

Taller

Los 10 artículos de más impacto en Pediatría (2009)

J. GONZÁLEZ DE DIOS¹, C. OCHOA SANGRADOR²

¹Servicio de Pediatría. Hospital de Torrevieja. Departamento de Pediatría. Universidad Miguel Hernández. Alicante. Miembro del Grupo de Trabajo de Pediatría Basada en la Evidencia. ²Servicio de Pediatría. Responsable de la Unidad de Apoyo a la Investigación. Hospital Virgen de la Concha. Zamora. Miembro del Grupo de Trabajo de Pediatría Basada en la Evidencia.

En el texto del presente taller se presentan los 10 artículos publicados en el último año que consideramos de más impacto para la práctica clínica en Pediatría, es decir, aquellos con más validez, importancia y aplicabilidad en la práctica clínica. Dicha selección se ha realizado a través de los artículos valorados críticamente (AVC) publicados en la revista secundaria *Evidencias en Pediatría* (EeP) en el último año, lo que abarca el período junio 2008-mayo 2009, con 4 números trimestrales: volumen 4, números 3 y 4, y volumen 5, números 1 y 2.

EeP es una revista electrónica (<http://www.aepap.org/EvidPediatr/index.htm>) cuyos contenidos son elaborados por el Grupo de Trabajo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría, grupo compuesto por pediatras que ejercen su labor en diversos ámbitos asistenciales (atención primaria y atención hospitalaria) y en distintas especialidades (pediatría general, neonatología, nefrología, neumología, neurología, cirugía, etc). EeP es una publicación secundaria cuyos contenidos son elaborados conforme a los postulados metodológicos de la medicina basada en la evidencia (MBE), y sigue la metodología de otras revistas pioneras de este tipo (como *Evidence-Based Medicine* o *ACP Journal Club*), con la peculiaridad de ser la primera revista secundaria pediátrica y en español.

El objetivo fundamental de EeP es publicar AVC como unidades de información de alto valor añadido (*synopses*), para todos los profesionales interesados en temas de salud sobre la infancia y adolescencia, con la intención de generar información y conocimiento listo para su uso y en el

punto de atención, tras la revisión trimestral de más de 60 revistas biomédicas (pediátricas y generales). En cada AVC se realiza un resumen estructurado y un comentario crítico del artículo original. De esta manera, se proporciona al profesional sanitario información de la máxima utilidad para la toma de decisiones en la práctica clínica diaria, integrando el nuevo conocimiento con la experiencia clínica individual y los valores del paciente y su familia. EeP se publica en español (pero con vocación de ser traducida al inglés, idioma con mayor capacidad de difusión en la ciencia), accesible de forma libre y sin restricciones y con vocación de adoptar el compromiso de acceso abierto (*Open Acces*).

Durante los 4 años de vida en la red, EeP ha buscado consolidar, auditar y difundir su formato entre las publicaciones pediátricas⁽¹⁾ y en el entorno vivo de las "revoluciones" pendiente de la literatura biomédica⁽²⁾.

Para realizar la selección de AVC con mayor "impacto" los dos autores de este texto eligieron, de forma independiente, los 15 artículos (entre el conjunto de 69 AVC publicados en EeP durante ese período de un año) de mayor interés. Cada uno de esos artículos preseleccionados recibió una puntuación entre 0 y 10 puntos, teniendo en cuenta criterios explícitos de validez (científica), importancia (clínica) y aplicabilidad (en la práctica). En la tabla I se exponen los 20 artículos que obtuvieron mayor puntuación global de la suma de las dos valoraciones independientes. Los 10 primeros AVC son los que constan en el texto de este taller.

El modelo de selección es similar al realizado previamente en dos ponencias presentadas en el 5º y 6º Curso

Correspondencia: Javier González de Dios. C/ Prof. Manuel Sala, 6; 3º A. 03003 Alicante.

Correo electrónico: javier.gonzalezdedios@gmail.com

Carlos Ochoa Sangrador. C/ Jardines Eduardo Barrón, 1 bis, 3º. 49018 Zamora. Correo electrónico: cochoas@meditex.es

© 2009 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

TABLA I. SELECCIÓN DE LOS ARCHIVOS VALORADOS CRÍTICAMENTE CON MAYOR PUNTUACIÓN

Orden	Puntuación	Artículo valorado críticamente
1	20	García Vera C, Aizpurua Galdeano P. Los corticoides inhalados previenen reagudizaciones en niños pequeños catalogados tanto de asma como de sibilantes recurrentes. <i>Evid Pediatr. 2009; 5: 37.</i>
2	19	Balaguer Santamaría A, Buñuel Álvarez JC, González de Dios J. El suero salino hipertónico nebulizado puede disminuir la duración del ingreso hospitalario en lactantes con bronquiolitis aguda. <i>Evid Pediatr. 2009;1:5.</i>
3	18	González de Dios J, Ochoa Sangrador C. Montelukast no es eficaz como tratamiento preventivo en la enfermedad reactiva de las vías aéreas postbronquiolitis. <i>Evid Pediatr. 2009; 5:4.</i>
4	17	Buñuel Álvarez JC. Montelukast no es eficaz para disminuir la duración del ingreso hospitalario en lactantes ingresados por bronquiolitis aguda. <i>Evid Pediatr. 2009; 5:6.</i>
5	16	Ochoa Sangrador C, Orejón de Luna G. Una dosis de ondansetrón parece reducir los vómitos en pacientes con gastroenteritis aguda atendidos en servicios de urgencias. <i>Evid Pediatr. 2008;4:73.</i>
6	15	Aizpurua Galdeano MP. El PEG3350 es efectivo en el tratamiento del estreñimiento funcional. <i>Evid Pediatr. 2009;5:10.</i>
7	15	Perdikidis Olivieri L, Fernández Rodríguez M. El consumo de paracetamol en los primeros años de vida se puede asociar a mayor patología alérgica (asma, rinoconjuntivitis y dermatitis). <i>Evid Pediatr. 2009;5:22.</i>
8	11	Balaguer A, González de Dios J. Los programas de prevención de la enfermedad invasiva perinatal por estreptococo del grupo B son eficaces para disminuir la mortalidad neonatal precoz, pero no modifican la mortalidad en edades posteriores. <i>Evid Pediatr. 2008;4:72.</i>
9	10	Orejón de Luna G, Ochoa Sangrador C. Los lactantes con fiebre y los niños con síntomas urinarios tienen una prevalencia de infección urinaria cercana al 7%. <i>Evid Pediatr 2008;4:54.</i>
10	9	González de Dios J, Balaguer Santamaría A. No se recomienda la utilización de ciclos múltiples de corticoides prenatales en el riesgo de parto prematuro. <i>Evid Pediatr. 2009; 5:8.</i>
11	9	Modesto i Alapont V, Aparicio Rodrigo M. La hipotermia no mejora la evolución del traumatismo craneoencefálico grave pediátrico. <i>Evid Pediatr. 2008;4:56.</i>
12	8	Orejón de Luna G. Una vacuna contra citomegalovirus podría disminuir la incidencia de infección materna en mujeres seronegativas en edad fértil. <i>Evid Pediatr 2009; 5:42</i>
13	8	Aparicio Sánchez JL, Bernaola Aponte G. En niños menores de cinco años con sibilancias asociadas a infección viral, el uso de prednisolona oral no parece reducir su estancia hospitalaria. <i>Evid Pediatr. 2009; 5: 49</i>
14	7	Martín Muñoz P, Ruiz-Canela Cáceres J. La incidencia de mastoiditis no se ha incrementado con la actitud de no tratar la otitis media aguda. <i>Evid Pediatr. 2009; 5: 43</i>
15	7	Chalco Orrego JP, Rojas Galarza R. La reducción del riesgo del síndrome de muerte súbita del lactante por la lactancia materna persiste durante el primer año de vida. <i>Evid Pediatr. 2009; 5: 47</i>
16	7	Olivares Grohnert M, Cuestas E. La inmunización universal antigripal podría reducir más la mortalidad y la utilización de los servicios de salud que la inmunización focalizada a grupos de riesgo. <i>Evid Pediatr. 2009;5:18.</i>
17	7	Pérez Gaxiola G, Llerena Santa Cruz E. La vacuna conjugada contra el neumococo ha modificado la etiología de las meningitis neumocócicas. <i>Evid Pediatr. 2009; 5: 39</i>
18	7	Puebla Molina S, Bonillo Perales A. La ingesta de cafeína durante el embarazo aumenta el riesgo de recién nacidos de bajo peso. <i>Evid Pediatr. 2009;5:24.</i>
19	6	Chalco Orrego JP, Bada Mancilla CA. La cabeza cubierta por ropa de cama es un factor de riesgo asociado a síndrome de muerte súbita del lactante. <i>Evid Pediatr. 2009;5:26.</i>
20	5	Aparicio Sánchez JL, Puebla Molina S. En grandes prematuros, la estimación de la morbimortalidad mejora si se tienen en cuenta el sexo, el peso al nacimiento, el número de fetos por embarazo y el tratamiento prenatal con corticoides. <i>Evid Pediatr. 2008;4:58</i>

* En sombreado, los 10 primeros artículos seleccionados

de actualización pediátrica de la AEPap, correspondiente a los artículos de mayor impacto de los años 2007⁽³⁾ y 2008⁽⁴⁾, respectivamente. Este modelo no está exento de limitaciones, pues si bien EeP sigue un modelo muy estructurado, objetivo y explícito de selección de artículos de

interés pediátrico (y que se puede confirmar en la web de la revista: <http://www.aepap.org/EvidPediatr/estructura.htm>), siempre existe un cierto sesgo de selección hacia determinados temas, tipos de estudios o diseños científicos.

Finalmente, entre los 10 artículos seleccionados, nos encontramos una distribución asimétrica de temas. Hay un predominio de artículos de Neumología-Alergia (sobre asma y bronquiolitis; artículos 1,2,3,4 y 7 de la tabla I); el resto de temas se refieren al área de Gastroenterología (gastroenteritis y estreñimiento; artículos 5 y 6), Neonatología (prevención de la infección por estreptococo del grupo B y del parto prematuro; artículos 8 y 10) y Nefrología (infección urinaria; artículo 9). Asimismo, por tipos de estudio, hay una masiva presencia de artículos de tratamiento/prevención (8 de ellos), lo que se relaciona con los principales diseños epidemiológicos: ensayos clínicos y revisiones sistemáticas.

En la metodología de presentación en el texto de los AVC seleccionados sólo se expone el comentario crítico (que es el valor añadido de este tipo de artículos), de forma que el lector puede acudir a revisar el resumen estructurado en la dirección URL indicada y que le dirigirá a la publicación del AVC en EeP. En el taller se expondrá la metodología de valoración y herramientas útiles para ello.

BIBLIOGRAFÍA

1. González de Dios J, González P, Buñuel JC. Retos actuales de Evidencias en Pediatría (EeP): consolidar, auditar y difundir. Rev Pediatr Aten Primaria. 2008; 10 (Supl 1): S11-21.
2. González de Dios J, Buñuel JC, González P. El estado actual de Evidencias en Pediatría (EeP) ante las "revoluciones" pendientes de la literatura biomédica. Evid Pediatr. 2009; 5: 1.
3. Buñuel JC, González P, González de Dios J. Los 10 artículos científicos de mayor impacto para el PAP en 2007. En: AEPap ed. Curso de Actualización en Pediatría, 2008. Madrid: Exlibris Ediciones 2008; p. 321-45.
4. Buñuel JC, González P, González de Dios J. Los diez artículos científicos de mayor impacto para el pediatra de Atención Primaria en 2008. En: AEPap ed. Curso de Actualización en Pediatría, 2009. Madrid: Exlibris Ediciones 2009; p. 337-61.

LOS CORTICOIDES INHALADOS PREVIENEN REAGUDIZACIONES EN NIÑOS PEQUEÑOS CATALOGADOS TANTO DE ASMA COMO DE SIBILANTES RECURRENTES

(http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol5/2009_numero_2/2009_vol5_numero2.5.htm)

César García Vera, Pilar Aizpurua Galdeano

Artículo valorado críticamente: Castro-Rodríguez JA, Rodrigo GJ. Efficacy of inhaled corticosteroids in infants and pres-

choolers with recurrent wheezing and asthma: a systematic review with meta-analysis. Pediatrics. 2009; 123:e519-25.

Diseño: revisión sistemática con metaanálisis.

Comentario crítico

Justificación: el asma es la enfermedad crónica de más prevalencia en la infancia. En el niño mayor, la eficacia del tratamiento de mantenimiento con corticoides inhalados (CI) es evidente. Sin embargo, existe cierto debate sobre su eficacia en los primeros años de vida, en los que el diagnóstico de asma resulta problemático, siendo difícil distinguir los niños realmente asmáticos de los que presentan sibilantes recurrentes secundarios a procesos infecciosos. Asu- midos los conocidos como "fenotipos de Tucson", parecía que solo aquellos niños pequeños con índices predictivos de atopía positivos serían los que se beneficiasen del tratamiento con CI de forma prolongada^(1,2). Sin embargo, no contamos con modelos predictivos que nos permitan clasificar con seguridad la evolución de un determinado paciente y, lo que es más importante, predecir su respuesta a CI. En este sentido resulta interesante estimar la eficacia de los CI en este heterogéneo grupo de pacientes.

Validez o rigor científico: se establecieron claramente los objetivos y los criterios de inclusión. La búsqueda se llevó a cabo en las principales bases de datos, aunque no consta que se haya hecho rastreo de estudios no publicados o de literatura gris. Los autores afirman que no hubo restricción de idioma. Dos revisores independientes seleccionaron los estudios, obtuvieron los datos y evaluaron la validez. No se informa sobre cómo se solucionaron los desacuerdos. Se evaluó la heterogeneidad pero no se explicitan sus causas. De los 29 estudios incluidos, el metaanálisis de la respuesta principal (exacerbaciones de episodios de sibilancias/asma) se realiza sólo con 16, la mayoría de los cuales (12/16) se presentan como estudios de tratamiento de niños con asma (en el título) y en alguna ocasión incluyen a niños mayores de seis años. Una importante limitación del estudio es la falta de información sobre los criterios de inclusión de cada estudio, principalmente cómo se definió la existencia de asma o sibilantes recurrentes. Este hecho limita la interpretación de las diferencias observadas en el análisis de sensibilidad entre estudios con pacientes catalogados de asma o sibilantes recurrentes. Algo parecido ocurre con la comparación de pacientes atópicos y no atópicos. Para poder considerar estos análisis deberían haber diferenciado los criterios operativos de cada estudio y realizado análisis de subgrupos en función de los mismos, no del término empleado para su descripción.

Importancia clínica: en los últimos años, el CI a dosis medias-bajas ha sido preconizado como tratamiento de fondo en el

niño pequeño en las formas moderadas e incluso en el asma leve persistente con índice predictivo positivo de atopía. Las últimas publicaciones sobre niños con sibilantes transitorios precoces secundarios a infecciones virales parecían mostrar que la mejoría con CI era escasa⁽³⁾. Paralelamente se han publicado estudios, alguno de ellos valorado críticamente en esta revista⁽⁴⁾, que permitían concluir que el tratamiento de fondo con CI no modifica la historia natural del asma en los niños, aunque mejoraban claramente mientras los tomaban. Por estas razones se comenzaba (y así se recogía en las últimas guías de práctica clínica) a desaconsejar su uso en estos niños, o a proponer otras alternativas, como los antileucotrienos, aunque también parecen haber fracasado en su efecto preventivo en este grupo particular de niños con sibilantes⁽⁵⁾. Probablemente el fondo del problema estriba en que hay que tomar una decisión terapéutica en un momento concreto (primero o segundo año de vida) en el que no disponemos de todos los datos como para catalogar con exactitud al niño asmático. Si consideramos el NNT estimado de siete para prevenir una reagudización asmática, parece justificado realizar una prueba terapéutica con CI en estos pacientes.

Aplicabilidad en la práctica clínica: por la importante prevalencia de este grupo de niños sibiladores transitorios precoces, con episodios fundamentalmente desencadenados por infecciones respiratorias virales, es muy conveniente poder hacer recomendaciones precisas. Ante el hecho de que las últimas guías de práctica clínica cuestionan la indicación del CI profiláctico en este grupo de niños, esta revisión sistemática aporta una propuesta diferente. En sus conclusiones, y a pesar de ser menos probable la eficacia que en los niños asmáticos, propone realizar un tratamiento con CI de prueba, que o se abandonaría a las 4-6 semanas si no se obtiene respuesta clínica o se prolongaría hasta 3 meses si la respuesta fuera positiva. No parece una mala propuesta teniendo en cuenta que estamos en un momento de la infancia en que no tenemos herramientas para precisar más el diagnóstico de sibilantes recurrentes/asma.

Bibliografía

1. From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2008. Disponible en : <http://www.ginasthma.org>.
2. British Thoracic Society Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British Guideline on the Management of Asthma A national clinical guideline. 2008. Disponible en: <http://www.brit-thoracic.org.uk>
3. Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, Castro-Rodriguez JA, Custovic A, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J*. 2008; 32:1096-110.
4. García Vera C, Ibáñez Pradas V. El uso de propionato de fluticasona inhalado no parece modificar la historia natural del asma en niños menores de cinco años con sibilancias. *Evid Pediatr*. 2006; 2:77.
5. González de Dios J, Ochoa Sangrador C. Montelukast no es eficaz como tratamiento preventivo en la enfermedad reactiva de las vías aéreas postbronquiolitis. *Evid Pediatr*. 2009; 5:4.

EL SUERO SALINO HIPERTÓNICO NEBULIZADO PUEDE DISMINUIR LA DURACIÓN DEL INGRESO HOSPITALARIO EN LACTANTES CON BRONQUIOLITIS AGUDA

(http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol5/2009_numero_1/2009_vol5_numero1.5.htm)

Albert Balaguer Santamaría, José Cristobal Buñuel Álvarez, Javier González de Dios

Artículo valorado críticamente: Zhang L, Mendoza-Sasi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulized hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4. Art. No.: CD006458. DOI: 10.1002/14651858.CD006458.pub2.

Diseño: revisión sistemática con metaanálisis.

Comentario crítico

Justificación: el tratamiento de la bronquiolitis aguda (BA) sigue siendo esencialmente sintomático y de soporte. Fuera de dichas medidas, no hay pruebas sólidas que apoyen el uso sistemático de tratamientos médicos. Los potenciales beneficios del suero hipertónico nebulizado en la BA se pueden basar en su capacidad teórica para disminuir la viscosidad y mejorar la reología del moco en los bronquiolos, así como estimular los movimientos ciliares. En algunas enfermedades, como la fibrosis quística, ha mostrado cierta eficacia facilitando la limpieza de la mucosidad bronquial a corto plazo⁽¹⁾.

Validez o rigor científico: la revisión sistemática sigue correctamente la propuesta QUOROM. Los cuatro ensayos clínicos aleatorizados (ECA) identificados⁽²⁻⁵⁾ presentan la puntuación más elevada en la escala de Jadad. Sin embargo, cabe considerar dos limitaciones a la hora de interpretar los resultados. Por un lado, la ausencia de análisis por intención de tratar en 3 ECA⁽²⁻⁴⁾ y, por otro, el pequeño tamaño muestral de los ECA (entre 41 y 91 pacientes). El primer hecho probablemente no condicione un sesgo destacable, dados los pocos pacientes perdidos tras la aleatorización (6,4%). Por otro lado, el limitado poder estadístico que proporciona el pequeño tamaño muestral puede ser el responsable de que no se encuentre significación estadística en algunas de las medidas, como la puntuación clínica al pri-

mer y tercer día en pacientes ingresados, o la reducción de ingreso de los pacientes ambulatorios.

Importancia clínica: en los lactantes con BA tratados con suero salino (SS) 3% se disminuye en casi un día la duración del ingreso hospitalario, lo que representa un 25,9% de reducción respecto al grupo control. Esta diferencia que resulta estadísticamente significativa, parece importante, aunque no supera el día, diferencia considerada clínicamente relevante por los autores de uno de los estudios⁽⁵⁾. La magnitud de la mejoría en la escala de puntuación clínica en los tres primeros días representa un 20% de reducción respecto al grupo control, mayor en pacientes ambulatorios que en ingresados, en los que podría considerarse cuantitativamente discreta. Esta diferencia podría reflejar la existencia de un diferente comportamiento del tratamiento en algún grupo de pacientes.

Aunque no se han constatado efectos adversos, no es posible valorar el potencial efecto broncoconstrictor del suero hipertónico sobre las vías aéreas, dado que en 3 ECA se utiliza el SS 3% junto con broncodilatadores y en el cuarto ECA hasta un 60% de los niños acaban utilizando un broncodilatador⁽⁵⁾.

Aplicabilidad en la práctica clínica: dado el buen perfil riesgo-beneficio del SS 3% nebulizado se debe considerar su uso en el tratamiento de la BA (conjuntamente con broncodilatadores) tanto en lactantes ingresados como ambulatorios. Cuestiones pendientes a resolver son el impacto en la práctica clínica del tratamiento, el número de aplicaciones de suero salino hipertónico (tres o más al día), el tipo de nebulización (*jet* o ultrasónica) y su concentración ideal, así como su eficacia para reducir los ingresos hospitalarios en los centros de atención primaria y servicios de urgencia hospitalarios.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

Bibliografía

1. Wark PA, McDonald V, Jones AP. Nebulised hypertonic saline for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Jul 20;(3):CD001506.
2. Sarrell EM, Tal G, Witzling M, Someck E, Houry S, Cohen HA, Mandelberg A. Nebulized 3% hypertonic saline solution treatment in ambulatory children with viral bronchiolitis decreases symptoms. *Chest.* 2002;122:2015-20.
3. Mandelberg A, Tal G, Witzling M, Someck E, Houry S, Balin A, Priel IE. Nebulized 3% hypertonic saline solution treatment in hospitalized infants with viral bronchiolitis. *Chest.* 2003;123:481-7.
4. Tal G, Cesar K, Oron A, Houry S, Ballin A, Mandelberg A. Hypertonic saline/epinephrine treatment in hospitalized infants with viral bronchiolitis reduces hospitalization stay: 2 years experience. *Isr Med Assoc J.* 2006;8:169-73.
5. Kuzik BA, Al-Qadhi SA, Kent S, Flavin MP, Hopman W, Hotte S, Gander S. Nebulized hypertonic saline in the treatment of viral bronchiolitis in infants. *J Pediatr.* 2007;151: 266-70.
6. Wang EE, Milner RA, Navas L, Maj H. Observer agreement for respiratory signs and oximetry in infants hospitalized with lower respiratory infections. *Am Rev Respir Dis.* 1992 Jan;145:106-9.

MONTELUKAST NO ES EFICAZ COMO TRATAMIENTO PREVENTIVO EN LA ENFERMEDAD REACTIVA DE LAS VÍAS AÉREAS POSTBRONQUIOLITIS

(http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol5/2009_numero_1/2009_vol5_numero1.4.htm)

Javier González de Dios, Carlos Ochoa Sangrador

Artículo valorado críticamente: Bisgaard H, Flores-Nunez A, Goh A, Azimi P, Halkas A, Malice MP, et al. Study of montelukast for the treatment of respiratory symptoms of post-respiratory syncytial virus bronchiolitis in children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008; 178: 854-60.

Diseño: ensayo clínico aleatorio doble ciego controlado con placebo.

Comentario crítico

Justificación: tras un episodio de BA, muchos niños desarrollan síntomas respiratorios de hiperreactividad bronquial durante meses o años. Continúa la controversia sobre si la respuesta inmune al VRS incrementa el riesgo posterior de asma o si es la respuesta inmune preexistente, que aumenta la susceptibilidad al asma, la que predispone al paciente a una grave respuesta a la infección VRS^(1,2). Un ECA del año 2003 de los mismos autores⁽³⁾ sugería una potencial eficacia preventiva de montelukast en la enfermedad reactiva de las vías aéreas postbronquiolitis, si bien la valoración crítica del estudio ofrecía una serie de limitaciones que no permitía extraer conclusiones sobre sus resultados, ni a favor ni en contra de la intervención⁽⁴⁾. La pertinencia de este nuevo ECA es que se diseña intentando paliar las limitaciones planteadas en el primer estudio.

Validez o rigor científico: el ECA presenta una puntuación máxima en la escala de Jadad. La fortaleza de este estudio sobre el ECA previo de los mismos autores es que se amplía el tamaño muestral (979 niños de 118 centros frente a 130 de 11 centros), se estudian dos dosis de montelukast (4 y 8 mg frente a 5 mg) y se amplía el período de intervención (dos períodos, de 4 y 20 semanas frente a 4 semanas), se realiza un adecuado cálculo del tamaño muestral para la variable principal de interés (días libres de síntomas) y se realiza aná-

lisis por intención de tratar (si bien, las pérdidas postaleatorización en este estudio –24%– siguen siendo muy altas). Por ello, las diferencias significativas encontradas en el análisis post-hoc (BA con síntomas persistentes) deben ser confirmadas en futuros estudios.

Importancia clínica: los resultados de eficacia del montelukast en la prevención de síntomas respiratorios postbronquiolitis por VRS difieren entre este ECA y el anterior⁽³⁾. Considerando la mayor validez interna y externa del presente estudio, la eficacia de montelukast parece cuestionable. La importancia clínica del efecto observado en el análisis post-hoc, en pacientes con síntomas persistentes, resulta difícil de estimar teniendo en cuenta la variedad de síntomas valorados y la ausencia de datos sobre otras variables del estudio; no obstante, el tamaño del efecto no alcanza el 8% propuesto por los autores en el cálculo del tamaño muestral.

Aplicabilidad en la práctica clínica: el uso de montelukast en la prevención de la enfermedad reactiva de las vías aéreas postbronquiolitis no ha demostrado ser eficaz, lo que tiene un indudable interés dado el frecuente uso constatado en la práctica habitual en nuestro medio. En ausencia de más estudios que lo apoyen, el uso de montelukast en BA con síntomas persistentes sólo podrá ser considerado de forma restringida, valorando la situación de cada paciente y las distintas opciones terapéuticas disponibles.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

Bibliografía

1. Martinez FD. Respiratory syncytial virus bronchiolitis and the pathogenesis of childhood asthma. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22:576-82.
2. Dakhama A, Lee YM, Gelfand EW. Virus-induced airway dysfunction: pathogenesis and biomechanisms. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24:S159-69.
3. Bisgaard H; Study Group on Montelukast and Respiratory Syncytial Virus. A randomized trial of montelukast in respiratory syncytial virus postbronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167:379-83.
4. Buñuel Álvarez JC. Actualmente no hay pruebas que apoyen la eficacia del montelukast en el tratamiento de la bronquiolitis aguda leve en atención primaria. *Evid Pediatr.* 2008;4:20.

MONTELUKAST NO ES EFICAZ PARA DISMINUIR LA DURACIÓN DEL INGRESO HOSPITALARIO EN LACTANTES INGRESADOS POR BRONQUIOLITIS AGUDA

(http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol5/2009_numero_1/2009_vol5_numero1.6.htm)

José Cristóbal Buñuel Álvarez

Artículo valorado críticamente: Amirav I, Luder AS, Kruger N, Borovitch Y, Babai I, Miron D, et al. A double-blind, placebo-controlled, randomized trial of montelukast for acute bronchiolitis. *Pediatrics.* 2008;122:e1249-55.

Diseño: ensayo clínico aleatorizado doble ciego, grupos paralelos, controlado con placebo.

Comentario crítico

Justificación: la BA es una enfermedad tan frecuente como, en general, refractaria a los diversos tratamientos utilizados. La mayoría de éstos son en general eficaces en el asma bronquial y, por compartir ambas enfermedades algunas semejanzas fisiopatológicas, se han ensayado también en la BA con poco o ningún éxito⁽¹⁾. En 2003 se publicó un estudio piloto en niños ingresados por BA que sugería que montelukast, administrado durante los primeros siete días desde el inicio de la enfermedad, podía resultar eficaz para disminuir el porcentaje de días con síntomas⁽²⁾, resultados que no han podido ser confirmados en un nuevo estudio del mismo grupo investigador⁽³⁾. Quedaba por determinar, sin embargo, la posible eficacia de montelukast, dado su efecto como antagonista de los receptores de los leucotrienos, sobre la fase aguda de la bronquiolitis. Este ECA intenta resolver dicha cuestión.

Validez o rigor científico: este estudio cumple los principales criterios de calidad que un ECA debe tener (pregunta clínica claramente definida, ocultamiento de la secuencia de aleatorización, análisis por intención de tratar, enmascaramiento de todos los investigadores y de los clínicos encargados de dar el alta a los pacientes). Sin embargo, hay aspectos insuficientemente explicados que deben ser señalados: de los 131 pacientes ingresados, se excluyeron 37, no constando el motivo de dicha exclusión en 14 (el resto lo fueron por cumplir algún criterio de exclusión); el sistema de aleatorización por bloques, que debería haber dado lugar a un número de sujetos más equilibrado entre ambos grupos de comparación, no consiguió este objetivo. El tamaño mínimo por grupo (24 participantes), estimado a priori por los investigadores, se alcanzó igualmente, pero se echa en falta la existencia de un análisis multivariable que corrija algunos desequilibrios existentes entre ambos grupos en algunas variables (hábito tabáquico familiar: grupo intervención [GI], 4,3% frente a 10% del grupo control [GC]; antecedentes familiares de asma: GI, 13% frente a 10% del GC; tratamiento broncodilatador antes del ingreso: GI, 13% frente a 3,3% del GC; el porcentaje de varones en el GI fue del 65,2%, frente al 46,7% en el GC).

Importancia clínica: éste es el primer ECA que estudia la eficacia de montelukast en la fase aguda de la bronquiolitis.

Aunque su pequeño tamaño muestral cuestiona la potencia del estudio y la generalización de cualquier resultado, no parece que montelukast influya en la duración del ingreso.

Aplicabilidad en la práctica clínica: en la práctica clínica: los resultados de este estudio desaconsejan utilizar montelukast como tratamiento de la fase aguda de la BA en lactantes ingresados por esta enfermedad. Aunque cabría preguntarse sobre qué efecto tendría montelukast sobre los lactantes con BA tratados en atención primaria, no parece plausible que tal efecto exista dado que, en pacientes más gravemente afectados (niños ingresados), no ha demostrado efecto beneficioso alguno. Asimismo, tampoco existe información para aconsejar su uso mantenido tras la fase aguda para evitar recaídas^(3,4).

Bibliografía

1. Sánchez Etxaniz J, Benito Fernández Javier, Mintegi Raso Santiago. Bronquiolitis aguda: ¿por qué no se aplica lo que se publica? Barreras en la transmisión del conocimiento Evid Pediatr. 2007;3:88.
2. Bisgaard H; Study Group on Montelukast and Respiratory Syncytial Virus. A randomized trial of montelukast in respiratory syncytial virus postbronchiolitis. Am J Respir Crit Care Med. 2003;167:379-83.
3. Bisgaard H, Flores-Nunez A, Goh A, Azimi P, Halkas A, Malice MP, et al. Study of montelukast for the treatment of respiratory symptoms of post-respiratory syncytial virus bronchiolitis in children. Am J Respir Crit Care Med. 2008 Oct 15;178:854-60.
4. Buñuel Álvarez JC. Actualmente no hay pruebas que apoyen la eficacia de montelukast en el tratamiento de la bronquiolitis aguda leve en atención primaria. Evid Pediatr. 2008;4:20.

UNA DOSIS DE ONDANSETRON PARECE REDUCIR LOS VÓMITOS EN PACIENTES CON GASTROENTERITIS AGUDA ATENDIDOS EN SERVICIOS DE URGENCIAS
(http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol4/2008_numero_4/2008_vol4_numero4.6.htm)

Carlos Ochoa Sangrador, Gloria Orejón de Luna

Artículo valorado críticamente: DeCamp LR, Byerley JS, Doshi N, Steiner MJ. Use of antiemetic agents in acute gastroenteritis: a systematic review and meta-analysis. Arch Pediatr Adolesc Med. 2008;162:858-65.

Diseño: revisión sistemática con metaanálisis.

Comentario crítico

Justificación: la presencia de vómitos por gastroenteritis en la infancia es un motivo frecuente de consulta en los servicios de urgencia. Si persisten los mismos tras intentos

de rehidratación oral fraccionada se debe recurrir a la instauración de perfusiones intravenosas e ingreso hospitalario. Para evitar ambas cosas, es habitual el uso de antieméticos aunque su eficacia y utilidad en este escenario clínico, especialmente para algunos antieméticos, no han sido suficientemente evaluadas^(1,2).

Validez o rigor científico: esta revisión se sustenta sobre unos procedimientos de búsqueda y selección de artículos poco detallados. No se han explorado bases de datos como EMBASE o CINAHL, no se detallan los descriptores empleados en PubMed, sólo se han considerado trabajos publicados en inglés y los criterios de inclusión no son explícitos. Aunque se han empleado dos escalas de valoración de calidad, los criterios más importantes no son presentados, por lo que no se puede evaluar la repercusión de la inclusión o no de determinados estudios en el análisis. Se han combinado estudios en los que ondansetron se ha administrado por vía oral e intravenosa, a dosis diferentes, y en muestras de pacientes de muy variado riesgo basal, lo que puede influir en la aplicabilidad de los resultados. Los autores advierten de que estos trabajos han sido todos promovidos o asistidos por el laboratorio fabricante del producto.

Importancia clínica: una reducción de la hospitalización del 7,1% (NNT: 14) en pacientes que acuden a urgencias con vómitos por gastroenteritis parece relevante, pero debemos tener en cuenta que la decisión de hospitalización depende de múltiples factores, y que una mejoría a corto plazo en la frecuencia de vómitos podría modificar dicha decisión, sin que ello implique un cambio significativo en el curso clínico ni una utilidad para el paciente. Así podemos ver cómo los porcentajes de niños que continúan vomitando o que precisan perfusión intravenosa son aproximadamente el doble de los que ingresan. Por otro lado, este beneficio debe contrastarse con el efecto adverso observado en alguno de los estudios de que incrementa los episodios de diarrea⁽³⁾.

Aplicabilidad en la práctica clínica: a pesar de que ondansetron parece reducir los vómitos de los pacientes con gastroenteritis, la información aportada por esta revisión no permite despejar algunas dudas que cuestionan su aplicación generalizada en la práctica clínica y que han sido señaladas en otras revisiones sistemáticas^(1,2). Así, debemos considerar el espectro de pacientes en que se ha evaluado, niños atendidos en servicios de urgencias por gastroenteritis con alto riesgo de ingreso, las diferentes dosis y vías de administración empleadas y las dudas sobre la utilidad clínica para el paciente a medio plazo. En todo caso, los resultados de este estudio no parecen aplicables a pacientes de atención primaria. Sería deseable la realización de más estudios en los que se incluyera un espectro de pacientes más amplio

y en los que se evaluara el beneficio del tratamiento sobre el paciente.

Bibliografía

1. Szajewska H, Gieruszczak-Bia[ek D, Dylag M. Meta-analysis: ondansetron for vomiting in acute gastroenteritis in children. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;25:393-400.
2. Alhashimi D, Alhashimi H, Fedorowicz Z. Antieméticos para reducir los vómitos relacionados con la gastroenteritis aguda en niños y adolescentes (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
3. Freedman SB, Adler M, Seshadri R, Powell EC. Oral ondansetron for gastroenteritis in a pediatric emergency department. *N Engl Journal Med.* 2006;354:1698-705.

EL PEG3350 ES EFECTIVO EN EL TRATAMIENTO DEL ESTREÑIMIENTO FUNCIONAL

(http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol5/2009_numero_1/2009_vol5_numero1.10.htm)

Pilar Aizpurua Galdeano

Artículo valorado críticamente: Nurko S, Youssef NN, Sabri M, Langseder A, McGowan J, Cleveland M, et al. PEG3350 in the treatment of childhood constipation: a multicenter, double-blinded, placebo-controlled trial. *J Pediatr.* 2008; 153: 254-61.

Diseño: ensayo clínico aleatorizado multicéntrico, doble ciego y controlado con placebo.

Comentario crítico

Justificación: el estreñimiento es un problema frecuente en las consultas de pediatría. Aunque generalmente es un proceso leve y transitorio, en ocasiones se cronifica. La retención fecal y la encopresis empeoran el pronóstico y pueden afectar de forma importante a la calidad de vida de los niños, en especial de los más mayores. El PEG3350 (macrogol) es un medicamento relativamente nuevo que se ha presentado como tratamiento de primera línea para el tratamiento del estreñimiento. Los autores plantean este estudio para evaluar su efectividad a corto plazo y definir la dosificación de inicio.

Validez o rigor científico: existe aleatorización con ocultamiento de la secuencia; las características basales de los participantes fueron similares en todos los grupos; hubo enmascaramiento, tanto del paciente como de los médicos que los atendían; el tratamiento conductual fue igual para todos los

niños; y se realizó un análisis por intención de tratar. Debemos señalar, sin embargo, varias debilidades: el estudio no tiene la potencia que los autores habían previsto. De los 50 pacientes que debían componer cada grupo sólo se pudieron incluir la mitad aproximadamente (los pacientes llegaban a las consultas cada vez con más frecuencia con tratamiento regular con PEG3350, motivo de exclusión del estudio). Además, los resultados que se presentan en el texto no coinciden con los resultados del diagrama de flujo CONSORT. Por otra parte, el efecto conseguido no se puede relacionar únicamente con la medicación. Todos los pacientes recibieron un tratamiento conductual, que posiblemente tiene un efecto en el resultado. Llama la atención, por ejemplo, que el grupo placebo tiene un porcentaje de éxitos del 42%.

Importancia clínica: desde el año 2002 han ido apareciendo estudios sobre la eficacia y seguridad del PEG3350, algunos de ellos ECA. Existe gran heterogeneidad en las dosis utilizadas, en la adición de electrolitos y en la molécula misma del producto (existe también PEG4000), pero todos coinciden en su eficacia clínica y en su seguridad⁽¹⁾. Algunos de los estudios han comparado PEG3350 con otros laxantes osmóticos más antiguos y económicos, como la lactulosa, sin que los resultados sean definitivos⁽²⁾.

Aplicabilidad en la práctica clínica: aunque harían falta más ensayos clínicos de calidad en niños, PEG3350, junto con la provisión de consejo conductual, se presenta como una buena opción terapéutica en el tratamiento del estreñimiento infantil en aquellos niños que no responden a una dieta adecuada rica en frutas y verduras.

Bibliografía

1. BestBets. United Kingdom. Is polyethylene glycol safe and effective for chronic constipation in children? [en línea] [fecha de consulta: 20-01-2009]. Disponible en: <http://www.bestbets.org/bets/bet.php?id=00901>
2. Tripanswers. United Kingdom. Is there evidence favouring Macrogols over lactulose for childhood constipation? [en línea] [fecha de consulta: 20-01-2009]. Disponible en: <http://www.tripanswers.org/Answer.aspx?qid=2168>

EL CONSUMO DE PARACETAMOL EN LOS PRIMEROS AÑOS DE VIDA SE PUEDE ASOCIAR A MAYOR PATOLOGÍA ALÉRGICA (ASMA, RINOCONJUNTIVITIS Y DERMATITIS)

(http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol5/2009_numero_1/2009_vol5_numero1.22.htm)

Leo Perdikidis Olivieri, Mercedes Fernández Rodríguez

Artículo valorado críticamente: Beasley R, Clayton T, Crane J, von Mutis E, K W Lai C, Montefort S et al. Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children aged 6-7 years: analysis from Phase Three of the ISAAC programme. *Lancet*. 2008;372: 1039-48.

Diseño: estudio retrospectivo transversal multicéntrico.

Comentario crítico

Justificación: la prevalencia de asma en los últimos 50 años ha aumentado. Hay estudios sobre la influencia de nuevos factores de riesgo que indican que la exposición intrauterina a paracetamol, en la infancia precoz y tardía, así como en la edad adulta, incrementa el riesgo de asma tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo y con estilos de vida diferentes. Entre los mecanismos biológicos que podrían estar implicados se encuentra la inflamación de la vía aérea, causada por factores oxidantes secundarios a la reducción de la concentración de glutatión en el pulmón y la estimulación de los linfocitos T-helper 2, que aumentarían la expresión fenotípica de enfermedad alérgica⁽¹⁾.

Validez o rigor científico: las fortalezas de éste estudio radican en su gran tamaño de muestra y naturaleza multinacional. Se hizo un reclutamiento aleatorio y se especificaron las exclusiones, constituyendo un 16% del total de centros reclutados (14/87). La recogida de los síntomas se llevó a cabo mediante cuestionarios traducidos y validados adecuadamente. Fueron cumplimentados por los padres para evitar las diferencias de acceso sanitario en los distintos países. La tasa de respuesta fue del 85%. Se ajustó por factores que podrían causar confusión. La asociación entre el uso de paracetamol y asma se observó en países y grupos distintos, lo cual va a favor de su validez.

Existen limitaciones, por la naturaleza del estudio –retrospectivo–, en el sesgo de selección no corregido: el análisis con ajuste por factores de confusión se realizó en el 51% de la población sin que se informara si el subgrupo tenía diferencias con la población de origen. En este subgrupo no se puede descartar que la prevalencia de enfermedad atópica fuera mayor, así como la presencia de un mayor consumo del fármaco. En el análisis de factores de confusión no se refiere la asistencia a guardería ni datos sobre el estado nutricional de los niños, relacionados con un incremento de las infecciones y un mayor consumo de analgésicos. La medida del efecto del consumo de paracetamol, retrospectiva y subjetiva, es una limitación importante. Además, los cuestionarios estaban validados para

su empleo como medida de prevalencia, pero no como medida de efecto.

Importancia clínica: el consumo de paracetamol durante la gestación como posible factor de riesgo para el desarrollo de asma y otras patologías de base atópica se ha visto apoyado por estudios de cohortes con un seguimiento de hasta siete años⁽²⁾. Hay otros estudios en los primeros meses de vida que apoyan los resultados encontrados en el artículo valorado: en el trabajo de Cohet et al⁽³⁾ se aplica el mismo cuestionario ISAAC-III a la población con una mayor incidencia de infecciones y una población de referencia de 6-7 años. Otro estudio de casos y controles también apoya el papel del paracetamol en el primer año de vida como factor de riesgo para el desarrollo de asma⁽⁴⁾ y, finalmente, en un ensayo clínico se refiere más riesgo de sibilancias en la población asmática con paracetamol que con ibuprofeno⁽⁵⁾.

Aplicabilidad en la práctica clínica: este estudio, con las limitaciones mencionadas, aporta nuevos datos sobre la presencia de un efecto dosis-dependiente del consumo de paracetamol durante el primer año de vida y su asociación con patología alérgica. Para confirmar la posible causalidad es necesario disponer de estudios bien diseñados capaces de reforzar o refutar el papel causal. Si bien el paracetamol es el antitérmico del que se dispone de mayor experiencia en la infancia, sería prudente evitar el uso no imprescindible del mismo en los primeros meses de vida, valorando la relación riesgo-beneficio. Un último aspecto reseñable es la participación del fabricante del paracetamol en un estudio que pretende clarificar su posible efecto adverso.

Bibliografía

1. Eneli I, Sadri K, Camargo C Jr, Barr RG. Acetaminophen and the risk of asthma: the epidemiologic and pathophysiologic evidence. *Chest*. 2005;127:604-12.
2. Shaheen SO, Newson RB, Henderson AJ, Headley JE, Stratton FD, Jones RW, et al; ALSPAC Study Team. Prenatal paracetamol exposure and risk of asthma and elevated immunoglobulin E in childhood. *Clin Exp Allergy*. 2005; 35:18-25.
3. Cohet C, Cheng S, MacDonald C, Baker M, Foliaki S, Huntington N, et al. Infections, medication use, and the prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and eczema in childhood. *J Epidemiol Community Health*. 2004; 58:852-7.
4. Riece K, Yiong Huak C, Teng Nging T, Van Bever HP. A matched patient-sibling study on the usage of paracetamol and the subsequent development of allergy and asthma. *Pediatr Allergy Immunol*. 2007;18:128-34.
5. Lesko SM, Louik C, Vezina RM, Mitchell AA. Asthma morbidity after the short-term use of ibuprofen in children. *Pediatrics*. 2002; 109:e20.

LOS PROGRAMAS DE PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD INVASIVA PERINATAL POR ESTREPTOCOCO DEL GRUPO B SON EFICACES PARA DISMINUIR LA MORTALIDAD NEONATAL PRECOZ, PERO NO MODIFICAN LA MORTALIDAD EN EDADES POSTERIORES

(http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol4/2008_numero_4/2008_vol4_numero4.5.htm)

Albert Balaguer Santamaría, Javier González de Dios

Artículo valorado críticamente: Phares CR, Lynfield R, Farley MM, Mohle-Boetani J, Harrison LH, Petit S, et al. Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999-2005. JAMA. 2008;299:2056-65.

Diseño: estudio longitudinal retrospectivo.

Comentario crítico

Justificación: en buena parte de los países desarrollados se han establecido programas de prevención de la enfermedad invasiva neonatal por estreptococo del grupo B (EGB). En EEUU, tras el inicio de este programa, se registró entre 1993 y 1998 una disminución de enfermedad muy precoz (< 7 días), desde 1,7 a 0,6 casos por 1.000 recién nacidos vivos (RNV)⁽¹⁾. La estrategia propuesta en 1996 contemplaba el uso de antibioterapia intraparto basada indistintamente en datos de riesgo de infección o de cultivo materno. El presente estudio analiza la continuación de este programa y la posible variación en sus resultados tras el cambio introducido en 2002⁽¹⁾, en el que se recomienda el uso de antibiótico basándose en los cultivos vaginorrectales de la embarazada.

Validez o rigor científico: se trata de un análisis exhaustivo de un riguroso programa de control epidemiológico. Una de sus fortalezas reside en el amplio número de muestras manejadas y la objetividad de los datos basados en cultivos. Por el contrario, como los propios autores reconocen, precisamente por basarse únicamente en dichos cultivos, se ignoran aquellos casos de enfermedad invasiva en las que el germen no pudo aislarse (casos de sepsis clínicas y también de recién nacidos muertos o abortos causados por EGB).

Importancia clínica: el impacto que estos programas tienen a medio y a largo plazo puede ser variable y dependiente de edad, raza y otras características poblacionales. En España, sin embargo, un programa de prevención similar al referido ha logrado también disminuir la incidencia de enfermedad invasiva muy precoz a cifras parecidas: 0,39 o 0,47 casos por 1.000 RNV (según se consideren resultados de cultivos o casos muy probables, respectivamente)⁽²⁾. En cualquier caso, vale la pena recordar que, tal como muestra el presente estudio, estas estrategias no parecen modificar

los casos de inicio después de los siete días de vida y podrían asociarse a efectos negativos.

Además, resulta imposible predecir el efecto que el uso masivo de antibióticos pueda ejercer sobre el ecosistema bacteriano. En este sentido hay que considerar el incremento significativo de sepsis neonatal temprana en prematuros por otros gérmenes⁽³⁾ y los aumentos de incidencia observados en adultos por este mismo. Por esas razones, a pesar de su aparente éxito de implantación, es necesario efectuar un control adecuado de las variaciones epidemiológicas que se siguen de esas estrategias⁽⁴⁾.

Aplicabilidad en la práctica clínica: como cualquier estudio epidemiológico sobre enfermedades infecciosas, sus resultados pueden ser ampliamente dependientes de circunstancias locales. A pesar de los beneficios aparentes de las políticas de prevención basadas en el uso de antibióticos, parece necesario implementar sistemas de vigilancia epidemiológica rigurosos que incluyan también poblaciones de otras edades, además de las poblaciones diana iniciales. Asimismo, se deberían controlar los posibles incrementos de resistencias bacterianas relacionados y limitar el uso de antibióticos a los de espectro más ajustado. La prevención de la enfermedad invasiva por EGB basada en la antibioterapia intraparto parece haber tocado techo (con sus ventajas e inconvenientes); la investigación de una vacuna pentavalente frente EGB se convierte, probablemente, en una prioridad de salud pública.

Bibliografía

1. Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K, Schuchat A. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: revised guidelines from CDC. MMWR Recomm Rep. 2002; 51(R-11): 1-22.
2. Carbonell-Estrany X, Figueras-Aloy J, Salcedo-Abizanda S, de la Rosa-Fraile M; Castrillo Study Group. Probable early-onset group B streptococcal neonatal sepsis: a serious clinical condition related to intrauterine infection. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2008;93:F85-9.
3. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, et al. Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very-low-birth-weight infants. N Engl J Med. 2002;347:240-7.
4. Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, Reingold AL, Harrison LH, Lefkowitz LB, et al. Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. N Engl J Med. 2000;342: 15-20.

LOS LACTANTES CON FIEBRE Y LOS NIÑOS CON SÍNTOMAS URINARIOS TIENEN UNA PREVALENCIA DE INFECCIÓN URINARIA CERCANA AL 7%

(http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol4/2008_numero_3/2008_vol4_numero3.13.htm)

Gloria Orejón de Luna, Carlos Ochoa Sangrador

Artículo valorado críticamente: Sahikh N, Morone NE, Bost JE, Farell MX. Prevalence of urinary tract infection in childhood. A meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27:302-8.

Diseño: revisión sistemática con metaanálisis.

Comentario crítico

Justificación: la infección del tracto urinario (ITU) es una de las infecciones más frecuentes en la infancia. Se estima que afecta a entre el 2,6% y el 3,4% de los niños cada año⁽¹⁾, ocasionando su diagnóstico y tratamiento un elevado coste económico. Sin embargo, no es fácil diagnosticar una ITU ya que la clínica, sobre todo en menores de dos años, suele ser inespecífica. Aunque el urocultivo es el método diagnóstico de referencia, las dificultades para su recogida y la demora de su resultado obligan a menudo a establecer un diagnóstico empírico, considerando los datos clínicos y los resultados de los parámetros del análisis de orina⁽²⁾. Por ello, resulta de gran importancia conocer la prevalencia de ITU en distintos escenarios clínicos, ya que podrá ser utilizada como estimación de la probabilidad preprueba, herramienta de gran utilidad en el diagnóstico y tratamiento de nuestros pacientes.

Validez o rigor científico: se revisaron las principales bases de datos para la selección de artículos con procedimientos adecuados, aunque no se buscaron trabajos no publicados ni estudios de lengua no inglesa. Si bien la primera limitación no debería tener repercusión, la segunda podría comprometer la generalización de los resultados del estudio. Los criterios de selección de los artículos fueron apropiados y claramente especificados, definiéndolos según las características de la población estudiada, los síntomas y los métodos de referencia diagnósticos. La calidad de los estudios se valoró correctamente, evaluando su repercusión en los resultados. La heterogeneidad inter-estudios fue valorada adecuadamente y, salvo en el cálculo de la prevalencia de ITU según la etnia, el grado de homogeneidad fue alto.

Importancia clínica: la prevalencia de ITU es mayor en los niños menores de tres meses y en las niñas de tres a 12 meses. En este trabajo se estima que la prevalencia de ITU en el lactante febril está cercana al 7%. Esta cifra es algo superior al 5% estimado en un informe técnico realizado por la Academia Americana de Pediatría⁽³⁾, en el que se analizaron diez estudios de prevalencia, con sólo dos de ellos incluidos en la actual revisión. Considerando los resultados de este estudio y de otros recientemente publicados, parece que la circuncisión tiene un cierto papel protector frente a la ITU^(4,5). La estimación de ITU en niños mayores con síntomas urinarios realizada en esta revisión debe ser interpretada con cautela, al estar basada en un escaso número de estudios que, además, no diferenciaban entre distintas formas clíni-

cas. El hecho de que los criterios de inclusión se fundamentaran en seleccionar estudios realizados en población infantil sin un riesgo elevado de padecer ITU hace más posible la generalización de los resultados obtenidos.

Aplicabilidad en la práctica clínica: conocer la estimación del riesgo de la ITU en la infancia según diferentes variables puede ser de gran utilidad para poder realizar una hipótesis diagnóstica y un manejo diagnóstico y terapéutico más adecuado. La probabilidad preprueba estimada, junto a los estimadores de validez de los parámetros del perfil urinario, nos va a permitir hacer un cálculo de probabilidades de ITU, personalizado a cada paciente⁽²⁾. Considerando el riesgo individualizado de cada paciente podremos decidir con más seguridad la conveniencia de la realización o no de urocultivos, la prescripción de tratamiento empírico, el ingreso hospitalario o la indicación de pruebas complementarias. Esta ayuda resulta especialmente importante en el ámbito de la atención primaria. No obstante, teniendo en cuenta las limitaciones de la revisión analizada, parece aconsejable la realización de más estudios de prevalencia, metodológicamente adecuados, principalmente en niños mayores y con pacientes atendidos en atención primaria.

Bibliografía

1. Freedman AL; Urologic Diseases in American Project. Urologic diseases in North America Project: trends in resource utilization for urinary tract infections in children. *J Urol.* 2005;173:949-54.
2. Ochoa Sangrador C, Málaga Guerrero S; Panel de Expertos de la Conferencia de Consenso, Grupo Investigador de la Conferencia de Consenso. Recomendaciones de la conferencia de consenso "Manejo diagnóstico y terapéutico de las infecciones del tracto urinario en la infancia". *An Pediatr (Barc).* 2007;67:517-25.
3. Downs SM. Technical report: urinary tract infections in febrile infants and young children. The Urinary Tract Subcommittee of the American Academy of Pediatrics Committee on Quality Improvement. *Pediatrics.* 1999;103:e54.
4. Shaikh N, Morone NE, López J, Chianese J, Sangvai S, D'Amico F, et al. Does this child have a urinary tract infection? *JAMA.* 2007;298:2895-904.
5. Singh-Grewal D, Macdessi J, Craig J. Circumcision for the prevention of urinary tract infection in boys: a systematic review of randomised trials and observational studies. *Arch Dis Child.* 2005;90:853-8.

NO SE RECOMIENDA LA UTILIZACIÓN DE CICLOS MÚLTIPLES DE CORTICOIDES PRENATALES EN EL RIESGO DE PARTO PREMATURO
(http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol5/2009_numero_1/2009_vol5_numero1.8.htm)

Javier González de Dios, Albert Balaguer Santamaría

Artículo valorado críticamente: Murphy KE, Hannah ME, Willan AR, Hewson SA, Ohlsson A, Nelly EN, et al. Multiple course of antenatal corticosteroids for preterm birth (MACS): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008; 372: 2143-51.

Diseño: ensayo clínico aleatorio. doble ciego controlado con placebo.

Comentario crítico

Justificación: el beneficio del ciclo único de corticoide prenatal entre la 24 y 34 semanas de gestación con riesgo de parto prematuro es unánimemente admitido en los consensos y guías clínicas ^(1,2). Sin embargo, la utilización de ciclos repetidos se mantiene en controversia desde el primer ECA realizado en este sentido en 1972. Para contestar sobre la eficacia y seguridad de los ciclos múltiples de corticoides se estaba esperando con interés el resultado del presente estudio MACS (*Multiple course of Antenatal Corticosteroids for preterm birth Study*), que destaca por su importante tamaño muestral y su carácter multicéntrico; además, a diferencia de los ECA precedentes, estudia el efecto de ciclos en periodos de 14 días en lugar de 7 días.

Validez o rigor científico: el ECA presenta adecuada validez interna (máxima puntuación en la escala de Jadad) y externa (estudio multicéntrico realizado en países con distinta tasa de mortalidad neonatal, amplio tamaño muestral y mínimas pérdidas pre y postaleatorización). Aunque se utiliza una variable compuesta como resultado principal, también se analizan cada uno de los componentes por separado (sin diferencias en los resultados obtenidos).

Importancia clínica: aunque la repetición de las dosis de corticoides se diseñó en ciclos cada 14 días (y no cada 7 días) con el objetivo de reducir al mínimo el riesgo de efectos adversos, en el GI los recién nacidos pesaron 113 gramos menos, eran 0,9 cm más pequeños y tenían un perímetro craneal 0,6 cm menor. Ante la ausencia de beneficios en la variable principal compuesta y en el resto de variables secundarias consideradas, se obtiene un balance riesgo-beneficios desfavorable. Estos resultados son diferentes a los encontrados en el mayor ECA publicado hasta la fecha (ACTORDS) sobre el tema ⁽³⁾ y en la revisión sistemática (RS)

de la Colaboración Cochrane ⁽⁴⁾ publicada en el año 2007 (que incluye 5 ECA con 2.008 embarazadas). Los resultados de la RS (cuyo mayor peso corresponde al estudio ACTORDS) indican que el uso repetido semanal de corticoides prenatales se asociaba a disminución de enfermedad pulmonar neonatal, tanto en frecuencia (OR: 0,82, intervalo de confianza del 95% -IC95%-: 0,72 a 0,93) como en gravedad (OR: 0,79, IC95%: 0,47 a 0,93), así como en morbilidad neonatal grave (OR: 0,79, IC95%: 0,67 a 0,93); no se encontraba diferencia global en el peso neonatal, si bien un ECA si detectaba disminución de peso y otros dos mayor riesgo de crecimiento intrauterino restringido; también se apreciaba mayor frecuencia de cesárea en el grupo de intervención.

Aplicabilidad en la práctica clínica: la comprobación de la disminución del crecimiento fetal, dada la discordancia de resultados de eficacia a corto plazo entre el presente ECA y otros estudios precedentes ⁽⁴⁾, hacen recomendar un solo ciclo de corticoides en el riesgo de parto prematuro. La escasa información actual sobre efectos a largo plazo ⁽⁵⁾ (que debería incluir aspectos sobre crecimiento, comportamiento, tolerancia a la glucosa y presión arterial, entre otros) reafirman dicha actitud prudente, auspiciado por el principio hipocrático de *primum non nocere*.

Bibliografía

1. Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee opinion: antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol*. 2002; 99: 871.
2. Miracle X, Di Renzo GC, Stark A, Fanaroff A, Carbonell-Strany X, Saling E (Coordinators of WAPM Prematurity Working Group). Guideline for the use of antenatal corticosteroids for fetal maturation. *J Perinat Med*. 2008; 36: 191-6.
3. Crowther CA, Haslam RR, Hiller JE, Doyle LW, Robison JS, for the Australasian Collaborative Trial of Repeat Doses of Steroids (ACTORDS) Study Group. Neonatal respiratory distress syndrome after repeat exposure to antenatal corticosteroids: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006; 367: 1913-9.
4. Crowther CA, Harding JE. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for preventing neonatal respiratory disease. *Cochrane Database Sys Rev*. 2007; 3: CD003935.
5. Wapner RJ, Sorokin Y, Mele L, et al. Long-term outcomes after repeat doses of antenatal corticosteroids. *N Engl J Med*. 2007; 357(12): 1190-8.