

ARCH DIS CHILD 2017 AUG 9. [Epub ahead of print]

Incremento en accidentes y consultas en emergencias por eventos adversos post-inmunización luego de la introducción de la vacuna anti-meningocócica grupo B: un estudio observacional

An increase in accident and emergency presentations for adverse events following immunisation after introduction of the group B meningococcal vaccine: an observational study

Nainani V, Galal U, Buttery J, Snape M.

Resumen

Objetivos. Determinar si la introducción de la vacuna contra el meningococo grupo B (4CMenB) en el Reino Unido incrementó la presentación en departamentos de urgencias de lactantes con eventos adversos post-inmunización (EAPI)

Participantes, diseño y escenario. Se efectuó una revisión de todos los registros hospitalarios de lactantes de 1 a 6 meses de edad que se presentaron en departamentos de urgencias de los hospitales de la Universidad de Oxford pertenecientes al NHS Trust.

Principales medidas de resultado. La clasificación de las formas de presentación fueron "reacción vaccinal probable" (síntomas dentro de las 48 hs de la inmunización; sin otra causa probable), "reacción vaccinal posible" (síntomas dentro de las 48 hs de la inmunización, con otra causa probable) o "no relacionado" (falta de inmunización en las 48 hs previas o diagnóstico alternativo claro).

Resultados. Antes de la introducción de la 4CMenB (2013-15) el promedio anual de lactantes presentándose con EAPI probables o posible fue 12, incrementándose a 38 lactantes en el año posterior a la introducción de la 4CMenB (2015/2016). Luego de la introducción de la 4CMenB, la tasa de EAPI por 1000 inmunizaciones se incrementó de 1,03 a 3,4 ($p < 0,001$) a los 2 meses de edad y de 0,14 a 1,13 ($p = 0,005$) a los 4 meses de edad. A los 3 meses de edad, cuando la 4CMenB no es administrada, no se observó incremento ($p = 0,38$). La introducción de la 4CMenB también se asoció con un incremento en las hospitalizaciones relacionadas con EAPI, estudios

invasivos y uso de antibióticos intravenosos.

Conclusión. El incremento en las consultas al departamento de urgencias, realización de estudios complementarios y uso de antibióticos por EAPIs posteriores a la vacunación con 4CMenB puede influenciar el costo-efectividad de la campaña de vacunación con 4CMenB.

Comentario

Las enfermedades ocasionadas por Neisseria meningitidis, patógeno Gram-negativo, originan gran alarma en la comunidad y en los profesionales de la salud. La letalidad por éste germen es del 6-8%. La Organización Mundial de la Salud estima una frecuencia de 1,2 millones de casos por año y 350 000 muertes, por lo que se considera un problema de salud global. En Argentina, se comporta como una enfermedad endemo-epidémica y se considera epidemia cuando el número de casos es igual o mayor a 10/100 000 habitantes en un área geográfica determinada.

Existen 12 serogrupos de Neisseria meningitidis, de los que 5 son los causantes de enfermedad: A, C, W, Y y B. Se han desarrollado vacunas contra los 4 primeros, conjugando una proteína a polisacáridos. Dado que la vacuna contra N meningitidis B requirió de una técnica de vacunología reversa, desde 2015 se comercializa en el mundo una vacuna contra éste patógeno.¹

En el presente estudio observacional los autores describen un aumento significativo de consultas a los servicios de emergencias del Reino Unido, asociados temporalmente a la vacunación con 4CMenB. Concluyen que dicho incremento podría influenciar el costo-efectividad de la campaña de inmunización contra N. meningitidis B.

El aumento de fiebre después de la vacunación, coincide con los estudios de seguridad. Entre los efectos asociados a la aplicación de la vacuna 4CMenB, se describe un aumento de la frecuencia de fiebre dentro de las 24 horas de su aplicación.²

Algunas publicaciones muestran una frecuencia de niños menores de 10 años vacunados, de 65%.³ Asimismo se ha descripto que la administración profiláctica de paracetamol previo y hasta 6 horas posteriores a la vacunación, reducirían significativamente la frecuencia de fiebre, sin afectar la respuesta inmune.^{1,2}

Murdoch y col. también describen un aumento del riesgo de hospitalización en lactantes de 8 a 16 semanas de vida, dentro de los 3 días posteriores a recibir la vacuna 4 CMenB.⁴

Es importante la recomendación de antipiréticos profilácticos para reducir la frecuencia de fiebre post-vacunación así como reforzar la vigilancia y notificación de eventos asociados a vacunación a la entidad regulatoria de cada país.⁵

Dra. Claudia Ferrario

Jefa de la División de Promoción y Protección
Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde

Referencias

1. Esposito S, Tagliabue C, Bosis S. Meningococcal B Vaccination (4CMenB) in Infants and Toddlers. *J Immunol Res* 2015;2015:402381.
2. Esposito S, Prymula R, Zuccotti GV, et al. A phase 2 randomized controlled trial of a multicomponent meningococcal serogroup B vaccine, 4CMenB, in infants (II). *Hum Vaccin Immunother* 2014;10(7):2005-14.
3. Ray SD. Side effects of drugs annual, Volume 38: A worldwide yearly survey of new data, in adverse drug reactions. 1st ed. Amsterdam: Elsevier; 2016:324.
4. Murdoch H, Wallace L, Bishop J, et al. Risk of hospitalisation with fever following MenB vaccination: self-controlled case series analysis. *Arch Dis Child* 2017;102(10):894-8.
5. UK Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, European Medicines Agency. Bexsero Meningococcal Group B vaccine for injection in pre-filled syringe. [Acceso: 16 de noviembre de 2017]. Disponible en: <https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/28407/SPC/Bexsero+Meningococcal+Group+B+vaccine+for+injection+in+pre-filled+syringe/>

PEDIATRICS 2017 NOV;140(5). Epub 2017 Oct 9

Experiencias adversas en la infancia de niños hispanos entre familias inmigrantes versus las familias nativas de EE. UU.

Adverse childhood experiences among hispanic children in immigrant families versus US-native families

Caballero TM, Johnson SB, Buchanan CRM, DeCamp LR.

Resumen

Objetivos: Examinar la prevalencia de características del niño y su familia, asociadas con experiencias adversas en la infancia (EAI) en niños hispanos de familias inmigrantes en comparación con niños hispanos nacidos en EE. UU.

Métodos: Se tomaron los datos de la Encuesta Nacional de Salud Infantil 2011-2012, representativa del país. La exposición a EAI informada por los padres se clasificó como

“no EAI” (0), “baja EAI” (1) o “alta EAI” (≥ 2). Mediante regresión logística multinomial se evaluaron las probabilidades de baja o alta EAI vs. no EAI según el estatus familiar de inmigrante y las características del niño y su familia (por ej. cobertura médica, estado de salud del niño, o relación entre vivienda e ingreso).

Resultados: Se incluyeron 12 162 niños hispanos. Más niños de familias inmigrantes tuvieron una relación ingreso familiar/pobreza $\leq 200\%$ del nivel federal de pobreza en comparación con los niños de familias nativas de EE. UU. (80% vs. 47%, respectivamente; $P < 0,001$). El 30% de los niños de familias nativas tuvieron exposición alta a EAI en comparación con solo el 16% de los niños de familias inmigrantes ($P < 0,001$). Las probabilidades para exposición alta a EAI vs. no exposición a EAI para niños de familias inmigrantes fue 0,46 (IC 95% 0,34-0,61). Las características del niño y su familia no explicaron la diferencia en la probabilidad de exposición a EAI por el estatus de familia inmigrante.

Conclusiones: Los niños de familias inmigrantes tuvieron significativamente menor probabilidad de exposición a EAI a pesar de la mayor prevalencia de pobreza. Esto puede no reflejar una verdadera ventaja para la salud de esta población. Puede haber factores no medibles que protegen a los niños de familias inmigrantes de la exposición a EAI o las preguntas sobre EAI pueden no capturar las experiencias adversas específicas de las familias inmigrantes.

Comentario

La promoción de la salud y del acceso equitativo a los derechos en la niñez se ha convertido en un eje fundamental de investigación e intervención entre distintos sectores a nivel global.¹ En este marco se han desarrollado instrumentos para valorar la exposición a experiencias adversas en la infancia entre distintos grupos sociales, entre ellos, inmigrantes.²

A nivel internacional las migraciones son un fenómeno de gran relevancia social, económica y política; empero resulta llamativa la escasa información epidemiológica referida a personas migrantes y sus hijos e hijas.

El trabajo de Caballero et al.,³ presenta resultados de un estudio sobre la prevalencia de características personales y familiares asociadas a experiencias infantiles adversas entre niños y niñas hispanos, tanto de familias inmigrantes como de familias nativas de Estados Unidos. Uno de los logros más

destacados es la ponderación de las identificaciones socioculturales y las redes étnicas como factores de protección de la salud que explicarían la menor exposición a experiencias adversas entre niños y niñas de familias inmigrantes –aun en condiciones socioeconómicas más desfavorables– respecto de niños y niñas de familias nativas.

Asimismo, el trabajo invita a reflexionar acerca de la importancia de adecuar el diseño metodológico de los instrumentos de evaluación a las características particulares y complejas de los procesos migratorios que permitan captar, por ejemplo, los efectos de las condiciones jurídicas de las personas migrantes, así como de la deportación y la separación de los integrantes de los núcleos familiares en las desigualdades en salud en la infancia.

Andrea Solans

Magíster en Antropología Social

Programa de Antropología y Salud

Facultad de Filosofía y Letras, Universidad de Buenos Aires

Referencias

1. Duque Páramo MC. Cultura y salud: elementos para el estudio de la salud y las inequidades. En: Piaggio LR, Solans AM. Enfoques socioculturales de la alimentación. Lecturas para el equipo de salud. Buenos Aires: Akadia; 2014.
2. Ramirez Romero SJ, García Hidalgo JO, Muñoz Castellanos RG, et al. Más allá de la frontera, la niñez migrante: son las niñas y niños de todos. México: Caminos Posibles Investigación, Capacitación y Desarrollo S. C; 2009.
3. Caballero TM, Johnson SB, Buchanan CR, et al. Adverse childhood experiences among hispanic children in immigrant families versus US-native families. *Pediatrics* 2017;140(5):e20170297.

N ENGL J MED. 2017 AUG 10;377(6):534-543

Efectividad de la vacuna contra la influenza en los Estados Unidos de Norteamérica durante la temporada 2015-2016

Influenza Vaccine Effectiveness in the United States during the 2015-2016 Season

Jackson ML, Chung JR, Jackson LA, Phillips CH, et al.

Resumen

Introducción: la cepa del virus A (H1N1) utilizada para la vacunación contra la influenza con virus vivos atenuados, fue reemplazada para la temporada de influenza 2015-2016 dada su falta de efectividad en niños pequeños durante 2013-2014. La Red de Efectividad de la Vacunación

contra la Influenza (*Influenza Vaccine Effectiveness Network*), evaluó el efecto de este cambio como parte de sus estimaciones de efectividad de la vacuna durante 2015-2016.

Métodos: se incluyeron pacientes de 6 o más meses de edad que presentaron enfermedad respiratoria aguda en centros de atención ambulatoria de diversos sitios geográficos de EE. UU. Mediante un diseño de test negativo, se estimó la efectividad de la vacuna como $(1-OR) \times 100$, en la cual OR es la razón de probabilidades de tener un test positivo para virus de la influenza entre los pacientes vacunados versus los no vacunados. Se calcularon otras estimaciones para vacunas inactivadas y vacunas con virus vivos atenuados.

Resultados: entre 6879 pacientes elegibles, 1309 (19%) tuvieron test positivo para virus de la influenza, con predominio de (H1N1) pdm09 (11%) e influenza B (7%).

La efectividad de la vacuna contra la influenza ante cualquier cuadro de enfermedad fue 48% (IC 95% 41 a 55; $p < 0,001$). Entre los niños de 2 a 17 años de edad, la vacuna inactivada fue 60% efectiva (IC 95% 47 a 70; $p < 0,001$), mientras que la vacuna a virus atenuados no fue efectiva (efectividad 5%; IC 95% -47 a 39; $p = 0,80$). La efectividad de la vacuna contra A (H1N1) pdm09 en los niños fue 63% (IC 95% 45 a 75; $p < 0,001$) con la vacuna inactivada en comparación con -19% (IC 95% -113 a 33; $p = 0,55$) con la vacuna a virus vivos atenuados.

Conclusiones: la vacunación contra la influenza redujo el riesgo de enfermedad por influenza en 2015-2016. Sin embargo, la vacuna a virus vivos atenuados mostró ser inefectiva en los niños en una temporada con importante efectividad de la vacuna inactivada. Dado que la cepa A (H1N1) pdm09 usada para la temporada 2016-2017 en la vacuna a virus vivos atenuados fue la misma que la de la temporada 2015-2016, el *Advisory Committee on Immunization Practices* hizo una recomendación interina de no usar la vacuna a virus vivos atenuados para la temporada 2016-2017. (Financiado por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades –CDC- y los Institutos Nacionales de Salud –NIH-).

Comentario

Debido a la baja de efectividad de la vacuna cuadrivalente a virus atenuados (LAIV4) observada en niños durante la temporada 2013-2014 en Estados Unidos, se cambió la cepa vaccinal A (H1N1) pdm09 para la temporada 2015-2016. Condiciones como

variaciones genéticas de la cepa 2013-2014 fueron algunas de las explicaciones para justificar el cambio.¹

Los resultados del estudio de efectividad de la temporada 2015-2016 en Estados Unidos² fueron favorables para el análisis combinado de todas las vacunas antigripales y todas las edades con una efectividad global significativa del 48% (IC95% 41 a 55). Sin embargo en el subgrupo de niños de 2 a 17 años tampoco se observó para esta temporada una efectividad significativa (5%; IC 95% -47 a 39) para LAIV4.

Algunas hipótesis sobre los bajos resultados obtenidos en Estados Unidos, podrían vincularse con una mayor exposición previa a antígenos de vacunas antigripales que tendrían los niños de este país.

La baja efectividad de esta vacuna, no se observó en estudios similares como los desarrollados en el Reino Unido² y Finlandia.³ Quizá porque las vacunas antigripales inactivas están recomendadas antes de los 2 años en Estados Unidos y a partir de los 2 en el Reino Unido. Por otro lado en el estudio de efectividad de Finlandia no se observaron de manera significativa vacunas previas de influenza.⁴

Otras hipótesis que justificaría la falta de efectividad observada en este subgrupo de niños podría atribuirse a confundidores no considerados o simplemente por azar.

Si bien la vacuna cuadrivalente atenuada de gripe continua licenciada en Estados Unidos no fue recomendada por el Advisory Committee on Immunization Practices para la temporada influenza 2016-2017.

Habitualmente para el análisis de efectividad, se utiliza el diseño de test negativo, donde a los sujetos que cumplen con la definición de enfermedad respiratoria aguda o tipo influenza, se les realiza la prueba de detección para virus de la influenza. Aquellos con resultados positivos se caracterizan como caso y los negativos como controles. La efectividad se calcula como 1-OR (es decir la chance, odds, de padecer la enfermedad en vacunados sobre la chance de padecerla en los no vacunados).⁵

Dr. Norberto Damián Giglio

Promoción y Protección de la Salud. Hospital de Niños
Ricardo Gutiérrez
Subcomisión de Investigación-SAP

Referencias

1. Skowronski DM, Chambers C, Sabaiduc S, et al. A Perfect Storm: Impact of Genomic Variation and Serial Vaccination on Low Influenza Vaccine Effectiveness during the 2014-2015 Season. *Clin Infect Dis* 2016; 63(1):21-32.
2. Jackson ML, Chung JR, Jackson LA, et al. Influenza Vaccine Effectiveness in the United States during the 2015-2016 Season. *N Engl J Med* 2017;377(6):534-43.
3. McLean HQ, Thompson MG, Sundaram ME, et al. Influenza Vaccine Effectiveness in the United States During 2012-2013: Variable Protection by Age and Virus Type. *J Infect Dis* 2015;211(10):1529-40.
4. Nohynek H, Baum U, Syrjänen R, et al. Effectiveness of the live attenuated and the inactivated influenza vaccine in two-year-olds—a nationwide cohort study Finland, influenza season 2015/16. *Euro Surveill* 2016;21(38):30346.
5. Feng S, Cowling BJ, Kelly H, et al. Estimating Influenza Vaccine Effectiveness in the Test-negative Design Using Alternative Control Groups - a Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2017. [Epub ahead of print].

PEDIATR PULMONOL 2017; 52(7):962-967.

Hiponatremia en niños con infecciones respiratorias agudas: una nueva evaluación

Hyponatremia in children with acute respiratory infections: A reappraisal

Lavagno C, Milani GP, Uestuener P, Simonetti GD, Casaulta C, Bianchetti MG, Fare PB, Lava SAG.

Resumen

La hiponatremia (< 135 mmol/L), típicamente asociada con niveles elevados de hormona antidiurética, es común entre niños hospitalizados por bronquiolitis, neumonía o exacerbación pulmonar de la fibrosis quística. Las principales consecuencias de la hiponatremia aguda incluyen edema cerebral y el síndrome de Ayus-Arieff (edema pulmonar no cardiogénico). Una creencia generalizada es que, en niños con neumonía o bronquiolitis, la hiponatremia es secundaria a la liberación inapropiada de hormona antidiurética. Por el contrario, el rol patogénico de la depleción del volumen de líquido extracelular o la disminución del volumen sanguíneo circulante efectivo son subestimados. Considerando la prevalencia de hiponatremia en pacientes con diagnóstico de bronquiolitis, neumonía y exacerbación pulmonar de la fibrosis quística, es aconsejable la determinación de sodio en estos niños al momento del ingreso hospitalario.

En los casos de hiponatremia leve (130-134 mmol/L) no debe tomarse ninguna conducta excepto valorar lo apropiado del aporte hidroelectrolítico.

Dado que la evaluación clínica del estado de hidratación es difícil en los casos de hiponatremia, estos pacientes suelen requerir más evaluaciones de laboratorio.

Actualmente, en todos los casos, se recomienda como objetivo terapéutico un aumento de sodio ≤ 6 mmol/L por día. Para los casos con síntomas graves, o aquellos con síntomas leves, pero de inicio repentino (<48 hs), se recomienda la corrección de emergencia con el aporte de 2 ml/kg de solución salina al 3%, administrada en 10-15 minutos por vía endovenosa (se administran dos dosis adicionales si la condición del paciente no mejora).

Comentario

La hiponatremia, definida como un nivel sérico de sodio inferior a 135 mEq/L, es un trastorno relativamente frecuente en pacientes hospitalizados.¹ Particularmente en pacientes hospitalizados por infección respiratoria aguda baja (IRAB), se la ha asociado al aumento de los niveles de hormona antidiurética (ADH).²

El conocimiento clásico sobre la etiología de la hiponatremia en niños con IRAB, indica que se debe a liberación inadecuada de hormona antidiurética. Sin embargo, Lavagno en su artículo sugiere que la hiponatremia resulta de la combinación de varios factores: la depleción de volumen (resultado de la ingesta deficiente de líquidos, vómitos y sudoración), contractilidad miocárdica deprimida que lleva a la disminución del volumen arterial efectivo y,

finalmente, el aumento de permeabilidad capilar en casos de liberación de citoquinas inflamatorias (sepsis). Todos llevan finalmente a una liberación adecuada o fisiológica de hormona antidiurética con el fin de mantener el volumen arterial efectivo.

Por lo tanto, la evidencia actual sugiere que, en la mayoría de los casos, la hiponatremia podría ser secundaria principalmente a depleción de volumen intravascular, más que a una secreción inadecuada de hormona antidiurética. Es por ello por lo que la evaluación inicial del estado de hidratación de los pacientes con IRAB es importante para disminuir el riesgo de hiponatremia sintomática. De igual manera resulta importante evitar el aporte de soluciones hipotónicas que podría empeorar la hiponatremia en pacientes hospitalizados con infección respiratoria baja.³

Dr. Juan Pablo Ferreira

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

Referencias

1. Schrier RW. The science behind hyponatremia and its clinical manifestations. *Pharmacotherapy*. 2011;31(5 Suppl):9S-17S.
2. Luu R, DeWitt PE, Reiter PD, et al. Hyponatremia in children with bronchiolitis admitted to the pediatric intensive care unit is associated with worse outcomes. *J Pediatr*. 2013;163(6):1652-6.
3. Jorro Barón F, Balladores C, Carretero P, et al. Efectos sobre la natremia por la administración de soluciones endovenosas hipotónicas en niños hospitalizados con infección respiratoria aguda baja. *Arch Argent Pediatr*. 2009;107(4):335-9.