

PEDIATRICS 2007; 120 (4): e953

Persistencia del efecto beneficioso de la leche humana ingerida en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales sobre los resultados a los 30 meses de vida en lactantes de peso extremadamente bajo al nacer

Persistent beneficial effects of breast milk ingested in the Neonatal Intensive Care Unit on outcomes of extremely low birth weight infants at 30 months of age

Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM, et al.

Resumen

Antecedentes: Los autores comunicaron previamente efectos beneficiosos de la ingesta de leche humana en la UCIN por lactantes de peso extremadamente bajo al nacer sobre variables del desarrollo a los 18 meses de edad corregida. El objetivo de este estudio fue determinar si los referidos efectos se mantenían a los 30 meses de edad corregida.

Métodos: Los datos sobre nutrición, incluidas las alimentaciones enteral y parenteral, se recolectaron prospectivamente, y se completaron evaluaciones de seguimiento a los 30 meses de edad corregida en 773 lactantes con peso extremadamente bajo al nacer que participaron en el Estudio sobre Glutamina del Instituto Nacional de Salud Infantil y la Red de Investigación Neonatal y Desarrollo Humano (*National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network Glutamine Trial*). Un total de 593 ingirieron leche humana durante la internación neonatal y 180 no lo hicieron. Se analizaron las características de la alimentación neonatal y la morbilidad, los antecedentes del período de 30 meses, las variables sobre el neurodesarrollo y los parámetros de crecimiento. Los niños fueron divididos en quintiles según el volumen de leche humana para evaluar los efectos del referido volumen ingerido durante la internación en la UCIN.

Resultados: A los 30 meses, la mayor ingesta de leche humana se asoció con: puntajes más altos en el Índice de Desarrollo Mental de Bayley, percentilos de puntuación conductal de Bayley más altos para la regulación emocional y menos rehospitalizaciones entre el alta y los 30 meses. No hubo diferencias en los parámetros de crecimiento o la parálisis cerebral. Por cada 10 ml/kg por día de incremento en la leche humana, el Índice de Desarrollo Mental aumentó

0,59 puntos, el Índice de Desarrollo Psicomotor, 0,56 puntos y el puntaje percentilar conductal total, 0,99 puntos; y el riesgo de reinternación entre el alta y los 30 meses disminuyó en un 5%.

Conclusiones: Los efectos beneficiosos de la ingesta de leche humana en la UCIN persisten a los 30 meses de edad corregida en esta población vulnerable de peso extremadamente bajo al nacer. Se debe mantener el esfuerzo que posibilite ofrecer leche humana a todos los lactantes de estas características, tanto en la UCIN cuanto después del alta.

Comentario

La administración de leche humana (LH) a los recién nacidos internados en las Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal (UCIN) es un desafío cotidiano que plantea frecuentes dificultades. El conocimiento cada vez más acabado sobre los beneficios que la LH produce en prematuros pequeños, no sólo inmediatos sino también a largo plazo, autoriza a decir que ese desafío se convierte en una necesidad imperiosa de alcanzar. Una de las estrategias actuales más notorias es la implementación de bancos de LH, que pueden disponer de mayores volúmenes de leche; tal aspecto resulta crucial porque datos como los del presente estudio muestran que, cuanto mayor es la cantidad ingerida, mejores son los beneficios que se logran. Vohr y col. publicaron hace más de un año impactantes resultados sobre la asociación independiente que tenía el aporte de LH, durante la estadía en la UCIN a prematuros con peso < 1.000 g, con una mejor evolución del neurodesarrollo a los 18 meses de edad corregida.¹ Ahora reafirman esos datos a los 30 meses de edad corregida y nuevamente muestran que, por cada incremento de 10 ml/kg/d de LH, los puntajes de la prueba de Bayley aumentan cerca de 0,6 puntos y aun más lo hace la puntuación de la escala cognitiva (0,99 puntos). Lo notable de estos resultados es que son mejores que los registrados a los 18 meses, lo cual señalaría que los beneficios de la LH se intensifican con el tiempo y pueden tener efecto en la edad escolar, momento en el cual los prematuros extremos suelen presentar trastornos en el aprendizaje.^{2,3} Los datos de este estudio enfatizan aun más la necesidad de redoblar nuestros esfuerzos para que los prematuros en la UCIN reciban la mayor cantidad de LH posible.

José M. Ceriani Cernadas
Servicio de Neonatología, Departamento de Pediatría
Hospital Italiano de Buenos Aires

1. Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM, et al. For the NICHD Neonatal Research Network. Beneficial Effects of Breast Milk in the Neonatal Intensive Care

Unit on the Developmental Outcome of Extremely Low Birth Weight Infants at 18 Months of Age. *Pediatrics* 2006; 118: e115-e123.

2. Lucas A, Morley R, Cole TJ, Lister G, Leeson-Payne C. Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. *Lancet* 1992; 339:261-264.
3. Horwood LJ, Fergusson DM. Breastfeeding and later cognitive and academic outcomes. *Pediatrics*. 1998; 101(1). Disponible en: www.pediatrics.org/cgi/content/full/101/1/e9.

PEDIATRICS 2007; 119 (1):165

Almacenamiento de sangre de cordón umbilical para posible uso en trasplantes. Documento de Posición de la Academia Estadounidense de Pediatría

Cord blood banking for potential future transplantation.
American Academy of Pediatrics. Policy Statement

Resumen

En los últimos años, la sangre de cordón umbilical, que constituye una fuente rica de células madre y progenitoras hematopoyéticas, ha sido utilizada exitosamente como una fuente alogeneica alternativa para el tratamiento de diversas enfermedades genéticas, hematológicas, inmunológicas y oncológicas pediátricas. Como luego del trasplante con sangre de cordón umbilical de donantes compatibles relacionados existe menor riesgo de enfermedad del injerto contra el huésped (EICH), el uso de células madre de sangre de cordón, incluso las no totalmente compatibles, podría acarrear menor riesgo de EICH que cuando se utilizan células de un donante adulto emparentado o no emparentado (hipótesis que debe ser probada). La terapia génica que involucra la modificación de células madre de sangre de cordón autóloga con el propósito de tratar enfermedades genéticas pediátricas es actualmente experimental, pero en el futuro podría tener aplicaciones útiles. Estos avances científicos han llevado al establecimiento de programas de almacenamiento (bancos) de sangre de cordón umbilical con fines de lucro y sin fines de lucro, para trasplante autólogo y alogeneico. Las instituciones que desean establecer o participar en esos programas enfrentan numerosos dilemas. Frecuentemente, los padres solicitan a sus médicos información

sobre estas nuevas opciones biotecnológicas. Este documento tiene como propósito proveer información que guíe a los médicos para responder las preguntas de los padres sobre la donación y almacenamiento de sangre de cordón, y los tipos y calidad de bancos existentes. También se brindan recomendaciones acerca de los estándares éticos y operativos apropiados, como las políticas del consentimiento informado, las declaraciones de interés de lucro y políticas de conflicto de intereses para los médicos, instituciones y organizaciones que operan o poseen alguna relación con los programas de almacenamiento de sangre de cordón.

Comentario

Esta publicación constituye la opinión más reciente de la Academia Estadounidense de Pediatría acerca del almacenamiento de sangre de cordón umbilical.

Como presentación de una política su objetivo es brindar a los profesionales una guía basada en la evidencia científica actual.

Sus principales recomendaciones son:

- *Desalentar el almacenamiento para uso autólogo en bancos con fines de lucro, dado que la mayoría de las patologías eventualmente tratables ya están presentes en la propia sangre del donante.*
- *Alentar el almacenamiento cuando la sangre es donada a un banco sin fines de lucro para uso público.*
- *Asegurar que los bancos cumplan con los estándares de habilitación desarrollados por agencias estatales (FDA, EE.UU.) o de organizaciones profesionales (Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy).*
- *Alertar a las familias acerca de los mensajes engañosos que pueden difundir las empresas privadas para obtener "clientes".*

Las instituciones públicas o privadas que realizan almacenamiento de sangre de cordón umbilical deben efectuar la promoción teniendo en cuenta la vulnerabilidad emocional de la embarazada, su familia y amigos; proveer información precisa sobre los posibles beneficios y limitaciones del almacenamiento alogeneico y autólogo; no realizar la recolección en partos complicados; no alterar la rutina del parto (por ejemplo: tiempo de clampeo del cordón). Los profesionales involucrados deben declarar sus conflictos de intereses. Los bancos públicos deben orientar sus esfuerzos hacia la inclusión de las minorías étnicas subrepresentadas.

Dra. Cecilia Gamba

Dra. Ana Del Pozo

Banco de Sangre de Cordón

Servicio de Hemoterapia

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

PEDIATRICS 2007;119:e1006-e1015

Medios electrónicos y tecnología: exposición y consumo en la primera infancia

Digital childhood: electronic media and technology use among infants, toddlers and preschoolers

Vandewater EA, Rideout VJ, Wartella EA, et al.

Resumen

Objetivos: Describir el acceso a los medios y su consumo en niños estadounidenses de 0-6 años, para: evaluar cuántos niños se ajustan a las guías sobre consumo de medios de la Academia Estadounidense de Pediatría (AAP, por sus siglas en inglés), identificar factores familiares y demográficos que predigan la adherencia a las recomendaciones de la AAP y determinar la relación entre la observancia de las recomendaciones y la lectura y los juegos al aire libre.

Métodos: Se emplearon datos del año 2005 de una muestra representativa de padres de niños de 0-6 años (n= 1.051). Se realizaron análisis descriptivos, regresión logística y análisis multifactoriales según correspondiese.

Resultados: En un día típico, 75% de los niños miraron televisión y 32% observaron videos/DVD durante, aproximadamente, 1 hora y 20 minutos, en promedio. Los medios nuevos también hacen lo suyo con los niños pequeños: 27% de los de 5-6 años emplearon una computadora (durante 50 minutos en promedio) en un día típico. Muchos niños pequeños (un quinto de los de 0-2 años y más de un tercio de los de 3-6 años) también tienen un televisor en su dormitorio. La razón más común dada fue que libera otros aparatos en el hogar para que el resto de los miembros de la familia vean sus propios programas (54%). La mayoría de los niños de 3 a 6 años cumplían las recomendaciones de la AAP, pero 70% de los de 0-2 años no lo hacían.

Conclusiones: Este estudio es el primero que aporta información amplia sobre el grado del consumo de medios entre niños pequeños en los EE.UU. Estos niños crecen en un ambiente saturado por los medios con acceso casi irrestricto a la televisión y un número importante tiene un televisor en su dormitorio. Los medios y la tecnología han llegado para quedarse y seguramente jugarán un papel creciente en la vida cotidiana, incluso entre los más pequeños. Por ello, investigar su repercusión sobre el desarrollo infantil es fundamental para la salud pública.

Comentario

Numerosos estudios demostraron asociación entre horas pasadas frente al televisor en niños y aumento de conductas violentas en la adolescencia y adultez joven, obesidad, trastornos de aprendizaje y del sueño. Esa exposición también podría influir en: consumo de sustancias, conductas sexuales, adquisición de estereotipos y trastornos de la conducta alimentaria, entre otras. Menos se sabe sobre la exposición en niños menores de dos años, aunque se observó asociación con problemas de atención posteriores.¹

La Academia Estadounidense de Pediatría recomienda evitar que vean televisión los menores de dos años y limitarla a no más de dos horas diarias en niños mayores de esa edad.² Asimismo, se recomienda acompañar a los niños mientras miran televisión y evitar el televisor en su dormitorio.³

Este trabajo aporta datos sobre la exposición en niños menores de 2 años y las razones que alegan sus padres para ello. El 68% no cumplían la recomendación de la AAP y sus menores de 2 años veían más de una hora diaria de televisión. El televisor en el dormitorio y la creencia de que la televisión ayuda a los niños aumentaban el riesgo de exposición. Las razones parentales para explicar la existencia del televisor en el dormitorio de los niños fueron: posibilitar que otros aparatos puedan ser utilizados por el resto de la familia y mantener al niño ocupado mientras los padres se dedican a otro tipo de actividades.

Sólo el 15% de los padres reconoció haber recibido recomendaciones sobre televisión por parte del pediatra. No existen datos sobre la efectividad de las recomendaciones del pediatra, pero deberíamos intentarlo. Acompañar a los niños a ver televisión y estimular el intercambio de ideas es, quizás, la mejor herramienta para contrarrestar sus efectos nocivos.

Dr. Julio Busaniche
Departamento de Pediatría
Hospital Italiano de Buenos Aires

1. Cristakis D, Zimmerman F, DiGiuseppe D, McCarty C. Early television exposure and subsequent attentional problems in children. *Pediatric* 2004; 113:708-713.
2. American Academy of Pediatrics, Committee on Public Education. *Pediatrics* 2001; 107:423-426.
3. Sillinger E, Braga M, Eymann A, Busaniche J. Algunas recomendaciones para ver televisión. *Arch Argent Pediatr* 2001; 99(5)/480a.

THORAX 2008;63:8-13

La gravedad de la enfermedad obstructiva de la vía aérea a los 2 años predice el asma a los diez años

Severity of obstructive airways disease by age 2 years predicts asthma at 10 years of age

Devulapalli C S, Carlsen KCL, Haland G, et al.

Resumen

Antecedentes: Es difícil predecir el asma en edad escolar a partir de la enfermedad obstructiva de la vía aérea (EOVA) en los primeros años, incluso cuando se toman en cuenta las manifestaciones atópicas del niño y sus progenitores.

Objetivo: Evaluar si la gravedad de la EOVA en los 2 primeros años de vida predice el asma a los 10 años de edad.

Métodos: Se realizaron estudios clínicos, entrevistas a padres, ergometrías y pruebas de hiperrespuesta bronquial (HRB) a la metacolina a los 10 años, a 233 niños de 2 años con obstrucción bronquial recurrente (>2 episodios) (rBO+) y a 216 niños sin obstrucción bronquial (rBO2) seleccionados de un estudio de casos y controles anidados provenientes del estudio sobre Asma Infantil y Medio Ambiente. Se calculó un puntaje a los 2 años según la frecuencia, la persistencia de la obstrucción bronquial y las admisiones hospitalarias debidas a EOVA.

Resultados principales: Asma actual a los 10 años (asma sintomática o medicación antiastmática durante el último año o una prueba ergométrica positiva). El resultado secundario fue la HRB a la metacolina a los 10 años.

Resultados: Comparados con los niños rBO2, la razón de probabilidades (OR) ajustada (IC 95%) para el asma actual entre los niños rBO+ fue 7,9 (4,1, 15,3) y entre los rBO+ con un puntaje de gravedad de 0,5, 20,2 (9,9, 41,3). En el análisis de eficacia diagnóstica, los valores predictivos positivos y negativos demostraron la aplicabilidad y el valor del puntaje, con un límite óptimo en un puntaje de 5. Los niños con un puntaje de gravedad de 0,5 presentaron HRB grave más a menudo (PD20 metacolina, 1 mmol) que aquellos con un puntaje más bajo (p= 0,0041).

Conclusión: Mediante un sistema de puntuación sencillo se determinó que un puntaje alto de gravedad de la EOVA a los 2 años es un poderoso factor de riesgo y que puede predecir el asma actual a los 10 años de edad.

Comentario

El manejo del niño con sibilancias recurrentes presenta incertidumbres en tres áreas: diagnóstica, terapéutica y evolutiva (o pronóstica).

La posibilidad de predecir asma en niños escolares a partir de otros elementos diagnósticos, además de los síntomas de aparición temprana, estimuló el desarrollo de investigaciones muy importantes. Los estudios realizados en el Centro Respiratorio de Tucson, en Estados Unidos, han sido clarificadores en este aspecto, al definir criterios de selección de fenotipos diferentes con modalidades evolutivas distintas.¹ El trabajo de Castro-Rodríguez y col., sobre diseño de un puntaje que incluye fundamentalmente antecedentes personales y familiares directos de alergia, eosinofilia e Ig E, para predecir riesgo de asma en niños en edad escolar, es el más aceptado por su simplicidad y valor predictivo.²

El presente estudio relaciona la gravedad de los síntomas en los dos primeros años de vida con la presencia de asma sintomático a los 10 años de edad. Su diseño es correcto y basa su aporte en un puntaje de gravedad que tiene en cuenta dos parámetros clínicos clásicos: la frecuencia de los síntomas y su gravedad.

Se comprueba que, a medida que los síntomas son más frecuentes o graves, aumenta la probabilidad de asma a los 10 años.

Este trabajo es relevante para pediatras que atienden a niños de 2 años con sibilancias recurrentes, ya que la valoración clínica de la gravedad del cuadro permite establecer un pronóstico.

Desde hace años se sostiene que la gravedad de los síntomas en el niño pequeño con sibilancias recurrentes es el principal factor asociado a la persistencia del asma en la edad adulta.³ Los resultados de este estudio tienden a confirmar esta aseveración.

Dr. Mario A. Grenoville

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

1. Morgan WJ, Stern DA, Sherrill DL, et al. Outcome of asthma and wheezing in the first 6 years of life: follow-up through adolescence. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172:1253-1258.
2. Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Wright AL, et al. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:1403-6.
3. Phelan PD, Robertson CF, Olinsky A. The Melbourne Asthma study: 1964-1999. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109:189-194.

N ENGL J MED 2008; 358: 1-8

Un nuevo arnavirus en un grupo de enfermedades asociadas a trasplantes fatales

A new arenavirus in a cluster of fatal transplant-associated diseases

Palacios G, Druce J, Du L, et al.

Resumen

Objetivo: Tres pacientes que recibieron en el mismo día trasplantes de órganos sólidos de un donante único fallecieron de una enfermedad febril 4-6 semanas postrasplante. Los estudios para una amplia gama de agentes infecciosos, cultivos, reacción en cadena de la polimerasa (PCR), serológicos y análisis por microordenamiento de oligonucleótidos, no fueron informativos.

Métodos: Se analizó el ARN obtenido del hígado y el riñón trasplantados en dos de los receptores. A través de una novedosa tecnología molecular no sesgada denominada secuenciación de gran volumen (*high-throughput sequencing*) se logró identificar secuencias microbianas que no se hallaron por otros métodos. La especificidad de las secuencias para un nuevo candidato patógeno se confirmó por cultivo, PCR, inmunohistoquímica y análisis serológicos.

Resultados: Mediante la técnica de secuenciación de gran volumen se aislaron 103.632 secuencias y, de ellas, 14 correspondieron a un arnavirus del Viejo Mundo. Análisis de secuencia adicionales mostraron que dicho arnavirus se relacionaba con los virus de la coriomeningitis linfocitaria. Métodos de PCR específicos basados en una secuencia única confirmaron la presencia del virus en los riñones, hígado, sangre y líquido cefalorraquídeo de los receptores. Los análisis inmunohistoquímicos de hígado y riñón trasplantados en los receptores revelaron la presencia de antígeno de arnavirus. También se detectaron IgM e IgG con anticuerpos antivirales en el suero del donante. La seroconversión se evidenció en el suero de uno de los receptores obtenidos en 2 tiempos diferentes.

Conclusiones: El método no sesgado "secuenciación de gran volumen" es una herramienta poderosa para descubrir patógenos. La utilización del método durante el brote de una enfermedad facilitó la identificación de un nuevo arnavirus transmitido a través del trasplante de órganos sólidos.

Comentario

No cabe duda que estamos en una nueva era: la del empleo del diagnóstico molecular de agentes microbianos. Basándose en la PCR competitiva y los microordenamientos se han logrado identificar diferentes agentes infecciosos, como el herpesvirus 8 humano asociado al sarcoma de Kaposi o el virus de la hepatitis C. La limitante de estos métodos es que utilizan secuencias genómicas de organismos ya conocidos.

Palacios y col. lograron adaptar ingeniosamente la pirosecuenciación de alto rendimiento, método inicialmente empleado para secuenciar genomas muy extensos como el humano, para hallar nuevos patógenos. Mediante este método y al examinar tejidos del paciente donde se sospecha la presencia del agente infeccioso, se genera rápidamente una biblioteca con más de 100.000 secuencias de ácidos nucleicos. Con herramientas de bioinformática se restan las secuencias humanas para identificar al patógeno entre las secuencias residuales. A diferencia de los otros métodos moleculares, la pirosecuenciación metagenómica no está sesgada y permite evaluar un espectro más amplio de organismos.

Palacios y col. identifican un nuevo arnavirus transmitido de un huésped a otro a través del trasplante de órganos. Este arnavirus es más virulento que el conocido virus de la coriomeningitis linfocitaria. La aplicación de esta metodología molecular no sólo permitirá diagnosticar rápidamente patógenos emergentes, sino que llevará al desarrollo de nuevas estrategias en la profilaxis y el tratamiento.¹

Dra. Luisa Sen

Laboratorio de retrovirus

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

1. Whitley R. The new age of molecular diagnostics for microbial agents. *N Engl J Med* 2008; 358:988-989.

ARCH DIS CHILD 2008; 93(3):221-5

Neumococo resistente a penicilina y riesgo de fracaso del tratamiento en la neumonía

Penicillin-resistant *pneumococcus* and risk of treatment failure in pneumonia

Cardoso MR, Nascimento-Carvalho C, Ferrero F, et al.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la presencia de *Streptococcus pneumoniae* resistente *in vitro* a la penicilina aumenta el riesgo de fracaso clínico en niños hospi-

talizados con neumonía grave y tratados con penicilina/ampicilina.

Diseño: Estudio multicéntrico, prospectivo y observacional.

Ámbito: Doce centros de atención terciaria en tres países latinoamericanos.

Pacientes: Doscientos cuarenta (240) niños de 3-59 meses, hospitalizados con neumonía grave y sensibilidad *in vitro* conocida de *S. pneumoniae*.

Intervención: Los pacientes fueron tratados con penicilina/ampicilina IV, después de extraerse sangre y, cuando fue posible, líquido pleural para cultivo. Se empleó la prueba de la concentración inhibitoria mínima (CIM) para determinar la sensibilidad a la penicilina de las cepas neumocócicas aisladas. Se monitoreó continuamente a los niños hasta el alta.

Variables principales de resultado: La variable principal predeterminada fue el fracaso del tratamiento (criterios clínicos).

Resultados: Globalmente, el fallo del tratamiento fue del 21%. Después de evaluar posibles factores de confusión, no hubo asociación entre el fallo del tratamiento y la resistencia *in vitro* de *S. pneumoniae* según los estándares interpretativos de CLSI/NCCLS ($_{adj}RR=1,03$; IC95%: 0,49-1,90 para *S. pneumoniae* resistente).

Conclusiones: La penicilina/ampicilina es aún el fármaco de elección para tratar la neumonía por neumococo resistente a la penicilina en áreas donde la CIM no supera los 2 µg/mL.

Comentario

Los esquemas estandarizados de tratamiento propuestos por OMS/OPS contribuyeron significativamente a reducir la mortalidad por neumonía en menores de un año, especialmente, en países en desarrollo.¹ Se plantea si el incremento verificado en la última década en la resistencia de *Streptococcus pneumoniae* a la penicilina podría disminuir la efectividad de estos tratamientos.

El objetivo del estudio fue establecer si las neumonías graves tratadas en forma empírica con penicilina o ampicilina, evolucionan peor cuando el agente es el neumococo resistente a penicilina que cuando son provocadas por el neumococo sensible. Cardoso y col. desarrollaron un estudio prospectivo, observacional, multicéntrico, sobre factores pronósticos (en el grupo expuesto se cultivó el neumococo resistente a penicilina). En 284 pacientes de una cohorte de 2.566 niños de 3-59 meses de edad, internados por neumonía grave según la clasificación de la OMS, se diagnosticó infección neumocócica por hallazgo del germen en he-

mocultivos o líquido pleural. En los 240 pacientes evaluables, no se constató asociación entre el grado de resistencia *in vitro* y el fallo del tratamiento.

En el estudio se cumplió con la validez interna, aunque sin aclarar si existía enmascaramiento para los investigadores que evaluaron el fracaso del tratamiento, con respecto a la exposición al tipo de neumococo, que interesa porque algunos de los criterios eran subjetivos. Sus resultados son válidos para nuestra población, ya que formó parte de la muestra.

Los resultados de este estudio revisten importancia práctica porque aportan evidencia para la continuidad en el uso de penicilina o ampicilina como drogas de primera línea en el tratamiento endovenoso de las neumonías graves en las que se logró aislar *Streptococcus pneumoniae*.

Dr. Hernán Rowensztein
Clínica Pediátrica

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

1. Sazawal S, Black RE. Effect of pneumonia case management on mortality in neonates, infants, and pre-school children: a meta-analysis of community-based trials. *Lancet Infect Dis* 2003; 3:547-56.

ARCH DIS CHILD. DOI:10.1136/ADC.2007.118299
[published online 18 Dec 2007]

Consentimiento de los niños e investigación pediátrica: ¿es apropiado que los niños sanos tomen la decisión en investigación clínica?

Children's consent and paediatric research; is it appropriate for healthy children to be the decision-maker in clinical research?

John TM, Hope T, Savulescu J, et al.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la pertinencia de requerir que un niño sano decida sobre su participación en un estudio de investigación.

Métodos: Los participantes constituían un grupo de niños que figuraba en el seguimiento de un estudio de vacunas que incluía extracciones de sangre para evaluar la persistencia de anticuerpos. A cada niño se le brindó información sobre el estudio y, luego de la venopuntura, se les realizó un cuestionario para establecer la comprensión sobre el estudio de vacunas. También se evaluaron

los puntos de vista de los padres sobre la capacidad de sus hijos para tomar una decisión sobre la participación en investigación.

Resultados: Participaron 73 niños. Después de la venopuntura el 59% (n= 43) expresó alguna consideración sobre el motivo de la extracción y fue poco clara para el 33% (n= 24). La mayor parte de los padres (n= 55) y un número sustancial de niños (n= 28) creían que los padres debían tomar la decisión sobre la participación en el estudio, si bien es claro que una significativa minoría de los progenitores pensaba que es adecuado incluir al niño en tal proceso.

Conclusión: Es menester contar con nuevos lineamientos sobre pautas para el consentimiento informado que involucre niños en investigación que, al par que permitan respetar la autonomía del niño y el rol de los padres, reconozcan la limitada capacidad de algunas criaturas para comprender información acorde a su edad.

Comentario

El tomar conciencia de que menos del 50% de los medicamentos utilizados en niños habían sido estudiados en ese grupo, que se desconocía su efectividad y efectos adversos, incrementó los estudios clínicos en pediatría en los últimos 10 años. Esto trajo nuevas consideraciones al terreno de la investigación clínica, especialmente las relacionadas con estos particulares sujetos de investigación. Actualmente se enfatiza la participación de los niños en decidir sobre su inclusión en los estudios, aunque existen varios aspectos que requieren mayor precisión. La edad a la cual los niños son capaces de otorgar un asentimiento y cuánto de la información que se les ofrece puede ser comprendida por ellos, son cuestiones aún no completamente resueltas.¹

El estudio de John propone determinar cuán apropiado es preguntar a un niño si desea participar en una investigación. Para ello recurrieron a un grupo de niños incorporados a un estudio de vacunas que incluía extracciones de sangre. Los hallazgos muestran que sólo algunos tuvieron la capacidad de comprender los fundamentos y procedimientos del estudio, otros carecían de la habilidad para entender sus componentes más simples. Además, se evidenció que existían marcadas diferencias en la comprensión entre niños de similar edad. A modo de ejemplo, así como algunos respondían que la extracción sanguínea era necesaria para conocer su estado inmunitario tras la vacunación, otros lo relacionaban con evaluar su consumo de vegetales.

Los autores concluyen que los padres influyen fuertemente en la decisión de sus hijos, al mismo tiempo que se preguntan si la variabilidad en la comprensión por

parte de los niños hace apropiado proveer a todos de información sobre cada aspecto del estudio.

M. Fabiana Ossorio
Docencia e Investigación

Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde"

1. Dawson A, Spencer SA. Informing children and parents about research. *Arch Dis Child* 2005; 90(3):233-5.

LANCET. 2008 JAN 12;371(9607):97-8.

Signos clínicos que predicen enfermedad grave en niños de menos de 2 meses: estudio multicéntrico

Clinical signs that predict severe illness in children under age 2 months: a multicentre study

Grupo de Estudio sobre los Signos Clínicos en Lactantes Menores

RESUMEN

Antecedentes: La enfermedad neonatal, particularmente en la primera semana de vida, es una causa principal de óbito en todo el mundo. Mejorar la identificación de lactantes menores que requieren derivación por enfermedad grave reviste la mayor relevancia en el área de la salud pública.

Métodos: En centros asistenciales de Bangladesh, Bolivia, Ghana, India, Pakistán y Sudáfrica se incorporaron lactantes de menos de 2 meses de edad, llevados enfermos a la consulta, en dos grupos etarios: 0-6 días y 7-59 días. Un prestador de salud entrenado registró 31 síntomas y signos clínicos. Un pediatra experto evaluó cada caso independientemente por enfermedad grave que requirió internación. Se examinó la sensibilidad, la especificidad y la razón de probabilidades (*odds ratio*, OR) para cada síntoma y signo individualmente y combinados en algoritmos para determinar su valor para predecir la enfermedad grave, excluida la ictericia.

Hallazgos: Se incorporaron 3.177 neonatos de 0-6 días y 5.712 lactantes de 7-59 días. Doce (12) síntomas y signos predijeron la enfermedad grave en la primera semana de vida: antecedentes de dificultad para alimentarse (OR 10,0; IC 95%: 6,9-14,5), antecedentes de convulsiones (15,4; 6,4-37,2), letargo (3,5, 1,7-7,1), movimiento sólo al ser estimulado (6,9, 3,0-15,5), frecuencia respiratoria de 60

por minuto o más (2,7; 1,9-3,8), gruñido (2,9; 1,1-7,5), tiraje torácico grave (8,9; 4,0-20,1), temperatura de 37,5° C o más (3,4, 2,4-4,9) o menor de 35,5° C (9,2; 4,6-18,6), relleno capilar prolongado (10,5; 5,1-21,7), cianosis (13,7; 1,6-116,5) y miembros rígidos (15,1; 2,2-105,9). Una pauta que exigía la presencia de cualquiera de los signos tuvo alta sensibilidad (87%) y especificidad (74%). Después de reducido el algoritmo a siete signos (antecedentes de dificultad para alimentarse, antecedentes de convulsiones, movimiento solo al ser estimulado, frecuencia respiratoria de 60 por minuto o más, tiraje torácico grave, temperatura de 37,5° C o más o menor de 35,5° C), principalmente sobre la base de la prevalencia de cada signo o síntoma, la sensibilidad (85%) y la especificidad (75%) fueron casi similares. Estos siete signos también fueron útiles en los lactantes de 7-59 días (sensibilidad 74%, especificidad 79%).

Interpretación: Un único algoritmo simple podría ser recomendado para identificar la enfermedad grave en lactantes de 0-2 meses que son llevados a centros asistenciales. Se requiere investigación adicional sobre la pesquisa de enfermedad en neonatos de la comunidad durante las visitas domiciliarias habituales.

Comentario

Este estudio multicéntrico intenta contribuir a alcanzar la Meta del Milenio: reducir la mortalidad neonatal en dos tercios en países subdesarrollados.¹ El objetivo fue evaluar la utilidad de signos clínicos simples, solos o combinados, cuando eran usados por trabajadores de la salud para identificar neonatos, particularmente en la primera semana, gravemente enfermos que requerían internación hospitalaria, según el criterio de un pediatra entrenado con mínimo laboratorio ("gold standard").

Hubo considerable variación entre los centros que se intentó controlar mediante el metaanálisis de efectos aleatorios. Se identificaron finalmente 7 signos (dificultad alimentaria, convulsiones, movimiento sólo al ser estimulado, letargia, retracción torácica grave, FR \geq 60 por minuto, temperatura \geq 37,5 o $<$ 35 grados) con una sensibilidad del 85% y una especificidad del 75%.

Las principales limitaciones del estudio son los amplios intervalos de confianza de los OR, la falta de cálculo de Z en las Curvas ROC y, lo más importante para el clínico, la ausencia de los valores predictivos, razones de verosimilitud y probabilidad a posteriori.

La consistencia (otro observador obtendrá los mismos resultados) y la validez (el modelo puede utilizarse en otras poblaciones) de los sistemas de puntaje se

obtienen mediante la calibración y la discriminación.² La calibración describe la exactitud de la prueba, comparando los resultados observados con los esperados, mientras que la discriminación detalla la habilidad del puntaje para separar los niños en los grupos correctos, lo que requiere un punto de corte que no se presenta en el estudio.³

Finalmente, los servicios que usaran este puntaje no se verían sobrepoblados, pero la mortalidad probablemente no varíe ya que la mayoría de los niños –de "bajo riesgo"– sufrirán las consecuencias de no tener acceso al mejor nivel de atención.

Dr. Carlos Grandi, MS, PhD
Consejo Investigación CABA
Epidemiología Perinatal y Bioestadística,
Maternidad Sardá, Buenos Aires, Argentina

1. UN Millenium Project. Investing in development: a practical plan to achieve the Milenium Development Goals - overview. 2005. Disponible en: <http://www.unmilleniumproject.org>. [Consulta: 2 de enero 2008].
2. Dorling J, Field D. Value and validity of neonatal disease severity scoring systems. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008; 93: F80-F82.
3. Marshall G, Tapia J, D'Apremont I, Grandi C, Barros C, Alegria A et al. A new score for predicting neonatal very low birt-weight mortality risk in the NEOCOSUR South American Network. *J Perinat* 2005; 25: 577 - 582.

THORAX 2006;61;678-683

Efectos a largo plazo de la betametasona prenatal sobre la función pulmonar: 30 años de seguimiento en un estudio comparativo aleatorizado

Long term effects of antenatal betamethasone on lung function: 30 years follow up of a randomised controlled trial

Dalziel SR, Rea H H, Walker N K, et al.

Resumen

Antecedentes: La betametasona prenatal se emplea habitualmente para prevenir el síndrome de dificultad respiratoria neonatal en lactantes de pretérmino. Sin embargo, se sabe poco sobre los efectos a largo plazo de la exposición prenatal a la betametasona sobre la función pulmonar en la edad adulta.

Métodos: Se siguieron 534 individuos de 30 años de edad cuyas madres habían participado en

el primer y mayor estudio comparativo aleatorizado sobre betametasona prenatal. La función pulmonar se evaluó mediante pruebas espirométricas portátiles. La prevalencia de síntomas asmáticos se evaluó mediante el cuestionario de la Encuesta de Salud Respiratoria de la Comunidad Europea.

Resultados. Cincuenta (20%) participantes expuestos a betametasona y 53 (19%) expuestos a placebo cumplieron los criterios para asma actual (riesgo relativo 0,98 [IC 95%: 0,74-1,30], $p=0,89$). Ciento ochenta y un (181) expuestos a betametasona y 202 expuestos a placebo presentaron datos espirométricos aceptables. No hubo diferencias en la función pulmonar entre los grupos expuestos a betametasona y a placebo (media [DE] de la capacidad vital forzada en los grupos betametasona y placebo 105,9 [12,0] contra 106,6 [12,6]% prevista, diferencia= 20,7 [IC 95% 23,2-1,8], $p=0,59$; media [DE] del volumen espiratorio forzado en 1 segundo en los grupos betametasona y placebo 98,9 [13,4] contra 98,5 [13,6]% previsto, diferencia= 0,3 [IC 95% CI 22,4-3,1, $p=0,80$]).

Conclusiones. La exposición prenatal a un curso simple de betametasona no altera la función pulmonar o la prevalencia de sibilancias y asma a los 30 años.

Comentario

Ante la posibilidad de un nacimiento prematuro, el uso prenatal de corticoides es una práctica frecuente para reducir la incidencia del síndrome de dificultad respiratoria (SDR) en los recién nacidos de pretérmino.¹ Asimismo, disminuye la hemorragia intraventricular y la mortalidad neonatal.

Su efecto pulmonar más importante es estimular la producción de surfactante, pero también podrían alterar la expresión de otros genes que afecten la maduración por otras vías. Algunos trabajos en animales revelaron disminución en la alveolización y aumento en el tamaño alveolar, que serían más frecuentes en caso de dosis repetidas.

En este trabajo, Dalziel y col. realizaron un seguimiento de los neonatos que participaron del primer estudio aleatorizado y controlado sobre el uso prenatal de corticoides.² Evaluaron síntomas de asma y función pulmonar a los 30 años. No encontraron diferencias significativas en la prevalencia de síntomas presentes o pasados de asma ni tampoco en las espirometrías, entre los dos grupos de pacientes (betametasona contra placebo). Otro estudio a largo plazo,³ tampoco observó diferencias entre los expuestos y no expuestos a corticoides prenatales.

Hay que tener en cuenta que, probablemente, la espirometría no sea la mejor medición para evaluar desarrollo alveolar. Otros métodos más específicos, como la difusión de CO (que mide la superficie disponible para el intercambio gaseoso) y la distensibilidad (compliance) pulmonar estática serían más adecuados como expresión del desarrollo pulmonar.

Dra. Verónica Aguerre
Servicio de Neumonología

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

1. Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth. Cochrane database of Syst Rev 2000.
2. Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics* 1972; 50: 515-525.
3. Doyle LW, Ford GW, Rickards AL, et al. Antenatal corticosteroids and outcome at 14 years of age in children with birth weight less than 1501 grams. *Pediatrics* 2000; 106(1): E2.

PEDIATRICS 2008;121(4):680-8

Estudio multicéntrico prospectivo sobre bronquiolitis: predicción de altas seguras de los departamentos de emergencias

Prospective multicenter study of bronchiolitis: predicting safe discharges from the emergency department

Mansbach JM, Clark S, Christopher NC, et al.

RESUMEN

Objetivo: La bronquiolitis es la principal causa de hospitalización de lactantes. El objetivo fue identificar factores asociados a un alta segura del departamento de emergencias al hogar.

Métodos: Estudio prospectivo de cohortes durante dos temporadas de bronquiolitis sucesivas, desde 2004 a 2006. Treinta departamentos de emergencias de EE.UU. aportaron sus datos. Todos los pacientes eran menores de 2 años y tenían diagnóstico de bronquiolitis según un médico del departamento de emergencias. Se desarrolló, mediante regresión logística multifactorial, un modelo de bajo riesgo con la mitad al azar de los datos y luego se lo validó en la otra mitad.

Resultados: De 1.456 pacientes incorporados, 837 (57%) fueron dados de alta de departamentos de emergencias. Los siguientes factores predijeron un alta segura al hogar: edad \geq 2 meses, no haber sido intubado, antecedentes de eczema, frecuencia respiratoria según edad ($<$ 45 respiraciones por minuto [RPM] para 0-1,9 meses, $<$ 43 RPM para 2-5,9 meses, y $<$ 40 RPM para 6-23,9 meses), tiraje ausente o leve, saturación de oxígeno inicial \geq 94%, poco uso de salbutamol o adrenalina en la primera hora y buena tolerancia oral. La importancia de cada factor varió levemente según la edad, pero el modelo integral (desarrollado y validado para todos los niños menores de 2 años de edad) mostró un área bajo la curva de respuesta relativa (curva ROC) de 0,81, con un buen ajuste de los datos.

Conclusiones: Este gran estudio multicéntrico de niños asistidos por bronquiolitis en departamentos de emergencias identificó varios factores asociados a un alta segura, con valores límite para frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno. El modelo de bajo riesgo exige estudios adicionales, pero los autores entienden que será útil para quienes evalúen niños con bronquiolitis y puede ayudar a reducir algunas hospitalizaciones innecesarias.

Comentario

La bronquiolitis continúa siendo un problema mayor de la salud pública por su explosiva presentación epidémica y elevada prevalencia, que puede saturar el sistema de salud en los meses invernales.¹

Se han diseñado estrategias que favorecen el manejo ambulatorio de los pacientes con esta patología, en un intento por disminuir la tasa de hospitalización.² Sin embargo, estos esfuerzos deben superar la razonable duda

que plantea enviar a la casa a un lactante agudamente enfermo.

Este estudio de Mansbach y col. pretende avanzar en ese sentido, al identificar posibles factores asociados con un alta segura en estos pacientes. Razonablemente, encuentra que: mayor edad y SatO₂, no haber requerido intubación, menor taquipnea, tiraje y uso de adrenérgicos, y buena tolerancia oral predicen un alta segura. Más difícil es explicar, como reconocen, el posible efecto protector de los antecedentes de eczema en estos pacientes.

A pesar de su naturaleza multicéntrica y su enorme tamaño muestral, en líneas generales se debe reconocer que el único aporte relativamente importante del estudio es identificar un valor de corte de SatO₂ al ingreso que predice un alta sin complicaciones en pacientes con bronquiolitis (94%). Pero todos sus hallazgos, incluido este último, quedan relativizados al no haber sido, posteriormente, validados en forma prospectiva.

Por otra parte, lo complicado del modelo hace pensar que requiere mucho más refinamiento y simplificación antes de que pueda ser aplicado en el primer nivel de atención en condiciones de elevada demanda.

Dr. Fernando Ferrero

Docencia e Investigación

Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde"

1. Leader S, Kohlhase K. Recent trends in severe respiratory syncytial virus (RSV) among US infants, 1997 to 2000. *J Pediatr* 2003; 143(5 Suppl):S127-32.
2. Ministerio de Salud de la Nación. Dirección Nacional de Salud Materno Infantil. Programa Nacional de Infecciones Respiratorias Bajas. Disponible en: <http://www.ms.gov.ar/hm/Site/promin/UCMISALUD/publicaciones/pdf/10-IRB.pdf>. [Consulta: 15/04/08].