

Investigación Costarricense en Revistas Extranjeras

Seguridad e inmunogenicidad de una dosis de MenACWY-CRM, una vacuna en investigación antimeningocócica tetravalente glicoconjugada, al administrarse en adolescentes de forma concomitante o secuencialmente con las vacunas DPaT y el VPH

A. Arguedas, C. Soley, C. Loaiza, G. Rincon, S. Guevara, A. Perez, W. Porras, O. Alvarado, L. Aguilar, A. Abdelnour, U. Grunwald, L. Bedell, A. Anemona, P.M. Dull

Vaccine 2010; 28: 3171-3179

Resumen: Este fue un estudio fase III que evalúa una vacuna en investigación conjugada antimeningocócica tetravalente CRM197, MenACWY-CRM (Novartis Vaccines), al administrarse de forma concomitante o secuencialmente con otras dos vacunas recomendadas en los adolescentes: la vacuna contra tétanos combinada, difteria y pertusis acelular (DPaT) y la vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH). En este estudio unicéntrico, 1620 adolescentes entre los 11 y 18 años de edad, fueron randomizados en tres grupos (1:1:1) para recibir MenACWY-CRM de forma concomitante o secuencialmente con DPaT y VPH. Un ensayo bactericida en suero, serogrupo-específico de *Meningococcus* utilizando complemento humano (hSBA), y anticuerpos frente a antígenos de la vacuna DPaT y partículas parecidas al virus de VPH fue realizado antes y un mes post-vacunación. Las proporciones de individuos con títulos de hSBA \geq 1:8 para los cuatro serogrupos meningocócicos (A, C, W-135, Y) no fueron inferiores, tanto para la administración concomitante como secuencialmente. Las respuestas inmunes a DPaT y antígenos de VPH fueron comparables cuando estas vacunas fueron administradas solas o de forma concomitante con MenACWY-CRM. Todas las vacunas fueron bien toleradas; la administración concomitante o secuencial no aumentó la reactogenicidad. La MenACWY-CRM fue bien tolerada e inmunogénica en adolescentes de 11 a 18 años de edad, con respuestas inmunes similares a los cuatro serogrupos al administrarse sola o concomitantemente con DPaT o antígenos de VPH. Esta es la primera demostración de que estas vacunas, actualmente recomendadas en adolescentes, podrían ser administradas concomitantemente sin causar aumento de la reactogenicidad.

Características Etiológicas y Demográficas de la Otitis Media Unilateral y Bilateral en Niños Costarricenses

Lara Aguilar, Carolina Soley y Adriano Arguedas.

J Pediatr Infect Dis 2010; 5: 65-69

Resumen: Datos referentes a la microbiología de la otitis media unilateral o bilateral son escasos en América Latina y necesarios para tomar medidas objetivas desde el punto de vista preventivo y de recomendaciones antimicrobianas. El presente estudio, analizo las características demográficas y microbiológicas de 1,427 niños costarricenses con otitis media unilateral o bilateral a los cuales se les practico una timpanocentesis entre 1992 y el 2006 (edad media: 23 meses; rango 2 – 150 meses). No se encontraron diferencias significativas en la demografía, la microbiología o el patrón de sensibilidad antimicrobiana en las bacterias aisladas del oído medio en ambas poblaciones. El único hallazgo significativo se observo en niños en los que se aisló una *Moraxella catarrhalis*, los cuales se presentaron más frecuentemente en niños con otitis media unilateral, durante la época lluviosa y en menores de 24 meses de edad.

Predicción de resultados adversos en un hospital de día: la utilidad de medir fragilidad.

Coto-Yglesias F, Cartín-Brenes M, Tangalos EG.

J Am Geriatr Soc 2009;57: S51¹

Resumen: El propósito de este trabajo fue establecer si la velocidad de la marcha (VM) y/o la Escala de Fragilidad de Edmonton Modificada (EFEM) añaden información importante en la predicción de eventos adversos de salud en ancianos que acuden a servicios de geriatría. La locación fue el Hospital de Día del Hospital Nacional de Geriatría y Gerontología y se consideraron las caídas, hospitalización, visitas a servicios de emergencias, aumento de la dependencia y la muerte, como eventos adversos.

Todos los participantes fueron evaluados por un médico entrenado y se realizó una historia clínica geriátrica estandarizada como punto basal, luego se realizó un seguimiento telefónico a los 6 meses. Fueron incluidos 145 participantes (edad promedio 78.07 años, 66.8% fueron mujeres, el promedio de enfermedades fue 5.54 (DE \pm 2.02) y de medicamentos 5.98 (DE \pm 2.78). Se encontró de manera basal un Índice de Barthel con promedio de 83.31, Escala de Lawton 4.88, Mini-examen del Estado Mental 24.11, una EFEM media 9 y promedio VM 0.7 m/seg.

¹ Trabajo libre de investigación presentado en la Reunión Científica Anual de la Sociedad Americana de Geriatría 2009. Chicago, IL.

Los individuos se estratificaron de acuerdo a los puntajes obtenidos en el EFEM y la VM, las categorías de “bajo riesgo” se consideraron negativas para la prueba.

Al finalizar el periodo de seguimiento se incluyeron 137 individuos para el análisis. Se realizó un análisis de pruebas diagnósticas en paralelo, utilizando la EFEM como primera prueba (78 casos fueron positivos) y la VM como segunda prueba. El análisis resultó en un valor predictivo positivo de 84.78 (IC 95%: 76.90-92.67), con una sensibilidad de 72.22 (IC 95%: 63.31-81.13) y una especificidad del 46.15 (IC 95%: 25.07-67.24) al combinar ambas pruebas para la detección de eventos adversos.

Estos hallazgos son sumamente importantes para establecer nuevos modelos de valoración e intervención en pacientes ancianos, representando una prueba como la EFEM una mejor herramienta clínica que la medición simple de la velocidad de la marcha.

Suspensión de ensayos aleatorizados temprano por beneficio: un protocolo del Estudio de la Política de ensayo de terminación temprana 2 (STOPIT-2).

Briel M, Lane M, Montori VM, Bassler D, Glasziou P, Malaga G, et al.

Trials 2009; 10:49.

Resumen: Cada vez más frecuente revistas médicas prestigiosas están reportando ensayos aleatorizados controlados (*randomized controlled trials*- ó RCT) que han sido detenidos tempranamente por aparente beneficio. Sin embargo, estos ensayos podrían contener sesgos de estimación de efecto en los desenlaces que llevaron a detenerlos temprano. Realizamos una revisión sistemática y un análisis de meta-regresión para 1) comparar el efecto del tratamiento de los RCT detenidos temprano por beneficio (RCT truncados ó tRCT) contra meta-análisis de RCT enfocados en la misma pregunta, pero no detenidos temprano (RCT no truncados ó no-tRCT), y 2) explorar los factores asociados con cualquier efecto de sobreestimación.

La fuentes de datos incluyeron MEDLINE, EMBASE, Current Contents, y bases de datos de contenido completo para los tRCTs; MEDLINE, Cochrane Database of Systemic Reviews para las revisiones sistemáticas de los RCTs individuales incluidos en nuestro estudio. Revisores en pares con experiencia metodológica, realizaron la extracción de datos de manera independiente y en duplicado, usando formularios estandarizados y un manual de recolección de datos. Para cada par de tRCT y su correspondiente no-tRCT, estimamos la proporción de sus riesgos relativos (RR), y pesamos los promedios de estas proporciones. Usamos regresiones multivariable jerárquicas para determinar los factores que estuvieron asociados con la magnitud de las proporciones de estos RR.

Analizamos 93 tRCT abordando 64 distintas preguntas de investigación, y 454 no-tRCT pareados. En promedio, el RR en los tRCT fue 29% más bajo que en sus no-tRCT correspondiente (IC 95%: 0,65-0,77). En 39/63 comparaciones, el estimado aglomerado de los no-tRCT falló en demostrar un efecto claro ($p \geq 0,05$). La calidad metodológica (distribución, concentración y el *blinding*) no explica la diferencia observada en el efecto del tratamiento ($p=0,96$ y $p=0,32$). La presencia de reglas de detención no se asoció con los sobreestimados en el análisis de regresión multivariable ($p=0,25$), mientras que el número total de eventos si ($p < 0,0001$). Grandes sobreestimados de efecto (RRs de 0,5 a 0,75 en tRCT relacionados a RCT) pudieron ser observados, con números de hasta de 500 eventos.

En conclusión, nuestro estudio proporciona evidencia empírica que detener tempranamente un ensayo clínico lleva a una sobreestimación sustancial del efecto de un tratamiento. Aunque el sesgo disminuye al aumentar el número de eventos, se mantiene sustancial aún cuando el número eventos es grande. Los clínicos, investigadores, editores, autores de meta-análisis y paneles encargados de guías clínicas, deben ver los estimados de efecto de tratamiento de ensayos truncados con escepticismo.