

JAMA NETW OPEN. 2021; 4 (3): E211816. doi: 10.1001 / jamanetworkopen.2021.1816.

Disparidades raciales/étnicas en el parto muy prematuro y el parto prematuro antes y durante la pandemia de COVID-19

Racial/ethnic disparities in very preterm birth and preterm birth before and during the COVID-19 pandemic

Janevic T, Glazer KB, Vieira L, Weber S, et al.

RESUMEN

Importancia. La pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) puede exacerbar las desigualdades raciales/étnicas existentes en el parto prematuro.

Objetivo. Evaluar si las disparidades raciales/étnicas en el parto muy prematuro (VPTB) y el parto prematuro (PTB), aumentaron durante la primera ola de la pandemia de COVID-19 en la ciudad de Nueva York.

Diseño, entorno y participantes. Este estudio transversal incluyó a 8026 mujeres negras, latinas y blancas que dieron a luz durante el período de estudio. Se comparó un análisis de diferencias de las disparidades (DID), entre negros y blancos en VPTB o PTB en una cohorte pandémica con una cohorte pre-pandémica mediante el uso de registros médicos electrónicos obtenidos de 2 hospitales de la ciudad de Nueva York.

Exposiciones. Las mujeres que dieron a luz entre el 28 de marzo y el 31 de julio de 2020 se consideraron la cohorte pandémica y las mujeres que dieron a luz entre el 28 de marzo y el 31 de julio de 2019 se consideraron la cohorte pre-pandémica. Se realizaron pruebas de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa para la presencia del síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) utilizando muestras obtenidas mediante hisopado nasofaríngeo en el momento del ingreso.

Principales resultados y medidas. Se utilizaron estimaciones clínicas de la edad gestacional para calcular VPTB (< 32 semanas) y PTB (< 37 semanas). Se realizó una regresión logística binomial para estimar las diferencias del riesgo entre negros y blancos, la diferencia del riesgo entre la cohorte pandémica y la cohorte pre-pandémica, y un término de interacción que representa el estimador DID. Los modelos ajustados y variables, incluyeron la edad, seguro médico, índice de masa corporal, antes del embarazo, y la paridad.

Resultados. De 3834 mujeres en la cohorte pandémica, 492 (12,8 %) se auto-identificaron como negras, 678 (17,7 %) como latinas, 2012 (52,5 %) como blancas, 408 (10,6 %) como asiáticas y 244 (6,4 %) como otra raza/etnia o no especificada, con aproximadamente la mitad de las mujeres de 25 a 34 años de edad. La cohorte pre-pandémica estuvo compuesta por 4192 mujeres con características sociodemográficas similares. En la cohorte pre-pandémica, el riesgo de VPTB fue del 4,4 % (20/451) y el riesgo de parto prematuro fue del 14,4 % (65/451) entre los lactantes de raza negra en comparación con el 0,8 % (17/2188) el riesgo de VPTB y el 7,1 % (156/2188) de riesgo de parto prematuro, entre los bebés blancos. En la cohorte pandémica, el riesgo de VPTB fue del 4,3 % (21/491) y el riesgo de parto prematuro fue del 13,2 % (65/491) entre los lactantes de raza negra, en comparación con el 0,5 % (10/1994) de riesgo de VPTB y el 7,0 % (240/1994), de riesgo del parto prematuro, en los bebés blancos. Los estimadores DID, indicaron que no se encontraron aumentos en las disparidades entre negros y blancos (estimador DID para VPTB, 0,1 casos adicionales por 100 [IC95 %, -2,5 a 2,8]; estimador DID para PTB, 1,1 casos menos por 100 [IC95 %, -5,8 a 3,6]). Los resultados fueron comparables en los modelos ajustados por COVID-19 al limitar la población a mujeres que dieron negativo, en la prueba del SARS-CoV-2. No se detectaron cambios en las disparidades de PTB entre latinas y blancas durante la pandemia.

Conclusiones y relevancia. En este estudio transversal de mujeres que dieron a luz en la ciudad de Nueva York durante la pandemia de COVID-19, no se encontró evidencia de un aumento de las disparidades raciales/étnicas en el parto prematuro, entre las mujeres que dieron positivo o negativo para el SARS-CoV-2.

COMENTARIO

Bajo la pregunta de cómo la pandemia COVID-19 pudo afectar diferencialmente en los partos prematuros dadas las desigualdades sociales de mujeres auto-identificadas como afroamericanas, latinas, asiáticas y "blancas" en la ciudad de Nueva York, se realizó una investigación transversal con mujeres que tuvieron un parto prematuro, y extremadamente prematuro, anterior a la pandemia y otro grupo de madres con un parto similar en el 2020.

El estudio logró demostrar que las disparidades entre los distintos grupos mantuvieron valores

similares de riesgo de VPTB y de riesgo de parto prematuro antes y durante la pandemia COVID-19. Es decir, que no aumentaron ni tampoco se nivelaron, las desigualdades sociales preexistentes entre dichas poblaciones, donde los indicadores del riesgo de las madres afroamericanas duplican al de las madres 'blancas'.

Futuras investigaciones permitirán discriminar en qué medida la situación pos-pandémica y el cambio en las condiciones de vida de las madres afroamericanas y latinas impactan en la marcada disparidad que presentan con las poblaciones auto-identificadas como "blancas".

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

PEDIATR PULMONOL. 2021 Apr 5. doi:
10.1002/ppul.25391. Online ahead of print.

¿Hay un lugar para la bronquiolitis en la era COVID-19? Ausencia de hospitalizaciones por virus respiratorios comunes durante el invierno 2020

Is there a place for bronchiolitis in the COVID-19 era? Lack of hospitalizations due to common respiratory viruses during the 2020 winter

Ferrero F, Ossorio MF.

RESUMEN

Las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) que incluyen la bronquiolitis, son la principal causa de enfermedad y hospitalizaciones en niños en todo el mundo. Los agentes más frecuentes son el virus respiratorio sincicial, influenza A y B, parainfluenza, adenovirus, metapneumovirus humano y rinovirus.

Argentina tiene un desarrollo estacional de IRAB en la infancia similar a muchos países europeos y la pandemia la ha afectado también en forma similar en términos de casos y muertes. Se ha completado un invierno lo que permite evaluar el impacto de la presencia del SARS-CoV-2 sobre la circulación de los virus respiratorios comunes.

Durante 2020, a pesar de la pesquisa sistemática de virus respiratorios, en nuestro hospital prácticamente no fueron identificados en ninguno de los pacientes hospitalizados por IRAB (solo 3 casos) al mismo tiempo que ingresaron más de 500 hospitalizaciones por SARS-CoV-2.

Es muy probable que las medidas no

farmacológicas para mitigar los efectos de la pandemia (aislamiento, cierre de escuelas, etc.) hayan tenido mucho que ver con la ausencia de circulación de los virus respiratorios.

COMENTARIO

La pandemia por SARS-CoV-2 desatada en el mundo a fines de 2019 ha tenido repercusiones tanto por la infección en sí como por las estrategias utilizadas para mitigar la misma. Dentro de las mismas se ha observado un gran impacto en la circulación de virus influenza, virus respiratorio sincicial (VRS) y otros virus respiratorios. Durante el 2020 en Nueva Zelanda se observó una disminución de 87 % en las internaciones por infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB), sin presencia de pico estacional invernal y con sólo 2 casos de PCR positiva para VRS y 1 para influenza. El resto de las internaciones, exceptuando COVID-19, fueron debidas a adenovirus y rinovirus/enterovirus, que son virus con menos distribución estacional y que presentaron niveles similares a años anteriores.

Lo mismo se ha observado en nuestro país, y el artículo de los Dres. Ferrero y Ossorio sería una muestra representativa en un hospital pediátrico de lo que ha ocurrido en todo el país. Los casos notificados de bronquiolitis hasta la semana epidemiológica 41 de 2020 fueron 32 099 siendo esta cifra a nivel país un 86 % menor que la observada en el mismo período del año 2019 y de los periodos 2014 a 2019.

La gran intriga es qué sucederá este año en el que se ha producido la apertura, en algunos casos parcial, de las actividades escolares y sociales manteniendo medidas de distanciamiento. Hasta la semana 16 de 2021, que es la última publicada al momento de escribir este comentario, se observa a igual período de 2020 un 64 % menos de casos de bronquiolitis en menores de 2 años, siendo adenovirus el virus más frecuentemente detectado, seguido por parainfluenza. Es necesario aclarar que en los boletines no se incluye la detección de rinovirus/enterovirus, que en los hospitales donde se realiza de rutina, ha sido hasta el momento la causa más frecuente de internación por IRAB durante el año en curso.

Dr. Santiago Vidaurreta
Hospital Universitario CEMIC

REFERENCIAS

1. Sullivan SG, Carlson S, Cheng AC, Bn Chilver M, et al. Where has all the influenza gone? The impact of COVID-19 on the circulation of influenza and other respiratory viruses, Australia, March to September 2020. *Euro Surveill.* 2020;25(47):2001847.

2. Trenholme A, Webb R, Lawrence S, Arrol S, et al. COVID-19 and infant hospitalizations for seasonal respiratory virus infections, New Zealand, 2020. *Emerg Infect Dis.* 2021;27(2):641-3.
3. Ferrero F, Ossorio MF. Is there a place for bronchiolitis in the COVID-19 era? Lack of hospitalizations due to common respiratory viruses during the 2020 winter. *Pediatr Pulmonol.* 2021 Apr 5. Online ahead of print.
4. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Boletín integrado de vigilancia N519 SE43 - 07/12/2020. [Consulta: 14 de junio de 2021]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-integrado-de-vigilancia-n519-se43-07122020>.
5. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Boletín integrado de vigilancia N546 SE 16/2021. [Consulta: 14 de junio de 2021]. Disponible en: [https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-integrado-de-vigilancia-n546-se-162021Surveill.2020;25\(47\):2001847](https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-integrado-de-vigilancia-n546-se-162021Surveill.2020;25(47):2001847).
6. Trenholme A, Webb R, Lawrence S, Arrol S, et al. COVID-19 and infant hospitalizations for seasonal respiratory virus infections, New Zealand, 2020. *Emerg Infect Dis.* 2021;27(2):641-3.
7. Ferrero F, Ossorio MF. Is there a place for bronchiolitis in the COVID-19 era? Lack of hospitalizations due to common respiratory viruses during the 2020 winter. *Pediatr Pulmonol.* 2021 Apr 5. Online ahead of print.
8. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Boletín integrado de vigilancia N519 SE43 - 07/12/2020. [Consulta: 14 de junio de 2021]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-integrado-de-vigilancia-n519-se43-07122020>.
9. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Boletín integrado de vigilancia N546 SE 16/2021. [Consulta: 14 de junio de 2021]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-integrado-de-vigilancia-n546-se-162021>.

PEDIATR PULMONOL. 2021 Feb;56(2):486-494.

CO₂ de final de espiración y CO₂ transcutáneo: ¿estamos listos para reemplazar el CO₂ arterial en niños despiertos?

End-tidal CO₂ and transcutaneous CO₂:
Are we ready to replace arterial CO₂ in awake children?

Dicembrino M, Barbieri IA, Pereyra C, Leske V.

RESUMEN

Introducción: El análisis de los gases en sangre arterial es el estándar de oro para la medición del dióxido de carbono (CO₂). La medición de la presión parcial de CO₂ (PCO₂) al final de la espiración (ETCO₂) y la medición transcutánea de PCO₂ (CO₂TC) son métodos alternativos no invasivos.

Objetivos: Examinar el uso de ETCO₂ y CO₂TC como subrogantes de la PCO₂ arterial en niños despiertos.

Métodos: Estudio prospectivo, observacional. Se incluyeron en forma consecutiva, los niños despiertos, en condición estable, referidos a la Unidad de Sueño del Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", con sospecha o confirmación de trastornos respiratorios relacionados con el sueño que requerían un análisis de gases en sangre. La ETCO₂ y la CO₂TC, se registraron simultáneamente con la punción arterial y se compararon los valores con los de la PaCO₂. Se calcularon los coeficientes de correlación y se efectuó el análisis de Bland-Altman. Se calculó un tamaño muestral considerando una diferencia media de ≤ 3 mmHg como clínicamente aceptable.

Resultados: Se obtuvieron 68 conjuntos de muestras en 67 pacientes. La mediana de edad fue 9,11 años (0,23-18,76). Durante el 94,1 % de los procedimientos los pacientes respiraron espontáneamente, el 30 % necesitó varias punciones y el 92 % presentó dolor. La mediana (RIC) de PaCO₂ (mmHg) fue 36,3 (31,45-40,90), de ETCO₂ fue 33,0 (29-39) y de CO₂TC fue 38,8 (32,95-43,32). La correlación y el acuerdo para la PaCO₂/ETCO₂ y CO₂TC fue r: 0,6 y r: 0,9 y la media de sesgo fue 2,83 (-9,97 a 15,64) y -1,88 (-9,01 a 5,24) respectivamente. La hipercapnia (PaCO₂ > 45,0 mmHg) se presentó en 8/68 (11,8 %) de las muestras. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para detectar hipercapnia con ETCO₂ fue 38 %, 98 %, 75 % y 92 % respectivamente, y con CO₂TC, 100 %, 90 %, 57 % y 100 % respectivamente.

Conclusión: La CO₂TC mostró mayor acuerdo con la PaCO₂ que la ETCO₂, pero dada la amplia dispersión de los valores, ningún método puede reemplazar el estándar de oro. La CO₂TC podría ser un buen método de pesquisa para detectar la hipercapnia en niños despiertos.

COMENTARIO

El interés de este artículo radica en la validación de métodos no invasivos para la medición de CO₂ comparado con el estándar de oro: el estado ácido-base arterial. La mayoría de los estudios previamente publicados, evalúan uno u otro método alternativo, en población adulta con asistencia ventilatoria mecánica. Este es el primer trabajo que evalúa en forma simultánea, dos métodos no invasivos (CO₂ de fin de espiración – ETCO₂ y CO₂ transcutánea – CO₂TC) en

niños despiertos en condiciones estables.

Los autores compararon 68 muestras provenientes de una población pediátrica con trastorno respiratorio del sueño e indicación de realizar un estado ácido-base arterial. Los resultados muestran una excelente correlación entre la CO_2TC y la $PaCO_2$, y una regular correlación entre $ETCO_2$ y $PaCO_2$.

La diferencia de medias para ambos métodos comparado con el estándar de oro fue clínicamente aceptable (3 mmHg), sin embargo, el intervalo de confianza hallado fue elevado, con tendencia a sobreestimar el valor de $PaCO_2$ en el caso de la CO_2TC y subestimarlos en el caso de la $ETCO_2$.

En las 8 muestras con hipercapnia se evaluó el desempeño diagnóstico de los métodos subrogados. En el caso del $ETCO_2$, mostró una baja sensibilidad, pudiendo existir pacientes hipercápnicos no detectados por el método. Su excelente especificidad nos hace pensar que todas las hipercapnias detectadas por el método son reales. En el caso de la CO_2TC tiene excelente sensibilidad y especificidad para detectar hipercapnia y un 100 % de VPN, por lo tanto, sería un excelente método de pesquisa. Se debe tener en cuenta que su desventaja radica en tener un VPP del 57 %, es decir, riesgo de sobre-diagnosticar hipercapnia, por lo que, ante un paciente con hipercapnia, parece necesario re-confirmar el hallazgo con el estándar de oro.

El estudio a su vez evalúa la presencia de dolor y la necesidad de múltiples punciones arteriales y se discute cuánto el estado ácido-base arterial durante la extracción (debido al llanto y la taquipnea) emula la real condición ventilatoria del paciente.

Como conclusión, la $ETCO_2$ y la medición de CO_2TC muestran buen acuerdo con la $PaCO_2$, aunque con gran dispersión, por lo que el estado ácido-base arterial continúa siendo el estándar de oro para la medición de CO_2 en vigilia.

Dra. María José Guerdile

Neumóloga pediatra,

especialista en trastornos respiratorios del sueño.

Unidad de Sueño del Servicio de Neumonología del Hospital de Pediatría "Prof. Dr. J. P. Garrahan".

REFERENCIAS

- Wilson J, Russo P, Russo J, Tobias JD. Noninvasive monitoring of carbon dioxide in infants and children with congenital heart disease: end-tidal versus transcutaneous techniques. *J Intensive Care Med.* 2005;20(5):291-5.
- Dias Goonasekera C, Goodwin A, Wang Y, Goodman J, Deep A. Arterial and end-tidal carbon dioxide difference in pediatric intensive care. *Indian J Crit Care Med.* 2014;18(11):711-5.
- Tobias JD, Meyer DJ. Noninvasive monitoring of carbon dioxide during respiratory failure in toddlers and infants: end-tidal versus transcutaneous carbon dioxide. *Anesth Analg.* 1997;85(1):55-8.
- Paiva R, Krivec U, Aubertin G, Cohen E, et al. Carbon dioxide monitoring during long term noninvasive respiratory support in children. *Intensive Care Med.* 2009;35(6):1068-74.
- Sahni AS, Gonzalez H, Tulaimat A. Effect of arterial puncture on ventilation. *Heart Lung.* 2017;46(3):149-52.

JAMA NETW OPEN. 2021 Jun 1;4(6):e2111836.

Efecto de las pruebas rápidas de virus respiratorios sobre la prescripción de antibióticos en niños que se presentan al Servicio de Urgencias por enfermedad respiratoria aguda: ensayo clínico aleatorizado

Effect of rapid respiratory virus testing on antibiotic prescribing among children presenting to the Emergency Department with acute respiratory illness: a randomized clinical trial

Rao S, Lamb MM, Moss A, Mistry RD, et al.

RESUMEN

Importancia: En forma habitual hay un uso frecuente de antibióticos en el Servicio de Urgencias (SU) para los niños con enfermedad respiratoria aguda. Hay estudios que han mostrado un descenso de dicho uso en pacientes hospitalizados cuando se realiza una detección rápida de los patógenos respiratorios.

Objetivo: Determinar si la detección rápida de patógenos respiratorios produce un descenso de la indicación de antibióticos y la atención médica entre los niños con enfermedad tipo influenza, en un SU.

Población y métodos: Estudio clínico aleatorizado en niños de 1 mes a 18 años de edad que se presentaron en el SU con enfermedad tipo influenza desde el 1 de diciembre de 2018 al 30 de noviembre de 2019. Los datos se analizaron entre marzo y abril de 2020. En todos los niños se efectuó hisopado nasofaríngeo para detección rápida de patógenos respiratorios y se los aleatorizó 1:1 al grupo intervención o al grupo control (no se informaron los resultados, cuidado habitual). Los resultados estuvieron disponibles a los 45 minutos. Se efectuaron análisis de regresión multivariada de Poisson por intención de tratamiento y por intención de

tratamiento modificada (el clínico conocía los resultados).

Intervenciones: entregar los resultados de la detección rápida de patógenos respiratorios a los clínicos.

VARIABLES PRINCIPALES Y MEDIDAS: la prescripción de antibióticos fue la variable principal de resultado. Las variables secundarias fueron: prescripción de antivirales para influenza, estadía en el SU, hospitalización, visitas recurrentes para atención médica.

Resultados: En 931 visitas al SU (grupo de intervención 452 niños y grupo control 456 niños luego de excluir aquellos que no reunían los criterios o violaron el protocolo), un total de 795 (85 %) pruebas de detección rápida fueron positivas. La mediana de edad de los niños fue 2,1 años (rango intercuartílico 0,9-5,6 años); 509 (56 %) fueron varones. La mayoría de los niños (478; el 53 %) fueron hispanos, 688 (76 %) tenían cobertura médica y 314 (35 %) tenían una enfermedad de alto riesgo. En el grupo intervención, los niños tuvieron más probabilidades de recibir tratamiento antibiótico (riesgo relativo [RR] 1,3; IC95 % 1,0-1,7); no hubo diferencias significativas en la prescripción de antivirales, visitas médicas y hospitalización. En el análisis por propensión inversa de la intención de tratamiento modificada, los niños cuyos resultados eran conocidos tuvieron más probabilidades de recibir antivirales (RR 2,6; IC95 % 1,6-4,5) y ser hospitalizados (RR 1,8; IC95 % 1,4-2,5); no hubo diferencias significativas en la prescripción de antibióticos (RR 1,1; IC95 % 0,9-1,4).

Conclusiones y relevancia: En este estudio clínico aleatorizado, el uso de la detección rápida de patógenos respiratorios en el SU ante la enfermedad tipo influenza, no disminuyó la prescripción de antibióticos. En este contexto, existe un rol limitado para las pruebas rápidas de detección de patógenos respiratorios en los niños.

COMENTARIO

Las guías actuales sobre manejo de pacientes con infección respiratoria aguda (IRA) no recomiendan la realización de test rápidos de pesquisa diagnóstica para virus respiratorios en el manejo ambulatorio de pacientes pediátricos.^{1,2} Las recomendaciones obedecen, fundamentalmente, a la alta prevalencia de cuadros virales en los menores de 2 a 5 años. La mayoría son ocasionados por virus habituales estacionales, autolimitados, y no requieren de una

intervención en particular. Sin embargo, ante la presencia de brotes epidémicos por agentes específicos como coqueluche, influenza A (H1N1), SARS-COV-2, etc., surge la necesidad de identificar su presencia aplicando métodos diagnósticos más sensibles que la inmunofluorescencia, para optimizar su manejo aun en el escenario ambulatorio.³

Este ensayo clínico aleatorizado, bastante bien diseñado, involucra cerca de 1000 pacientes menores de 14 años que concurren a la sala de emergencias por IRA antes de la instalación de la pandemia por SARS-CoV-2 (2020). Recupera el accionar de los profesionales en relación a su conducta frente a la prescripción de antibióticos y/o antivirales según conozcan, o no, el resultado del test para patógenos respiratorios utilizando métodos de biología molecular (FilmArray PCR multiplex) antes del egreso de la consulta. Los hallazgos revelan un rol limitado de los resultados del test para reducir la indicación de antibióticos. Si bien estas conclusiones podrían aportar más evidencia para fortalecer las recomendaciones vigentes, la gran amplitud etaria de la muestra (1 mes a 18 años), con cuadros tanto de infección respiratoria alta como baja, y con importante heterogeneidad en los agentes involucrados (virales y bacterianos), hacen difícil su generalización a la práctica clínica (regla de decisión clínica).⁴

Los profesionales, en cambio, parecen tomar decisiones en función de las manifestaciones clínicas del paciente, independientemente de los resultados virológicos, dejando en evidencia, además, las dificultades en la interpretación de los resultados del test diagnóstico para algunos agentes en particular. Si bien la pesquisa etiológica mediante biología molecular muestra alta especificidad, existe la posibilidad de co-infecciones, así como falsos positivos inherentes al propio método utilizado (gran sensibilidad) que requieren de su contextualización en cada caso. Este estudio refuerza una vez más el carácter de "complementario", que ocupan y deben ocupar los estudios de laboratorio en todo acto médico.

Dra. Laura Beatriz Moreno

Pediatra Neumóloga.

Hospital de Niños Santísima Trinidad de Córdoba.

Prof. de la Cátedra de Clínica Pediátrica.

Universidad Nacional de Córdoba.

REFERENCIAS

1. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014;134(5):e1474-502.
2. Comité de Neumonología, Comité de Infectología,

Comité de Medicina Interna Pediátrica, Comité de Pediatría Ambulatoria, Colaboradores. Recomendaciones para el manejo de las infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años. Actualización 2021. *Arch Argent Pediatr* 2021;119(4):S171-97.

3. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Epidemiología. Información especializada para equipos de salud, planificadores y gestores de políticas de salud. [Consulta: 12 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/epidemiologia>
4. Reilly BM, Evans AT. Translating clinical research into clinical practice: impact of using prediction rules to make decisions. *Ann Intern Med.* 2006;144(3):201-9.
5. Leber AL, Everhart K, Daly JA, Hopper A, et al. Multicenter evaluation of Biofire FilmArray Respiratory Panel 2 for detection of viruses and bacteria in nasopharyngeal swab samples. *J Clin Microbiol.* 2018;56(6):e01945-17.

BMJ QUAL SAF. 2021 Apr 23:BMJQS-2020-012370.

Implementación de un programa de mejora en el traspaso de pacientes y reducción de eventos adversos en unidades de terapia intensiva pediátrica de Argentina: estudio escalonado

Handoff improvement and adverse event reduction programme implementation in paediatric intensive care units in Argentina: a stepped-wedge trial

Jorro-Barón F, Suárez-Anzorena I, Burgos-Pratx R, De Maio N, Penazzi M, Rodríguez AP, Rodríguez G, Velárdez D, Gibbons L, Ábalos S, Lardone S, Gallagher R, Olivieri J, Rodríguez R, Vassallo JC, Landry LM, García-Elorrio E.

RESUMEN

Introducción: Hay solo unos pocos estudios sobre la calidad del traspaso de pacientes y los eventos adversos, que evalúen rigurosamente la efectividad de estos programas de mejora en la calidad. Ninguno de ellos se ha realizado en países de ingresos bajos o medios. El objetivo fue evaluar el efecto de la implementación de un programa de traspaso de pacientes, sobre la reducción de la frecuencia de eventos adversos en una unidad de terapia intensiva pediátrica (UTIP).

Métodos: Estudio basado en la institución, aleatorizado por conglomerados, con diseño escalonado, en 6 UTIP de Argentina, en 5 hospitales con más de 20 admisiones por mes.

El estudio se desarrolló desde julio de 2018 a mayo de 2019 y todas las unidades estuvieron involucradas al menos durante 3 meses en el periodo control y 4 meses en el periodo intervención. La intervención comprendió un paquete de medidas para el traspaso de pacientes estructurado I-PASS en su versión en castellano, que consiste en un pase escrito y verbal usando reglas nemotécnicas, un taller introductorio de capacitación del equipo de trabajo, una campaña de concientización, ejercicios de simulación, observación y devolución estandarizada del traspaso de pacientes. Se revisaron las historias clínicas mediante la tecnología del instrumento disparador para identificar los eventos adversos (objetivo primario). El cumplimiento y la duración del traspaso de pacientes se evaluó por observación directa.

Resultados: Se revisaron 1465 historias clínicas; 767 en el periodo control y 698 en el periodo intervención. No hubo diferencias en la frecuencia de eventos adversos prevenibles por 1000 días de hospitalización (control 60,4 [37,5-97,4] vs. intervención 60,4 [33,2-109,9]; $p = 0,99$; razón de riesgo: 1,0 [0,74-1,34]) ni cambios en las categorías o tipos de eventos adversos.

Se evaluaron 841 trasposos de pacientes; 396 en el periodo control y 445 en el periodo intervención. El cumplimiento de todos los ítems del traspaso de pacientes verbal y escrito fue significativamente mayor en el periodo intervención. No se observaron diferencias en el tiempo del traspaso de pacientes en ambos periodos (control 35,7 min [29,6-41,8] vs. intervención 34,7 min [26,5-42,1]; diferencia 1,43 min [IC95 % -2,63 a 5,49, $p = 0,49$]). La percepción de los profesionales sobre la calidad de la comunicación, no cambió.

Conclusiones: Luego de la implementación del paquete de medidas I-PASS, mejoró el cumplimiento de los ítems del traspaso de pacientes. Sin embargo, no hubo diferencias en la frecuencia de eventos adversos ni en la percepción de una mejor comunicación.

COMENTARIO

Las fallas en la comunicación son la causa raíz de la mayoría de los eventos centinela (aquellos que causan daño grave o muerte) según la Joint Commission. La mitad de las fallas se producen durante los trasposos de pacientes. Es por eso que resulta imprescindible brindar a todo el personal de salud las herramientas de comunicación que permitan

un traspaso sin errores ni omisiones. Otros desafíos asociados son el alto número de trasposos derivados de períodos más cortos de guardia, las transferencias entre sectores del mismo Hospital o entre dos instituciones y la falta de conocimiento sobre el paciente, de los médicos que trabajan de noche o en fines de semana. La Dra. Starmer desarrolló la nemotécnica I-PASS para darle un orden al traspaso verbal y escrito, como parte de un programa que incluye capacitación en trabajo en equipo, simulación, observación y devolución durante los trasposos.¹

Un lugar adecuado y sin interrupciones son condiciones esenciales para un traspaso seguro. Se deberá también acordar si durante el traspaso se discutirán estudios o tratamientos y si tendrá un contenido docente. Ello repercutirá en la precisión y duración del traspaso.

El Dr. Jorro y colaboradores diseñaron un ensayo clínico aleatorizado, escalonado y por bloques en 6 UCI argentinas.^{2,3} Cumplieron en la implementación con los componentes del programa de la Dra. Starmer. Hicieron la observación directa de los trasposos y revisaron las historias clínicas utilizando la herramienta Global Trigger. Como resultados no hallaron una disminución en la tasa de eventos adversos evitables por 1000 días de internación, no hubo cambios en la duración de los trasposos ni en la precepción por parte de los médicos de una mejoría en la comunicación.

Destaco la excelencia en el diseño, en ser el primer trabajo de este tipo en países de bajo/mediano ingreso y en la profundidad de las observaciones del emisor y receptor del traspaso. El cumplimentar los ítems del I-PASS prestando atención a la identificación, la gravedad, la calidad del resumen, precisión y duración del traspaso acentúan la calidad del trabajo.^{4,5}

Dr. Cristian García Roig
Jefe de Terapia Intensiva Pediátrica
Sanatorio Mater Dei, CABA

REFERENCIAS

- Starmer AJ, Spector ND, Srivastava R, West DC, et al. Changes in medical errors after implementation of a handoff program. *N Eng J Med*. 2014;371(19):1803-12.
- Parent B, LaGrone LN, Albirair MT, Serina PT, et al. Effect of standardized handoff curriculum on improved clinician preparedness in the intensive care unit. A stepped-wedge cluster randomized clinical trial. *JAMA Surg*. 2018;153(5):464-70.
- García Roig C, Viard MV, García Elorrio E, Suárez Anzorena I, et al. Implementation of a structured patient handoff between health care providers at a private facility in the autonomous city of Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr*. 2020;118(3):e234-40.
- Blazin LJ, Sitthi-Armorn J, Hoffman JM, Burlison JD, et al. Improving patient handoffs and transitions through adaptation and implementation of I-PASS across multiple handoff settings. *Pediatr Qual Saf*. 2020;5(4):e323.
- Feraco AM, Starmer AJ, Sectish TC, Spector ND, et al. Reliability of verbal handoff assessment and handoff quality before and after implementation of a resident handoff bundle. *Acad Pediatr*. 2016;16(6):524-31.

PAEDIATR DRUGS. 2021 MAY;23(3):223-240.

Intervenciones para reducir los errores de prescripción pediátrica en entornos de atención médica profesional: una revisión sistemática de la última década

Interventions to reduce pediatric prescribing errors in professional healthcare settings: a systematic review of the last decade

Koeck JA, Young NJ, Kontny U, Orlikowsky T, et al.

RESUMEN

Introducción. La terapia con medicamentos pediátricos es propensa a errores debido a la necesidad de individualización farmacocinética y farmacodinámica y a los diversos entornos en los que se trata a los pacientes pediátricos. Los errores de prescripción se han informado como el error de medicación más común.

Objetivos. El objetivo de esta revisión fue identificar sistemáticamente las intervenciones para reducir los errores de prescripción y el daño correspondiente al paciente, en los entornos de atención de la salud pediátrica y evaluar su impacto.

Métodos. Se revisaron sistemáticamente cuatro bases de datos (intervalo de tiempo de noviembre de 2011 a diciembre de 2019) y se incluyeron estudios experimentales. Las intervenciones para reducir los errores de prescripción se extrajeron y clasificaron según un modelo de "jerarquía de controles".

Resultados. Se incluyeron 45 estudios y se identificaron 70 intervenciones individuales. Un conjunto de intervenciones tenía más probabilidades de reducir los errores de prescripción que una sola intervención. Las intervenciones clasificadas como "controles de sustitución o de ingeniería" tenían más probabilidades de reducir los errores en comparación con los "controles administrativos", como se esperaba del modelo de jerarquía

de controles. Catorce intervenciones se clasificaron como sustitución o controles de ingeniería, incluidos los sistemas de entrada computarizada de órdenes médicas (CPOE) y de apoyo a la decisión clínica (CDS). Los controles administrativos, incluida la educación, las consultas con expertos y las directrices, se identificaron con más frecuencia que los controles de nivel superior, aunque es menos probable que reduzcan los errores. De los controles administrativos, la consulta a expertos tuvo más probabilidad de reducir los errores.

Conclusiones. Es más probable que las intervenciones para reducir los errores de prescripción pediátrica tengan éxito cuando se implementan como parte de un conjunto de intervenciones. Las intervenciones que incluyen CPOE y CDS que sustituyen los riesgos o proporcionan controles de ingeniería deben priorizarse e implementarse con controles administrativos apropiados, incluida la consulta de expertos.

COMENTARIO

En este estudio se evaluaron las intervenciones para reducir los errores de prescripción. Los errores cometidos por las personas, principalmente están relacionados con las fallas en la atención, el estrés, el agotamiento por el trabajo, las reglas o normas, y los déficits en el conocimiento de lo que se debe realizar.

En lo que se refiere a los cuidados de la salud, en los últimos 30 años, se efectuaron múltiples acciones para lograr una adecuada seguridad del paciente, pero los errores médicos persisten en una forma alarmante. Para disminuir los errores, se debe cambiar la cultura tradicional del error en medicina, en la que predominan el ocultamiento y las acciones punitivas a quienes los cometen.

Esta cultura aún persiste en la mayoría de las instituciones médicas. En especial, se observa una inadecuada comunicación entre los integrantes de los diversos servicios en los hospitales. La comunicación efectiva es una de las acciones más importantes para reducir los errores y los eventos adversos.

Los errores de medicación son los más frecuentes en los niños hospitalizados, especialmente, en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales.

Se sabe desde hace mucho tiempo, que la tasa de los eventos adversos por errores en los recién nacidos y los niños, son tres veces más altas que en los adultos. Los errores más frecuentes, suelen ocurrir por las fallas en el proceso de la medicación y los diversos descuidos de los profesionales.

Los autores del estudio concluyen que un conjunto de intervenciones incluidos los sistemas de entrada computarizada de órdenes médicas y de apoyo a la decisión clínica tendrían más probabilidades de reducir los errores de prescripción que una sola intervención, y que deben implementarse además controles administrativos apropiados como la consulta con expertos.

Dr. José María Ceriani Cernadas
Hospital Italiano de Buenos Aires

PLOS ONE. 2021 May 20;16(5):e0251496

Impacto de la vacuna de la varicela en los brotes nosocomiales y el manejo del seguimiento de la profilaxis post-exposición en un hospital pediátrico

Impact of varicella vaccine on nosocomial outbreaks and management of post exposure prophylaxis following in a paediatric hospital
Gentile Á, Giglio N, Lucion MF, Martínez AC, et al.

RESUMEN

Introducción: en 2005, se introdujo la vacuna de la varicela en el Calendario Nacional de Inmunizaciones con un régimen de dosis única para los niños a los 15 meses de edad. El objetivo de este estudio fue describir y comparar las características epidemiológicas, las estrategias de manejo y los costos de los brotes de varicela en el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (HNRG) desde 2000 hasta 2019, antes (periodo PreV) y después (periodo PostV) de la introducción de la vacuna de la varicela.

Métodos: estudio retrospectivo, analítico, del impacto de los brotes nosocomiales de varicela en el HNRG basado en el seguimiento epidemiológico activo. Se compararon la frecuencia de brotes de varicela nosocomiales (cada 10 000 egresos) entre los periodos PreV y PostV con exclusión del año de la intervención (2015).

Resultados: durante el periodo PreV, hubo un promedio de 15,87 (13,91-18,02) brotes por año y en el periodo PostV, hubo 5,5 (3,44-8,32) por año. Los brotes ajustados por todas las causas de egreso, mostraron una reducción del 59,13 % (-36,68 % a -73,62 %) luego de la introducción de la vacuna. Si se considera que en el periodo PreV, el promedio de contactos susceptibles fue de 5 por

epidemia y en el PostV fue de 7,8 con un costo por caso susceptible de ARS 6522 (USD 80,27) en el periodo PreV y ARS 6708 en el periodo PostV, el impacto económico en la reducción de los brotes luego de la introducción de la vacuna significó un ahorro anual promedio estimado de ARS 252 128 (USD 3103,11).

Conclusiones: El número de brotes nosocomiales anuales por varicela en el HNRG disminuyó en forma significativa luego de la introducción de la vacuna de la varicela en el Calendario Nacional de Inmunizaciones en Argentina, con una reducción relevante en términos de costos.

COMENTARIO

La varicela es la enfermedad infecto-contagiosa más frecuente de la infancia, de tal modo que solo el 10 % de los adultos son susceptibles al virus varicela-zóster. Es una enfermedad endemo-epidémica que evoluciona por brotes, con una estacionalidad bien definida a fin del invierno y primavera en países de clima templados como Argentina. Afecta preferentemente a niños en edad preescolar y escolar, y es más grave en personas adultas, embarazadas y huéspedes inmunocomprometidos. Además, puede producir brotes en instituciones cerradas como jardines de infantes, guarderías y hospitales.

La incorporación de la vacuna de la varicela al Calendario Nacional de Inmunizaciones de diferentes países ha producido una disminución muy importante en el número de casos, en las internaciones y en la morbi-mortalidad por esta enfermedad. La vacunación post-exposición durante los primeros tres a cinco días, del contacto de un caso de varicela, puede prevenir o mitigar la enfermedad tanto a nivel familiar como en el ámbito escolar.

Previo a la incorporación de la vacuna a los calendarios, se producían brotes nosocomiales que afectaban no solo a niños sino también al personal de salud susceptible, y llevaba a poner en marcha estrategias costosas y difíciles de implementar como aislar pacientes en habitaciones individuales o realizar cohortes, el seguimiento y trazabilidad de los contactos o el empleo de gamaglobulina en huéspedes inmunocomprometidos. Sin duda, como se demuestra en esta publicación, la implementación de la vacuna en el calendario de vacunación de Argentina trajo aparejado no solo la disminución de los casos de varicela, su internación y complicaciones, sino también una reducción de casi el 60 % de los brotes nosocomiales al reducir el riesgo en niños internados muchas veces con comorbilidades que ponían en riesgo

su vida, como al personal de salud susceptible, y un importante ahorro para el sistema de salud.

Dra. Gabriela Ensinck

Infectóloga Pediatra

Jefa del Servicio de Infectología Hospital de Niños Vilela

Rosario

Secretaria Comité Nacional de Infectología SAP

Delegada Argentina en SLIPE

REFERENCIAS

- Langley J, Hanakowski M. Variation in risk for nosocomial chickenpox after inadvertent exposure. *J Hosp Infect.* 2000;44(3):224-6.
- Shapiro ED, Vazquez M, Esposito D, Holabird N, et al. Effectiveness of 2 doses of varicella vaccine in children. *J Infect Dis.* 2011;203(3):312-5.
- Macartney K, Heywood A, McIntyre P. Vaccines for post-exposure prophylaxis against varicella (chickenpox) in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(6):CD001833.
- Marin M, Marti M, Kambhampati A, Jeram SM, Seward JF. Global Varicella Vaccine Effectiveness: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2016;137(3):e20153741.
- Zhu S, Zeng F, Xia L, He H, Zhang J. Incidence rate of breakthrough varicella observed in healthy children after 1 or 2 doses of varicella vaccine: Results from a meta-analysis. *Am J Infect Control.* 2018;46(1):e1-7.

PEDIATRICS. 2021 Aug;148(2):e2020049411

Discusiones sobre salud sexual y reproductiva durante los controles en salud

Sexual and reproductive health discussions during preventive visits.

Sieving RE, McRee AL, Mehus C, Gewirtz O'Brien JR, et al.

RESUMEN

Objetivos: cuantificar la importancia percibida por el adolescente y su familia sobre las discusiones del médico de adolescentes sobre salud sexual y reproductiva (SSR), describir la prevalencia de las prácticas de confidencialidad y de las discusiones sobre tópicos de SSR durante los controles en salud, e identificar las oportunidades perdidas para esas conversaciones.

Métodos: se utilizaron los datos de una encuesta nacional por internet dirigida a adolescentes de 11 a 17 años y a sus padres. Los datos fueron ponderados para representar a la población adolescente no institucionalizada de EE. UU. Los adolescentes que tuvieron un control en salud en los últimos 2 años y sus

padres refirieron la importancia percibida sobre las discusiones con el médico de adolescentes sobre SSR: pubertad, menstruación, identidad de género, orientación sexual, proceso de decisión sexual, infecciones de transmisión sexual y VIH, métodos de control de la natalidad y cómo obtener servicios de SSR. Los adolescentes y sus padres informaron si alguna vez conversaron en forma confidencial con el médico de adolescentes. Los adolescentes informaron sus experiencias en las visitas más recientes, incluyendo si el médico habló sobre tópicos de SSR específicos y si tuvieron un tiempo a solas con el profesional.

Resultados: la mayoría de los adolescentes y sus padres consideraron importantes las conversaciones con el médico de adolescentes sobre pubertad, enfermedades de transmisión sexual y VIH, y control de la natalidad. Sin embargo, menos de un tercio de los adolescentes refirió conversaciones sobre temas de SSR diferentes a pubertad en sus visitas más recientes. Estas conversaciones fueron especialmente infrecuentes entre los adolescentes más jóvenes. Dentro de los grupos de edad, las discusiones sobre algunos tópicos variaron según el género.

Conclusiones: aunque la mayoría de los padres y de los adolescentes valoran las conversaciones del médico de adolescentes sobre tópicos elegidos de SSR, estas discusiones no ocurren en forma rutinaria durante las visitas de control. Estas visitas representan una oportunidad perdida para los adolescentes de recibir pesquisa, educación y guía relacionadas con la SSR.

COMENTARIO

*La atención en salud sexual y reproductiva (SSR) es un aspecto esencial de la salud integral durante la adolescencia. El consultorio pediátrico y los controles de salud son un espacio fundamental para incorporar charlas relacionadas con pubertad, menstruación, orientación sexual, identidad de género, métodos anticonceptivos, infecciones de transmisión sexual, vacuna contra el virus del papiloma humano, abuso sexual y consejería ante embarazo no planificado.*¹⁻³

*En Argentina, la atención médica durante la adolescencia está enmarcada en los derechos a la salud, a la privacidad, a la confidencialidad, a decidir sobre el cuidado del propio cuerpo y a la participación directa en estas decisiones.*⁴ *Se entiende privacidad, como el respeto a preservar la intimidad necesaria para cada persona en el momento de la consulta y, confidencialidad, como la protección de la información conocida en el marco de esta. Estos derechos son*

*prioritarios para garantizar la demanda de servicios de SSR.*⁴

*Idealmente, en la consulta se deben diferenciar tres momentos: primero una entrevista conjunta con la persona adolescente y su acompañante; luego un tiempo a solas con la persona adolescente para realizar entrevista y examen físico, y por último el cierre de la consulta volviendo a incorporar a su acompañante.*¹ *Esta dinámica puede verse modificada por diferentes situaciones: motivo de consulta (control de salud o urgencia), experiencias previas en el sistema de salud, estilo de familia o crianza, edad y grado de autonomía, entre otras.*

El trabajo de Sieving et al. pone de manifiesto que, tanto para adolescentes como para su familia, es importante poder abordar temas de SSR en el consultorio pediátrico, aunque esto no siempre sucede. Además, que el grupo de adolescentes más jóvenes (11-14 años) recibe menor asesoramiento en SSR, y lo mismo ocurre con los varones en temas como prevención de embarazo y anticoncepción.

La atención en SSR debería fortalecerse durante toda la adolescencia y particularmente en varones, quienes podrían tener un rol vital en la prevención del embarazo adolescente.^{1,5} *Dicha atención requiere realizarse a lo largo de varias consultas, asegurando un espacio de privacidad y confidencialidad, adaptando la información al grado de desarrollo, autonomía y necesidades de cada adolescente.*^{1,2,4}

Dr. Gonzalo Agüero

Médico Pediatra.

Médico de planta del Servicio de Adolescencia y miembro del Comité de Ética en Investigación.

Hospital de Agudos Dr. Cosme Argerich.

Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

REFERENCIAS

1. Marcell AV, Burstein GR, AAP Committee on Adolescence. Sexual and Reproductive Health Care Services in the Pediatric Setting. *Pediatrics*. 2017;140(5):e20172858.
2. Alderman EM, Breuner CC, AAP Committee on Adolescence. Unique Needs of the Adolescent. *Pediatrics*. 2019;144(6):e20193150.
3. Clark H, Coll-Seck AM, Banerjee A, Peterson S, et al. A future for the world's children? A WHO-UNICEF-Lancet Commission. *Lancet*. 2020;395(10224):605-58.
4. Navarrete AS, Soubies E, Muñoz M, Ciruzzi S, et al. Guía sobre derechos de adolescentes para el acceso al sistema de salud. Programa Nacional de Salud Integral en la Adolescencia. Buenos Aires: Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación Argentina, 2018. [Consulta: 11 de septiembre de 2021]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/guia_sobre_derechos_de_

adolescentes_para_el_acceso_al_sistema_de_salud.pdf

- Grubb LK, Powers M, AAP Committee on Adolescence. Emerging Issues in Male Adolescent Sexual and Reproductive Health Care. *Pediatrics*. 2020;145(5): e20200627.

LANCET INFECT DIS. 2021 JUL;21(7):993-1003.

Efectos no específicos inducidos por la BCG en otras infecciones en recién nacidos de Uganda: estudio aleatorizado controlado ciego

BCG-induced non-specific effects on heterologous infectious disease in Ugandan neonates: an investigator-blind randomised controlled trial

Prentice S, Nassanga B, Webb EL, Akello F, et al.

RESUMEN

Introducción: los estudios realizados en niños con bajo peso al nacer en África occidental, sugieren que la vacuna BCG reduce la mortalidad por todas las causas en el periodo neonatal, probablemente por protección heteróloga contra otras infecciones. Este estudio investigó si la vacuna BCG altera la morbilidad por infecciones de otras causas en niños sanos, en un entorno de alta mortalidad, y si los cambios son mediados por la inmunidad innata entrenada.

Métodos: se realizó un estudio ciego, aleatorizado y controlado en un hospital de Entebbe, Uganda. Se excluyeron los niños que no fueron normales (los que no pudieron ser dados de alta directamente desde la sala de partos porque necesitaron intervención médica), con malformaciones congénitas mayores, de madres con VIH, de familias con tuberculosis diagnosticada o sospechada, o cuando no se pudo obtener sangre de cordón.

Todos los demás niños fueron elegibles sin limitación de edad gestacional ni peso al nacer. Los participantes se reclutaron al nacer y se asignaron 1:1 a recibir una dosis estándar de BCG 1331 (BCG danesa) el día del nacimiento o a las 6 semanas (aleatorización generada por computadora, grupos de 24, estratificados por sexo). Los investigadores y los clínicos no conocían el grupo asignado; los padres sí. Los participantes fueron seguidos clínicamente hasta las 10 semanas y se tomaron muestras de sangre para uno de tres subestudios inmunológicos. El objetivo primario fue determinar la incidencia

de infección no tuberculosa diagnosticada por el clínico. Las principales variables de resultado inmunológicas fueron la trimetilación de histonas a nivel de la región promotora del FNT, IL-6 e IL-1 β ; la producción exvivo de FNT, IL-6, IL-1 β , IL-10 e IFN γ luego de la estimulación heteróloga; y los niveles de saturación de transferrina y hepcidina. Todas las variables fueron analizadas en la población por intención de tratamiento modificada en todos los participantes excepto en aquellos que no dieron su consentimiento. El estudio fue registrado con el Número Internacional Estándar de Estudios Aleatorizados y Controlados (#59683017).

Resultados: entre septiembre de 2014 y julio de 2015, se enrolaron 560 participantes y fueron asignados en forma aleatoria a recibir BCG al nacer (n: 280) o a las 6 semanas (n: 280). Los padres retiraron inmediatamente luego de la aleatorización a 12 niños del grupo BCG al nacer y a 11 niños del grupo BCG a las 6 semanas. Durante las primeras 6 semanas, la incidencia de infecciones no tuberculosas fueron menores en el grupo que recibió BCG al nacer (98 infecciones vs. 129 en el grupo BCG postergada; *hazard ratio* 0,71 (IC 95% 0,53-0,95), p: 0,023. Después de recibir la BCG a las 6 semanas (entre las 6 y las 10 semanas) no hubo diferencias significativas en la incidencia de infecciones no tuberculosas entre ambos grupos (88 vs. 76 casos; *hazard ratio* 1,10 (0,87-1,40), p:0,62. La BCG al nacer inhibió el aumento de la trimetilación de histonas en el promotor del FNT en las células mononucleares de sangre periférica, que ocurre en las primeras 6 semanas de vida.

Los aumentos de la media geométrica del H3K4me3 fueron menores en el promotor del FNT (p: 0,018), 2,5 veces menores en el promotor de la IL-6 (p: 0,20) y 3,1 veces menores en el promotor de la IL-1 β (p: 0,082). Los aumentos de la media geométrica del H3K9me3 fueron 8,9 veces menores en el promotor del FNT (p: 0,0046), 1,2 veces menores en el promotor de la IL-6 (p: 0,75) y 4-6 veces menores en el promotor de la IL-1 β (p: 0,068) en el grupo vacunado con BCG al nacer en comparación con el otro grupo. No se detectó un efecto claro de la BCG sobre la producción exvivo de FNT, IL-6, IL-1 β , IL-10 e IFN γ luego de la estimulación heteróloga ni en la saturación de transferrina ni en la concentración de hepcidina (razones de la media geométrica entre 0,68 y 1,68; p: \geq 0,038 para todas las comparaciones).

Interpretación: la vacuna BCG protege contra las infecciones no tuberculosas durante el periodo neonatal además de sus efectos específicos contra la tuberculosis. Dar prioridad a la BCG en el primer día de vida, en entornos de alta mortalidad, puede tener importantes beneficios para la salud pública a través de la reducción de todas las causas de morbimortalidad.

COMENTARIO

El 18 de julio de 1921, hace cien años, la vacuna BCG comenzó a utilizarse en humanos; la experiencia acumulada desde entonces ha demostrado su eficacia preventiva para las formas más graves de tuberculosis infantil: la tuberculosis miliar y meníngea. En países con elevadas tasas de tuberculosis debe aplicarse al recién nacido, salvo los inmunocomprometidos, y junto con la quimioprofilaxis, constituye una de las principales estrategias para el control de la enfermedad en poblaciones vulnerables.¹

En 1931 Calmette describió el proceso que lo llevó, junto con Guérin, a elaborar la vacuna, y señalaba el notable efecto que tenía la BCG en reducir la mortalidad infantil general al ser aplicada al recién nacido.² El documento de la Organización Mundial de la Salud de 2018³ ya mencionaba que la vacunación con BCG se asoció en cinco ensayos clínicos a una reducción de la mortalidad por todas las causas, y planteaba la necesidad de una integración de los estudios epidemiológicos e inmunológicos como el recientemente realizado en Uganda.⁴

Este estudio, realizado por Sarah Prentice y sus colegas,⁴ informa que la BCG también protege contra otras enfermedades infecciosas, principalmente infecciones del tracto respiratorio superior e inferior. Observaron que los niños que recibieron la vacuna BCG al nacer tuvieron menos episodios de infecciones que los vacunados a las 6 semanas de vida, y encontraron asociación con cambios en la trimetilación de histonas en algunos promotores de citocinas proinflamatorias en células mononucleares de sangre periférica. Otros investigadores encontraron

que la vacunación con BCG inducía la reprogramación epigenética de los monocitos en todo el genoma y se acompañaba de cambios funcionales indicativos de inmunidad entrenada y que la BCG tiene efectos heterólogos contra enfermedades virales.⁵ La inmunidad entrenada es el término utilizado para describir la reprogramación epigenética y metabólica a medio plazo de las células inmunitarias innatas.

El efecto sobre la inmunidad innata que se ha asociado a la BCG podría desempeñar un rol importante en el control de infecciones en la primera etapa de la vida. El estudio de Prentice y colegas⁴ apoya firmemente la administración de BCG lo antes posible luego del nacimiento.

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

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Aplicación de la estrategia fin de la TB: aspectos esenciales. Ginebra: OMS; 2016. Licencia: CCBY-NC-SA 3.0 IGO. [Consulta el 3 de septiembre de 2021]. Disponible en: https://www.who.int/tb/publications/2015/end_tb_essential_spanish_web.pdf
2. Calmette A. Preventive Vaccination Against Tuberculosis with BCG. *Proc R Soc Med.* 1931;24(11):1481-90.
3. World Health Organization. Documento de posición de la OMS sobre las vacunas BCG: febrero 2018. *Boletín Epidemiológico Semanal.* 2018;93(8):73-96. [Consulta el 3 de septiembre de 2021]. Disponible en: https://www.who.int/immunization/policy/position_papers/pp_bgc_2018_ES.pdf?ua=1
4. Prentice S, Nassang B, Webb EL, Akello F, et al. BCG-induced non-specific protection against heterologous infectious disease in Ugandan neonates: an investigator-blind randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2020;21(7):993-1003.
5. Murphy DM, Mills KHG, Basdeo SA. The Effects of Trained Innate Immunity on T Cell Responses; Clinical Implications and Knowledge Gaps for Future Research. *Front Immunol.* 2021;12:706583.