospectivo, con 81 993 embarazadas y sus niños, y no encontraron un incremento de riesgo de TEA en el grupo vacunado contra los no vacunados. El seguimiento fue entre 1,2 y 6,5 años, y se realizó diagnóstico de TEA en uno de 1341 niños (1,6 %), cifras similares a las descritas en la literatura. El hazard ratio (HR) no ajustado fue 0,98 (IC 95 % 0,88-1,09) y el HR ajustado 0,85 (IC 95 % 0,77-0,95). Este trabajo, con un número muy elevado de pacientes, arroja más tranquilidad a la vacunación con la dTpa durante el embarazo.

Si bien es necesario continuar con la vigilancia a largo plazo y existen varios aspectos controversiales, como el momento ideal de vacunación, o si los anticuerpos maternos podrían disminuir la respuesta inmunológica de los niños al ser vacunados durante la infancia.⁴ La evidencia apoya el uso y la seguridad de la vacuna dTpa durante el embarazo.

Dr. César H. Meller
Servicio de Obstetricia
Unidad de Medicina Fetal
Hospital Italiano de Buenos Aires
Buenos Aires, Argentina

Referencias

1. Swamy GK, Heine RP. Vaccinations for pregnant women. *Obstet Gynecol.* 2015;125(1):212-26.
2. Argentina. Ministerio de Salud. Vacunas durante el embarazo. [Consulta: 3 de septiembre de 2018] Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/vacunas/vacunacion-embarazadas>
3. ACOG Committee Opinion No. 741 Summary: Maternal Immunization. *Obstet Gynecol.* 2018;131(6):1188-91.
4. Omer SB. Maternal immunization. *N Engl J Med.* 2017;376(25):2497.
5. Fortner KB, Nieuwoudt C, Reeder CF, Swamy GK. Infections in pregnancy and the role of vaccines. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2018;45(2):369-88.

N ENGL J MED. 2018 AUG 2; 379(5):454-463.

Seguridad y efectos adversos de la rifampicina comparada con isoniacida en niños

Safety and side effects of rifampin versus isoniazid in children

Diallo T, Adjobimey M, Ruslami R, Trajman A, et al.

Resumen

Introducción: El tratamiento de la infección latente por *Mycobacterium tuberculosis* en niños es importante debido a su vulnerabilidad a formas de la enfermedad tuberculosa que amenazan la vida. El tratamiento estándar actual -9 meses de isoniacida- ha sido asociado con pobre adherencia y efectos tóxicos, que han complicado la efectividad de la droga. En adultos, el tratamiento con 4 meses de rifampicina ha mostrado ser más seguro y con mayor tasa de cumplimiento que 9 meses de isoniacida.

Métodos: En este estudio multicéntrico y abierto, asignamos aleatoriamente 844 niños (< 18 años de edad) con infección latente por *M. tuberculosis* a recibir 4 meses de rifampicina o 9 meses de isoniacida. La medida de resultado primaria fue eventos adversos de grado 1 a 5 que resultan en discontinuación permanente de la droga asignada. Las medidas de resultado secundarias fueron adherencia al tratamiento, perfil de efectos adversos y eficacia. Grupos de revisión independiente, cuyos miembros desconocían el grupo de tratamiento asignado,

asignaron todos los efectos adversos y la progresión a tuberculosis activa.

Resultados: De los niños aleatorizados, 829 fueron elegibles para su inclusión en un análisis por intención de tratamiento modificado. Un total de 360 de 422 niños (85,3 %) en el grupo rifampicina completaron el tratamiento por protocolo, comparado con 311 de 407 (76,4 %) en el grupo isoniacida (diferencia ajustada en la tasa de cumplimiento de tratamiento, 13,4 puntos porcentuales; IC95 % 7,5 a 19,3). No hubo diferencia entre grupos en la tasa de eventos adversos, con menos de 5 % de los niños en los grupos combinados con eventos adversos grados 1 o 2 que fueron considerados como posiblemente relacionados con la droga del estudio. Se diagnosticó tuberculosis activa, incluyendo un caso resistente a la isoniacida, en 2 niños del grupo isoniacida durante 542 personas-año de seguimiento, comparado con ningún caso en el grupo rifampicina durante 562 personas-año (tasa de diferencia, -0,37 casos por cada 100 personas-año; IC95 %; -0,88 a 0,14).

Conclusión: En niños menores de 18 años de edad, el tratamiento con 4 meses de rifampicina tiene similares tasas de seguridad y eficacia, pero mejor tasa de adherencia que 9 meses de tratamiento con isoniacida.

Comentario

La tuberculosis es una enfermedad con una historia de siglos de rechazo y estigma social que dificulta su adecuado manejo.

En Argentina muchos creen que solo se producen algunos casos aislados que aparecen en los titulares de noticias periodísticas, sin embargo, desde hace 4 años en nuestro país hay un aumento sostenido del número de enfermos de tuberculosis. En 2016 se notificaron 11 560 casos, 26,5 casos por 100 000 habitantes, esta tasa fue un 6 % superior a la de 2015. El 17 % de esos pacientes son menores de 20 años, y en aproximadamente el 40 % de ellos se desconoce si completaron su tratamiento.¹ La principal forma de diagnosticar precozmente los casos pediátricos es mediante el estudio de contactos; sin embargo, solo el 37,5 % de los menores de 5 años y el 5 % de los adolescentes de 15 a 19 años se detectaron con esta modalidad.¹

La OMS ha diseñado la "Estrategia Mundial Fin de la Tuberculosis"² que propone para el año 2035 reducir un 95 % las muertes por la enfermedad y un 90 % la tasa de incidencia con respecto al año 2015. Una de las herramientas principales de esta estrategia es la prevención.³

Estudiar a los contactos cuando se diagnostica un enfermo de tuberculosis permite hallar otros enfermos aún no detectados y tratar a los individuos expuestos o infectados (quimioprofilaxis), con fármacos eficaces como la isoniacida o la rifampicina, para prevenir el desarrollo de la enfermedad y cortar la cadena de transmisión.⁴

La OMS sugiere adaptar los esquemas preventivos según las necesidades de cada país. Para los tratamientos alternativos al de 6 meses con isoniacida hay un grado de evidencia bajo o moderado.³ En este sentido el estudio de Diallo et al., incluye un importante número de niños provenientes de diferentes países, y demuestra la seguridad y eficacia de la quimioprofilaxis con 9 meses de isoniacida o 4 meses de rifampicina, con un 98 % de seguimiento completo. Observaron que el tratamiento más corto tuvo mejor adherencia y también comprobaron la efectividad de ambos esquemas en forma autoadministrada y la buena tolerancia a las dosis sugeridas en las últimas guías para niños pequeños.

Dra. Norma E. González
Jefa de Unidad Neumotisiología
Hospital General de Niños Pedro de Elizalde
Buenos Aires. Argentina

Referencias

1. Argentina. Ministerio de Salud. Boletín sobre Tuberculosis en la Argentina. Marzo 2018. [Consulta: 17 de agosto de 2018]. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/000001141cnt-2018-04_boletin-epidemiologico-tuberculosis.pdf
2. Organización Mundial de la Salud. Estrategia Fin a la Tuberculosis: objetivos e indicadores. [Consulta: 17 de agosto de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/tb/strategy/end-tb/es/>
3. World Health Organization. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva: World Health Organization; 2018.
4. Comité Nacional de Neumonología. Criterios de diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis infantil. Buenos Aires; Sociedad Argentina de Pediatría. [Consulta: 17 de agosto de 2018] Disponible en: <https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/criterios-de-diagn-oacutestico-y-tratamiento-de-la-tuberculosis-infantil-nbsp2016.pdf>

LANCET. 2018 AUG 18;392(10147):557-568.

Esteroides orales para el tratamiento de la otitis media con efusión en pediatría: estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo

Oral steroids for resolution of otitis media with effusion in children (OSTRICH): a double-blinded, placebo-controlled randomised trial

Francis NA, Cannings-John R, Waldron CA, Thomas-Jones E, Winfield T, Shepherd V, Harris D, Hood K, Fitzsimmons D, Roberts A, Powell C, Gal M, Butler CC.

Resumen

Introducción: Los niños con pérdida auditiva persistente por otitis media con efusión, son habitualmente tratados con cirugía. Se podrían ampliar las opciones terapéuticas a través de un tratamiento médico seguro, de bajo costo y efectivo. Las investigaciones realizadas sobre los beneficios de los esteroides orales fueron de baja calidad y de bajo poder. El objetivo fue investigar si un tratamiento corto con esteroides orales podría lograr una audición aceptable en niños con otitis media persistente con efusión y pérdida auditiva.

Métodos: Estudio aleatorizado, paralelo, doble ciego, controlado con placebo. Se incluyeron niños de 2-8 años con síntomas atribuibles a otitis media con efusión por al menos 3 meses e hipoacusia bilateral confirmada. Los pacientes se reclutaron en 20 servicios de otorrinolaringología, audiología pediátrica y departamentos ambulatorios de medicina audiovestibular de Inglaterra y Gales. Los pacientes fueron asignados en forma aleatoria (1:1) a tratamiento con prednisolona (esteroide oral) o placebo, mediante un sistema generado por computadora, estratificado por sitio y edad del niño. El resultado principal fue audición aceptable confirmada por audiometría a las 5 semanas. Todos los análisis se hicieron por intención de tratar. El estudio fue registrado en el ISRCTN Registry, número ISRCTN49798431.

Resultados: Entre el 20 de marzo de 2014 y el 5 de abril de 2016, se estudiaron 2016 niños de los cuales 389 fueron aleatorizados; 200 fueron asignados a recibir esteroides orales y 189 a recibir placebo. La audición fue evaluada a las 5 semanas en 183 niños del grupo esteroides y 180 en el grupo placebo. Una audición aceptable se observó en 73 (40 %) de los niños en el grupo

esteroides y en 59 (33 %) del grupo placebo (diferencia absoluta 7 % [IC 95 % -3 a 17], número necesario para tratar 14; odds ratio ajustado 1,36 [IC 95 % 0,88-2,11]; p=0,16). No hubo diferencias significativas en eventos adversos o mediciones de calidad de vida entre los grupos.

Interpretación: La otitis media con efusión en los niños con hipoacusia documentada y síntomas por al menos 3 meses, tienen un alto índice de resolución espontánea. Un curso corto de prednisolona no es un tratamiento efectivo para la mayoría de los niños de 2-8 años con otitis media con efusión persistente pero es bien tolerado. Uno de 14 niños puede mejorar su audición pero no su calidad de vida. Los debates sobre la vigilancia expectante y otras intervenciones deben ser apoyados por esta evidencia.

Comentario

La otitis media con efusión (OME) está definida por la presencia de fluido en el oído medio sin signos ni síntomas de infección aguda. Es una condición común en la infancia. El 90 % de los niños lo presentan al menos una vez antes de los 5 años de edad, pudiendo presentar hasta 4 episodios por año en promedio siendo la prevalencia aun mayor en niños con síndrome de Down o fisura palatina (60-85 %).

La mayoría de los episodios se resuelven espontáneamente en los 3 primeros meses; 30-40 % de los niños presentan episodios recurrentes; 25 % de los episodios persisten por más de 3 meses y entre 5 y 10 % son persistentes por más de un año.

La OME puede ser asintomática por largos períodos y por tanto subdiagnosticada cuando no se realiza la otoscopia sistemática con la pericia necesaria.

La sintomatología incluye hipoacusia conductiva, pérdida de equilibrio, alteraciones del habla, mal desempeño escolar, trastornos de comportamiento, malestar auditivo, otitis media aguda recurrente y empeoramiento de la calidad de vida y menos frecuentemente, otitis media crónica simple y colesteatomatosa.

En los procesos crónicos (OME > 3 a 6 meses) se produce metaplasia mucosa del oído medio y formación de biofilm. Los tubos de ventilación transtimpánicos permiten la oxigenación del oído medio, reversión de dicha metaplasia y restitución de la funcionalidad. Por este motivo es el tratamiento de elección aunque no está exento de complicaciones.

Si bien existe evidencia de beneficio a corto plazo de la utilización de corticoides en el tratamiento de la OME, pierde valor en el seguimiento a largo plazo. El mayor efecto se logra asociado a tratamiento

antibiótico. No se ha visto mejoría significativa asociada al uso de corticoides tópicos.

Teniendo en cuenta que muchos pacientes resolverán la OME en forma espontánea es muy importante hacer hincapié en que el presente estudio incluyó pacientes con OME por más de tres meses ya que esta es la población susceptible de requerir tratamiento quirúrgico. Además de un correcto diseño metodológico, este punto le aporta el mayor interés al estudio para corroborar el pobre resultado del papel del tratamiento corticoideo en esta patología.

Dra. Mariana L. Juchli

Médica de Planta en la División Otorrinolaringología del Hospital Pedro de Elizalde y en CEMIC.

Referencias

- Filkenstein A, Beltrán C, Caro J. Actualización en Otitis Media con Efusión: Revisión Bibliográfica. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2006; 66:247-55.
- Rosenfeld RM, Shin JJ, Schwartz SR, Coggins R, et al. Clinical Practice Guideline: Otitis Media with Effusion (Update). *Otolaryngology Head Neck Surg*. 2016; 154(1 Suppl):S1-S41.
- Williamson I. Otitis media with effusion in children. *BMJ Clin Evid*. 2015; 2015:0502.

N ENGL J MED. 2018 AUG 30;379(9):834-845.

Detección de poliovirus tipo 2 luego de la suspensión global de la vacuna oral trivalente

Type 2 poliovirus detection after global withdrawal of trivalent oral vaccine

Blake IM, Pons-Salort M, Molodecky NA, Diop OM, Chenoweth P, Bandyopadhyay AS, Zaffran M, Sutter RW, Grassly NC.

Resumen

Introducción: Las campañas masivas con vacuna oral antipoliavirus, llevó al mundo casi a la erradicación del poliovirus silvestre. Sin embargo, para completar la erradicación, la vacuna oral contra el poliovirus debe suspenderse, para prevenir epidemias por poliovirus de la vacuna. La suspensión global sincronizada de la vacuna oral comenzó con el componente serotipo 2 en abril de 2016 que presentó la primera prueba de la posibilidad de erradicar todos los poliovirus.

Métodos: Se analizaron los datos de seguimiento global sobre la detección de poliovirus Sabin serotipo 2 y poliovirus derivados serotipo 2 (definido como cepas de la vacuna que

difieren al menos en 0,6 % del poliovirus Sabin tipo 2 en su genoma viral) en muestras de materia fecal de 495 035 niños con parálisis flácida de 118 países y en 8528 muestras de aguas residuales de 4 países con alto riesgo de transmisión. Las muestras se tomaron desde el 1 de enero de 2013 al 11 de julio de 2018. Se utilizó regresión logística con suavizado espaciotemporal bayesiano para identificar y mapear los factores de riesgo para detección persistente del polivirus Sabin 2 y poliovirus derivado.

Resultados: La prevalencia de polivirus Sabin 2 en muestras de materia fecal disminuyó de 3,9 % (intervalo de confianza [IC] 95 % 3,5-4,3) en el momento de suspensión del componente serotipo 2 de la vacuna oral hasta 0,2 % (IC 95 % 0,1-2,7) a los 2 meses después de la suspensión, y el índice de detección en muestras de aguas residuales declinó de 71,0 % (IC 95 % 61,0-80,0) a 13 % (IC 95 % 8,0-20,0; en el mismo periodo). Sin embargo, 12 meses después de la suspensión de este componente en la vacuna oral, continuaba la detección del poliovirus Sabin 2 en muestras de materia fecal (< 0,1 %; IC 95 % < 0,1-0,1) y aguas residuales (8,0 %; IC 95 % 5,0-13,0) por el uso de vacuna oral monovalente con polivirus 2 en respuesta a brotes epidémicos por poliovirus 2 derivados de la vacuna. Nueve brotes epidémicos se informaron después de la suspensión de la vacuna oral y estuvieron asociados a la baja cobertura de las inmunizaciones de rutina (odds ratio 1,64; IC 95 % 1,14-2,54 por cada 10 % de descenso absoluto) y bajos niveles de inmunidad comunitaria (odds ratio 2,60; IC 95 % 1,35-5,59 por cada 10 % de descenso absoluto) en países afectados.

Conclusiones: Un nivel alto de inmunidad comunitaria ha facilitado la declinación en la prevalencia del poliovirus Sabin 2 después de la suspensión del componente poliovirus 2 de la vacuna oral y restringió la circulación del poliovirus 2 derivado de la vacuna hacia áreas conocidas por su alto riesgo de transmisión. Es de alta prioridad la prevención de los brotes epidémicos por poliovirus 2 derivado de la vacuna en estas determinadas áreas antes de la formación de cohortes sustanciales de niños susceptibles al poliovirus 2.

Comentario

La certificación de la erradicación del poliovirus salvaje tipo 2 condujo el cambio sincronizado de la estrategia de vacunación que incluyó el retiro del componente tipo 2 de la vacuna OPV (OPV2) en

Abril de 2016.¹ Brotes de poliovirus derivados tipo 2 (VDPV2) han sucedido posteriormente² y la utilización de vacuna OPV2 monovalente para el control plantea un riesgo de una nueva reemergencia de VDPV2.³

El estudio analiza la vigilancia de OPV2 y los VDPV2 de muestras fecales de parálisis aguda flácida de 118 países y de aguas residuales de más de 30 países desde enero de 2013 a Julio de 2018 (no se reportaron datos de Región de las Américas y Pacífico Occidental).

Los resultados más destacados que sucedieron después del retiro de OPV2 fueron:

- *Reducción global de la prevalencia de OPV2 de 3,9 % (IC 95 % 3,5-4,3) a 0,2 % (IC 95 % 0,1-2,7) en las muestras fecales y de 71 % (IC 95 % 61-80) a 13 % (IC 95 % 8-20) en muestras ambientales de marzo de 2016 a junio de 2016 respectivamente.*
- *Reporte de 9 brotes de VDPV2 (108 casos) en 5 países: Nigeria, Pakistán, República Democrática del Congo, Somalia y Siria. Los brotes se asociaron a la baja cobertura de vacunación e inmunidad de la población para polio tipo 2.*
- *Detección de OPV2 a los 12 meses del retiro en muestras de materia fecal y en muestras ambientales relacionadas al uso de OPV2 monovalente.*

Se concluye que niveles elevados de inmunidad de la población al momento del retiro de OPV2 facilitaron la disminución de la circulación de OPV2 y la detección de VDPV2 se ha restringido en áreas conocidas de alto riesgo. El control a tiempo de los brotes de VDPV2 es crítico a medida que aumentan las cohortes de niños que no recibieron OPV2.

El éxito de la erradicación global de polio dependerá de la erradicación de todos los tipos de poliovirus.

Dra. Vanesa E. Castellano

Epidemiología. Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.

Ciudad de Buenos Aires.

Coordinación Médica del Vacunatorio de la Clínica Privada Monte Grande.

Presidenta de la Subcomisión de Becas y Premios.

Sociedad Argentina de Pediatría.

Referencias

1. World Health Organization. Polio Eradication and Endgame Strategic Plan 2013-2018. Geneva: WHO; 2013. [Consulta: 18 de octubre de 2018]. Disponible en: http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/PEESP_EN_A4.pdf
2. Global Polio Eradication Initiative World Health Organization. Polio Now. [Consulta: 18 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://polioeradication.org/polio-today/polio-now/>
3. Kroiss SJ, Famulare M, Lyons H, McCarthy KA, et al. Evaluating cessation of the type 2 oral polio vaccine by modeling pre- and post-cessation detection rates. *Vaccine*. 2017; 35(42):5674-81.

JAMA.2017;318(10):907-908.

¿Qué debería hacer si escucho un llamado para asistencia médica en un avión?

What should I do when I hear the call for medical assistance in a plane?

Eastwood GL.

“¿Si hay un doctor abordo, por favor podría presentarse a un miembro de la tripulación?”

Reflexivamente, mi mano se levanta para presionar el botón. Siete veces he respondido a dichos pedidos. La mayoría de las veces, todo anduvo bien. Dos veces pensé que el pasajero había tomado demasiado alcohol. Una vez reconforté a una mujer ansiosa. En otra oportunidad un joven recluta que se dirigía al entrenamiento básico tenía un dolor en el brazo inexplicable. Algunas veces fue más serio. Un hombre con dolor abdominal me dijo que tenía cáncer y necesitaba mi atención y que lo tranquilizara. Una mujer tuvo una emergencia cardíaca y tuve que pedir un aterrizaje de emergencia. Otra emergencia en un vuelo trans-Pacífico requirió la atención de varios médicos.

Siempre me pregunto “¿Quién más abordo está capacitado para ayudar pero no respondió? ¿Hay alguien mejor capacitado que yo?”. Después me pregunto ¿por qué respondo? Pienso en lo que significa ser médico y en las posibles limitaciones a mi obligación de responder. Además, si tengo obligación de responder ¿tendría también la obligación de estar preparado para responder siempre que vuelo?

He reflexionado sobre estas preguntas por largo tiempo. A medida que me he distanciado del cuidado directo de los pacientes, estos interrogantes tomaron nueva relevancia. He practicado como internista y gastroenterólogo pero en los últimos 25 años he sido decano de una facultad de medicina o presidente de un centro médico académico y no he tenido responsabilidad directa sobre la atención de los pacientes. Sin embargo, durante estos años, ocurrieron cuatro de mis siete respuestas al llamado de ayuda durante el vuelo.

Sé que la incidencia de emergencias médicas en vuelo que implican comunicación con expertos en tierra es alrededor de 1/6000 vuelos. Y, aunque hay una subestimación para todas las emergencias en vuelo, aun así, con siete oportunidades, parece que he tenido más de mi parte. Sin embargo, cada vez que subo a un avión, me pregunto, ¿será mi turno de nuevo esta vez?

Comentario

Sin duda el artículo de Eastwood toma, la mayoría de los dilemas que “pasan por la cabeza” de cualquier médico cuando, desde la cabina del avión preguntan: ¿hay un médico a bordo?

La problemática del autor, se parece a la del pediatra ya que Eastwood, refiere haber dejado la actividad asistencial hace mucho tiempo y los pediatras dejamos de atender adultos hace mucho tiempo también.

En mi caso particular no tengo ninguna duda en levantarme pero siento estrés cuando se trata de un adulto. De todas formas el escenario de incertidumbre del ¿hay un médico a bordo? siempre es alto, ya que no sabemos si el caso es grave, o si se trata de un paciente adulto o niño.

Coincido con el autor en que hay que levantarse y ayudar en lo que se pueda, y no solo creo que el compromiso es con el paciente que reclama asistencia médica, sino también con algún otro colega que ya está junto a la persona enferma.

En dos oportunidades me han consultado si el caso ameritaba aterrizar de emergencia y la verdad es que para nosotros, es más fácil definir si el paciente requiere una punción lumbar que ordenar un aterrizaje. Y digo esto porque el supuesto “riesgo de vida” que justifica el aterrizaje en la mayoría de las veces no es muy claro debido a la falta de recursos diagnósticos.

Las dos veces solicité hablar con el médico de la aerolínea, para consensuar criterios y “repartir” responsabilidad. Pero lo más importante es que este llamado resulta tranquilizador.

Cabe preguntarse si asistir a un sujeto enfermo en el avión es una obligación o una decisión personal.

El diccionario de la Real Academia Española define obligación como aquello que resulta como una imposición o exigencia moral que debe regir la voluntad libre o vínculo que sujeta a hacer o abstenerse de hacer algo, establecido por precepto de ley, por voluntario otorgamiento o por derivación recta de ciertos actos.

Y por otro lado define decisión como determinación que se toma o se da en una cosa dudosa.

Me quedo con la primera.

Dr. Norberto Giglio

Médico Pediatra Magister en Farmacoepidemiología
Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez

ARCH DIS CHILD. SEPT 2018;1-1.

Carta al Editor: La distracción a través de la realidad virtual para los procedimientos dolorosos en el departamento de emergencia pediátrico

Letter: Virtual reality distraction from painful procedures in the paediatric emergency department

Knight K, McClenaghan CE, Singh B.

La tecnología de realidad virtual (RV) montada en dispositivos cefálicos, permite a un individuo sumergirse en un medio simulado interactivo a través de un casco portátil. Hay cada vez mayor evidencia sobre la aplicación de la aplicación en un medio interactivo.^{1,2} Nuestra hipótesis fue que la RV podría reducir la ansiedad y el dolor en niños que deben pasar por procedimientos dolorosos (canalización, venopuntura, cierre de una herida o remoción de un cuerpo extraño en el Departamento de Emergencias Pediátricas (DEP)). Se comparó cuán distraídos estaban los niños con RV en comparación con un grupo equivalente de niños con métodos tradicionales de distracción, un especialista en juegos y la elección del niño de libros, juegos o computadoras.

Los niños de 5 años o más, sin lesión de cabeza, cuello o facial, ni historia de epilepsia, sin náuseas ni vómitos, fueron elegibles para su inclusión. Se reclutaron 20 pacientes en cada grupo. Un observador evaluó cuán distraído estaba el niño durante el procedimiento mediante la *Children's Emotional Manifestation Scale* (CEMS) y se clasificó la percepción del dolor mediante la escala *Face Legs Arms Cry Consolability* (FLACC).

Los pacientes con RV estaban más distraídos que los que recibieron DT; puntaje medio CEMS 5 con RV y 6 con DT pero esto no fue estadísticamente significativo ($p: 0,74$). Los pacientes con RV mostraron menos conductas reactivas ante el dolor que el grupo control (puntaje FLACC 0 vs. 1,5; $p=0,004$). La devolución escrita de parte de los padres fue positiva y el plantel profesional se mostró entusiasmado con el éxito de la nueva tecnología para la distracción del niño.

Un 30 % de los casos que usaron RV ocurrieron fuera de los honorarios habituales. Esto indica que la distracción por RV puede usarse fuera del horario normal aunque no haya especialistas en juegos disponibles.

Hay limitaciones al uso de la RV. No sirve

para niños pequeños que no comprenden el concepto de usar un casco para experimentar un ambiente virtual. Para estos niños, la DT más el confort provisto por un familiar continua siendo el estándar de oro. Los niños que tienen lesiones craneanas o faciales que requieren suturas, tampoco serían candidatos al uso del casco, que dificulta el acceso al área lastimada.

También hay implicancias de higiene si el casco no está construido con materiales que cumplen con el control de infecciones. Permanece incierto si la RV podría impactar en el desarrollo de la corteza visual³; es por ello que la RV no se debería usar por tiempos prolongados, limitando su uso a la distracción solamente durante los procedimientos que duran menos de 15 minutos.

El uso del casco de RV no sustituye las habilidades y experiencia de un especialista en juegos quien puede dar distracción individualizada a los niños, al margen de la edad o presentar situaciones médicas complejas. La RV es una nueva herramienta que se suma a una variedad de métodos de distracción que utilizan los especialistas en juego en el DEP pero su uso debería ser juzgado sobre una base individual. El casco de RV puede proveer al plantel del DEP de una manera de ofrecer distracción durante los procedimientos a niños, si no hay un especialista en juegos disponibles.

Comentario

La tecnología por realidad virtual (RV) se trata de un sistema basado en la utilización de distintos programas informáticos y dispositivos como lentes y auriculares, cuyo fin es producir una apariencia de realidad simulada e interactiva que permite al usuario tener la sensación de estar en otro lugar distinto. De esta forma, se puede inducir al usuario hacia el estado emocional propuesto a través de imágenes proyectadas en 3 dimensiones. Se han estudiado utilidades para esta tecnología en diversas áreas de la medicina y específicamente de la pediatría. Según las afirmaciones de este trabajo, los niños que son sometidos a procedimientos dolorosos cortos (menos de 15 minutos de duración), obtienen beneficio al lograr distraerse con este método y por ende obrar como un método alternativo de analgesia no farmacológica.

Distintos artículos coinciden con los resultados de este trabajo como por ejemplo en el manejo de niños quemados,¹ en tratamientos oncológicos² y en la colocación de venopunturas.³ En una revisión sistemática y metaanálisis en donde se incluyeron 16 estudios que examinaron 656 individuos, se sugirió

una reducción ($p = 0,006$) en la puntuación del dolor con la RV. Sin embargo, hubo un alto grado de heterogeneidad estadística por lo que se concluye con la necesidad de continuar con nuevos estudios.⁴

Esta tecnología tiene sus limitaciones puesto que no puede ser utilizada en niños pequeños que no comprendan el concepto de ambiente virtual y que difícilmente se colocarían el equipo necesario. Para ellos, los métodos tradicionales junto con el acompañamiento de un familiar continúan siendo los de elección. Por otro lado, se deben tener en cuenta las repercusiones higiénicas si los dispositivos no están elaborados con materiales que sean compatibles con el control de infecciones. Algo más controvertida es la postura que no se puede asegurar el posible impacto de la tecnología de RV en el desarrollo de la corteza visual; por esta razón, este método no debe ser utilizado por períodos prolongados, sino limitar su uso para distracción solo durante procedimientos cortos.

Se requieren investigaciones adicionales para validar estos hallazgos y por sobre todo establecer los costos y beneficios además de la configuración clínica óptima para su utilización dentro de cada institución.

Dr. Diego S. Enriquez
Médico pediatra - neonatólogo UBA
Jefe Dpto. Pediatría SIMMER
Simulación Médica Roemmers

Referencias

- Schmitt YS, Hoffman HG, Blough DK, Patterson DR, et al. A randomized, controlled trial of immersive virtual reality analgesia, during physical therapy for pediatric burns. *Burns*. 2011; 37(1):61-8.
- Gershon J, Zimand E, Lemos R, Rothbaum BO, et al. Use of virtual reality as a distractor for painful procedures in a patient with pediatric cancer: a case study. *Cyberpsychol Behav*. 2003; 6(6):657-61.
- Gold JI, Kim SH, Kant AJ, Joseph MH, et al. Effectiveness of virtual reality for pediatric pain distraction during IV placement. *Cyberpsychol Behav*. 2006; 9(2):207-12.
- Chan E, Foster S, Sambell R, Leong P. Clinical efficacy of virtual reality for acute procedural pain management: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018; 13(7):e0200987.

N ENGL J MED. 2018 JUN 28;378(26):2497-2505.

Análisis combinado de estudios de seguridad de beta-agonistas de larga duración en asma

Combined analysis of asthma safety trials of long-acting β 2-agonists

Busse WW, Bateman ED, Caplan AL, Kelly HW, et al.

Resumen

Introducción: Los problemas con la seguridad de los beta-agonistas de larga duración (LABA) en el manejo del asma fueron identificados inicialmente en un gran estudio post-comercialización en el cual se observó aumento del riesgo de muerte. En 2010, la FDA estableció que las 4 compañías que comercializaban LABAs para el tratamiento del asma llevaran a cabo estudios clínicos aleatorizados y controlados comparando la seguridad de la terapia combinada de corticoides inhalatorios y LABA contra el tratamiento de solo corticoides inhalatorios, en adolescentes (12 a 17 años de edad) y adultos. Las compañías, en conjunto con la FDA, armonizaron sus métodos de investigación para permitir que un comité independiente efectuara un análisis final combinado de los cuatro estudios.

Métodos: Como miembros del comité independiente efectuamos un análisis de los cuatro estudios comparando corticoides inhalatorios más LABA (terapia combinada) contra sólo corticoides inhalados. La medida de resultado primaria estuvo compuesta por intubación relacionada por asma y muerte. Las medidas de resultado secundarias incluyeron eventos relacionados con asma y exacerbaciones de asma.

Resultados: Entre los 36 010 pacientes en el estudio por intención de tratamiento se encontraron, en cuatro pacientes, 3 intubaciones relacionadas con asma (2 en el grupo tratado con corticoides inhalados y uno en el de tratamiento combinado) y 2 muertes relacionadas con asma (ambas en el grupo de tratamiento combinado). En el análisis secundario de eventos serios relacionados con asma (compuesto por hospitalización, intubación o muerte), 108 de 18 006 pacientes (0,60 %) en el grupo con corticoides inhalatorios y 119 de 18 004 pacientes (0,66 %) en el grupo de terapia combinada, tuvieron al menos un evento (riesgo relativo en el grupo combinado, 1,09; IC 95 % 0,83 a 1,43; $P = 0,55$); 2100 pacientes en el grupo corticoide inhalatorio (11,7 %) y 1768 en el grupo terapia combinada (9,8 %) tuvieron al menos una exacerbación de asma (riesgo relativo 0.83; IC95 % 0,78 a 0,89; $P < 0,001$).

Conclusión: La terapia combinada con LABA más corticoides inhalatorios no resultó en un riesgo significativamente más elevado de eventos serios relacionados con asma que el tratamiento sólo con corticoide inhalatorios, pero mostró significativamente menos exacerbaciones de asma.

Comentario

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en la población pediátrica.¹ Diversas guías internacionales sugieren la utilización escalonada de corticoides inhalados (CI) solos o en combinación con beta agonistas de acción prolongada (long acting beta agonist - LABA), para alcanzar el control de los síntomas diarios.²⁻⁴ Si bien en la actualidad los CI son fármacos ampliamente utilizados para el manejo del asma, los LABA han suscitado ciertas controversias respecto a su seguridad.

Dos importantes estudios y un meta-análisis llevados a cabo en adultos asmáticos reportaron un aumento del riesgo de muerte por asma con el uso regular del salmeterol.⁵⁻⁷ Tras los resultados obtenidos en el estudio SMART,⁷ la Administración de Alimentos y Drogas (Food and Drug Administration - FDA) de los Estados Unidos de América, se expidió en dicho tema, ordenando a las empresas farmacéuticas a colocar un aviso de atención (black box warning) en aquellos fármacos que contengan LABA. En dicho aviso se debe informar que la utilización de los mismos podría incrementar el riesgo de muerte relacionado con el asma. Al mismo tiempo, una serie de estudios demostraron que dicho aumento de riesgo no estaba presente cuando al LABA, a dosis fija, se lo combinaba con un CI.^{8,9} No obstante, una mayor cantidad de estudios eran necesarios para reforzar dichos hallazgos, por lo cual la FDA encomendó a las empresas farmacéuticas que lleven a cabo estudios en población adulta, adolescente y pediátrica. Dos estudios multicéntricos, que incluyeron adolescentes (> 12 años) y adultos, determinaron que la utilización del LABA (salmeterol o formoterol), a dosis fija, combinado con un CI (fluticasona o budesonida) no se asociaba con un aumento de riesgo de eventos adversos serios (EAS) relacionados al asma.^{10,11} Si bien la seguridad de los LABA se certificaba en la población adulta, en los niños aún no se había evaluado.^{9,12} El Estudio Vestri publicado en 2016¹³ respondió estos interrogantes. En una población de 6208 niños entre 4 y 11 años, encontraron que no hubo un aumento de riesgo de EAS relacionados con el asma en aquellos que recibieron la combinación de propionato de fluticasona + salmeterol con respecto a los que recibieron propionato de fluticasona durante el periodo de seguimiento.

La presente publicación es un análisis combinado de 4 Estudios Clínicos, llevados a cabo previamente, respecto a la seguridad de los LABA. Los miembros designados del Comité realizaron el análisis sobre bases previamente acordadas. Sobre una población de 36010 pacientes ocurrieron 3 intubaciones relacionadas con asma, 2 correspondieron al grupo que recibió solo CI. Hubo 2 muertes relacionadas con

asma, ambas en el grupo de terapia combinada. Se efectuó además un análisis compuesto de 3 variables (hospitalización, intubación y muerte). Este índice ocurrió en 108 de 18006 (0,60 %) y 119 de 18004 (0,66 %) de pacientes que recibieron solo CI y terapia combinada, respectivamente (P= 0,55). Por otra parte, 2100 pacientes del grupo CI (11,7 %) y 1768 pacientes del grupo combinado (9,8 %), presentaron al menos una exacerbación asmática (P< 0.001).

Las conclusiones de este análisis conjunto son que la terapia combinada (CI + LABA), comparada con aquellos que solo recibieron CI, no resulta de un riesgo aumentado de eventos serios relacionados con el asma, pero si demostró una significativa reducción de las exacerbaciones por asma.

Dr. Alejandro Teper

Jefe del Centro Respiratorio "Dr. Alberto Álvarez".
Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez"

Referencias

1. World Health Organization. Asthma. Fact sheet no. 307. Updated November 2013. [Consulta: 18 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en>
2. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2016 update). [Consulta: 18 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://www.ginasthma.com/>
3. British Thoracic Society. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma: a national clinical guideline 2008 (revised January 2012). Edinburgh; Scottish Intercollegiate Guidelines Network: 2012.
4. Australia's National Guidelines for Asthma Management. Update october 2016. [Consulta: 18 de octubre de 2018]. Disponible en: <https://www.astmahandbook.org.au/>
5. Castle W, Fuller R, Hall J, Palmer J. Serevent nationwide surveillance study: comparison of salmeterol with salbutamol in asthmatic patients who require regular bronchodilator treatment. *BMJ*. 1993;306(6884):1034-7.
6. Salpeter SR, Buckley NS, Ormiston TM, Salpeter EE. Meta-analysis: effect of long-acting beta-agonists on severe asthma exacerbations and asthma-related deaths. *Ann Intern Med*. 2006; 144(12):904-12.
7. Nelson HS, Weiss ST, Bleeker ER, Yancey SW, et al. The Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial: a comparison of usual pharmacotherapy for asthma or usual pharmacotherapy plus salmeterol. *Chest*. 2006; 129(1):15-26.
8. Levenson M. Long-acting beta-agonists and adverse asthma events meta-analysis. Silver Spring, MD; Food and Drug Administration: 2008.
9. Weatherall M, Wijesinghe M, Perrin K, Harwood M, et al. Meta-analysis of the risk of mortality with salmeterol and the effect of concomitant inhaled

- corticosteroid therapy. *Thorax*. 2010; 65(1):39-43.
10. Stempel DA, Raphiou IH, Kral KM, Yeakey AM, et al. Serious asthma events with fluticasone plus salmeterol versus fluticasone alone. *N Engl J Med*. 2016; 374(19):1822-30.
 11. Peters SP, Bleecker ER, Canonica GW, Park YB, et al. Serious asthma events with budesonide plus formoterol vs. budesonide alone. *N Engl J Med*. 2016; 375(9):850-60.
 12. McMahon AW, Levenson MS, McEvoy BW, Mosholder AD, et al. Age and risks of FDA-approved long-acting β_2 -adrenergic receptor agonists. *Pediatrics*. 2011; 128(5):e1147-54.
 13. Stempel DA, Szeffler SJ, Pedersen S, Zeiger RS, et al. Safety of adding salmeterol to fluticasone propionate in children with asthma. *N Engl J Med*. 2016;375(9):840-9.

PEDIATRICS. 2018; 142(3). pii: E20180236.

Radiografía de tórax negativa y riesgo de neumonía

Negative chest radiography and risk of pneumonia

Lipsett SC, Monuteaux MC, Bachur RG, Finn N, Neuman MI.

Resumen

Introducción y objetivo: la habilidad de la radiografía de tórax (RxT) para descartar el diagnóstico de neumonía en niños es poco clara. Nosotros buscamos determinar el valor predictivo negativo de la RxT en niños en los que se sospecha neumonía.

Métodos: se enrolaron prospectivamente niños de 3 meses a 18 años de edad, en los que se obtuvo una RxT por sospecha de neumonía en un Departamento de Emergencias Pediátricas de tercer nivel. Se excluyeron aquellos niños que se encontraban recibiendo antibióticos en ese momento y aquellos con condiciones médicas crónicas subyacentes. La medida de resultado primaria fue definida como el diagnóstico de neumonía efectuado por un médico de planta, independientemente de los hallazgos radiográficos. Los resultados de la RxT fueron clasificados como positivos, dudosos o negativos, de acuerdo con la interpretación de un radiólogo. Los niños con RxT negativas y sin diagnóstico clínico de neumonía fueron seguidos por 2 semanas después de su visita al Departamento de Emergencias. Aquellos niños en los que se diagnosticó neumonía durante el periodo de seguimiento fueron considerados como falsos negativos de la RxT en el momento de la visita al Departamento de Emergencias.

Resultados: se incluyeron 683 niños durante un periodo de estudio de dos años, con una edad mediana de 3,1 años (IIQ 1,4-5,9 años). Encontramos 454 niños (72,8 %) con RxT negativa; 44 de esos niños (8,9%) fueron diagnosticados clínicamente como neumonía y 42 (9,3 %) recibieron antibióticos por otro síndrome bacteriano. De los 411 niños con RxT negativa que fueron manejados sin antibióticos, 5 fueron diagnosticados posteriormente con neumonía dentro de las 2 semanas (valor predictivo negativo de la RxT 98,8 %; IC 95 % 97,0-99,6 %).

Conclusión: una radiografía de tórax negativa excluye neumonía en la mayoría de los niños. Los niños con radiografía de tórax negativa y baja sospecha clínica de neumonía pueden ser observados sin tratamiento antibiótico en forma segura.

Comentario

La iniciativa Atención Integrada de las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI) de la OMS incluyó, como unas de sus herramientas fundamentales para limitar la mortalidad infantil por neumonía, el uso de un algoritmo diagnóstico muy simple (tos + taquipnea = neumonía) y un generoso empleo de antibióticos (aun considerando que más de la mitad de los casos eran de etiología viral).¹ A pesar de su elevada sensibilidad, la extremadamente baja especificidad de la definición de caso indujo un uso masivo de antibióticos. La dificultad en discernir la etiología de las neumonías en la infancia ha sido excusa aún hasta hoy para el empleo innecesario de antibióticos.

El actual crecimiento de la resistencia microbiana impone un uso más racional de los antibióticos. En este contexto, la simple radiografía de tórax se presenta como una herramienta idónea y accesible para colaborar en la toma de decisiones terapéuticas debidamente fundadas, en niños con neumonía adquirida en la comunidad.

En este estudio, Lipsett y colaboradores rescatan la capacidad de la radiografía de tórax para descartar la etiología bacteriana en niños con neumonía adquirida en la comunidad. Ellos encontraron que la sospecha de neumonía pudo ser descartada con precisión en niños con sospecha clínica de neumonía en los que la radiografía de tórax no mostraba evidencia de la misma (valor predictivo negativo de 98,8 %), reforzando el concepto que estos niños pueden ser manejados sin el uso de antibióticos con razonable seguridad.

La radiografía de tórax ha probado capacidad para descartar la etiología bacteriana, es decir, para decidir cuándo no usar antibióticos. Esta capacidad diagnóstica se incrementa cuando se emplean otros elementos diagnósticos junto con las imágenes.²

Se debe revalorar el rol de este valioso auxiliar para colaborar en limitar el empleo innecesario de antibióticos.

Dr. Fernando Ferrero
*Hospital General de Niños Pedro de Elizalde,
Buenos Aires*

Referencias

1. World Health Organization. Acute respiratory infections in children: case management in small hospitals in developing countries – A manual for doctors and other senior health workers. Programme for the Control of Acute Respiratory Infections. Geneva; World Health Organization: 1990.
2. Torres FA, Pasarelli I, Cutri A, Ossorio MF, et al. Impact assessment of a decision rule for using antibiotics in pneumonia: a randomized trial. *Pediatr Pulmonol.* 2014;49(7):701-6.