



**Viernes 2 de febrero de 2018**

**Seminario:**

**Los 10 artículos pediátricos de mayor impacto: los imprescindibles**

**Ponente/monitor:**

■ **Carlos Ochoa Sangrador**

*Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora.*

Textos disponibles en  
**www.aepap.org**

**¿Cómo citar este artículo?**

Ochoa Sangrador C. Los 10 artículos pediátricos de mayor impacto: los imprescindibles. En: AEPap (ed.). Curso de Actualización Pediatría 2018. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2018. p. 247-252.

## Los 10 artículos pediátricos de mayor impacto: los imprescindibles

**Carlos Ochoa Sangrador**

*Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora.  
cochoas2@gmail.com*

### RESUMEN

En esta ponencia se presentan los 10 artículos publicados en el último año más relevantes para la Pediatría de Atención Primaria, es decir, aquellos con más validez, importancia y aplicabilidad en nuestra 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 periodo junio 2016-septiembre 2017.

EeP es una revista electrónica cuyos contenidos son elaborados por el Grupo de Trabajo de Pediatría Basada en la Evidencia, 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 de titularidad compartida (AEP y AEPap) cuyos contenidos son elaborados conforme a los postulados metodológicos de la medicina basada en la evidencia.

En el procedimiento de selección de artículos se ha tenido en cuenta la puntuación de calidad de los artículos, sistemáticamente asignada en el proceso editorial de EeP, y criterios subjetivos temáticos relacionados con la Pediatría de Atención Primaria. Se presenta un resumen de los AVC; el orden de los mismos no

implica jerarquía de importancia. El lector que quiera ampliar información puede acudir a la web de EeP y consultar los resúmenes estructurados y los comentarios críticos.

### **LA ADMINISTRACIÓN PROFILÁCTICA DE ANTITÉRMICOS PODRÍA AFECTAR A LA RESPUESTA INMUNE DE LAS VACUNAS**

La administración de la vacuna neumocócica conjugada se puede acompañar de fiebre hasta en un tercio de los casos. En ocasiones se administran antitérmicos de forma profiláctica, como el paracetamol e ibuprofeno. Hay estudios que sugieren interferencia en la respuesta inmune cuando el paracetamol se administra juntamente con la vacunación<sup>1</sup>. Sin embargo, no se había estudiado su efecto administrado horas después de la vacunación, ni si este efecto se produciría con otros fármacos ampliamente utilizados, como el ibuprofeno. En un ensayo clínico aleatorizado (ECA) controlado abierto se evaluó la respuesta inmune a los 5 y 13 meses tras la vacuna neumocócica 13-valente, administrada junto a la vacuna hexavalente (difteria, tétanos tosferina, hepatitis B, polio inactiva y *H. influenzae* tipo B). Un grupo de niños de 2 meses de edad fueron aleatorizados a recibir paracetamol o ibuprofeno en el momento de la vacunación o a las dos horas o solo en presencia de fiebre<sup>2</sup>. La respuesta inmune tras la primovacunación frente a los serotipos neumocócicos vacunales fue menor en los grupos que recibieron paracetamol tanto simultáneo como diferido, siendo la diferencia estadísticamente significativa para cinco de los 13 serotipos. No hubo diferencias tras las dosis de refuerzo (4 y 12 meses). La respuesta inmune frente a tosferina y tétanos fue menor en el grupo que recibió ibuprofeno simultáneo. No hubo diferencias entre los grupos en cuanto a alcanzar niveles protectores frente a la vacunación. Aunque ambos antitérmicos no tienen efecto aparente en alcanzar niveles protectores frente a enfermedad invasiva, puede que otros beneficios de la vacuna neumocócica, como la protección frente a la otitis media o la disminución de la colonización nasofaríngea, se vean afectados, ya que pueden requerir niveles de anticuerpos más elevados. Además, la fiebre posvacunación fue similar entre los grupos,

siendo incluso más frecuente al segundo día en los grupos que recibieron ibuprofeno. La administración profiláctica de antitérmicos afecta la respuesta inmune de las vacunas estudiadas, por lo que debería desaconsejarse en la práctica diaria.

### **A MÁS ÍNDICE DE MASA CORPORAL, MÁS MORTALIDAD CARDIOVASCULAR**

El estudio revisado en este AVC analiza la mortalidad a largo plazo asociada al índice de masa corporal (IMC) elevado en la adolescencia, recogiendo una medida de efecto robusta y de la máxima importancia clínica<sup>3</sup>. Es un estudio de cohortes poblacional con un seguimiento medio de 43 años (42 millones de personas/año), desde la adolescencia<sup>4</sup>. El reclutamiento se realizó a los 17 años, coincidiendo el examen médico para el servicio militar en Israel (excluye los judíos ortodoxos). La obesidad en la adolescencia tardía se asoció con aumento de riesgo de mortalidad cardiovascular y por cualquier causa. También el sobrepeso se asoció a mayor mortalidad, con un aumento de riesgo progresivamente creciente a partir de IMC superiores al percentil 50. La presencia de obesidad-sobrepeso podría explicar (fracción atribuible poblacional) el 12,8% de la mortalidad cardiovascular y un IMC superior al percentil 50 el 23,3%. Este estudio aporta evidencia adicional sobre las implicaciones pronósticas de la obesidad en la adolescencia. Además, añade incertidumbre sobre el umbral de IMC a partir del cual aumenta el riesgo cardiovascular. Esta información debe ser difundida entre autoridades sanitarias y la población general como argumento para incentivar medidas preventivas.

### **BRONCODILATADOR INHALADO CON CÁMARA ESPACIADORA EN LAS CRISIS ASMÁTICAS EN NIÑOS: EN BUSCA DE LA DOSIS IDEAL**

La administración del salbutamol mediante inhalador y cámara espaciadora es efectiva para el tratamiento de las crisis agudas de asma, sin embargo, la dosis más adecuada no está clara, recomendándose dosis en un rango muy amplio (200 a 1000 µg cada 20 minutos durante la primera hora)<sup>5</sup>. En un reciente ECA se evaluaron la eficacia y

seguridad de distintas dosis ajustadas según el peso del paciente<sup>6</sup>. A 119 pacientes entre 2 y 17 años atendidos en urgencias con crisis asmáticas moderadas-graves, que previamente no hubieran recibido salbutamol, se les aleatorizó a recibir en la primera hora dosis bajas (6 pulsaciones de 100 µg en < 25 kg, 12 pulsaciones en > 25 kg) o altas (9, 12, 15 o 18 pulsaciones según peso), además de corticoides sistémicos y bromuro de ipratropio. Se evaluaron el ingreso hospitalario, una escala de gravedad, espirometría y saturación de oxígeno. El salbutamol a dosis altas no mejoró los resultados de dosis más bajas. En niños menores de 25 kg con crisis asmáticas moderadas o graves, las dosis de 600 µg parecen igual de efectivas que dosis mayores por lo que no parece necesario emplear estas últimas. Sería interesante estudiar si dosis aun menores también son adecuadas y si realmente es necesario emplear el doble de dosis en niños con peso mayor a 25 kg.

### **¿PARACETAMOL O IBUPROFENO EN NIÑOS ASMÁTICOS?**

Paracetamol e ibuprofeno son frecuentemente usados en Pediatría, ya que son parte fundamental del tratamiento sintomático de múltiples enfermedades, dolencias o malestar en los niños. En los últimos años se ha implicado al paracetamol en la patogénesis del asma, influyendo en su desarrollo o empeorando su evolución, pero también al ibuprofeno<sup>7</sup>. En un ECA reciente se aleatorizó a 300 niños entre 12 y 59 meses con asma leve-persistente a recibir paracetamol (15 mg/kg) o ibuprofeno (9,4 mg/kg) en intervalos máximos de seis horas por vía oral, como medicación sintomática a demanda durante 48 semanas de seguimiento<sup>8</sup>. Aunque hubo una relación entre el uso de cualquiera de las medicaciones y el número de exacerbaciones, probablemente como consecuencia directa del tratamiento de infecciones respiratorias con reagudizaciones asmáticas, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre tratamientos. Los resultados de este ensayo apoyan que no hay diferencias entre el paracetamol y el ibuprofeno en cuanto al número de exacerbaciones asmáticas. Dada la evidencia disponible, no parece sensato restringir el uso de dichos fármacos en niños asmáticos, considerándose actualmente mayor el beneficio que el riesgo aparente.

### **PREVENCIÓN DE REAGUDIZACIONES DE ASMA EN PREESCOLARES**

Los episodios de broncoespasmo en menores de seis años, en cualquiera de sus formas clínicas, son una patología habitual en la que es frecuente que los niños experimenten reagudizaciones. No está absolutamente claro qué estrategia preventiva es más eficaz para prevenir dichas reagudizaciones<sup>9</sup>. En una revisión sistemática (RS) reciente se revisaron los ECA que han comparado los corticoides inhalados (CI) administrados diariamente, con pautas intermitentes de los mismos, con montelukast y con placebo, para prevenir exacerbaciones de asma que precisaran corticoterapia oral<sup>10</sup>. Las pautas y tipos de pacientes fueron heterogéneos. Los CI diarios o intermitentes fueron más eficaces que el placebo (NNT de 9 para los CI diarios, 6 para los CI intermitentes); en un ECA los CI diarios fueron mejores que montelukast. Parece existir evidencia sólida para recomendar CI diarios como prevención de exacerbaciones graves en niños con asma persistente. En el caso de asma intermitente, los estudios ofrecen algunos resultados positivos para el uso de CI de forma discontinua, pero a dosis mucho más altas que las habitualmente utilizadas en nuestro medio.

### **¿PODEMOS UTILIZAR LA COMBINACIÓN FORMOTEROL-BUDESONIDA EN ADOLESCENTES CON ASMA MODERADO O GRAVE?**

Existen dudas sobre la seguridad de los β-agonistas de acción prolongada, desaconsejándose su uso aislado en el control del asma, siendo todavía necesaria más evidencia experimental sobre su uso asociado a corticoides<sup>11</sup>. En este ECA multicéntrico se aleatorizaron a 11 693 asmáticos (al menos una crisis en el último año) mayores de 12 años en tratamiento esteroideo a recibir budesonida inhalada asociada o no a formoterol (4,5 µg) en el mismo inhalador durante 26 semanas<sup>12</sup>. Se observó un menor riesgo de exacerbaciones en los tratados con formoterol/budesonida con respecto a los tratados con budesonida sola, con un riesgo similar de efecto adverso grave por asma (muerte, intubación u hospitalización). El estudio fue promovido por la compañía fabricante del medicamento. En mayores de 12 años parece

seguro utilizar la asociación de formoterol y budesonida en el control del asma, aunque parecen necesarios estudios independientes de seguridad, eficacia y coste-efectividad frente al uso aislado de budesonida.

### **LA PROFILAXIS CON HIERRO EN LACTANTES CON ALTO RIESGO DE FERROPENIA MEJORA DE FORMA DISCRETA EL DESARROLLO MOTOR A LOS NUEVE MESES**

Existe controversia sobre si la profilaxis con hierro en lactantes mejora su desarrollo psicomotor. Hay acuerdo sobre su uso en recién nacidos pretérmino o con otros factores de riesgo, pero no parece que sea así en nacidos a término amamantados<sup>13</sup>. Un ECA factorial ha evaluado el efecto de la suplementación en gestantes (300 mg/día de sulfato ferroso) y posteriormente en los lactantes (1 mg/kg/día en forma de proteínosuccinato) sobre el desarrollo motor a los nueve meses, en una población de alta prevalencia de ferropenia<sup>14</sup>. Los lactantes suplementados, independientemente de la situación de las madres en el estudio prenatal, mejoraron moderadamente su desarrollo a los nueve meses. Estos resultados animan a valorar la suplementación con hierro, pero solo en poblaciones con alto riesgo de ferropenia.

### **¿ES EFECTIVA BEXSERO®? LOS PRIMEROS DATOS DISPONIBLES**

La enfermedad meningocócica es una infección grave causada por *Neisseria meningitidis*, siendo el serogrupo B el principal responsable en España. La vacuna 4 °C MenB (Bexsero®) está disponible en Europa desde 2013, es inmunógena y segura, pero hasta el presente estudio no contábamos con datos de eficacia<sup>15</sup>. Este estudio de cohortes con control histórico presenta los resultados tras la inclusión sistemática de la vacuna en el Reino Unido<sup>16</sup>. La incidencia en el periodo de estudio fue la mitad que en las cohortes previas, por lo que el impacto fue alto. La población es similar a la nuestra y los resultados podrían ser extrapolables. De confirmarse a largo plazo y con un mayor seguimiento, el impacto puede ser muy importante, constituyendo un argumento mayor para la inclusión de la vacuna en calendario.

### **LA INTRODUCCIÓN PRECOZ DEL HUEVO Y EL CACAHUETE PARECE DISMINUIR EL RIESGO DE ALERGIA**

El retraso en la introducción de alimentos en el lactante ha sido una práctica habitual apoyada en una supuesta prevención de alergia a los mismos. En las últimas décadas se han publicado estudios que no solo desmienten este hecho, sino que además sugieren que la introducción precoz de alimentos podría prevenir esta alergia<sup>17</sup>. Para evaluar la información disponible sobre el tema se llevó a cabo una RS de ECA y estudios observacionales<sup>18</sup>. Podemos destacar que los niños a los que se introdujo el huevo entre los 4-6 meses de vida tuvieron un 56% menos de probabilidad de desarrollar alergia al huevo. La introducción del cacahuete entre los 4-11 meses de vida disminuyó un 29% la alergia al cacahuete. La introducción precoz del gluten no se relacionó con una mayor incidencia de enfermedad celíaca. A la luz de los datos disponibles, parece razonable introducir los alimentos alergénicos junto al resto de los alimentos sin insistir en una introducción muy precoz (4-6 meses), hasta que haya más evidencia al respecto. Supone una medida sin coste adicional, aparentemente segura y con un posible beneficio importante para el niño.

### **¿PUEDE LA ECOGRAFÍA PULMONAR SUSTITUIR A LA RADIOGRAFÍA PARA DIAGNOSTICAR LA NEUMONÍA EN NIÑOS?**

Aunque cada vez hay más recomendaciones que basan el diagnóstico de la neumonía en la clínica, las pruebas radiológicas ayudan en su diagnóstico y manejo. Estudios recientes sugieren que la ecografía podría ser una alternativa a la radiografía<sup>19</sup>. En este estudio se analiza la concordancia y la sensibilidad relativa de ambas técnicas en una serie de 69 niños con alta sospecha de neumonía<sup>20</sup>. No se observaron diferencias estadísticamente significativas, mostrando la ecografía, realizada por un ecografista experto, una sensibilidad relativa del 92,4%, por un 95,5% de la radiografía. Estos resultados son similares a los de otros estudios recientes realizados en diferentes ámbitos, donde las EP

fueron realizadas por personal con diferente experiencia. En niños con alta sospecha clínica de neumonía la ecografía puede constituir una herramienta diagnóstica complementaria a la clínica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Juanes de Toledo B, González Rodríguez P. Los anti-térmicos profilácticos, ¿disminuyen la respuesta inmune a las vacunas? *Evid Pediatr.* 2017;13:34.
2. Wysocki J, Center KJ, Brzostek J, Majda-Stanislawski E, Szymanski H, Sxenborn L, et al. A randomized study of fever prophylaxis and the immunogenicity of routine pediatric vaccinations. *Vaccine.* 2017; 35:1926-35.
3. Esparza Olcina MJ, Aizpurua Galdeano MP. A más índice de masa corporal, más mortalidad cardiovascular. *Evid Pediatr.* 2016;12:61.
4. Twig G, Yaniv G, Levine H, Leiba A, Goldberger N, Derazne E, et al. Body-mass index in 2.3 million adolescents and cardiovascular death in adulthood. *N Engl J Med.* 2016;374:2430-40.
5. Gimeno Díaz de Atauri A, Castillo Campos L. Broncodilatador inhalado con cámara espaciadora en las crisis asmáticas en niños: en busca de la dosis ideal. *Evid Pediatr.* 2016;12:63.
6. Muchão FP, Souza JM, Torres HC, De Lilibera IB, de Souza AV, Rodrigues JC, et al. Albuterol via metered-dose inhaler in children: lower doses are effective, and higher doses are safe. *Pediatr Pulmonol.* 2016; 51:1122-30.
7. Martín Masot R, Ortega Páez E. ¿Paracetamol o ibuprofeno en niños asmáticos? *Evid Pediatr.* 2016; 12:66.
8. Sheehan WJ, Mauger DT, Paul IM, Moy JN, Boehmer SJ, Szeffler SJ, et al. Acetaminophen versus ibuprofen in young children with mild persistent asthma. *N Engl J Med.* 2016;375:619-30.
9. Martínez Rubio MV, Juanes de Toledo B. Prevención de reagudizaciones de asma en preescolares. ¿Qué tratamiento es más eficaz? *Evid Pediatr.* 2016;12:62.
10. Kaiser SV, Huynh T, Bacharier LB, Rosenthal JL, Bakel LA, Parkin PC, et al. Preventing exacerbations in preschoolers with recurrent wheeze: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2016;137:pii:e20154496.
11. De Lucas García N, Gimeno Díaz de Atauri A. ¿Podemos utilizar la combinación formoterol-budesonida en adolescentes con asma moderado o grave? *Evid Pediatr.* 2017;13:5.
12. Peters SP, Bleecker ER, Canonica GW, Park YB, Ramirez R, Hollis S, et al. Serious asthma events with budesonide plus formoterol vs. budesonide alone. *N Engl J Med.* 2016;375:850-60.
13. Rodríguez-Salinas E, Aparicio M. La profilaxis con hierro en lactantes con alto riesgo de ferropenia mejora de forma discreta el desarrollo motor a los nueve meses. *Evid Pediatr.* 2016;12:45.
14. Angulo-Barroso RM, Li M, Santos DC, Bian Y, Sturza J, Jiang Y, et al. Iron supplementation in pregnancy or infancy and motor development: a randomized controlled trial. *Pediatrics.* 2016;137. pii:e20153547.
15. Martín Masot R, Ortega Páez E. ¿Es efectiva Bexsero®? Los primeros datos disponibles. *Evid Pediatr.* 2017;13:9.
16. Parikh SR, Andrews NJ, Beebejaun K, Campbell H, Ribeiro S, Ward C, et al. Effectiveness and impact of a reduced infant schedule of 4 °CMenB vaccine against group B meningococcal disease in England: a national observational cohort study. *Lancet.* 2016;388:2775-82.
17. Aparicio Rodrigo M, Albi Rodríguez MS. La introducción precoz del huevo y el cacahuete parece disminuir el riesgo de alergia. *Evid Pediatr.* 2016;12:59.

18. Lerodiakonou D, Garcia-Larsen V, Logan A, Groome A, Cunha S, Chivinge J, et al. Timing of allergenic food introduction to the infant diet and risk of allergic or autoimmune disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2016;316:1181-92.
19. Albi Rodríguez MS, Martínez Rubio MV. ¿Puede la ecografía pulmonar sustituir a la radiografía para diagnosticar la neumonía en niños? *Evid Pediatr*. 2017;13:26.
20. Boursiani C, Tsofia M, Koumanidou C, Malagari A, Vakaki M, Karapostolakis G, et al. Lung ultrasound as first-line examination for the diagnosis of community-acquired pneumonia in children. *Pediatr Emerg Care*. 2017;33:62-6.