



PEDIATRICS 2017 JAN;139(1)

Cuidado seco vs. antisépticos para el cuidado del cordón umbilical: estudio aleatorizado por clusters

Dry care versus antiseptics for umbilical cord care: a cluster randomized trial

Gras-Le Guen C, Caille A, Launay E, Boscher C, Godon N, et al.

Resumen

Introducción y objetivos: En los países desarrollados, donde la onfalitis es infrecuente y la mortalidad relacionada es nula, no se han demostrado los beneficios del uso de antisépticos para el cuidado del cordón umbilical. Nuestro objetivo fue evaluar la no inferioridad del cuidado seco en comparación con el uso de antisépticos en Francia, donde esto está ampliamente difundido.

Métodos: Estudio de no inferioridad aleatorizado por clusters, en 2 periodos cruzados, en 6 unidades maternas de Francia. Se incluyeron todos los recién nacidos con más de 36 semanas de gestación. Las unidades de maternidad fueron asignadas en forma aleatoria al cuidado del cordón con el antiséptico habitual o a utilizar cuidado seco del cordón por un periodo de 4 meses. Luego las unidades rotaron al otro método de cuidado durante los 4 meses siguientes.

La variable principal de resultado fue onfalitis neonatal, determinada por un comité independiente que desconocía el tipo de cuidado, según los datos disponibles de fotografías, clínica y bacteriología. Se utilizó un margen de no inferioridad de 0,4%. Se realizó el análisis por protocolo y por intención de tratamiento.

Resultados: Entre los 8698 participantes, hubo 3/4293 (0,07%) casos de onfalitis en los recién nacidos del grupo con cuidado seco y ningún caso en los 4404 recién nacidos con cuidado con antisépticos (diferencia cruda 0,07; IC 95% -0,03 a 0,21). La infección neonatal tardía, la percepción de los padres de dificultades en el cuidado y el tiempo de caída del cordón no tuvieron diferencias significativas entre ambos grupos.

Conclusiones: El cuidado seco no fue inferior con respecto al uso de antisépticos para prevenir la onfalitis en niños nacidos de término en un país desarrollado. Por lo tanto, el uso de antisépticos

para el cuidado del cordón es innecesario, limitante y caro para los países de altos ingresos y puede ser reemplazado por el cuidado seco.

Comentario

El cuidado del cordón umbilical (CU) antes de su caída, continua siendo tema de discusión en la atención de recién nacidos (RN). Las infecciones son la principal causa prevenible de mortalidad neonatal en países con recursos económicos y sanitarios deficientes. La higiene del CU suele ser fundamental en esta prevención dado el fácil acceso de una infección umbilical al torrente circulatorio.

Las diferentes poblaciones asistidas imposibilitan una homogeneidad de conductas; el secado natural del CU ("manteniéndolo seco y limpio") como conducta recomendada en países con altos recursos,¹ podría ser altamente peligroso en regiones con limitadas condiciones sanitarias y ambientales.²

El reporte clínico del Comité para el feto y el RN de la AAP³ aconseja el uso tópico de antisépticos en el CU (principalmente clorhexidina al 4%) en regiones con escasos ingresos o carencias estructurales, y el secado natural en poblaciones controladas.

El presente estudio realizado en Francia, compara dos métodos en el cuidado del CU en seis hospitales universitarios: uso de antisépticos locales, ampliamente difundido en ese país y secado natural. El objetivo principal fue diagnosticar infección confirmada del CU (onfalitis) durante el primer mes de vida.

La metodología utilizada fue interesante: estudio de no inferioridad (margen de 0,4%) por cluster aleatorizado, durante dos periodos cruzados de cuatro meses cada uno; complejo diseño que requiere más participantes para obtener mejor poder estadístico utilizando complejos análisis.

Incluyeron 8698 RN de término que permanecieron en internación conjunta con su madre. El grupo control higienizaba el CU con los antisépticos utilizados rutinariamente en cada hospital; el grupo estudio, secado natural.

Presentaron onfalitis 3 RN del grupo estudio (0,07%) y ninguno en el grupo control. Asimismo la caída del CU fue promedio 10 días en el grupo estudio y 11 en el control.

Resultados similares obtuvimos en nuestro estudio, con muy baja prevalencia de onfalitis y caída del CU antes (un día) en el grupo con secado natural.⁴

Como conclusión podemos afirmar que el secado natural CU es un método efectivo, no inferior al uso de antisépticos locales, siempre que las poblaciones

de RN asistidas tengan adecuado control evolutivo y elementos sanitarios básicos asegurados.

Dr. Ernesto Alda

Médico Pediatra Neonatólogo. SAP y ANM.

Jefe Servicio de Neonatología.

Hospital Privado del Sur. Bahía Blanca.

Docente Carrera de Medicina.

Universidad Nacional del Sur. Bahía Blanca.

1. Zupan J, Garner P, Omari AA. Topical umbilical cord care at birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (3):CD001057.
2. Mir F, Tikmani SS, Shakoor S, et al. Incidence and etiology of omphalitis in Pakistan: a community-based cohort study. *J Infect Dev Ctries* 2011;5(12):828-33.
3. Stewart D, Benitz W. Umbilical cord care in the newborn infant. *Pediatrics* 2016;138(3):e20162149.
4. Covas MC, Alda E, Medina MS, et al. Higiene del cordón umbilical con alcohol comparado con secado natural y baño antes de su caída, en recién nacidos de término: ensayo clínico controlado aleatorizado. *Arch Argent Pediatr* 2011;109(4):305-13.

J CYST FIBROS 2016;15(6):791-793

Fibrosis quística en Latinoamérica - Mejorar el conocimiento

Cystic fibrosis in Latin America - Improving the awareness

Silva Filho LV, Castaños C, Ruíz HH.

Resumen

La carga de la fibrosis quística (FQ) en Latinoamérica se está incrementando y es significativa en relación a otras regiones del mundo. En esta comunicación breve evaluamos la situación actual en algunos países de Latinoamérica y efectuamos sugerencias sobre posibles direcciones a enfocar en el futuro. Discutimos el trabajo que resta para descifrar cómo los factores genéticos, ambientales y médicos interactúan e influyen la evolución en diferentes grupos étnicos. También consideramos la necesidad de coherencia tanto en la investigación como en el acceso a los servicios a lo largo de Latinoamérica, incluyendo los registros de FQ, programas de pesquisa neonatal, acceso a profesionales de la salud especializados en FQ, transición al cuidado como adultos y regímenes terapéuticos. El progreso en estas áreas probablemente se base en los avances alcanzados hasta la fecha y mejoren las vidas de los pacientes

en Latinoamérica que se encuentran afectados por esta condición debilitante y que limita la vida.

Comentario

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad genética, multisistémica, con diferentes formas de presentación. Su prevalencia varía en los diferentes grupos poblacionales, así como la frecuencia de las mutaciones que la producen.¹ La edad al momento del diagnóstico es variable y es frecuente el retraso en el mismo. La supervivencia se acerca cada vez más a la de la población general en los países desarrollados² y más del 50% son mayores de 18 años, especialmente debido al diagnóstico precoz y oportuno, y a los cuidados de salud y acceso al tratamiento. La FQ insuere una carga terapéutica de magnitud, tanto para los pacientes como para su entorno familiar; asimismo representa un desafío para los sistemas de salud dado el alto costo de los medicamentos utilizados, las frecuentes hospitalizaciones y la necesidad de contar con equipos multidisciplinarios para su atención.

En esta comunicación breve los autores de tres países de América Central y del Sur evalúan la situación de la enfermedad en Latinoamérica, y destacan falencias como el sub-diagnóstico debido al bajo índice de sospecha clínica entre otros factores, la escasez de datos epidemiológicos por no contar con registros nacionales, la falta de estudios de prevalencia de mutaciones en los distintos países y poblaciones, la disponibilidad desigual de métodos de diagnóstico confirmatorios como la prueba del sudor y de recursos terapéuticos, así como la escasez de equipos multidisciplinarios de atención, hecho acentuado en la población de pacientes adultos.

Los autores señalan los aspectos en los que se debe profundizar el conocimiento y la investigación, para poder estandarizar procedimientos de diagnóstico y tratamiento a través del continente y universalizar el acceso a la salud a toda la población de pacientes con fibrosis quística en Latinoamérica.

Cabe destacar la contribución permanente que la Sociedad Argentina de Pediatría, a través de la redacción de consensos y guías de cuidados³ y el desarrollo de un registro epidemiológico nacional en colaboración con organismos nacionales (RENAFQ),⁴ ha realizado para beneficio de los niños y adultos. La suma de estos esfuerzos y el trabajo sobre los aspectos señalados por los autores redundará en los mejores resultados en la asistencia de los pacientes.

Dr. Fernando Rentería

Pediatra Neumólogo

Servicio de Neumología

Hospital Sor María Ludovica, La Plata, Buenos Aires

1. Pérez MM, Luna MC, Pivetta OH, et al. CFTR gene analysis in Latin American CF patients: heterogeneous origin and distribution of mutations across the continent. *J Cyst Fibros* 2007;6(3):194-208.
2. European Cystic Fibrosis Society Patient Registry. ECFS Patient Registry Annual Data Report 2014. Karup: ECFS; 2016. [Consulta: 20 de febrero de 2017]. Disponible en: <https://www.ecfs.eu/sites/default/files/general-content-files/working-groups/ecfs-patient-registry/ECFS-Annual-Report-2014-Nov2016.pdf>
3. Comités Nacionales de Neumonología, Nutrición, Gastroenterología y Grupo de Trabajo de Kinesología. Guía de diagnóstico y tratamiento de pacientes con fibrosis quística. Actualización. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2014. [Consulta: 20 de febrero de 2017]. Disponible en: <http://www.sap.org.ar/uploads/consensos/gu-iacutea-de-diagn-ocutestico-y-tratamiento-de-pacientescon-fibrosis-qu-iacutestica-actualizaci-oacuten.pdf>
4. Informe del Registro Nacional Convenio SAP-ANLIS. Fibrosis Quística. [Consulta: 20 de febrero de 2017]. Disponible en: http://www.sap.org.ar/uploads/boletines/boletines_ano-xli-n-3-diciembre-2014-12.pdf

ARCH DIS CHILD 2017 JAN 19.

pii: arch dis child-2016-311967.

doi: 10.1136/archdischild-2016-311967

YouTube: ¿Los videos de sus hijos enfermos son una fuente útil de información médica para otros padres?

YouTube: are parent-uploaded videos of their unwell children a useful source of medical information for other parents?

Knight K, van Leeuwen DM, Roland D, Moll HA and Oostenbrink R.

Resumen

Objetivos: YouTube es una gran fuente de información médica de acceso libre que puede ser descargada por el usuario. Hasta donde se conoce, ningún estudio ha analizado la calidad de los videos subidos por los padres que representan la enfermedad de sus hijos. El objetivo fue investigar la calidad y cantidad de videos que representan dos condiciones comunes, crup y deshidratación.

Metodología: Se buscó en YouTube utilizando los términos de búsqueda "croup + child" y "dehydration + child". Se seleccionaron los primeros 400 videos de cada búsqueda. Se excluyeron los videos creados por médicos o por instituciones educativas. Los videos subidos por los padres

se analizaron utilizando la escala validada de clasificación de video médico. Cada video fue evaluado por separado si representaba un buen ejemplo clínico de la condición presentada.

Resultados: De 38 videos de "crup" que cumplieron los criterios, 15 se juzgaron como buenos ejemplos clínicos. Sólo 7 de estos 15 fueron "buenos ejemplos clínicos" y también de alta calidad técnica. De los 28 videos de "deshidratación" que cumplieron con los criterios de inclusión, dos eran buenos ejemplos clínicos. Uno de estos videos tenía buena calidad técnica.

Conclusiones: Hubo muy pocos videos de cualquiera de las dos condiciones que mostraron un buen ejemplo clínico, y así también mostraron alta calidad técnica. Es extremadamente difícil y consume mucho tiempo aislar tales ejemplos de la masa de información disponible y, por lo tanto, los padres podrían ser engañados por videos de calidad aparentemente alta, que no son en realidad buenos ejemplos clínicos. Los profesionales de la salud deben tener cuidado al discutir la búsqueda de información médica en YouTube y considerar la creación de repositorios de buenos ejemplos para que sean capaces de dirigir a los padres hacia recursos más reconocidos.

Comentario

Se conoce que YouTube es el segundo sitio web más popular a nivel mundial, con más de mil millones de usuarios y 4 mil millones de reproducciones de video por día. También es una fuente cada vez más utilizada para la búsqueda de información relacionada con la salud no validada ni controlada.

En función de esta realidad los autores revisaron dos patologías frecuentes en los niños para evaluar la calidad de los videos subidos por los padres en YouTube que demuestran ciertos síntomas en los niños.

Los autores encontraron que es extremadamente difícil y consume mucho tiempo encontrar ejemplos confiables de videos de alta calidad de niños enfermos que podrían ser material educativo adecuado.

Los padres y cualquier persona no entrenada en temas de salud podrían ser engañados por videos de calidad aparentemente alta (que tienen buena luz, sonido y calidad de imagen) que no son de hecho buenos ejemplos clínicos.

Los autores concluyen que los profesionales de la salud pueden aconsejar a los padres que los videos en YouTube que incluyan a niños enfermos pueden ser engañosos y deben poder dirigirlos hacia recursos en línea reconocidos y acreditados.

Revisando la literatura disponible sobre el tema, existe diferentes evaluaciones que revisan el uso de videos en YouTube para la capacitación en técnicas quirúrgicas,^{1,2} ya que la facilidad que ofrece desde el punto de vista técnico permite poder subir un video desde cualquier dispositivo móvil sin mucho entrenamiento y a un costo casi nulo. Esto por un lado puede ser visto como una ventaja ya que es un herramienta educativa fácilmente utilizable, pero por otro lado el hecho que el video no haya sido filmado por profesionales que puedan hacerlo con los dispositivos correctos y editarlo para su mejor visualización transforma ese video "amateur" en un recurso no confiable cuando se quiere utilizar con fines formativos o educativos tanto para profesionales de la salud y los pacientes por su calidad.

Dra. Paula Otero
Hospital Italiano de Buenos Aires

1. Rapp AK, Healy MG, Charlton ME, et al. YouTube is the most frequently used educational video source for surgical preparation. *J Surg Educ* 2016;73(6): 1072-6.
2. Fischer J, Geurts J, Valderrabano V, et al. Educational quality of YouTube videos on knee arthrocentesis. *J Clin Rheumatol* 2013;19(7):373-6.

N ENGL J MED 2017;376:11-20.

Epidemiología de la injuria renal aguda en niños y adultos jóvenes críticamente enfermos

Epidemiology of acute kidney injury in critically ill children and young adults

Kaddourah A, Basu RK, Bagshaw SM, and Goldstein SL, for the AWARE Investigators*

Resumen

Antecedentes: Las características epidemiológicas de los niños y adultos jóvenes con injuria renal aguda han sido descritas en estudios de un solo centro y retrospectivos. Se realizó un estudio multinacional prospectivo en el que participaron pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos pediátricos para definir el riesgo incremental de muerte y las complicaciones asociadas con injuria renal aguda grave.

Métodos: Utilizamos los criterios de Enfermedad Renal de KDIGO (Kidney disease Improving Global Outcomes) para definir la injuria renal aguda.

La injuria renal aguda grave se definió como

estadio 2 ó 3 de injuria renal aguda (nivel de creatinina plasmática ≥ 2 veces el nivel basal y flujo urinario $< 0,5$ ml por kilogramo de peso corporal por hora durante ≥ 12 horas) y se evaluó durante los primeros 7 días de cuidados intensivos. Todos los pacientes de 3 meses a 25 años de edad que fueron admitidos en 1 de 32 unidades participantes fueron examinados durante 3 meses consecutivos. El objetivo primario fue la mortalidad a los 28 días.

Resultados: Se evaluó un total de 4683 pacientes; La injuria renal aguda se desarrolló en 1261 pacientes (26,9%, intervalo de confianza 95% [IC], 25,6 a 28,2) e injuria renal aguda grave desarrollada en 543 pacientes (11,6%; IC 95%: 10,7 a 12,5).

La injuria renal aguda grave confirmó un incremento en el riesgo de muerte al día 28 después de ajustar por 16 covariables (*odds ratio* ajustado, 1,77; IC 95%, 1,17 a 2,68); La muerte se produjo en 60 de los 543 pacientes (11,0%) con injuria renal aguda grave versus 105 de los 4140 pacientes (2,5%) sin injuria renal aguda grave ($P < 0,001$). La injuria renal aguda grave se asoció con un incremento en el uso de ventilación mecánica y terapia de reemplazo renal. Un incremento gradual en la mortalidad a los 28 días se asoció con el empeoramiento de la gravedad de la injuria renal aguda ($P < 0,001$ por prueba *log-rank*). La evaluación de la injuria renal aguda de acuerdo con el nivel de creatinina plasmática por sí sola no identificó injuria renal aguda en el 67,2% de los pacientes con bajo flujo urinario.

Conclusiones: La injuria renal aguda es común y se asocia con pobres resultados, incluyendo un incremento de la mortalidad, entre los niños y adultos jóvenes críticamente enfermos.

Comentario

La Injuria Renal Aguda (IRA), término que reemplazó al de "fallo renal agudo", es una entidad que a pesar del mayor conocimiento sobre su fisiopatogenia y la implementación de nuevas estrategias terapéuticas, persiste con elevada morbimortalidad.

En la última década, la investigación estuvo centrada en la identificación precoz de pacientes en riesgo de IRA, mediante el uso de biomarcadores; y el estricto control de factores nefrotóxicos (drogas dosis ajustadas y prevención de lesiones por contraste).

Estudios recientes observacionales, retrospectivos, en pacientes críticos, informaron una prevalencia de IRA de 10% a 40%; esta variabilidad se relaciona con: severidad de la enfermedad de base, comorbilidades,

complejidad de las diferentes UCI's, etc.

La mayoría de los episodios de IRA no corresponden a una enfermedad renal primaria, sino que son secundarios (enfermedades sistémicas, drogas nefrotóxicas, etc.).

Hay fuerte evidencia en la literatura que establece una asociación significativa entre reducción del filtrado glomerular (aumento de creatinina sérica) e incremento de la probabilidad de muerte.

En el presente estudio de cohorte prospectiva, multinacional, se incluyeron 4683 niños y adultos jóvenes críticos, con una mediana de edad de 66 meses a predominio de varones (55%).

El 26,9% de la población presentó IRA durante los primeros siete días de internación. Los pacientes con estadios más severos de injuria renal (2 y 3) se asociaron con un incremento en el riesgo de muerte al día 28 (OR ajustado 1,77 IC 95% 1,17 a 2,68; otro predictor de mortalidad fue el uso de terapia de soporte renal (OR ajustado 3,38 IC 95% 1,74 a 6,54) y el requerimiento de drogas vasoactivas, considerando que éstas pueden asumirse como variables subrogadas de severidad de enfermedad del paciente ingresado a UCI, por ende, esta asociación es biológicamente plausible. Coincidiendo estos resultados, con lo reportado en otros estudios. Si bien la mortalidad observada es estadísticamente significativa en relación a los que no presentaron IRA (11% vs 2%), es inferior a lo reportado en otros estudios con población adulta, los autores suponen que esto posiblemente se corresponda con la disminución en el número de comorbilidades observada en este grupo más joven.

Este relevante estudio observacional cuenta con las limitaciones inherentes a su diseño: no se puede establecer relación causal entre injuria renal aguda, exposición y resultados observados.

No hubo información detallada sobre intervenciones, por ejemplo uso de diuréticos que podrían aumentar el flujo urinario y por lo tanto alterar la prevalencia observada de injuria renal aguda. Seguimiento insuficiente, dado que eventos de injuria renal aguda pudieron ocurrir posteriores al 7° día de evolución.

Estos resultados son aplicables solo a los pacientes críticamente enfermos.

Este estudio refuerza el concepto que la injuria renal aguda es frecuente en los pacientes críticamente enfermos, su aparición es precoz, dentro de los primeros 7 días, y, a mayor severidad de la injuria renal aguda hay un incremento en el riesgo de muerte al día 28.

Dr. Daniel Buamscha
Área de Terapia Intensiva

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

Dra. Alicia Fayad

Servicio de Nefrología

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez

1. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004;8(4):R204-12.
2. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005;294(7):813-8.
3. KDIGO Clinical practice guidelines for Acute Kidney Injury. *Summary of Recommendation Statements. Kidney Inter* 2012;2 Suppl: 8-12.
4. Fortenberry JD, Paden ML, Goldstein SL. Acute kidney injury in children: an update on diagnosis and treatment. *Pediatr Clin North Am* 2013;60(3):669-88.
5. Sutherland SM, Byrnes JJ, Kothari M, et al. AKI in hospitalized children: comparing the pRIFLE, AKIN, and KDIGO definitions. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10(4):554-61.

PEDIATRICS. 2016;138(2):e20154381

Validación del abordaje "paso a paso" en el manejo de lactantes pequeños con fiebre

Validation of the "step-by-step" approach in the management of young febrile infants

Gomez B, Mintegi S, Bressan S, et al.

Resumen

Antecedentes: El enfoque secuencial de lactantes pequeños febriles sobre la base de parámetros clínicos y de laboratorio, incluida la procalcitonina, se describió recientemente como una herramienta precisa para identificar a los pacientes con riesgo de infección bacteriana invasiva (IBI). Nuestro objetivo fue validar prospectivamente el enfoque paso a paso y compararlo con los criterios de Rochester y los resultados del laboratorio.

Métodos: Estudio prospectivo que incluyó lactantes ≤ 90 días con fiebre sin foco que consultaron en 11 Departamentos de Emergencias en Europa, entre Septiembre de 2012 y Agosto de 2014. La precisión del enfoque paso a paso, los criterios de Rochester y los puntajes de estudios de laboratorio para detectar pacientes de bajo riesgo de IBI (aislamiento de bacterias patógenas en cultivos en sangre o en líquido cefalorraquídeo) fueron comparados.

Resultados: Ochenta y siete de 2185 lactantes (4,0%) presentaron una IBI. La prevalencia de IBI fue significativamente más alta en lactantes clasificados de alto o intermedio riesgo acorde al paso a paso que en los de bajo riesgo. La sensibilidad y el valor predictivo negativo para excluir una IBI fueron de 92,0% y 99,3% para el paso a paso, 81,6% y 98,3% para el criterio de Rochester, y 59,8% y 98,1% para los puntajes de los resultados de laboratorio. Siete lactantes con IBI fueron clasificados erróneamente por el paso a paso, 16 en el criterio de Rochester, y 35 en los puntajes de los resultados de laboratorio.

Conclusiones: Nosotros validamos el paso a paso como una valiosa herramienta para el manejo de lactantes con fiebre sin foco en el departamento de emergencia, y confirmó su superior precisión en la identificación de los pacientes con bajo riesgo de IBI comparados con el criterio de Rochester y la puntuación de los estudios de laboratorio.

Comentario

Si bien la fiebre es el signo clínico más frecuente en los primeros años no lo es en lactantes menores de 3 meses, pero el problema es que a esa edad, hay mayor riesgo de infecciones bacterianas invasivas (IBI) o graves, muy en especial antes de los 28 días.¹ Asimismo, la mayoría de los lactantes febriles no presentan un foco que justifique la fiebre y eso dificulta arribar al diagnóstico correcto.

En más del 80% de esta población la fiebre se debe a infecciones virales cuya presencia aumenta luego del primer mes.

El mayor desafío del pediatra en las guardias hospitalarias es abordar adecuadamente el proceso diagnóstico, indispensable para dilucidar el origen de la fiebre y en especial identificar si la causa es una IBI. Este proceso incluye, exámenes clínicos (impresión inicial del estado general, interrogatorio metódico, examen físico completo, que son de importancia,² y los métodos auxiliares de diagnóstico (cultivos, técnicas de laboratorio, etc). La infección urinaria es la más frecuente, en especial en el segundo y tercer mes, y la más grave es la meningitis. Los cultivos positivos certifican el diagnóstico de IBI, pero su obstáculo es la demora del resultado. Los métodos auxiliares adecuados pueden brindar una orientación diagnóstica. En la práctica habitual los más apropiados suelen ser la proteína C reactiva y procalcitonina, a veces asociados

a otros estudios hematológicos.^{3,4}

La presente investigación tomó el camino de explorar y validar un procedimiento para comparar su efectividad ante los estudios señalados, empleando la comparación de la sensibilidad y el valor predictivo negativo (VPN).

El llamado "paso a paso" es un algoritmo que se utiliza con mayor frecuencia en años recientes.⁵ Al sumar más de una variable es posible que logre una mayor predicción acerca de si el lactante febril tiene un riesgo alto o bajo de padecer IBI. La ventaja de predecir el bajo riesgo tiene implicancias favorables ya que disminuye el uso empírico de antibióticos y/o la hospitalización injustificada, ambas, lamentablemente, muy empleadas.

En un bien programado estudio multicéntrico Europeo, los resultados mostraron que el "paso a paso" fue significativamente superior a las otras variables evaluadas para predecir el bajo riesgo de IBI, debido especialmente al VPN superior a 99%.

Es de esperar que nuevos estudios confirmen este resultado para consolidar el uso de este método en lactantes menores de tres meses, muy en especial en los recién nacidos.

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

1. Biondi EA, Byington CL. Evaluation and Management of Febrile Well appearing Young Infants. *Infect Dis Clin North Am* 2015;29(3):575-85.
2. Craig JC, Williams GJ, Jones M, et al. The accuracy of clinical symptoms and signs for the diagnosis of serious bacterial infection in young febrile children: prospective cohort study of 15 781 febrile illnesses. *BMJ* 2010;340:c1594.
3. Kuppermann N, Mahajan P. Role of serum Procalcitonin in Identifying Young Febrile Infants With Invasive Bacterial Infections. One Step Closer to the Holy Grail? *JAMA Pediatr* 2016;170(1):17-8.
4. Bressan S, Gomez B, Mintegi S, et al. Diagnostic performance of the lab score in predicting severe and invasive bacterial infections in well-appearing young febrile infants. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31(12):1239-44.
5. Mintegi S, Bressan S, Gomez B, et al. Accuracy of a sequential approach to identify young febrile infants at low risk for invasive bacterial infection. *Emerg Med J* 2014;31(e1):e19-24.

ARCH DIS CHILD 2017;102(3):224-231.

Vacunación BCG al nacimiento y hospitalización en la primera infancia: un estudio clínico aleatorizado multicéntrico

BCG vaccination at birth and early childhood hospitalisation: a randomized clinical multicentre trial

Stensballe LG, Sørup S, Aaby P, Benn CS, Greisen G, et al.

Resumen

Introducción: La vacuna BCG es administrada para proteger de la tuberculosis, pero algunos estudios muestran algunos efectos beneficiosos inespecíficos en el sistema inmune de los lactantes, reduciendo infecciones tempranas y enfermedades atópicas. El presente estudio clínico aleatorizado probó la hipótesis de que la vacunación BCG al nacimiento reduce las hospitalizaciones de la primera infancia en Dinamarca, en hogares de ingresos elevados.

Métodos: Mujeres embarazadas que planeaban dar a luz en 3 hospitales daneses fueron invitadas a participar. Luego del consentimiento parental, los recién nacidos fueron asignados a recibir BCG o no dentro de los 7 días de edad. La aleatorización fue estratificada por prematuridad. La medida de resultado primaria del estudio fue el número de hospitalizaciones por todas las causas, analizadas como eventos repetidos. Las hospitalizaciones fueron identificadas usando el registro nacional danés de pacientes ("The Danish National Patient Register"). Los datos fueron analizados con modelos de riesgo proporcional de Cox, en análisis por intención de tratar y por protocolo.

Resultados: 4184 mujeres embarazadas fueron aleatorizadas y sus 4262 niños fueron asignados a BCG o no intervención. No hubo diferencias en el riesgo de hospitalización hasta los 15 meses de edad; 2129 niños aleatorizados a BCG experimentaron 1047 hospitalizaciones con una media de 0,49 hospitalizaciones por niño comparado con 1003 hospitalizaciones entre los 2133 controles (media 0,47), resultando en una razón de riesgo entre BCG vs. No BCG de 1,05 (IC 95% 0,93 a 1,18) (análisis por intención de tratar). El efecto de la BCG fue el mismo en niños nacidos a término (1,05 (0,92 a 1,18)) y en prematuros (1,07 (0,63 to 1,81), $p = 0,94$). El efecto fue similar en los dos sexos y entre los diferentes sitios del estudio. Los resultados fueron

esencialmente los mismos en el análisis por protocolo y luego de ajustar por características basales.

Conclusiones: La vacunación BCG al nacimiento no reduce el riesgo de hospitalización por enfermedades somáticas adquiridas en los primeros 15 meses de vida en esta población de estudio danesa.

Comentario

La vacunación con el Bacilo de Calmette Guérin (BCG) sigue siendo una recomendación en diferentes países y/o áreas para prevenir el desarrollo de complicaciones infecciosas graves por el *Mycobacterium tuberculosis* (MT), tal como la neurotuberculosis y/o formas diseminadas o miliary. Como toda inmunización activa se basa en el concepto de respuesta inmune primaria, vacunal, y respuesta secundaria (memoria) limitante de la infección por el MT. Esto es estrictamente antígeno específico.

Sin embargo, han sugerido evidencias que efectos adicionales no antígeno específico podrían desarrollarse y relacionarse con modificaciones variables estudiadas: atopía, infecciones inespecíficas infantiles, mortalidad infantil, mejoría en capacidad inmunizante a otras vacunas.

Se lo ha denominado como "efectos beneficiosos no específicos". Diversos mecanismos inmunes podrían estar involucrados (células dendríticas, perfiles de secreción de citoquinas, calidad de activación linfocitaria y con ello mejor capacidad de memoria inmunológica, etc., quizá generando una aceleración en la madurez de la inmunocompetencia y por lo tanto mayor protección antimicrobiana) pero la verdadera intensidad por el momento es desconocida.

LG Stensballe y colaboradores hipotetizan que vacunar con BCG al nacer podría reducir la morbilidad somática adquirida y así la necesidad de hospitalizaciones. El análisis de resultado del principal objetivo, mediante la intención de tratar, demuestran que a los 15 meses de edad no se han observado diferencias significativas entre los grupos aleatorizados. Análisis secundarios tampoco han podido definir diferencias estadísticamente significativas aún valorando variables que pudieran afectar al grupo vacunado, ej. diferentes edades de corte, vías de parto, administración de antibióticos en la madre, etc.. Una tendencia no significativa fue observada en niños nacidos de madres con antecedente de haber recibido ellas la BCG.

La respuesta a la hipótesis planteada en el trabajo demuestra que no existirían efectos beneficiosos en el

número de hospitalizaciones en los primeros meses de vida generados por la administración de la BCG al nacer.

Sin embargo la Organización Mundial de la Salud ha definido a este temática de investigación bajo el rótulo de Prioridad.

Dr. Matías Oleastro

Jefe de Clínica Médica en Inmunología

Servicio de Inmunología y Reumatología

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

- Steenhuis TJ, van Aalderen WM, Bloksma N, et al. Bacille-Calmette-Guerin vaccination and the

development of allergic disease in children: a randomized, prospective, single-blind study. *Clin Exp Allergy* 2008;38(1):79-85.

- Aaby P, Kollmann TR, Benn CS. Nonspecific effects of neonatal and infant vaccination: public-health, immunological and conceptual challenges. *Nat Immunol* 2014;15(10):895-9.
- Jensen KJ, Larsen N, Biering-Sorensen S, et al. Heterologous Immunological Effects of Early BCG Vaccination in Low-Birth-Weight Infants in Guinea-Bissau: A Randomized-controlled Trial. *J Infect Dis* 2015;211(6):956-67.
- Goodridge HS, Ahmed S, Curtis N, et al. Harnessing the beneficial heterologous effects of vaccination. *Nat Rev Immunol* 2016;16(6):392-400.