



Viernes 14 de febrero de 2020

Seminario:

**Las 10 mejores publicaciones
pediátricas en 2019**

Ponente/monitor:

■ **Carlos Ochoa Sangrador**

Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora. Miembro del Grupo de Trabajo de Pediatría Basada en la Evidencia. Codirector de Evidencias en Pediatría.

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

¿Cómo citar este artículo?

Ochoa Sangrador C. Las 10 mejores publicaciones pediátricas en 2019. En: AEPap (ed.). Congreso de Actualización Pediatría 2020. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2020. p. 233-238.



Las 10 mejores publicaciones pediátricas en 2019

Carlos Ochoa Sangrador

*Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora.
Miembro del Grupo de Trabajo de Pediatría Basada en la Evidencia.
Codirector de Evidencias en Pediatría.
cochoas2@gmail.com*

RESUMEN

En este seminario 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 la práctica clínica. Dicha selección se ha realizado a partir de los artículos valorados críticamente (AVC) publicados o en proceso de publicación en la revista secundaria *Evidencias en Pediatría* (EeP).

Evidencias en Pediatría (EeP) es una revista electrónica cuyos contenidos son elaborados por el Grupo de Trabajo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría y de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria, 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.

EeP constituye una fuente de información práctica para mantenerse al día de los artículos que se publican, facilitando un resumen sistemático y una valoración crítica de los mismos, que ayuda a interpretar la nueva evidencia disponible en nuestra toma de decisiones.

En el procedimiento de selección 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. A continuación, se presenta un resumen de cada artículo y su valoración crítica; el orden de estos no implica jerarquía de importancia. El lector que quiera ampliar información puede consultar los artículos originales o acudir a la web de EeP y consultar los resúmenes estructurados y los comentarios críticos disponibles.

1. DUDAS SOBRE LA EFICACIA DE *LACTOBACILLUS RHAMNOSUS* GG EN LA GASTROENTERITIS AGUDA

La gastroenteritis aguda (GEA) es la segunda causa de mortalidad infantil por debajo de los 5 años a nivel mundial, y en los países desarrollados ocasiona múltiples visitas a servicios de urgencias, ingresos hospitalarios, así como absentismo escolar y laboral de los cuidadores. A pesar de la fuerte recomendación del uso de los probióticos en el tratamiento de la GEA, la calidad de la evidencia es baja y los datos que apoyan su utilización son limitados. Este estudio intenta valorar si existe una menor proporción de GEA moderada-grave en niños tratados con *Lactobacillus rhamnosus* GG (LRGG) durante 5 días en comparación con placebo¹². Se asignaron aleatoriamente 483 niños con GEA a recibir el tratamiento y 488 a recibir placebo. No hubo diferencias en cuanto a la existencia de GEA moderada-grave durante los 14 días de seguimiento: 11,8% con tratamiento y 12,6% con placebo (riesgo relativo [RR]: 0,96; intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 0,68 a 1,35; $p = 0,83$). Tampoco hubo diferencias significativas en la frecuencia y duración de la diarrea y vómitos, ni en otras variables secundarias. Aunque se ha criticado que menos de la mitad de los pacientes comenzaron el tratamiento probiótico antes de 48 horas del inicio del cuadro, los resultados de este ensayo clínico no apoyan la recomendación de administrar LRGG, como tratamiento, para prevenir las formas moderadas y graves de gastroenteritis aguda.

2. LA PROFILAXIS ANTIBIÓTICA ES INNECESARIA PARA PREVENIR LAS CICATRICES RENALES TRAS INFECCIÓN URINARIA EN NIÑOS SANOS

La infección del tracto urinario (ITU) es una infección frecuente en la infancia, que presentan un 8-10% de las niñas y un 2-3% de niños menores de 7 años. Tiene una alta probabilidad de recurrencia, hasta un 30% en el primer año, y puede condicionar una afectación parenquimatosa cicatricial hasta en un 10-15% de todos los pacientes con ITU febril. El estudio evaluado es una revisión sistemática que ha evaluado el efecto de la profilaxis antibiótica en las infecciones urinarias para la prevención de cicatrices renales³⁴. Todos los pacientes debían tener gammagrafía renal con ácido dimercaptosuccínico tras la ITU y a los 12-24 meses. Se incluyeron siete ensayos clínicos aleatorizados, con 1427 pacientes, de los que 589 fueron niños (41%). Dos estudios incluían pacientes hasta los 18 años (794 pacientes), y otros dos limitaban la edad por debajo de 2 y 2,5 años (303 pacientes). Se realizó metaanálisis en un subgrupo de 1076 pacientes con reflujo vesicoureteral (RVU). El principal sesgo fue la falta de cegamiento adecuado. En cuatro estudios no hubo tratamiento en el grupo control, y solo en tres se utilizó placebo. No se encontró que la profilaxis tuviera efecto en la prevención de cicatrices renales en el total de pacientes (RR: 0,83; IC 95: 0,55 a 1,26) ni en el subgrupo con RVU (RR: 0,82; IC 95: 0,51 a 1,31). Aparecieron nuevas cicatrices renales en el 5,7% del total de niños, y en el 6,3% de niños con RVU. Los resultados de este estudio no apoyan la profilaxis antibiótica generalizada tras una ITU en términos de prevención de nuevas cicatrices renales. Habría que valorar la eficacia en pacientes con anomalías congénitas del riñón y del tracto urinario.

3. ¿CÁMARA DE INHALACIÓN TAMBIÉN PARA LAS CRISIS ASMÁTICAS GRAVES?

Las crisis asmáticas graves son motivo frecuente de visita a urgencias e ingreso, además de un marcador de mayor riesgo futuro. Su manejo se basa en la administración de agonistas β_2 -adrenérgicos inhalados de acción corta. En niños, las guías recomiendan, independientemente de la gravedad de la crisis, el uso de

dispositivos presurizados con cámara espaciadora, basándose en estudios que unifican datos de crisis leves, moderadas y graves. En el estudio revisado se analizan exclusivamente niños con crisis asmáticas graves. En este ensayo clínico se estudiaron 103 niños de 3 a 18 años que acudieron a urgencias con diagnóstico de crisis asmática grave (*pulmonary score* [PS] ≥ 7). Se aleatorizaron a recibir el tratamiento broncodilatador con cámara o nebulizado⁵⁶. Se evaluó la tasa de hospitalización tras 4 horas de tratamiento (pacientes con PS ≥ 7). El grupo tratado con cámara tuvo menor riesgo de ingreso (reducción absoluta de riesgo: 0,22; IC 95: 0,08 a 0,35), siendo necesario tratar a cinco niños para que uno evitara el ingreso. El grupo con cámara presentó puntuaciones de PS y frecuencias cardíacas menores y saturaciones de oxígeno mayores. Este estudio indica que en las crisis asmáticas graves la respuesta inicial al tratamiento con cámara espaciadora es adecuada, con ventajas frente al nebulizado al disminuir el riesgo de ingreso en las primeras horas, aunque habrá que confirmar estos datos valorando también las ventajas y desventajas prácticas de cada dispositivo.

4. LA MELATONINA MEJORA ALGUNOS ASPECTOS DEL SUEÑO EN NIÑOS CON TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO

Los niños con trastornos del neurodesarrollo (TND) tienen una mayor prevalencia de trastornos del sueño y esto podría tener un efecto negativo en el aprendizaje y en el comportamiento. Su prevalencia oscila entre el 25 y el 86%. La melatonina es una neurohormona conocida por su efecto sobre la regulación del ciclo sueño-vigilia. En niños con TND se ha descrito una alteración del ritmo circadiano por déficit de dicha hormona o por alteración en los receptores donde actúa. Valoramos una revisión sistemática que incluía 13 ensayos clínicos aleatorizados controlados (682 niños) que compararon melatonina con cualquier otra intervención en menores de 18 años con TND⁷⁸. En diez estudios se utilizó melatonina de liberación rápida, en una mezcla de lenta y rápida y en uno melatonina de liberación lenta. La duración del tratamiento fue de 1 a 13 semanas. La duración total del sueño fue significativamente superior en el grupo con melatonina, con una diferencia de medias (DM) de 48,2 minutos (IC 95: 36,7

a 59,7; I^2 31%; 9 estudios, 541 niños). Asimismo, el tiempo de latencia de sueño fue inferior en el grupo de la melatonina, con una DM de -28,9 minutos (IC 95: -39,7 a -18,7; I^2 : 82%, 11 estudios, 581 niños). Los autores evaluaron la calidad de la evidencia como baja, debido a la heterogeneidad entre los estudios. La melatonina puede constituir una opción terapéutica segura y eficaz para mejorar las alteraciones del sueño en niños con TND.

5. ¿TIENE LA VACUNACIÓN FRENTE AL ROTAVIRUS BENEFICIOS INESPERADOS?

La infección gastrointestinal por rotavirus (RV) se ha implicado como desencadenante de autoinmunidad en el desarrollo de enfermedad celíaca (EC) y también en diabetes mediante la inducción de autoinmunidad por mimetismo molecular entre el péptido VP7 del RV y los anticuerpos anti-IA-2 y GAD653. El estudio valorado plantea si el virus atenuado vacunal podría tener el mismo efecto, por lo que se propone evaluar el incremento del riesgo de enfermedad autoinmune tras la vacunación^{9,10}. Es un estudio de cohortes retrospectivo, realizado como extensión de un ensayo clínico con la vacuna RotaTeq®. Se envió un cuestionario a 19 133 familias sobre el desarrollo de enfermedades autoinmunes (artritis reumatoide, tiroiditis, enfermedad inflamatoria intestinal, diabetes y EC) entre 11 y 14 años tras la vacunación. Respondieron 5764 familias (3184 vacunadas y 2580 con placebo). Se observó una menor prevalencia de enfermedad celíaca en vacunados frente a no vacunados, (0,6 frente a 1,11%; RR: 0,53; IC 95: 0,29 a 0,95; fracción prevenible en expuestos 46,9%; fracción prevenible poblacional 25,9%). No se observaron diferencias en otras enfermedades autoinmunes. La vacuna frente a RV parece segura a largo plazo en cuanto al riesgo de desarrollar patología autoinmune. De confirmarse estos resultados tendría, además, el potencial beneficio de disminuir el riesgo de EC.

6. ¿HACE FALTA AYUNAR ANTES DE UNA SEDACIÓN?

Las guías de práctica clínica indican un periodo mínimo de ayuno previo a realizar una sedación de 2 horas para líquidos claros (agua o zumos), de 4 horas para leche

materna y de 6 horas para líquidos no claros (leche artificial) o sólidos ligeros, basándose en lo indicado para la anestesia general. La sedación para procedimientos urgentes, tales como la reducción de fracturas o luxaciones, sutura de heridas, etc., debe realizarse sin demora y en muchas ocasiones no se puede aplicar el protocolo de ayuno. En el estudio evaluado se presenta el análisis secundario de un estudio de cohortes prospectivo multicéntrico, realizado en servicios de urgencias de seis hospitales infantiles de atención terciaria en Canadá, con 6183 niños sometidos a sedación parenteral (en su mayoría ketamina) para la realización de procedimientos dolorosos¹¹². Se midió el tiempo de ayuno previo y la aparición de aspiración pulmonar clínicamente aparente, cualquier tipo de evento adverso y vómitos. Se detectaron eventos adversos en el 11,5% (solo un 1,1% graves), desaturación de oxígeno en el 5,5% y vómitos en el 5,1%. No hubo ningún caso de aspiración. No se encontraron diferencias de eventos en función de la duración del periodo de ayuno previo, aunque solo en 112 casos este periodo fue inferior a 2 horas. Considerando los resultados de este y otros estudios, es dudosa la necesidad de un periodo de ayuno prolongado previo a una sedación. No obstante, deberíamos ser prudentes con pacientes con enfermedades graves, hiperémesis, obstrucción intestinal o que requieren estudio endoscópico.

7. GRIPE EN LACTANTES ¿HAY EVIDENCIA DEL USO DE LA VITAMINA D₃?

La gripe es una enfermedad común de las vías respiratorias, que afecta a todas las edades. Los lactantes son población de alto riesgo. La utilización de vitamina D está muy extendida con diversas pautas y a diferentes edades. En el estudio evaluado se analiza la efectividad y seguridad de altas dosis de vitamina D para la prevención de gripe epidémica en lactantes¹³¹⁴. Es un ensayo clínico aleatorizado realizado en 400 niños sanos de 3 a 12 meses de edad que acudían a revisión en tres hospitales chinos. Los pacientes se aleatorizaron para recibir vitamina D, 400 UI/día, durante 4 meses, o 1200 UI/día el mismo periodo de tiempo. No aportaban suficiente información sobre la aleatorización y no se realizó enmascaramiento. Hubo un 17% de pérdidas en el seguimiento.

Se detectaron 125 casos de los que en 121 la medición de PCR viral fue positiva para gripe, 43 con dosis altas y 78 con dosis bajas de vitamina D (26 y 46% respectivamente, RR: 0,56; IC 95: 0,42 a 0,77), lo que supone que había que dar dosis altas a 5 lactantes para evitar un caso (número necesario a tratar: 5; IC 95: 3 a 10). Tanto la fiebre como la duración de la tos fueron significativamente menores con dosis altas y las concentraciones de 25-hidroxivitamina D mayores. No se observaron diferencias en efectos adversos. Este estudio apoya la eficacia de la vitamina D en la prevención de la gripe a dosis de 1200 UI/día, aunque su aplicabilidad queda cuestionada por sus deficiencias metodológicas y las dudas sobre la representatividad de la muestra estudiada.

8. LOS SUPLEMENTOS CON VITAMINA D NO PREVIENEN LAS INFECCIONES VÍRICAS DE VÍAS RESPIRATORIAS ALTAS EN PREESCOLARES

La mayor parte de los niños preescolares tienen varios episodios de infección respiratoria de vías altas (IRVA) al año y esto supone un motivo frecuente de consulta en los servicios de urgencias y centros de Atención Primaria. Se ha postulado que el déficit de vitamina D podría estar relacionado con un mayor riesgo para padecer infecciones respiratorias, aunque no está claro el beneficio directo de su suplementación. El estudio evaluado es un ensayo clínico aleatorizado y controlado, realizado en pacientes de una red de investigación de Atención Primaria canadiense¹⁵¹⁶. Se reclutaron 703 niños entre 1 y 5 años, durante 4 inviernos consecutivos, que se aleatorizaron a recibir altas dosis de vitamina D (2000 UI/día) o dosis estándar (400 UI/día). Solo un 2,4% y 1,6% de los niños con dosis altas y estándar, respectivamente, tenían niveles basales de vitamina D por debajo de la normalidad (<20 nmol/l). No se encontraron diferencias en la gravedad de los síntomas de IRVA vírica por niño y por temporada de invierno (5,65 y 5,56 síntomas por niño por invierno). El suplemento con dosis altas de vitamina D no parece disminuir la gravedad de los síntomas de las infecciones respiratorias de vías altas en preescolares. Cabría estudiar en nuestro entorno si esta intervención es útil comparando con placebo y si hay diferencias en función de los niveles basales de vitamina D en sangre.

9. EL PELIGROSO JUEGO DE LA ASFIXIA: ¿QUIÉNES SON LOS MÁS PROPENSOS?

Los retos son actividades, muchas veces de riesgo, en las que cada vez con mayor frecuencia se implican niños y adolescentes. Su aumento probablemente se debe a que buscan su repercusión en medios sociales y que se difundan rápidamente. En concreto, el juego de la asfixia (denominación que tiene múltiples sinónimos) puede llegar a producir la muerte o secuelas importantes. En el estudio revisado los autores valoran qué factores de riesgo pueden estar relacionados con esta actividad. Se realizaron dos estudios transversales en 2009 y 2013, en 1771 estudiantes de 9 a 16 años de 13 escuelas públicas seleccionadas aleatoriamente en diferentes regiones de Francia, a los que se les preguntó si habían participado alguna vez en el juego de la asfixia^{17,18}. La prevalencia de participación en el juego de la asfixia fue 9,7%. Un modelo de regresión logística mostró que la participación en el juego de la asfixia estaba asociada significativamente al uso de sustancias, a la presencia de síntomas depresivos y a trastornos de conducta, pero en los análisis ajustados solo se asociaban, de forma independiente, los síntomas depresivos (*odds ratio* ajustada [ORa]: 2,18; IC 95: 1,38 a 3,36) y los trastornos de conducta (ORa: 2,33; IC 95: 1,43 a 3,72). Los escolares con puntuaciones más altas en escalas de trastornos depresivos y de conducta presentaron un riesgo ajustado dos veces mayor. Con los resultados de este estudio no podemos hacer estimaciones de impacto clínico, aunque las estimaciones de frecuencia en los escolares con síntomas depresivos o trastornos de conducta (23 y 20% respectivamente) son relevantes a la hora de abordar actuaciones preventivas e informativas y para la elaboración de la historia clínica del adolescente.

10. EL PÉPTIDO DEL GLUTEN EN HECES PUEDE SER ÚTIL EN EL SEGUIMIENTO DE LA ENFERMEDAD CELÍACA

La enfermedad celíaca es una enfermedad crónica intestinal frecuente en nuestro medio. Actualmente, el único tratamiento disponible es la realización de dieta estricta sin gluten, aunque la adherencia a la misma no es de fácil cumplimiento ni bien realizada en términos

generales. Parece que los métodos tradicionales de control de la enfermedad no son sensibles a pequeñas ingestas de gluten en la dieta, ni tampoco para detectar persistencia de la atrofia vellositaria, por lo que se han creado métodos nuevos para evaluar la adherencia a la dieta, como la determinación de péptido inmunogénico de gluten (PIG) en heces o en orina. El estudio evaluado pretende comparar los distintos métodos disponibles^{19,20}. Se estudiaron 63 niños afectos de enfermedad celíaca, 44 diagnosticados previamente y 19 recién diagnosticados. El cumplimiento de la dieta se evaluó mediante historia dietética hecha por nutricionistas, anticuerpos antitransglutaminasa IgA (TGT), escala de Biagi (puntuación mayor de 3) y PIG en heces; en los recién diagnosticados se repitió la evaluación a los 6 y 12 meses. El 16% (IC 95: 4 a 28) de los pacientes tenían PIG positivos. En comparación con el PIG, la escala de Biagi, los TGT y la evaluación clínica presentaron unas sensibilidades del 17, 42 y el 17%, respectivamente. El PIG fue detectable en el 16, 16 y 14% de los pacientes evaluados como compatibles con dieta sin gluten de acuerdo con la escala de Biagi, TGT y evaluación clínica, respectivamente. Todos los resultados tuvieron un índice kappa débil (0,17-0,18). Los métodos tradicionales usados para el seguimiento y la adherencia de la dieta sin gluten en la población celíaca parecen no reflejar correctamente si esta se produce. La medición de PIG fecal podría ser útil durante el seguimiento, principalmente para asegurar buen cumplimiento y estudiar la enfermedad celíaca refractaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schnadower D, Tarr PI, Casper TC, Gorelick MH, Dean JM, O'Connell KJ, et al. *Lactobacillus rhamnosus* GG versus placebo for acute gastroenteritis in children. *N Engl J Med*. 2018;379:2002-14.
2. Juanes de Toledo B, Martín Masot R. Dudas sobre la eficacia de *Lactobacillus rhamnosus* GG en la gastroenteritis aguda. *Evid Pediatr*. 2019;15:2.
3. Hewitt IK, Pennesi M, Morello W, Ronfani L, Montini G. Antibiotic prophylaxis for urinary tract infection-

- related renal scarring: a systematic review. *Pediatrics*. 2017;139:e20163145.
4. Miranda Mallea J, González Rodríguez P. La profilaxis antibiótica es innecesaria para prevenir las cicatrices renales tras infección urinaria en niños sanos. *Evid Pediatr*. 2019;15:7.
 5. Iramain R, Castro-Rodríguez JA, Jara A, Cardozo L, Bogado N, Morinigo R, *et al*. Salbutamol and ipratropium by inhaler is superior to nebulizer in children with severe acute asthma exacerbation: Randomized clinical trial. *Pediatr Pulmonol*. 2019; 54:372-7.
 6. Albi Rodríguez MS, Aparicio Rodrigo M. ¿Cámara de inhalación también para las crisis asmáticas graves? *Evid Pediatr*. 2019;15:22.
 7. Abdelgadir IS, Gordon MA, Akobeng AK. Melatonin for the management of sleep problems in children with neurodevelopmental disorders: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2018;103:1155-62.
 8. Flores Villar S, Molina Arias M. La melatonina mejora algunos aspectos del sueño en niños con trastornos del neurodesarrollo. *Evid Pediatr*. 2019;15:26.
 9. Hemming-Marlo M, Lähdeaho ML, Mäki M, Vesikari T. Rotavirus vaccination does not increase type 1 diabetes and may decrease celiac disease in children and adolescents. *Pediatr Infect Dis J*. 2019;38:539-41.
 10. Fraile Astorga G, Molina Arias M. ¿Tiene la vacunación frente al rotavirus beneficios inesperados? *Evid Pediatr*. 2019;15:30.
 11. Bhatt M, Johnson DW, Taljaard MT, Chan J, Barrowman N, Farion KJ, *et al*. Association of preprocedural fasting with outcomes of emergency department sedation in children. *JAMA Pediatr*. 2018;172:678-85.
 12. Esparza Olcina MJ, Jullien S. ¿Hace falta ayunar antes de una sedación? *Evid Pediatr*. 2018;14:36.
 13. Zhou J, Du J, Huang L, Wang Y, Shi Y, Lin H. Preventive effects of vitamin D on seasonal influenza A in infants: a multicenter, randomized, open, controlled clinical trial. *Pediatr Infect Dis J*. 2018;37:749-54.
 14. Ruiz-Canela Cáceres J, García Vera C. Gripe en lactantes ¿hay evidencia del uso de la vitamina D3? *Evid Pediatr*. 2019;15:8.
 15. Hueniken K, Aglipay M, Birken CS, Parkin PC, Loeb MB, Thorpe KE, *et al*. Effect of high-dose vitamin D supplementation on upper respiratory tract infection symptom severity in healthy children. *Pediatr Infect Dis J*. 2019; 38:564-8.
 16. Gimeno Díaz de Atauri A, Martín Masot R. Los suplementos con vitamina D no previenen las infecciones víricas de vías respiratorias altas en preescolares. *Evid Pediatr*. 2019;15:36.
 17. Michel G, García M, Aubron V, Bernadet S, Salla J, Purper-Ouakil D. Adolescent mental health and the choking game. *Pediatrics*. 2019;143. pii:e20173963.
 18. Esparza Olcina MJ, Ochoa Sangrador Carlos. El peligroso juego de la asfixia: ¿quiénes son los más propensos? *Evid Pediatr*. 2019;15:37.
 19. Gerasimidis K, Zafeiropoulou K, Mackinder M, Ijaz UZ, Duncan H, Buchanan E, *et al*. Comparison of clinical methods with the faecal gluten immunogenic peptide to assess gluten intake in coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;67:356-60.
 20. Martín Masot R, Ortega Páez E. El péptido del gluten en heces puede ser útil en el seguimiento de la enfermedad celíaca. *Evid Pediatr*. 2018;14:37.