

PEDIATRICS 2017 MAY 2. PII: e20170098.  
[Epub ahead of print]

## Dosis de aspirina y prevención de anomalías coronarias en la enfermedad de Kawasaki

Aspirin dose and prevention of coronary abnormalities in Kawasaki disease

Dallaire F, Fortier-Morissette Z, Blais S, et al.

### Resumen

**Introducción:** el ácido acetilsalicílico (AAS) forma parte del tratamiento recomendado para la enfermedad de Kawasaki (EK). Existen controversias sobre la dosis óptima de AAS a utilizar. El objetivo fue evaluar la no inferioridad del AAS a una dosis antiplaquetaria en la EK aguda para prevenir las anomalías de las arterias coronarias.

**Métodos:** estudio de cohorte multicéntrico, retrospectivo, no aleatorizado; se incluyeron niños de 0 a 10 años de edad con EK aguda, entre 2004 y 2015, atendidos en 5 instituciones de las cuales 2 utilizan en forma rutinaria dosis bajas de AAS (3-5 mg/kg/día) y 3 usan dosis altas de AAS (80 mg/kg/día). La variable de resultado fue la presencia de anomalías de las arterias coronarias definidas como un diámetro con un puntaje Z  $\geq 2,5$ . Se evaluó la diferencia de riesgo de anomalías coronarias de acuerdo a la dosis de AAS. Todos los sujetos recibieron AAS e inmunoglobulina endovenosa dentro de los 10 días del comienzo de la fiebre.

**Resultados:** se incluyeron 1213 sujetos; 848 en el grupo de AAS a dosis alta y 365 en el grupo de dosis baja. No hubo diferencias en el riesgo de anomalías coronarias entre el grupo de dosis baja y el de dosis alta (22,2% vs. 20,5%). La diferencia de riesgo ajustada por confundidores fue 0,3% (IC 95% -4,5% a 5,0%). La diferencia de riesgo ajustada para anomalías coronarias persistentes a las 6 semanas del seguimiento fue de -1,9% (IC 95% -5,3 a 1,5%). El IC 95% de la diferencia de riesgo de anomalías coronarias ajustada por confundidores estuvo dentro del margen preespecificado del 5% considerado como no inferior.

**Conclusiones:** junto con la inmunoglobulina endovenosa, dosis bajas de AAS en la EK aguda no son inferiores a las dosis altas para reducir el riesgo de anomalías coronarias.

### Comentario

El trabajo de Dallaire y colaboradores responde la incógnita de si la dosis de ácido acetilsalicílico (AAS) dada concomitantemente con la gamaglobulina endovenosa, tiene impacto en el riesgo de desarrollo y/o mantenimiento en el tiempo de lesiones coronarias en pacientes con un primer episodio de enfermedad de Kawasaki.

Los autores plantearon un estudio de no inferioridad, definiendo esta condición si la diferencia entre el grupo que recibía AAS a bajas dosis (3 a 5 mg/kg/d) o a altas dosis (más de 10 mg/kg/d), era menor al 5%.

A pesar de ser retrospectivo, con el consiguiente riesgo de sesgo de indicación, hace muy interesante y válido el estudio, que la asignación a una u otra dosificación se relacionó con el hospital donde se trataba el paciente. Lo adecuado de esta forma de asignación se refleja en que las características de ambos grupos son similares en los datos demográficos, clínicos y de laboratorio.

Los autores plantearon una análisis por intención de tratamiento (analizar cada paciente según el hospital), pero también controlaron los resultados según la dosis de AAS recibida, ya que algunos pacientes en cada grupo recibían dosis diferentes a las supuestas que hubieran recibido en la institución donde fueron atendidos. Las dos estrategias de análisis muestran resultados muy similares.

Otra fortaleza del estudio es la adecuada revisión de la bibliografía, destacándose la cita del trabajo de Kim y colaboradores, quienes en un análisis retrospectivo, en pacientes tratados en Corea, encontraron un aumento de riesgo de lesiones coronarias en el grupo de dosis alta de AAS. En dicho estudio sí hay un riesgo de sesgo de indicación ya que la dosificación de AAS no responde a condiciones estandarizadas previamente.<sup>1</sup>

Por lo previamente expuesto los hallazgos de los autores permiten definir que utilizar dosis antiagregantes de AAS junto a gamaglobulina, no es inferior a la utilización de dosis elevadas de AAS, en el riesgo de lesiones coronarias, en pacientes con primer episodio de enfermedad de Kawasaki.

Dr. Julián Llera

Jefe de Servicio de Clínica Pediátrica  
Hospital Italiano de Buenos Aires

### Referencias

1. Kim GB, Yu JJ, Yoon KL, et al. Medium- or higher-dose acetylsalicylic acid for acute Kawasaki disease and patient outcomes. *J Pediatr* 2017;184:125-9.

PEDIATRICS 2017;139(3):e20161411

## Estudio colaborativo multicéntrico para mejorar la atención de niños hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad

A multicenter collaborative to improve care of community acquired pneumonia in hospitalized children

Parikh K, Biondi E, Nazif J, et al.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** la Value in Inpatient Pediatrics Network (Red de Valor de Pacientes Pediátricos Hospitalizados) financió el estudio colaborativo *Improving Care in Community Acquired Pneumonia* (Mejora en la atención del paciente con neumonía adquirida en la comunidad –NAC–) destinado a promover el manejo basado en la evidencia de estos niños. Los objetivos fueron: aumentar el uso de antibióticos de espectro reducido, disminuir el uso de macrólidos y disminuir el tratamiento concurrente de neumonía y asma.

**Métodos:** los datos fueron recolectados a través de la revisión de historias clínicas del Departamento de Emergencias, internación y egresos. Los centros revisaron hasta 20 historias en cada uno de los 6 ciclos de 3 meses cada uno. Para evaluar el cambio, se utilizó como primer método el análisis de medias con límites de control  $3\text{-}\sigma$ . El panel de expertos desarrolló un proyecto con medidas, objetivos e intervenciones. A través de seminarios en línea, se difundió un paquete de cambio con herramientas basadas en la evidencia para promover el uso adecuado de los antibióticos y llamar la atención sobre el codiagnóstico de asma y neumonía. Para motivar el cambio se utilizó el acompañamiento por pares y la evaluación comparativa periódica (*benchmarking*).

**Resultados:** se enrolaron 53 hospitales y 48 (91%) completaron el proyecto de 1 año (julio 2014 – junio 2015). Se revisaron en total 3802 historias clínicas; 1842 durante los ciclos basales y 1960 durante los ciclos pos-intervención. La mediana de uso de antibióticos de espectro reducido antes y después aumentó 67% en el DE, 43% en la internación y 25% al egreso. La mediana antes y después, del uso de macrólidos disminuyó en 22% en el DE y 27% en la internación. Se notó una disminución en el codiagnóstico de asma y NAC pero el cambio no fue sostenido.

**Conclusiones:** estrategias de bajo costo, que incluyen el trabajo colaborativo, la evaluación comparativa y el acompañamiento por pares, aumentaron el uso adecuado de antibióticos en un grupo diverso de hospitales para la atención de niños con NAC.

### Comentario

Las infecciones respiratorias agudas bajas se encuentran entre las principales causas de morbimortalidad en niños menores de 5 años en nuestro país y el mundo. La mortalidad posneonatal por causa respiratoria en la Argentina representa 20% de las causas de muerte. La adherencia a guías de práctica clínica del proceso diagnóstico-terapéutico, disminuyendo la variabilidad, constituye la forma de mejorar la calidad asistencial en los distintos escenarios.

Este estudio colaborativo multicéntrico de intervención de 1 año de duración, fue diseñado para promover la atención basada en la evidencia de niños hospitalizados con neumonía adquirida de la comunidad (NAC), promovido por la Red de Valor de Pacientes Pediátricos Hospitalizados, de la Asociación Americana de Pediatría. Sus objetivos fueron: 1. Incrementar la utilización de antibióticos de espectro reducido; 2. Disminuir la indicación de macrólidos; 3. Disminuir el tratamiento concurrente de neumonía y asma.

El método utilizado consistió en: evaluación inicial de 3 ciclos trimestrales, aplicación de paquete de estrategias para cambiar conductas y análisis del impacto del aprendizaje en otros 3 ciclos.

La intervención incluyó seminarios en línea con casos clínicos, comunicación efectiva, set de diapositivas educativas y asesoramiento por expertos individualizados por proyecto. Los temas abarcaban protocolos basados en evidencia para optimización del tratamiento de la NAC, modelos de mejora continua y herramientas para promover cambios de comportamiento en la práctica asistencial.

Los 48 hospitales voluntarios que lo completaron compartieron retroalimentaciones del desempeño individual y comparado con el del conjunto en un entorno digital. Se analizaron resultados y experiencias individuales de sus esfuerzos para afianzar el cambio mientras recibían asesoramiento virtual. Se observó un incremento significativo del uso adecuado de antibióticos en niños hospitalizados al cumplir con los 2 primeros objetivos, no así el último, intrínsecamente complejo de separar.

Este espacio de trabajo articulado en línea, con actores motivados y comprometidos, demuestra que la

*calidad asistencial de niños con NAC puede mejorarse con estrategias comunicacionales y de educación continua electrónica que agregan valor y son de bajo costo. Se posibilitó el entrenamiento y supervisión de profesionales para aumentar la concientización de la importancia de implementar guías de recomendación clínica, y evitar riesgos y costos innecesarios.*

Dra. Alicia Halac

Coordinadora de Gestión de Calidad

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

## Referencias

- Finkelstein JZ, Duhau M, Speranza A, et al. Evolución de la mortalidad infantil en Argentina en el marco de los Objetivos de Desarrollo del Milenio. *Arch Argent Pediatr* 2016;114(3):216-22.
- Handy LK, Bryan M, Gerber JS, et al. Variability in antibiotic prescribing for community-acquired pneumonia. *Pediatrics* 2017;139(4). Epub 2017 Mar 7.
- Wilson KM, Torok MR, Localio R, et al. Hospitalization for community-acquired pneumonia in children: effect of an asthma codiagnosis. *Hosp Pediatr* 2015;5(8):415-22.

---

PEDIATRICS 2017 MAY;139(5). pii: e20164091. Epub 2017 Apr 3

---

## Efectividad de la vacunación durante el embarazo para prevenir el coqueluche en los niños

Effectiveness of vaccination during pregnancy to prevent infant pertussis

Baxter R, Bartlett J, Fireman B, Lewis E, Klein NP.

## Resumen

**Introducción:** la vacunación contra *Bordetella pertussis* durante el embarazo se recomienda para proteger a los recién nacidos aunque hay información limitada sobre la efectividad de la vacuna con toxoide tetánico, diftérico y pertussis acelular (Tdap), antes de la primera dosis de vacuna anti diftérica-tetánica-pertussis acelular (DTaP) del niño y durante el primer año de vida de los niños que recibieron esta vacuna.

**Métodos:** estudio retrospectivo de cohorte de niños nacidos en la Red Kaiser Permanente Northern California desde 2010 a 2015. Se estimó la efectividad de la vacunación contra *B. pertussis* en la madre para proteger al recién nacido en los primeros 2 meses de vida y en el primer año de vida de acuerdo a cada dosis de DTaP recibida.

**Resultados:** entre 148981 niños, la efectividad

de la vacuna Tdap administrada a la madre fue 91,4% (IC 95% 19,5-99,1) durante los primeros dos meses de vida y 69% (IC 95% 43,6 a 82,9%) en el primer año de vida. La efectividad de la vacuna fue 87,9% (IC 95% 41,4 a 97,5%) cuando los niños no tenían ninguna dosis de DTaP, 81,4% (IC 95% 42,5 a 94,0%) entre 1 y 2 dosis, 6,4% (IC 95% -165,1 a 66,9%) entre 2 y 3 dosis y 65,9% (IC 95% 54,5 a 87,8%) después de las 3 dosis de DTaP.

**Conclusiones:** la vacunación materna con Tdap fue altamente protectora contra la pertussis infantil, especialmente en los primeros 2 meses de vida. Incluso después de la dosis infantil de DTaP hubo evidencia de una protección adicional por la vacunación materna en el primer año de vida. Este estudio apoya fuertemente la recomendación actual de los EE. UU. de administrar vacuna Tdap durante cada embarazo.

## Comentario

*La infección por Bordetella pertussis puede afectar a personas de cualquier edad, pero es particularmente virulenta en lactantes pequeños. En los primeros meses de vida la protección está dada fundamentalmente por anticuerpos maternos, ya que la vacunación se aplica luego de los 2 meses y la efectividad es baja con las primeras dosis de vacuna. Si la madre no es vacunada con triple acelular de adultos (Tdap) durante el embarazo, los anticuerpos maternos del lactante declinan sustancialmente a las 6 semanas de edad y son indetectables a los 4 meses. Se vio que los lactantes de madres vacunadas en el embarazo con Tdap presentaban alto nivel de anticuerpos antes de recibir la primera dosis de triple acelular pediátrica (DTaP).*

*La estrategia de vacunar en el embarazo es relativamente reciente y fue difícil implementarla por las dudas que suscitaba la seguridad de su utilización en esta población.*

*Sin embargo, demostró ser segura y, de aplicarla en el primer embarazo, pasó a ser aplicada en cada embarazo para asegurar un alto nivel de anticuerpos circulante en la madre y por ende mejor pasaje al feto. En nuestro país se incorporó en 2013 como estrategia en la embarazada en el primer embarazo, dado el pico de casos ocurridos durante 2011 y 2012; luego en 2014 se indicó un refuerzo a los 3 años durante el embarazo y en 2015 se indicó en cada embarazo.*

*Este es un estudio poblacional retrospectivo que agrega evidencia sobre una gran base poblacional de la efectividad en la vida misma de la utilización de vacuna Tdap en el embarazo para prevenir el síndrome coqueluchoide en el lactante analizando dos períodos, los primeros 2 meses y el primer año de vida. Se*

demostró un alto nivel de efectividad del 88% para prevenir coqueluche en infantes antes que reciban su primera dosis de DTaP, y una protección del 69% extra para el primer año de vida luego de que estos recibieran sus vacunas con DTaP.

Además no se halló evidencia de efectividad de la vacunación materna post-parto. Esto reafirma la importancia de su indicación por parte de los obstetras especialmente a las 27 a 36 semanas.

Dra. Adriana Parra

Médica pediatra infectóloga asistente.

Coordinadora del Centro de Vacunas

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

## Referencias

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013;62(7):131-5.
- Kim DK, Riley LE, Harriman KH, et al. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older - United States, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017;66(5):136-8.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women and persons who have or anticipate having close contact with an infant aged <12 months - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60(41):1424-6.
- Winter K, Nickell S, Powell M, et al. Effectiveness of prenatal versus postpartum tetanus, diphtheria and acellular pertussis vaccination in preventing infant pertussis. *Clin Infect Dis* 2017;64(1):3-8.
- Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet* 2014;384(9953):1521-8.

---

PEDIATRICS. 2017 APR;139(4). Epub 2017 Mar 10

## Bacteriemia en niños de 3 a 36 meses de edad después de la introducción de las vacunas conjugadas antineumococo

Bacteremia in children 3 to 36 months old after introduction of conjugated pneumococcal vaccines

Greenhow TL, Hung YY, Herz A.

## Resumen

**Antecedentes y objetivos.** En junio de 2010 la

Kaiser Permanente Northern California reemplazó la vacuna conjugada 7-valente antineumococo (VCAN 7) por la vacuna conjugada 13-valente (VCAN 13). Nuestros objetivos fueron comparar la incidencia de bacteriemia en niños de 3 a 36 meses en 3 períodos: pre-VCAN 7, post-VCAN7/pre-VCAN 13 y post-VCAN.

**Métodos.** Se trató de un estudio retrospectivo con datos médicos electrónicos de los cultivos de sangre realizados en niños de 3 a 36 meses de vida en la Kaiser Permanente Northern California desde Septiembre 1 de 1998 a Agosto 31 de 2014 en pacientes en el Departamento de Emergencias y en las primeras 24 horas de hospitalización.

**Resultados.** Durante el periodo de estudio, 57 733 hemocultivos de sangre fueron recolectados en la población de niños entre 3 a 36 meses. La implementación de rutina de la inmunización con la vacuna conjugada contra neumococo resultó en el 95,3% de reducción de la bacteriemia por *Streptococcus pneumoniae* que disminuyó desde 74,5 de 3,5 por 100 000 niños por año en el período post-VCAN 13. Con la disminución del neumococo, otros gérmenes como *Escherichia coli*, *Salmonella* spp, y *Staphylococcus aureus* causaron el 77% de bacteriemia. El 76% de todas las bacteriemias en el período post-VCAN 13 ocurrieron por esas bacterias.

**Conclusiones.** En EE. UU. las inmunizaciones rutinarias han hecho que las bacteriemias en niños previamente sanos sea un evento raro. Como la incidencia de bacteriemia por neumococo ha disminuido, *E coli*, *Salmonella* spp, y *S aureus* han aumentado en forma relativamente importante. Nuevas guías son necesarias para niños febriles en la atención ambulatoria.

## Comentario

*El Streptococcus pneumoniae es uno de los principales gérmenes causantes de enfermedad grave en los niños a nivel mundial. Es el responsable de bacteriemia, neumonía, meningitis, sinusitis y otitis media aguda. Presenta alta mortalidad con una elevada tasa de secuelas asociadas.*

*Previo a la vacunación universal era el primer agente causal de neumonía en la infancia y de meningitis fuera de los brotes epidémicos por Neisseria meningitidis. Los factores de riesgo señalados por OMS/OPS son: el hacinamiento, déficit de vacunas específicas, ausencia de lactancia natural, bajo peso al nacer, desnutrición, barreras al acceso a la consulta y derivación oportunas y, en algunas regiones, déficit de vitamina A.*

*En huéspedes inmunocomprometidos el S. pneumoniae conlleva un mayor riesgo de provocar infecciones invasivas, incluyendo a los niños con asplenia funcional o anatómica, SIDA, otros compromisos inmunes graves, diabéticos, nefrópatas, trasplantes de órganos sólidos, enfermedades cardíacas o respiratorias crónicas, condiciones todas para las cuales el CDC de Atlanta recomienda el uso de la vacuna polisacárida 23 valente a partir de 2 años de edad.*

*En EE.UU. antes de la vacunación infantil universal con vacuna antineumocócica conjugada, el S. pneumoniae era el causante de 17.000 casos de enfermedad invasiva cada año en niños menores de cinco años de edad. La incorporación al calendario de la vacuna conjugada contra neumococo, redujo la incidencia de enfermedad neumocócica invasiva en un 60 a 90 por ciento en aquellos niños menores de dos años, y una disminución de 84% y 67% en la incidencia de bacteriemia causada por S. pneumoniae y bacteriemia en general.*

*En nuestro país la vacuna contra neumococo ingresó al calendario en 2012, y con su incorporación tuvimos un descenso de casi el 60 por ciento en los casos de meningitis y neumonía. principalmente en menores de 1 año en el 2012 y en menores de 2 años en 2013.*

*En este trabajo se demuestra que luego de la incorporación de la vacuna las bacteriemias por neumococo en chicos entre los 3 a 36 meses fueron poco frecuentes encontrándose si un aumento de otros gérmenes como: E coli, Salmonella spp y S aureus con relativa importancia. Esto sería un motivo para revisar las guías sobre el manejo del lactante febril en esta etapa de la vida.*

Dr. José Marcó del Pont

Sección de Infectología Pediátrica. Departamento de Pediatría  
Profesor Asociado del Instituto Universitario  
Hospital Italiano de Buenos Aires

## Referencias

- Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Introducción de la vacuna conjugada contra el neumococo al Calendario Nacional de Inmunizaciones de la República Argentina. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2011.
- Gentile A, Bakir J, Bialorus L, et al. Impacto de la vacuna neumocócica conjugada 13-valente en la incidencia de neumonía consolidante en menores de 5 años en el partido de Pilar, Buenos Aires: estudio de base poblacional. *Arch Argent Pediatr* 2015;113(6):502-9.

---

US DEPARTMENT OF HEALTH AND  
HUMAN SERVICES/CENTERS FOR DISEASE  
CONTROL AND PREVENTION

---

## Tendencias de nacimientos por repitencia de embarazos y uso de anticoncepción posparto entre las adolescentes - Estados Unidos, 2004-2015

Trends in repeat births and use of postpartum contraception among teens - United States, 2004-2015.

Dee DL; Pazol K; Cox S; Smith RA; et al. *MMWR/* April 28, 2017/Vol. 66/Nº 16

### Resumen

La maternidad adolescente (uno o más nacidos vivos antes de los 20 años) pueden tener consecuencias negativas sanitarias, sociales y económicas para la madre y sus niños. Partos adolescentes repetidos (dos o más nacidos vivos antes de los 20 años) pueden limitar la habilidad de la madre para aprovechar oportunidades educacionales o laborales, y es más probable que tengan recién nacidos pretérminos o de bajo peso que en el primer parto.

A pesar de la declinación histórica en la tasa de partos adolescentes en EE. UU. durante 1991-2015, de 61,8 a 22,3 partos cada 1000 mujeres de 15-19 años de edad, muchas adolescentes continúan repitiendo su maternidad.

El *American College of Obstetricians and Gynecologists* y la *American Academy of Pediatrics* recomiendan que los clínicos aconsejen a las mujeres (incluyendo adolescentes) durante el cuidado prenatal acerca del espacio intergenésico y el uso de contraceptivos postparto, incluyendo la seguridad y efectividad de métodos reversibles de larga duración que pueden ser iniciados inmediatamente postparto.

Para ampliar investigaciones previas que evalúen patrones y tendencias en el uso de anticonceptivos de parto repetitivo y postparto entre adolescentes con un reciente nacimiento vivo, el CDC analizó datos de natalidad del *National Vital Statistics System* (2004 y 2015) y del *Pregnancy Risk Assessment Monitoring System* (PRAMS; 2004-2013).

El número y proporción de partos adolescentes que fueron partos repetidos disminuyó de 2004 (82 997; 20,1%) a 2015 (38 324; 16,7%); en 2015, el porcentaje de partos adolescentes que fueron partos repetidos varió por estado de 10,6% a 21,4%. Entre los adolescentes sexualmente

activos con un recién nacido vivo reciente, el uso postparto de métodos anticonceptivos efectivos (dispositivos intrauterinos e implantes anticonceptivos) se incrementó de 5,3% en 2004 a 25,3% en 2013; sin embargo, en 2013, aproximadamente uno de cada tres reportó usar un método menos efectivo (15,7%) o no usar nada (17,2%).

Las estrategias que aborden integralmente las necesidades sociales y de salud de los padres adolescentes pueden facilitar el acceso y el uso de métodos anticonceptivos efectivos y colaborar en prevenir embarazos adolescentes repetidos.

### Comentario

La OMS propone para la prevención de embarazos no planificados y de intervalos intergenésicos cortos durante los primeros 12 meses después del parto, estrategias de "Planificación familiar posparto" (PFPP).<sup>1,2</sup> Esto contribuye a que las mujeres espacien y limiten embarazos en el futuro, y a la disminución de las tasas de mortalidad materna e infantil.

Muchas adolescentes que cursan el período de 0 a 12 meses posparto desean evitar el embarazo pero no usan métodos anticonceptivos y no reciben orientación adecuada prenatal y postnatal.

La Academia Americana de Pediatría, el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología, y el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) señalan que los dispositivos anticonceptivos reversibles de acción prolongada son las opciones más eficaces para evitar el embarazo entre las adolescentes sexualmente activas. Son seguros, fáciles de usar, bien tolerados, y rentables.<sup>3,4</sup>

Los métodos anticonceptivos reversibles de larga duración incluyen el implante subdérmico de etonogestrel y el dispositivo intrauterino (DIU).

El Ministerio de Salud los ofrece gratuitamente y ambos métodos pueden utilizarse en el postparto inmediato, pero como no ofrecen ninguna protección contra el VIH/sida y otras infecciones de transmisión sexual, recomienda el uso del doble método con el preservativo.<sup>5,6</sup>

El artículo que presentamos refiere los datos que el CDC analizó de 30 estados y Nueva York para medir el uso de anticonceptivos posparto entre las adolescentes <20 años. Los métodos anticonceptivos se clasificaron en tres niveles de efectividad basados en el porcentaje de usuarias que se embarazaron durante el primer año de uso típico: las que usaron los más eficaces se embarazaron en un porcentaje menor al 1%, las que usaron los moderadamente eficaces, 6%-10%, las que usaron los menos eficaces, más del 10%. Los métodos

anticonceptivos más eficaces fueron el dispositivo intrauterino y el implante anticonceptivo. Pero su uso para evitar un segundo embarazo no es frecuente y varía según el lugar.

Para aumentar su acceso en el posparto inmediato es necesario tener servicios amigables que ofrezcan orientación en sexualidad y respeten la confidencialidad de los padres adolescentes, cuenten con los insumos necesarios y cuyos profesionales conozcan la gama completa de métodos anticonceptivos.

Dra. Diana Pasqualini

Directora del Programa de Actualización Salud Integral del Adolescente (Presencial en el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez), desde 1996 hasta la actualidad. Facultad de Medicina, UBA.

### Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Planificación familiar. Nota descriptiva. Ginebra: OMS; 2016. [Acceso: 19 de junio de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs351/es/>
2. Organización Mundial de la Salud. Estrategias para la Programación de la Planificación Familiar Posparto. Ginebra: OMS; 2014. [Acceso: 19 de junio de 2017]. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112766/1/9789243506494\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112766/1/9789243506494_spa.pdf)
3. Allen S, Barlow E. Long-Acting Reversible Contraception: an Essential Guide for Pediatric Primary Care Providers. *Pediatr Clin N Am* 2017; 64(2):35969.
4. Ott MA, Sucato GS. Pediatrics Contraception for Adolescents. *Pediatrics* 2014;134(4):e1257-81.
5. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Consejerías en salud sexual y salud reproductiva. Propuesta de diseño, organización e implementación. Buenos Aires; Ministerio de Salud de la Nación; 2014. [Acceso: 19 de junio de 2017]. Disponible en: <http://www.fmed.uba.ar/depto/medfam/2015/3.pdf>
6. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación presenta nuevo anticonceptivo destinado a adolescentes. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2014. [Acceso: 19 de junio de 2017]. Disponible en: <http://www.msal.gob.ar/prensa/index.php/articulos/lista-de-slide-de-destacados/2110-ministerio-de-salud-de-la-nacion-presenta-nuevo-anticonceptivo-destinado-a-adolescentes>

JAMA PEDIATR. 2017 JUN 1;171(6):564-572

### **Rendimiento académico, función motora y comportamiento, 11 años después del uso de Citrato de Cafeína en el tratamiento de la apnea del prematuro. Un seguimiento de 11 años en un estudio clínico aleatorizado**

Academic performance, motor function, and behavior 11 years after neonatal Caffeine Citrate therapy for apnea of prematurity. An 11-year follow-up of the cap randomized clinical trial

Schmidt B, Robin S. Roberts RS, et al.

#### **Resumen**

**Importancia.** La terapia de citrato de cafeína para apneas de la prematuridad reduce la prevalencia de displasia broncopulmonar, retinopatía grave, y alteraciones en el neurodesarrollo a los 18 meses y podría mejorar la motor función motora a los 5 años.

**Objetivo.** Evaluar si la terapia neonatal con cafeína está asociada con la mejoría de resultados funcionales a los 11 años.

**Diseño, lugar, participantes.** Un estudio de seguimiento fue realizado en 14 hospitales académicos en Canadá, Australia y el Reino Unido desde Mayo 7 de 2011, a Mayo 27 de 2016, en niños de habla inglés y francés quienes fueron enrolados en el estudio aleatorizado, placebo-controlado de Cafeína para Apnea de la Prematuridad entre Octubre 11 de 1999, y Octubre 22, 2004. Un total de 1202 niños con peso al nacer de 500 a 1250 g fueron elegibles para ese estudio; 920 (76.5%) tuvieron datos adecuados de la variable principal de resultado.

**Intervenciones.** Administración de Citrato de Cafeína o placebo hasta que la farmacoterapia para la apnea del prematuro ya no fue necesaria.

**Variable principal y medidas.** El deterioro funcional fue una combinación de mal rendimiento académico (definida como al menos 1 puntaje estándar mayor de 2 debajo de la media en el *Wide Range Achievement Test-4*), discapacidad motora (definido como rango del percentilo 5 del *Movement Assessment Battery for Children – Second Edition*), y problemas en el comportamiento (definidos con el *Total Problem T score\_2 SD above the mean on the Child Behavior Checklist*).

**Resultados.** Entre los 920 niños (444 niñas y 476 varones; edad media 11,4 años [rango intercuartilo, 11,1-11,8 años]), las tasas combinadas de discapacidad funcional no fueron

significativamente diferentes entre los 457 niños asignados a recibir cafeína comparado con los 463 niños asignados a recibir placebo (145 [31,7%] vs. 174 [37,6%]; el *odds ratio* ajustado fue 0,78; 95%CI, 0,59-1,02;  $P=,07$ ). Con todos los datos disponibles, incluidos los 24 de los participantes del ensayo sueco, las tasas de pobre rendimiento académico en 1 o más de 4 *subtests* (66 de 458 [14,4%] vs. 61 de 462 [13,2%]; *odds ratio* ajustado, 1,11; 95%CI, 0,77-1,61;  $P=,58$ ), y problemas en el comportamiento (52 de 476 [10,9%] vs. 40 de 481 [8,3%]; *odds ratio* ajustado 1,32; 95%CI, 0,85-2,07;  $P=,22$ ) fueron ampliamente similares entre el grupo que recibió cafeína y el que recibió placebo. Sin embargo, la terapia con cafeína estuvo asociado con una reducción del riesgo de discapacidad motora comparado con placebo (90 de 457 [19,7%] vs. 130 de 473 [27,5%]; *odds ratio* ajustado, 0,66; 95%CI, 0,48-0,90;  $P=,009$ ).

**Conclusiones y relevancia.** La terapia con cafeína para la apnea de la prematuridad no redujo significativamente la tasa combinada de discapacidades académicas, motoras, y del comportamiento, pero estuvo asociada con la reducción del riesgo de discapacidad motora en niños de 11 años de edad que tuvieron muy bajo peso al nacer. A las dosis usadas en este estudio, la cafeína neonatal fue efectiva y segura en niños con edades en la mitad de la escolaridad.

#### **Comentario**

*La administración de Metilxantinas en la denominada apnea del prematuro, ha sido empleada en las unidades neonatales desde hace más de 30 años. Su principal mecanismo de acción es el de la inhibición de la Adenosina a través del proceso de desfosforilación del adenosín monofosfato (AMP). Asimismo, desde la dosis de carga, la cafeína aumenta la actividad diafragmática y el volumen tidal en prematuros. Los resultados han sido muy beneficiosos por lo cual se mantiene como el principal tratamiento de las apneas. En un principio se emplearon Teofilina y Aminofilina y luego de un par de años fueron reemplazadas por la Cafeína. Aunque los resultados de las tres son similares, la cafeína tiene varias ventajas, en especial porque es más segura ya que con las dosis recomendadas no suele presentar efectos colaterales y además, no es necesario medir las concentraciones plasmáticas debido a que tiene un margen muy amplio entre la concentración terapéutica y la tóxica. Múltiples estudios han evaluado la eficacia de la cafeína en prematuros con apneas, desde sus resultados en el período neonatal como los que se observan a largo plazo. Un importante estudio incluyó*

más de 5000 neonatos pretérminos muy pequeños y encontraron que la cafeína administrada en los primeros dos días disminuía la frecuencia de displasia broncopulmonar, y también la mortalidad cuando comenzaba después del tercer día en prematuros extremos que tenían una muy elevada probabilidad de presentar apneas,<sup>1</sup> aspectos que fueron similares en otra investigación.<sup>2</sup> Desde años recientes se comenzaron a publicar estudios bien diseñados sobre los efectos a mediano y largo plazo de la cafeína en el neurodesarrollo.<sup>3-5</sup> El grupo que formó parte del "Caffeine for Apnea of Prematurity" (CAP TRIAL) se destacó en varias investigaciones sumamente importantes y observó un mejor desarrollo neurológico a los 18 meses en los niños que recibieron cafeína. No obstante, a los 5 años no encontraron diferencias significativas en el neurodesarrollo, excepto una disminución de la alteración en el control de la coordinación motora.<sup>4</sup>

En el presente estudio, el mismo grupo continuó la evaluación de la cafeína hasta los 11 años de edad, en una investigación que participaron 14 hospitales de Canadá, Australia y el Reino Unido. Realmente, significa un excepcional estudio al poder mantener el seguimiento de 1200 niños en edades más avanzadas. Sus resultados confirman lo que hallaron a los 5 años en cuanto a que no observaron diferencias en el rendimiento académico y en el comportamiento, pero reafirmaron que el grupo que recibió cafeína presentó

una significativa reducción del riesgo de discapacidad motora comparado con placebo (19,7% vs. 27,5%, OR ajustado 0,66; 95% CI, 0,48-0,90; P= ,009). En un futuro cercano esperamos tener nuevos estudios en edades mayores, que podrán evaluar otros aspectos de interés en jóvenes y adultos.

Dr. José. M. Ceriani Cernadas

Servicio de Neonatología, Hospital Italiano de Buenos Aires  
Consejo de Publicaciones, Sociedad Argentina de Pediatría

## Referencias

1. Lodha A, Seshia M, McMillan DD, et al. Association of early caffeine administration and neonatal outcomes in very preterm neonates. *JAMA Pediatr* 2015;169(1):33-8.
2. Patel RM, Leong T, Carlton DP, et al. Early caffeine therapy and clinical outcomes in extremely preterm infants. *J Perinatol* 2013;33(2):134-40.
3. Schmidt B, Roberts RS, Davis P, et al. Long-term effects of caffeine therapy for apnea of prematurity. *N Engl J Med* 2007;357(19):1893-902.
4. Schmidt B, Anderson PJ, Doyle LW, et al. Survival without disability to age 5 years after neonatal caffeine therapy for apnea of prematurity. *JAMA* 2012;307(3):275-82.
5. Marcus CL, Meltzer LJ, Roberts RS, et al. Long-term effects of caffeine therapy for apnea of prematurity on sleep at school age. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190(7):791-9.