

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos valorados críticamente

Las características del ritmo cardiaco, ¿ayudan a disminuir la mortalidad por sepsis tardía en grandes prematuros?

González de Dios J¹, Molina Arias M²

¹Departamento de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante (España).

²Servicio de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid (España).

Correspondencia: Javier González de Dios, javier.gonzalezdedios@gmail.com

Palabras clave en inglés: premature diseases; neonatal mortality; clinical trial; heart rate-physiology.

Palabras clave en español: enfermedades del prematuro; mortalidad neonatal; ensayo clínico; frecuencia cardiaca-fisiología.

Fecha de recepción: 3 de mayo de 2012 • **Fecha de aceptación:** 8 de mayo de 2012

Fecha de publicación del artículo: 16 de mayo de 2012

Evid Pediatr. 2012;8:36.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Molina Arias M, González de Dios J. Las características del ritmo cardiaco, ¿ayudan a disminuir la mortalidad por sepsis tardía en grandes prematuros? Evid Pediatr. 2012;8:36.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2012;8:36>

©2005-12 • ISSN: 1885-7388

Las características del ritmo cardiaco, ¿ayudan a disminuir la mortalidad por sepsis tardía en grandes prematuros?

González de Dios J¹, Molina Arias M²

¹Departamento de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante (España).

²Servicio de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid (España).

Correspondencia: Javier González de Dios, javier.gonzalezdedios@gmail.com

Referencia bibliográfica: Moorman JR, Carlo WA, Kattwinkel J, Schelonka RL, Porcelli PJ, Navarrete CT, et al. Mortality reduction by heart rate characteristic monitoring in very low birth weight neonates: a randomized trial. *J Pediatr.* 2011;159:900-6.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: la monitorización de las características del ritmo cardiaco puede reducir la tasa de mortalidad en recién nacidos de muy bajo peso al nacimiento.

Comentario de los revisores: los beneficios de monitorizar las características del ritmo cardiaco (disminución de mortalidad, principalmente por sepsis tardía) implican un conocimiento previo de los valores predictivos de los resultados de esta monitorización, y deben valorarse con los riesgos (conducta a adoptar ante resultados "normales" o "anormales") y el coste-efectividad (aumento de realización de pruebas diagnósticas y/o terapéuticas).

Palabras clave: enfermedades del prematuro; mortalidad neonatal; ensayo clínico; frecuencia cardiaca-fisiología.

Do heart rate characteristics help to reduce mortality from late-onset sepsis in very premature newborns?

Abstract

Authors' conclusions: heart rate characteristics' monitoring can reduce mortality rates in very low birth weight neonates.

Reviewers' commentary: the benefits of heart rate characteristics' monitoring (decreased mortality, mainly by late-onset sepsis) entail prior knowledge of the predictive values of this monitoring results, and must be assessed along with the risks (measures to be taken in case of "normal" or "abnormal" results) and cost-effectiveness (more diagnostic testing and/or treatments).

Keywords: premature diseases; neonatal mortality; clinical trial; heart rate-physiology.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: comprobar si la monitorización de las características del ritmo cardiaco (CRC) mejora el pronóstico de prematuros de menos de 1500 g de peso al nacimiento.

Diseño: ensayo clínico aleatorizado.

Emplazamiento: hospitalario (unidades de cuidados intensivos [UCI] neonatales de nueve hospitales universitarios de EE. UU.).

Población de estudio: compuesta por 3003 prematuros de menos de 1500 g de peso al nacimiento e ingresados en las UCI antes de las 33 semanas de edad postmenstrual. Todos los pacientes fueron incluidos a lo largo de un periodo de seis años.

Intervención: se realizó monitorización de las CRC (variabilidad y desaceleraciones del ritmo cardiaco), proporcionando a los clínicos un índice que aumentaba en relación al riesgo de sepsis en las siguientes 24 horas según un estudio previo¹. Los pacientes se estratificaron según el peso de nacimiento (< 1000 g y 1000-1500 g) y fueron asignados de forma aleatoria al grupo de estudio (GE) o al grupo control (GC), mostrándose el registro en los primeros y enmascarándose en los del GC.

Medición de resultado: la variable principal fue el número de días vivo y sin ventilación mecánica (VM) en los 120 días posteriores a la aleatorización. Se evaluaron también cuatro variables secundarias: mortalidad intrahospitalaria, número de días con VM, duración del ingreso en UCI neonatal y número de días en los que recibieron tratamiento antibiótico. Se compararon las medias de las variables de estudio en los dos grupos, así como el cociente de riesgos (CR) de la variable principal entre

el GE y el GC a lo largo del estudio. Se analizó la heterogeneidad del subgrupo de menos de 1000 g por medio de un modelo de regresión proporcional que valoró la interacción entre la intervención y la mayor mortalidad de este grupo de prematuros de peso extremadamente bajo al nacer.

Resultados principales: no se encontraron diferencias significativas en la variable principal entre el GE y el GC (95,9 días frente a 93,6; $p = 0,08$). La mortalidad global durante el estudio fue del 9,5%, siendo menor en el GE (8,1%) que en el GC (10,2%), lo que supone una reducción absoluta del riesgo (RAR) del 2,1% (número necesario para monitorizar [NNT] = 48) y un CR de 0,77 a favor del GE (intervalo de confianza del 95% [IC 95%] = 0,61-0,99; $p = 0,04$). No se observaron diferencias significativas entre los dos grupos para ninguna de las variables secundarias.

El análisis de supervivencia del subgrupo de menor peso (< 1000 g) mostró también una diferencia significativa a favor del GE (CR: 0,74; IC 95%: 0,57 a 0,95; $p = 0,02$), con una RAR de muerte del 4,4% (NNT= 23).

Conclusión: la monitorización de las CRC puede disminuir la mortalidad de los niños con muy bajo peso al nacimiento (al detectar la disminución anormal de la variabilidad de desaceleraciones transitorias que precede a menudo a la sepsis neonatal tardía).

Conflicto de intereses: dos de los autores tienen relación con la Medical Predictive Science Corporation, fabricante del monitor utilizado en el estudio.

Fuente de financiación: National Institutes of Health y Medical Predictive Science Corporation (Charlottesville, VA).

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la sepsis neonatal de comienzo tardío es una causa importante de morbilidad entre prematuros de muy bajo peso ingresados en UCI neonatales². Los signos iniciales de enfermedad son sutiles e inespecíficos, por lo que sería útil disponer de un método que alertara al clínico de la presencia de esta enfermedad antes de que sea clínicamente evidente y de curso más grave. En este sentido, la monitorización de las CRC se ha mostrado útil para detectar precozmente a los niños con riesgo aumentado de sepsis². Para valorar su utilidad, interesa estimar si esta detección repercute en medidas de efecto clínicas, idealmente en la reducción de la mortalidad.

Validez o rigor científico: es un ensayo clínico de buena calidad, multicéntrico, aleatorizado y controlado. El tamaño de la muestra se calculó previamente para poder discriminar una diferencia de dos días en la variable principal con la potencia estadística suficiente. La secuencia de aleatorización se realizó de forma correcta con un programa informático y

la intervención se mantuvo ciega para los participantes del GC. Se realizó un análisis estratificado según el peso de nacimiento para corregir el efecto que la mayor mortalidad del grupo de menor peso pudiese tener sobre el efecto de la intervención. Las variables de resultado se especificaron de forma precisa, aunque no se definió la actitud a tomar según el resultado de la monitorización, ni cuál de estos resultados confería un riesgo clínico significativo. No obstante, hay que considerar que estas son las condiciones reales habituales de trabajo en las unidades en las que se monitorizan las CRC.

Importancia clínica: los resultados del estudio son superponibles a los de otros estudios realizados², con tasas de mortalidad (9,2%), de sepsis (25%), de mortalidad por sepsis (19,3%) o por otras causas (6,6%) y de días con VM (13 días) o ingresados en UCI neonatal (59 días) similares a las ya publicadas. Considerando la medida de resultado, mortalidad, una reducción absoluta de 2,1% (NNT de 48) resulta importante. A pesar de la poca precisión de los intervalos de confianza de los CR y la escasa RAR en el GE, la trascendencia de la variable medida apoya la utilización de la monitorización de la CRC en recién nacidos de menos de 1500 g de peso al nacimiento (y, sobre todo, en aquellos de menos de 1000 g). Aunque en los pacientes del GE se realizó un 10% más de hemocultivos que en los del GC, los autores no encontraron diferencias significativas en el número de días con tratamiento antibiótico entre ambos grupos. La monitorización de las CRC es un método sencillo y no invasivo que permitiría evitar una muerte por cada 48 neonatos de 1000-1500 g de peso al nacimiento y una por cada 23 nacidos con peso menor de 1000 g.

Aplicabilidad en la práctica clínica: las características de los pacientes del estudio y de los hospitales donde se realizó permiten trasladar los resultados a nuestro medio. Queda pendiente definir qué resultados de la monitorización suponen un riesgo significativo (y sus valores predictivos positivo y negativo) y cuál debe ser la respuesta a adoptar en relación con los distintos patrones de CRC, así como realizar estudios de coste-efectividad relacionados con el aumento de realización de otras pruebas diagnósticas o de tratamientos antibióticos.

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

BIBLIOGRAFÍA

1. Griffin MP, O'Shea TM, Bissonette EA, Harrell FE Jr., Lake DE, Moorman JR. Abnormal heart rate characteristics preceding neonatal sepsis and sepsis-like illness. *Pediatr Res.* 2003;53:920-6.
2. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 2002;110:285-91.