



THORAX 2014;69(12):1105-12.

SABRE: Estudio multicéntrico, controlado, aleatorizado en el uso de nebulizaciones con solución hipertónica en lactantes internados con bronquiolitis aguda

SABRE: a multicentre randomised control trial of nebulised hypertonic saline in infants hospitalised with acute bronchiolitis

Everard ML, Hind D, Ugonna K, Freeman J, Bradburn M, Cooper CL, Cross E, Maguire C, Cantrill H, Alexander J, McNamara PS; SABRE Study.

Resumen

Objetivo: La bronquiolitis aguda es la más común causa de hospitalización en la infancia. Las medidas de sostén son la piedra fundamental de su manejo vigente, y ningún tratamiento ha mostrado influir en el curso de la enfermedad. Se ha sugerido que agregar solución hipertónica de cloruro de sodio al cuidado habitual podría acortar la duración de la hospitalización. Para determinar si la solución salina hipertónica tiene efecto beneficioso desarrollamos un estudio clínico controlado aleatorizado pragmático, abierto, multicéntrico y de grupos paralelos en diez hospitales del Reino Unido.

Métodos: Los lactantes hospitalizados con diagnóstico clínico de bronquiolitis aguda y que requirieran oxígeno terapia fueron aleatorizados a recibir exclusivamente cuidado habitual o solución salina hipertónica (SSH) 3% nebulizada cada 6 horas. La aleatorización se efectuó dentro de las 4 horas de la hospitalización. La medida de resultado primaria fue el tiempo requerido para ser identificado como en condiciones de alta, y las medidas de resultado secundarias fueron tiempo requerido para el alta, incidencia de efectos adversos, junto con un seguimiento de 28 días valorando condiciones de salud propias del paciente.

Resultados: Un total de 317 lactantes fueron reclutados para el estudio. 158 fueron aleatorizados a SSH (141 fueron analizados) y 159 a cuidado habitual (149 analizados). No hubo diferencias entre las dos ramas de tratamiento en el tiempo requerido para ser identificado como en condiciones de alta (cociente de riesgo: 0-95, 95% CI: 0.75-1.20) ni en el tiempo requerido para el alta efectiva (cociente de riesgo: 0.97, 95% CI: 0.76-

1.23). No hubo diferencias en relación a incidencia de efectos adversos. Uno de los lactantes en el grupo SSH desarrolló bradicardia y desaturación.

Conclusión: Este estudio no apoya el uso de SSH nebulizada en el tratamiento de la bronquiolitis aguda en oposición al cuidado habitual con mínima manipulación.

Número de registro en clinicaltrials.gov: nct01469845.

Comentario

Qué sabemos del tema: la bronquiolitis aguda es la infección respiratoria aguda baja más frecuente en lactantes. Definida como primer (o segundo) episodio de sibilancias asociado a manifestaciones clínicas de infección viral, en un niño menor de dos años.¹ La terapéutica consiste en medidas de sostén, principalmente oxigenoterapia, hidratación y alimentación del paciente, ante la ausencia de evidencias concluyentes en el resto de los tratamientos.² El edema y la mucosidad son los hallazgos patológicos predominantes por lo que las técnicas que pudieran reducirlos y mejorar el clearance de las secreciones respiratorias, podrían influir en la evolución de la enfermedad.

La solución hipertónica (salina $\geq 3\%$) fue introducida recientemente como una opción terapéutica en lactantes con bronquiolitis. El modo de acción sugerido es a través de una alteración en la fluidez del moco ocurriría una mayor hidratación y ruptura de los enlaces iónicos que conduce a mejorar el clearance mucociliar. Zhang y cols.³ en la revisión de Cochrane, concluyen que si bien no reduce el riesgo de internación, reduce significativamente los días de estadía hospitalaria y mejora las escalas de gravedad clínica en lactantes con BQL aguda. La AAP⁴ sugiere, con evidencia débil, que podría indicarse en pacientes internados.

El presente estudio SABRE de Everard y cols., el de un número mayor de la población estudiada, es multicéntrico, controlado, aleatorizado, abierto, de grupos paralelos. Incluye 290 lactantes menores de 1 año, internados por bronquiolitis aguda con hipoxemia, de los cuales 142 recibieron nebulizaciones con soluciones hipertónicas cada 6 hs versus 148 que recibieron medidas de sostén habituales. El estudio no logró encontrar diferencias significativas en cuanto al momento en que el paciente se encontraba en condiciones clínicas del alta hospitalaria y el momento real de externación, como tampoco tuvo impacto en las admisiones en terapia intensiva ni en

las reinternaciones posteriores al alta. Remarca la necesidad de investigaciones futuras, con poblaciones más numerosas y un adecuado diseño, antes de su uso rutinario.

Los resultados del estudio pueden ser contradictorios con los anteriores, tal vez por diferentes criterios de inclusión y mayor heterogeneidad en los pacientes incluidos en la revisión Cochrane.

Dra. Belén Lucero

Servicio de Neumonología

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

1. Comité Nacional de Neumonología, Comité Nacional de Infectología, Comité de Medicina Interna. Recomendaciones para el manejo de las infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2015. [Consulta: 19 de agosto de 2015]. Disponible en: <http://www.sap.org.ar/docs/profesionales/consensos/Subcom.Abram.pdf>
2. Castro-Rodríguez JA, Rodríguez-Martínez CE, Sossa-Briceño MP. Principal findings of systematic reviews for the management of acute bronchiolitis in children. *Paediatr Respir Rev* 2015. Epub 2015 Jan 9.
3. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;7:CD006458.
4. 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.

PEDIATRICS 2015;135(3):483-8.

Azitromicina en lactantes pequeños y estenosis pilórica

Azithromycin in early infancy and pyloric stenosis

Eberly MD, Eide MB, Thompson JL, Nylund CM.

Resumen

Introducción y objetivos: El uso de eritromicina oral en neonatos y lactantes pequeños se asocia con estenosis hipertrófica del píloro. Se desconoce el riesgo de esta patología con el uso de azitromicina. En este estudio se evaluó la relación entre la utilización de azitromicina y eritromicina oral con el posterior desarrollo de estenosis hipertrófica del píloro.

Métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de los niños nacidos entre 2001 y 2012 usando la base de datos del sistema de salud militar. Se

evaluó a los pacientes no institucionalizados a quienes se les prescribió tanto azitromicina como eritromicina oral dentro de los primeros 90 días de vida con el objetivo de ver cuáles desarrollaban estenosis hipertrófica del píloro. Para diagnosticar esta patología se utilizaron guías específicas de diagnóstico y procedimientos

Resultados: Se incluyeron 1 074 236 niños en el estudio, de los cuales 2 466 desarrollaron estenosis hipertrófica del píloro. En pacientes expuestos a azitromicina oral dentro de los primeros 14 días de vida se observó un aumento del riesgo de estenosis pilórica (odds ratio ajustado [aOR], 8,26; intervalo de confianza del 95% [IC 95%], 2,62-26,0); la exposición entre los 15 y 42 días de vida evidenció un aOR de 2,98 (95% IC, 1,24-7,20). También se observó asociación entre el uso de eritromicina oral y el desarrollo de estenosis hipertrófica del píloro. La exposición a eritromicina en los primeros 14 días de vida tuvo un aOR de 13,3 (95% CI, 6,80-25,9), y su uso entre los 15 y 42 días de vida un aOR de 4.10 (95% CI, 1,69-9,91). No se encontró asociación entre la utilización de cualquier macrólido entre los 43 y 90 días de vida y el desarrollo de estenosis hipertrófica del píloro.

Conclusión: La administración oral de eritromicina y azitromicina en lactantes pequeños los pone en riesgo de desarrollar estenosis hipertrófica del píloro. Esta asociación es mayor cuando la exposición a dichos antibióticos ocurre en las primeras dos semanas de vida, continuando aunque en menor grado entre la segunda y sexta semana de vida.

Comentario

La estenosis hipertrófica del píloro (EHP) es una patología de origen multifactorial cuya incidencia es 3/1000 nacidos vivos. En los últimos años se ha observado un aumento de casos que podrían estar relacionados con la utilización temprana de macrólidos.

A pesar que el primer reporte que sugiere asociación entre utilización temprana de macrólidos y EHP data de 1976, es en 1999 cuando el CDC investiga un brote de esta patología, reforzando la sospecha. Sin embargo, el escaso número de pacientes y la baja incidencia de la enfermedad no permitieron establecer claramente la magnitud del riesgo.¹

Se debió esperar un cuarto de siglo para que este estudio, que incluyó más de un millón de niños de un sistema de salud cerrado, evidenciara que la exposición a macrólidos en neonatos y lactantes pequeños aumenta el riesgo de hipertrofia del píloro. Ese incremento fue mayor en los primeros 15 días de vida, 13 veces más

con la eritromicina y 8 veces con la azitromicina.

Si bien los macrólidos tienen indicaciones precisas para su utilización en pediatría, en los últimos años aumentó su uso, probablemente debido a su fácil dosificación y pocos efectos adversos en comparación con otros antibióticos de uso en pediatría.²

De igual forma, a pesar que las indicaciones aprobadas de macrólidos en neonatos son muy precisas y se circunscriben a la profilaxis de Bordetella pertussis y el tratamiento de conjuntivitis o neumonía producidas por Clamidias) cada día se proponen nuevos empleos.³ Esta práctica provoca que en estos años estemos asistiendo a un uso creciente de este tipo de antibióticos, en la gran mayoría de las veces inapropiado. Aunque muchos podrían suponer que el principal riesgo emanaba del incremento de la resistencia bacteriana consecuente, este trabajo pone en evidencia que también pueden existir consecuencias directas y más tangibles, como es la hipertrofia del píloro.

Dra. Magalí Hamui

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

- Centers for Disease Control and Prevention. Hypertrophic pyloric stenosis in infants following pertussis prophylaxis with erythromycin-Knoxville, Tennessee, 1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1999;48(49):1117-20.
- Stille CJ, Andrade SE, Huang SS, Nordin J, et al. Increased use of second generation macrolide antibiotics for children in nine health plans in the United States. *Pediatrics* 2004;114(5):1206-11.
- Chirico G, Barbieri F, Chirico C. Antibiotics for the newborn. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009;22 Suppl 3:46-9.

JAMA PEDIATR 2015;169(2):120-8.

Eficacia comparativa de antibióticos por vía intravenosa vs. vía oral en el tratamiento posterior al alta en niños con osteomielitis aguda

Comparative effectiveness of intravenous vs. oral antibiotics for postdischarge treatment of acute osteomyelitis in children

Keren R, Shah SS, Srivastava R, Rangel S, Bendel-Stenzel M, et al. *Pediatric Research in Inpatient Settings Network*.

Resumen

Importancia: El tratamiento post-alta de la osteomielitis aguda en niños requiere semanas de

antibioticoterapia, la cual puede ser administrada por vía oral, o endovenosa por un catéter central percutáneo (CCPC). Los catéteres conllevan el riesgo de graves complicaciones, pero existe limitada evidencia sobre la efectividad de la terapia oral.

Objetivo: Comparar la eficacia y resultados adversos de la terapia antibiótica oral post-alta administrada por vía de un CCPC o por vía oral

Diseño, escenario y participantes: Desarrollamos un estudio de cohorte retrospectiva comparando CCPC y terapia oral para el tratamiento de la osteomielitis aguda. Entre los niños hospitalizados entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2012, en 36 hospitales participantes, utilizamos los códigos de alta para identificar participantes potencialmente elegibles. La revisión de las historias clínicas confirmó la elegibilidad y definieron la asignación de grupo de tratamiento y las medidas de resultado. Utilizamos apareamiento por puntaje de propensión, dentro de y entre hospitales para ajustar por confundidores, según indicación.

Intervenciones: La administración post-alta de antibióticos por CCPC o vía oral

Medida principal de resultado: La medida de resultado primaria fue la falla del tratamiento.

Resultados: De los 2600 niños y adolescentes (a partir de aquí llamados niños) con osteomielitis, 1005 recibieron antibióticos orales al alta, mientras que 1055 recibieron antibióticos administrados por CCPC. La proporción de niños tratados vía CCPC varió entre los hospitales de 0 a 100%. En el análisis pareado entre hospitales (exceso de riesgo 0,3 [IC95% -0,1% a 2,5%]) y dentro de los hospitales (exceso de riesgo 0,6 [IC95% -0,2% a 3,0%]), los niños tratados con antibióticos por vía oral (grupo de referencia) no experimentaron más fallas de tratamiento que aquellos tratados vía CCPC. Las tasas de efectos adversos fueron bajas (< 4% en ambos grupos) pero ligeramente mayor en el grupo tratado vía CCPC en el análisis pareado entre hospitales (exceso de riesgo 1,7 [IC95% 0,1% a 3,3%]) y dentro de los hospitales (exceso de riesgo 2,1 [IC95% 0,3% a 3,8%]). Entre los niños del grupo CCPC, 158 (15%) tuvieron complicaciones con el CCPC que requirieron consulta con el departamento de emergencias (n= 96), re-hospitalización (n= 38) o ambas (n= 24). Como resultado de esto último, el grupo CCPC tuvo un riesgo más alto de hospitalización por cualquier desenlace desfavorable en el análisis pareado entre hospitales (exceso de riesgo 14 [IC95% 11,3% a 17,9%]) y dentro de los

hospitales (exceso de riesgo 14 [IC95% 10,5% a 17,6%]).

Conclusiones y relevancia: Dada la magnitud y gravedad de las complicaciones de los CCPC, los clínicos deberían reconsiderar la práctica de tratar niños sin factores de riesgo con osteomielitis aguda, empleando antibióticos endovenosos en forma prolongada luego del alta cuando existe una alternativa oral igualmente efectiva.

Comentario

Las recomendaciones de la vía y tiempo de administración del tratamiento antibiótico de las infecciones graves se han modificado en los últimos años. En el pasado las infecciones moderadas a graves como el caso de las infecciones osteoarticulares eran tratadas en pacientes hospitalizados durante períodos muy prolongados. Actualmente el mejor conocimiento de la farmacocinética y farmacodinamia de las drogas y los estudios clínicos han podido establecer la seguridad de los tratamientos secuenciales parenteral-oral para este tipo de infecciones en particular en población adulta y con menor frecuencia en niños.

La mayoría de los estudios de tratamiento secuencial parenteral-oral de osteomielitis aguda se basan en las condiciones clínicas del paciente desde la mejoría y estabilidad clínica, adecuada tolerancia oral, descenso de los niveles de proteína C reactiva y adecuada adherencia al tratamiento y seguimiento clínico posterior.

Keren et al. analiza en una cohorte retrospectiva de niños de 2 meses a 18 años con osteomielitis aguda, la efectividad y eventos adversos del tratamiento secuencial parenteral-oral (n= 1005 pacientes) respecto al parenteral prolongado (n= 1055 pacientes). El período de estudio incluye pacientes con infecciones por Staphylococcus aureus meticilino resistente provenientes de la comunidad (SAMR-CO). La efectividad del tratamiento y la tasa de fallos fue similar en ambas ramas. Sin embargo se observó mayor número de complicaciones (15%) relacionadas con el uso prolongado de catéter de PICC con un mayor número de consultas al área de emergencia o internaciones para tratar las complicaciones asociadas en los pacientes con tratamiento parenteral prolongado. Este artículo si bien es de cohorte retrospectiva presenta un número importante de pacientes con análisis adecuado lo que permite brindar evidencia en relación a lo observado en otras series pediátricas acerca de que el tratamiento secuencial parenteral-oral es efectivo y seguro.

Asimismo brinda información de interés en relación a que aún con el advenimiento de infecciones por

SAMR-CO en pacientes adecuadamente seleccionados, con buena evolución clínica, drenaje quirúrgico adecuado, el tratamiento secuencial parenteral-oral en infecciones osteoarticulares es adecuado y evita las complicaciones relacionadas con el uso prolongado de la vía endovenosa y estadías hospitalarias prolongadas innecesarias evitables.

Dra. Silvina Ruvinsky

Magister en Efectividad Clínica y Sanitaria

Servicio de Epidemiología e Infectología del

Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan

- Hayashi Y, Paterson DL. Strategies for reduction in duration of antibiotic use in hospitalized patients. *Clin Infect Dis* 2011;52(10):1232-40.
- Pääkkönen M, Kallio MJ, Kallio PE, Peltola H. Shortened hospital stay for childhood bone and joint infections: analysis of 265 prospectively collected culture-positive cases in 1983-2005. *Scand J Infect Dis* 2012;44(9):683-8.
- Arnold JC, Cannavino CR, Ross MK, Westley B, et al. Acute bacterial osteoarticular infections: eight-year analysis of C-reactive protein for oral step-down therapy. *Pediatrics* 2012;130(4):e821-8.
- Bologna R. Tratamiento oral de infecciones severas. *Med Infant* 1996;3(3):170-4.
- Ruvinsky S, Giménez S, Pérez G, Taicz M, et al. Efectividad de una intervención educativa para acortar el tratamiento antibiótico parenteral en infecciones moderadas a graves en un hospital pediátrico de alta complejidad. *Med Infant* 2014;XXI(2):102-7.

NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE
2015;372:1093-103.

Clindamicina versus trimetoprima-sulfametoxazol en infecciones de piel y partes blandas no complicadas

Clindamycin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for uncomplicated skin infections

Miller L, Daum RS, Creech CB, et al.

Resumen

Antecedentes: Las infecciones de la piel y sus estructuras son comunes en la consulta ambulatoria. Sin embargo no es clara la eficacia de varios regímenes antibióticos en la era del *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) adquirido en la comunidad.

Métodos: Enrolamos pacientes ambulatorios con infecciones cutáneas no complicadas,

que presentaran celulitis, abscesos mayores a 5 cm de diámetro (se consideró un tamaño menor para los niños más pequeños) o ambos. Los pacientes fueron incorporados en cuatro lugares de estudio. Todos los abscesos fueron drenados. Los pacientes se asignaron en forma aleatorizada en una relación 1:1 para recibir clindamicina o trimetoprima-sulfametoxazol (TMP-SMX) durante 10 días. Los pacientes y los investigadores desconocían el tratamiento asignado y los resultados microbiológicos. El resultado primario fue la cura clínica a los 7 a 10 días después de finalizado el tratamiento.

Resultados: Se enrolaron 524 pacientes (264 en el grupo clindamicina y 260 en el grupo TMP-SMX) incluyendo 155 niños (29,6%). Ciento sesenta pacientes (30,5%) presentaron abscesos, 280 (53,4%) celulitis y 82 (15,6%) infecciones mixtas definidas como por lo menos un absceso y una lesión celulítica. *S. aureus* se aisló de las lesiones de 217 pacientes (41,4%); en 167 (77%) de estos pacientes los aislamientos fueron SAMR. La proporción de pacientes curados fue similar en los dos grupos de tratamiento en la población de intención para tratar (80,3% en el grupo clindamicina y 77,7% en el grupo TMP-SMX; diferencia: -2 puntos de porcentaje; Intervalo de confianza (IC) 95%, -10,2 - 4,9; P= 0,52) y en la población de pacientes evaluados (466 pacientes; 89,5% en el grupo clindamicina y 88,2% en el grupo TMP-SMX; diferencia: -1,2 puntos de porcentaje; 95% IC, -7,6 a 5,1; P= 0,77). Las tasas de curación no difirieron significativamente entre los dos tratamientos en los subgrupos de niños, adultos y pacientes con abscesos vs. celulitis. La proporción de pacientes con eventos adversos fue similar en los dos grupos.

Conclusiones: No encontramos diferencias significativas entre clindamicina y TMP-SMX con respecto a su eficacia o perfil de efectos colaterales para el tratamiento de infecciones cutáneas no complicadas, incluyendo celulitis y abscesos

Comentario

Desde mediados de la década del 2000, observamos un aumento de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SAMR-CO) en infecciones de piel y partes blandas de la comunidad, especialmente abscesos y forúnculos¹. Se plantea una controversia sobre su tratamiento, ya que SAMR-CO es resistente a los beta-lactámicos previamente utilizados. Las opciones terapéuticas ahora sugeridas, incluyen clindamicina y trimetoprima-sulfametoxazol (TMP-SMX).² A su vez,

en celulitis no abscedadas aparece el estreptococo beta hemolítico grupo A (EBGA) sensible a clindamicina, pero resistente a TMP-SMX3. Las desventajas de la clindamicina –efectiva para ambos microorganismos– son la falta de presentación como jarabe, el costo y el aumento de la resistencia.

En el trabajo de Miller y col. se comparan clindamicina y TMP-SMX para el tratamiento de estas infecciones en pacientes ambulatorios en centros con alta prevalencia de SAMR-CO. El microorganismo más frecuentemente aislado en abscesos y celulitis abscedadas fue *S. aureus* (72%) y 83% correspondían a SAMR-CO. En celulitis, SAMR-CO fue aislado en el 11,4%, *S. pyogenes* en 0,4% y estreptococo del grupo B en 0,4%. La tasa de cura en ambos grupos de tratamiento fue alta y sin diferencias significativas (89,5% para clindamicina y 88,2% para TMP-SMX). La tasa de efectos adversos fue similar; los más frecuentes: diarrea, náuseas, vómitos, prurito y exantema. No hubo casos de diarrea asociada a *Clostridium difficile*.

Es posible que existan diferencias en los subgrupos de patologías: TMP-SMX sería más eficaz en los pacientes con abscesos y celulitis abscedadas y clindamicina en las celulitis. Los autores sugieren que TMP-SMX podría ser activo contra *S. pyogenes*, hecho confirmado sólo en estudios de impétigo.

Este estudio confirma que SAMR-CO es el microorganismo predominante en las lesiones supurativas y que TMP-SMX es una opción terapéutica. En las celulitis no abscedadas, el tratamiento debe dirigirse a *S. pyogenes* y estará indicado un betalactámico, como cefalexina. El agregado de TMP-SMX en esta última situación no mostró beneficio⁴.

Dra. Rosa Bologna

Servicio de Epidemiología e Infectología del Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan

1. Paganini H, Verdaguer V, Rodríguez AC, Della Latta P, et al. Infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina en niños provenientes de la comunidad en niños de la Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2006;104(4):295-300.
2. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children: executive summary. *Clin Infect Dis* 2011;52(3):285-92.
3. Bowen AC, Lilliebridge RA, Tong SY, Baird RW, et al. Is *Streptococcus pyogenes* resistant or susceptible to trimethoprim-sulfamethoxazole? *J Clin Microbiol* 2012;50(12):4067-72.

4. Pallin DJ, Rinder WD, Allen MB, Lederman M, et al. Clinical trial: comparative effectiveness of cephalexin plus trimethoprim-sulfamethoxazole versus cephalexin alone for treatment of uncomplicated cellulitis: a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis* 2013;56(12):1754-62.

JAMA 2015;313(15):1534-40.

Diagnóstico de autismo y estado de vacunación triple viral en niños de EE. UU., con hermanos mayores con y sin autismo

Autism occurrence by MMR vaccine status among US children with older siblings with and without autism

Jain A, Marshall J, Buikema A, Bancroft T, Kelly JP, Newschaffer CJ.

Resumen

Introducción: A pesar de investigaciones que muestran la ausencia de relación entre la vacuna triple viral (MMR por sus siglas en inglés de sarampión, parotiditis y rubéola) y los trastornos del espectro autista (TEA), persiste la creencia que la vacuna puede provocar el autismo, lo que conduce a menores niveles de vacunación. Los padres que ya han tenido un hijo con TEA pueden ser especialmente recelosos con las vacunaciones.

Objetivo: Evaluar la ocurrencia de TEA según el estado de vacunación triple viral en una muestra grande de niños de EE. UU., que tienen hermanos mayores con y sin TEA.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de cohorte con datos de una base administrativa de declaraciones de un plan de salud comercial. Los participantes incluyeron niños pertenecientes en forma continuada al plan de salud desde el nacimiento hasta al menos los 5 años de edad, durante 2001-2012, que tuvieran un hermano mayor incorporado al plan por lo menos durante 6 meses entre 1997-2012.

Exposición: Recibir vacuna triple viral (0, 1, 2 dosis) entre el nacimiento y los 5 años de edad.

Variable principal de resultados y medidas: TEA definido como 2 declaraciones con un código diagnóstico de cualquier parte del espectro autista u otro trastorno generalizado del desarrollo específico (incluye el síndrome de Asperger) o inespecífico (Clasificación Internacional de Enfermedades, Novena Revisión. Modificación Clínica 299.0x, 299.8x, 299.9x).

Resultados: De 95 727 niños con hermanos mayores, 994 (1,04%) tuvieron diagnóstico de

TEA y 1929 (2,01%) tenían un hermano mayor con TEA. De aquellos con hermanos mayores con TEA 134 (6,9%) tuvieron TEA vs. 860 (0,9%) niños con hermanos no afectados ($p < 0,001$). Los índices de vacunación con triple viral (≥ 1 dosis) fueron 84% (n: 78 564) a los 2 años y 92% (n: 86 063) a los 5 años para los niños sin hermanos afectados vs. 73% (n: 1409) a los 2 años y 86% (n: 1660) a los 5 años para los niños con hermanos con TEA. La administración de vacuna triple viral no se asoció con un riesgo mayor de TEA a ninguna edad.

En los niños con hermanos mayores con TEA, a los 2 años el riesgo relativo ajustado para TEA para una dosis de vacuna triple viral vs. no vacunar fue 0,76 (IC95% 0,49-1,18; $p: 0,22$) y a los 5 años con dos dosis de vacuna, el riesgo relativo para TEA comparado con no vacunar fue 0,56 (IC95% 0,31-1,01; $p: 0,052$).

Para los niños con hermanos mayores sin TEA, a los dos años el riesgo relativo ajustado para TEA tras 1 dosis fue 0,91 (IC95% 0,67-1,20; $p: 0,50$) y a los 5 años con 2 dosis, fue 1,12 (IC95% 0,78-1,59; $p: 0,55$).

Conclusiones y relevancia: En esta gran muestra de niños con hermanos mayores y con seguro médico privado, recibir la vacuna triple viral no se asoció con mayor riesgo de TEA independientemente de si los hermanos mayores tenían TEA. Estos hallazgos indican que no existe una asociación riesgosa entre la vacuna triple viral y los TEA incluso en niños que ya tienen un mayor riesgo de TEA.

Comentario

El término autismo ha generado importantes controversias desde mediados del siglo pasado dada la heterogeneidad de sus potenciales etiologías y la amplitud e imprecisión de sus criterios diagnósticos; tanto que ahora se habla de un espectro autista, que se amplía cada vez más, lo que implica un preocupante aumento en el número de casos diagnosticados y tratados.¹

En 1998 Wakefield y cols., sugirieron en base a casos anecdóticos, que podía existir una asociación entre la vacuna MMR y el autismo.² Esta situación fue especialmente propicia para instalar en un sector del público falsas creencias que han vinculado a la vacuna triple viral con el autismo y provocaron la proliferación de grupos que se resisten a la vacunación de sus hijos. A la larga esto ha desembocado en la reemergencia del sarampión y la parotiditis, pese a la enorme evidencia científica acumulada desde el año 1999 para probar que no existe ninguna asociación causal entre MMR y autismo.³

En el presente estudio Jain y cols.,⁴ publicaron un excelente trabajo donde responden dos preguntas: 1) ¿Difiere la incidencia de autismo entre los hermanos menores de niños afectados de acuerdo a que hayan o no sido vacunados? 2) ¿Varía la incidencia de autismo entre los niños vacunados y no vacunados en la población general? Para contestarlas diseñaron un estudio de cohorte retrospectiva, contando para ello con una enorme población representativa tomada de un seguro comunitario de salud en EE. UU.

Los resultados demuestran en forma incontrovertible que no existe asociación causal alguna entre la vacunación con MMR y autismo, tanto en los niños con hermanos mayores con autismo como en los que no los tenían.

Los riesgos relativos ajustados fueron muy cercanos a 1 con intervalos de confianza sumamente acotados. Un hallazgo interesante fue la constatación de que la prevalencia de autismo entre los niños que tenían hermanos mayores con el trastorno fue el doble que entre los niños sin ese antecedente. Para concluir se puede afirmar en forma muy sólida que la administración de la vacuna triple viral no tiene asociación causal con la aparición de los trastornos del espectro autista.

Dr. Eduardo Cuestas
Hospital Privado
Córdoba

1. Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2010 Principal Investigators; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years - autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2010. *MMWR Surveill Summ* 2014;63(2):1-21.
2. Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, Linnell J, et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet* 1998;351(9103):637-41.
3. Bower H. New research demolishes link between MMR vaccine and autism. *BMJ* 1999;318(7199):1643.

J EMERG MED 2015;49(1):1-7.

Síncope en el Departamento de emergencias pediátrico. ¿Podemos predecir enfermedad cardíaca basándonos solo en la historia clínica?

Syncope in the Pediatric Emergency Department. Can we predict cardiac disease based on history alone?

Hurst D, Hirsh DA, Oster MD, Ehrlich A, Campbell R, Mahle WT, Mallory M, Phelps H.

Resumen

La Asociación americana del corazón recomienda realizar una "historia meticulosa" cuando se evalúan pacientes con un episodio inicial de síncope. Sin embargo, se conoce poco acerca de cuáles son los antecedentes más significativos para identificar a los niños con síncope de origen cardiológico no diagnosticado previamente.

Objetivos: Nuestros objetivos fueron: 1) describir el peso de la enfermedad cardíaca en los casos presentados como síncope en el Departamento de Emergencias (DE) y 2) identificar qué hechos históricos están asociados con un diagnóstico de origen cardíaco.

Métodos: Evaluando las consultas por síncope en nuestro DE entre el 1° de mayo de 2009 y el 28 de febrero de 2013, realizamos un estudio de corte describiendo el peso del síncope de origen cardíaco y determinamos la sensibilidad y especificidad de cuatro signos históricos que lo identifican.

Resultados: De 3445 pacientes, el 44,5% fueron varones. La edad de presentación fue 11,5 + 4,5 años. De los pacientes con un diagnóstico cardiológico (68, 2%) sólo 3 (0,09%) presentaron una causa de síncope cardiológico no diagnosticado previamente: 2 con taquicardia supraventricular y 1 con miocarditis. Entre los tres casos y 100 controles seleccionados en forma aleatorizada, la respectiva sensibilidad y especificidad de los datos históricos fueron 67% y 100% para el síncope con ejercicio, 100% y 98% para síncope precedido por palpitaciones y 67% y 70% para síncope sin prodromos. La presencia de por lo menos dos hechos dio una sensibilidad del 100% y una especificidad del 100%.

Conclusiones: Nuestro estudio, que presenta la mayor serie publicada de síncope pediátrico que consulta al DE, confirma que las causas de síncope cardiológico no diagnosticadas previamente son raras. Utilizar unos pocos hechos históricos específicos en la entrevista inicial, puede ayudar a guiar en forma más precisa el plan de estudios.

Comentario

Los episodios sincopales (ES) constituyen una causa frecuente de consulta en un Departamento de Emergencias. Se estima que alcanzan hasta el 1% de las consultas. La enorme mayoría de los ES corresponden a Síncope Vasovagal (SVV). Éste es un cuadro benigno que contrasta con la potencial "malignidad" de los ES producidos por Enfermedad Cardíaca Encubierta (ECE).

Un examen cardiovascular y un ECG normales no son suficientes para descartar ECE, por lo cual cobran particular relevancia los datos clínicos que surjan del interrogatorio.

Uno de los objetivos de este estudio retrospectivo fue identificar "marcadores clínicos sensibles y específicos" que permitan sospechar ECE. Los marcadores elegidos fueron: síncope durante el ejercicio, síncope precedido por palpitaciones, síncope sin pródromos, síncope precedido por dolor torácico.

Los autores concluyen que la ECE es una causa infrecuente en las consultas por ES. Los marcadores clínicos explorados tienen individualmente, alta sensibilidad y especificidad. La presencia de dos o más de ellos tiene una sensibilidad y especificidad del 100%.

Estas conclusiones no se corresponden con lo documentado en otros trabajos ni con la experiencia de quien suscribe.

El Grupo de Estudio representado por los pacientes con ECE, consta de sólo 3 pacientes: 2 con taquicardia supraventricular y un tercero con miocarditis.

Es lógico y esperable que estos pacientes tengan palpitaciones, dolor torácico y que el ejercicio favorezca la aparición de episodios sincopales. Pero resulta muy llamativo que 2 de ellos (el 63% de la muestra) sean asumidos como que no experimentan pródromos

previos al síncope. ¿El dolor torácico y las palpitaciones no debían haber sido asumidos como pródromos?

Por otra parte, el síncope no es frecuente en los pacientes con taquiarritmias supraventriculares o miocarditis y ocurre en los 3 pacientes.

Con respecto al grupo control, 100 pacientes en los que se descartó ECE, llama poderosamente la atención la ausencia casi absoluta de taquicardia y dolor precordial como síntomas prodrómicos. En la experiencia de nuestro equipo, son síntomas frecuentes en pacientes con SVV especialmente en aquellos de origen emocional.

En conclusión, los valores de especificidad que se le otorgan a los marcadores clínicos estudiados resultan excesivamente elevados. Esto implicaría tener que realizar innecesarios, complejos y costosos exámenes complementarios para descartar ECE en una gran proporción de la población sincopal.

Es probable que el pequeño tamaño del grupo de estudio y la falta de información más precisa del grupo control sean los responsables de tales discordancias.

*Dr. Eduardo Silvestre
Departamento de Emergencias
Hospital de Pediatría "Prof. Dr. J. P. Garrahan"*