



Por un niño sano  
en un mundo mejor

# Archivos Argentinos de Pediatría

Publicación oficial de la Sociedad Argentina de Pediatría

ISSN 0325-0075

## Editorial

La pérdida de la ética y el humanismo en la profesión médica  
¿es una utopía recuperarlos?

*J. M. Ceriani Cernadas*

## Comentario

Resultados de un programa integral de promoción de  
la salud y crecimiento en niños, de cobertura masiva,  
amplitud nacional y a largo plazo

*H. Lejarraga*

## Artículos originales

Costos de hospitalización por diarrea en niños durante  
el período de circulación de rotavirus en el Noroeste  
Argentino

*N. D. Giglio, et al.*

Registro prospectivo durante un año de enfermedad  
inflamatoria intestinal en población pediátrica argentina

*R. Vicentín, et al.*

Discrepancia en la evaluación de la calidad de vida  
relacionada con la salud entre niños y padres a través del  
cuestionario EQ-5D-Y

*M. A. Perez Sousa, et al.*

Prevalencias de bajo peso y pequeño para la edad  
gestacional en Argentina: comparación entre el estándar  
INTERGROWTH-21<sup>st</sup> y una referencia argentina

*G. B. Revollo, et al.*

Erosión empática durante la formación médica según el  
género. Estudio transversal

*A. Calzadilla-Núñez, et al.*

Estado de situación del proceso de transición-transferencia  
de adolescentes con enfermedades crónicas en un hospital  
pediátrico de referencia nacional en Argentina

*F. González, et al.*

Resultados de la resonancia magnética nuclear de cerebro  
en niños con cefalea

*E. Gurkas, et al.*

Efectos terapéuticos del vendaje neuromuscular en  
parálisis cerebral infantil: una revisión sistemática

*J. Ortiz Ramírez, et al.*

Impacto de la aplicación de una guía clínica basada en  
la evidencia en el tratamiento del reflujo vesicoureteral  
primario en el niño

*N. Álvarez García, et al.*

Análisis factorial exploratorio de una escala de gravedad de  
obstrucción bronquial evaluada en menores de tres años,  
Chile, 2015

*S. Luarte-Martínez, et al.*

Análisis de las interconsultas con dermatología pediátrica  
de pacientes hospitalizados en un hospital pediátrico  
universitario

*F. S. Afsar*

Esplenectomía laparoscópica en la población pediátrica:  
seguimiento a largo plazo

*U. Ates, et al.*

## Comunicaciones breves

Volumen plaquetario medio, índice de neutrófilos/linfocitos  
e índice de trombocitos/linfocitos para determinar el  
diagnóstico y/o pronóstico en niños con mordedura de  
serpiente

*F. Aktar, et al.*

Participación de la mujer en la autoría de revistas  
pediátricas latinoamericanas

*P. Otero, et al.*

Estrategias para el cumplimiento del programa de  
formación en tres médicos residentes de Pediatría con  
alergia al látex

*S. Barbariol, et al.*

## Artículos especiales

Proyecto "Aprendamos Jugando". Importancia del trabajo  
interdisciplinario en el paciente nacido prematuro y su  
grupo familiar en un área de alto riesgo socioambiental

*F. L. Tobar, et al.*

Tuberculosis en niños y adolescentes: estrategias para la  
intervención de los trabajadores sociales

*N. E. González, et al.*

El hígado y la toxicidad por drogas, hierbas y suplementos  
dietéticos

*M. L. Cavalieri, et al.*

## Actualización

Alopecia areata. Actualidad y perspectivas

*K. J. Juárez-Rendón, et al.*

## Presentación de casos clínicos

### Pediatría práctica

Sinequía vulvar: revisión de literatura

*S. D. Barbosa Ardila, et al.*

Opiniones, prácticas y conocimientos de pediatras sobre la  
prevención de lesiones no intencionales

*C. I. Gatica, et al.*

### ¿Cuál es su diagnóstico?

Presentación del nuevo caso clínico

### Correo de la SAP

Trabajos seleccionados: resúmenes y comentarios

### Archivos hace 75 años

Las nefropatías escarlatinosas en la infancia y su relación  
con el régimen alimenticio

*Florencio Bazán, et al.*

### Cartas al editor

Obituario Rev. Rafael Braun

Miembro de la  
**Asociación Latinoamericana de Pediatría (ALAPE)**  
y de la **Asociación Internacional de Pediatría (IPA)**

### COMISIÓN DIRECTIVA

*Presidente*

Dra. Stella Maris Gil

*Vicepresidente 1°*

Dr. Omar Leonardo Tabacco

*Vicepresidente 2°*

Dra. María Eugenia Cobas

*Secretario General*

Dr. Rodolfo Pablo Moreno

*Tesorero*

Dr. Miguel Javier Indart De Arza

*Pro-Tesorero*

Dr. Gastón Pablo Pérez

*Secretaria de*

*Educación Continua*

Dra. Lucrecia Georgina Arpi

*Secretario de*

*Actas y Reglamentos*

Dr. Alejandro Eugenio Pace

*Secretaria de Medios y*

*Relaciones Comunitarias*

Dra. Rosa Inés Pappolla

*Secretario de*

*Relaciones Institucionales*

Dr. Carlos Gustavo Wahren

*Secretaria de Subcomisiones,*

*Comités y Grupos de Trabajo*

Dra. Verónica Sabrina Giubergia

*Secretaria de*

*Regiones, Filiales y Delegaciones*

Dra. Laura Beatriz Moreno

*Vocal 1°*

Dra. Fabiana Gabriela Molina

*Vocal 2°*

Dr. Juan Bautista Dartiguelongue

*Vocal 3°*

Dra. María Ernestina Reig

*Coordinación Técnica*

Dra. Alicia Nora Luis

**Director del Consejo de  
Publicaciones y Biblioteca:**

Dr. José M. Ceriani Cernadas

### Editor

Dr. José M. Ceriani Cernadas

### Editora Asociada

Dra. Norma E. Rossato

### Editores Asistentes

Dra. Verónica Aguerre

Dra. Adriana Aguilar

Dr. Pablo Durán

Dr. Fernando Ferrero

Dra. Hebe González Pena

Dr. Conrado Llapur

Dra. Paula Otero

Dra. Susana Rodríguez

Dra. María Elina Serra

### Comité Editorial

Dr. Ernesto Alda (Hospital Privado del Sur, Bahía Blanca, Buenos Aires)

Dra. Elena Cisaruk de Lanzotti (Instituto del Niño, Rosario, Santa Fe)

Dr. Mario A. del Barco (Hospital Público Materno Infantil, Salta)

Dr. Horacio Federico González (Hospital de Niños "Sor María Ludovica", La Plata, Buenos Aires)

Dr. Jorge Murno (Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires)

Dr. Héctor Pedicino (Hospital Italiano, Córdoba)

### Comité Editorial Internacional

Dr. Fernando Álvarez (Canadá)

Dr. Raúl Bustos (Uruguay)

Dr. Dioclécio Campos Júnior (Brasil)

Dr. José A. Castro-Rodríguez (Chile)

Dr. Horacio S. Falciglia (EE. UU.)

Dr. Pablo Justich (España)

Dra. Susan Niermeyer (EE. UU.)

Dr. Víctor Penchaszadeh (EE. UU.)

Dr. Alberto Roseto (Francia)

Dr. Máximo Vento (España)

### Consejo Asesor

Dr. Enrique Abeyá Gilardón

Dr. Ramón Exeni

Dr. Horacio Repetto

Dr. Carlos Wahren

**Corrección de estilo:** Jezabel Proverbio

**Secretaría:** Cecilia Marcos y Analía Lorena Cerracchio

**Integrante de la Red SciELO y del Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas.  
Indizada en Medline, en Index Medicus Latinoamericano versión Lilacs - CD,  
en Science Citation Index Expanded (SCIE) y en Active Embase Journals.**

**Reglamento de Publicaciones:** <http://www.sap.org.ar/archivos>

**Publicación bimestral.**

**Versión electrónica:** <http://www.sap.org.ar/archivos>

**Tirada de esta edición:** 10 000 ejemplares.

Inscripción Registro de la Propiedad Intelectual: N° 682.782. Registro Nacional de Instituciones: N° 0159.

Inscripción Personas Jurídicas: NC 4029 - Resolución N° 240/63. Inscripción Derecho de Autor N° 869.918.

Los trabajos y opiniones que se publican en *Archivos* son de exclusiva responsabilidad de los autores. Todos los derechos reservados. Los contenidos de los avisos de publicidad son responsabilidad exclusiva del anunciante.

Esta publicación no puede ser reproducida o transmitida en ninguna forma y por ningún medio electrónico, mecánico, de fotocopia, grabación u otros, sin autorización previa escrita de la *Sociedad Argentina de Pediatría*.

**Secretaría:** Av. Coronel Díaz 1971/75 (C1425) Buenos Aires (Argentina).

Telefax: (0054-11) 4821-8612/2318 • E-mail: [publicaciones@sap.org.ar](mailto:publicaciones@sap.org.ar) • Internet: <http://www.sap.org.ar>

**Suscripciones:** Anual individual (socios): \$ 400. Instituciones: \$ 1200.

*Para exterior:* Países limítrofes: USD 70; resto de América Latina: USD 80; otros países: USD 100 (franqueo incluido).

**Forma de pago:**

- Giro postal o bancario a nombre de: **Sociedad Argentina de Pediatría no a la orden.**
- Débito automático por tarjeta de crédito.
- Pago *on line* en: <http://www.sap.org.ar>

## Editorial

- 522 **La pérdida de la ética y el humanismo en la profesión médica ¿es una utopía recuperarlos?**  
*José M. Ceriani Cernadas*

## Comentario

- 524 **Resultados de un programa integral de promoción de la salud y crecimiento en niños, de cobertura masiva, amplitud nacional y a largo plazo**  
*Horacio Lejarra*

## Artículos originales

- 527 **Costos de hospitalización por diarrea en niños durante el período de circulación de rotavirus en el Noroeste Argentino**  
*Norberto D. Giglio, Martín Caruso, Vanesa E. Castellano, Liliana Choque, Silvia Sandoval, Paula Micone y Ángela Gentile*
- 533 **Registro prospectivo durante un año de enfermedad inflamatoria intestinal en población pediátrica argentina**  
*Rosalía Vicentín, Marta Wagener, Alejandro B. Pais, Mónica Contreras y Marina Orsi*
- 541 **Discrepancia en la evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud entre niños y padres a través del cuestionario EQ-5D-Y**  
*Miguel Á. Perez Sousa, Pedro R. Olivares Sánchez-Toledo y Narcis Gusi Fuerte*
- 547 **Prevalencias de bajo peso y pequeño para la edad gestacional en Argentina: comparación entre el estándar INTERGROWTH-21<sup>st</sup> y una referencia argentina**  
*Gabriela B. Revollo, Jorge I. Martínez, Carlos Grandi, Emma L. Alfaro y José E. Dipierri*
- 556 **Erosión empática durante la formación médica según el género. Estudio transversal**  
*Aracelis Calzadilla-Núñez, Víctor P. Díaz-Narváez, Yolanda Dávila-Pontón, Juan Aguilera-Muñoz, Natalia Fortich-Mesa, Dilia Aparicio-Marengo y Alejandro Reyes-Reyes*
- 562 **Estado de situación del proceso de transición-transferencia de adolescentes con enfermedades crónicas en un hospital pediátrico de referencia nacional en Argentina**  
*Florencia González, María de las Mercedes Rodríguez Celin, Mariana Roizen, Roberto Mato, Patricia García Arrigoni, Florencia Ugo, Raquel Staciuk y Virginia Fano*
- e349 **Resultados de la resonancia magnética nuclear de cerebro en niños con cefalea**  
*Esra Gurkas, Zeynep S. Karalok, Birce D. Taskin, Ummu Aydogmus, Cahide Yilmaz y Gulsah Bayram*
- e356 **Efectos terapéuticos del vendaje neuromuscular en parálisis cerebral infantil: una revisión sistemática**  
*Joaquín Ortiz Ramírez y Sagrario Pérez de la Cruz*
- e362 **Impacto de la aplicación de una guía clínica basada en la evidencia en el tratamiento del reflujo vesicoureteral primario en el niño**  
*Natalia Álvarez García, Reyes Delgado Alvira, Yurema González Ruiz, Alexander Siles Hinojosa, Rafael Fernández Atuán, Miguel A. Rihueté Heras, Marisa Justa Roldán y Jesús Gracia Romero*
- e370 **Análisis factorial exploratorio de una escala de gravedad de obstrucción bronquial evaluada en menores de tres años, Chile, 2015**  
*Soledad Luarte-Martínez y Paula Astudillo Díaz*

- e377 **Análisis de las interconsultas con dermatología pediátrica de pacientes hospitalizados en un hospital pediátrico universitario**  
*Fatma S. Afsar*

- e385 **Esplenectomía laparoscópica en la población pediátrica: seguimiento a largo plazo**  
*Ufuk Ates, Nil Y. Tastekin, Gulnur Gollu, Ergun Ergun y Aydin Yagmurlu*

## Comunicaciones breves

- 576 **Volumen plaquetario medio, índice de neutrófilos/linfocitos e índice de trombocitos/linfocitos para determinar el diagnóstico y/o pronóstico en niños con mordedura de serpiente**  
*Fesih Aktar y Recep Tekin*
- 580 **Participación de la mujer en la autoría de revistas pediátricas latinoamericanas**  
*Paula Otero, Cecilia Marcos y Fernando Ferrero*
- 583 **Estrategias para el cumplimiento del programa de formación en tres médicos residentes de Pediatría con alergia al látex**  
*Stefanía Barbariol, Alfredo Eymann, Julián Llera y Claudio A. Parisi*

## Artículos especiales

- 588 **Proyecto "Aprendamos Jugando". Importancia del trabajo interdisciplinario en el paciente nacido prematuro y su grupo familiar en un área de alto riesgo socioambiental**  
*Flor L. Tobar y Manuel J. Lencina*
- e391 **Tuberculosis en niños y adolescentes: estrategias para la intervención de los trabajadores sociales**  
*Norma E. González y Luciana Angueira*
- e397 **El hígado y la toxicidad por drogas, hierbas y suplementos dietéticos**  
*María L. Cavallieri y Daniel D'Agostino*

## Actualización

- e404 **Alopecia areata. Actualidad y perspectivas**  
*Karina J. Juárez-Rendón, Gildardo Rivera Sánchez, Miguel A. Reyes-López, José E. García-Ortiz, Virgilio Bocanegra-García, Iliana Guardiola-Avila y María L. Altamirano-García*

## Presentación de casos clínicos

e412-e461

## Pediatría práctica

- 597 **Sinequia vulvar: revisión de literatura**  
*Samuel D. Barbosa Ardila, Alexander I. Tristancho Baró y José M. Suescún Vargas*
- 601 **Opiniones, prácticas y conocimientos de pediatras sobre la prevención de lesiones no intencionales**  
*Cristina I. Gatica, Jimena Dri, Vanina Cortesi, Daniel Miranda, Clotilde Ubeda e Ingrid Waisman*

## ¿Cuál es su diagnóstico?

608 Presentación del nuevo caso clínico

## Correo de la SAP

e462 Trabajos seleccionados: resúmenes y comentarios

## Archivos hace 75 años

- e469 **Las nefropatías escarlatinosas en la infancia y su relación con el régimen alimenticio**  
*Florencio Bazán, Enrique Sujoy y Raúl Ceroni*

## Cartas al editor

e491-e495

## Obituario

540 Rev. Rafael Braun

**Editorial** (full text in e-version)

- 522 Loss of humanism and ethics in the medical profession: is it a utopia to restore them?**  
*Jose M. Ceriani Cernadas*

**Comment** (full text in e-version)

- 524 Outcomes of a comprehensive, large-scale child growth and health promotion program implemented at a national level and in the long term**  
*Horacio Lejarraga*

**Original articles** (full text in e-version)

- 527 Hospitalization costs associated with diarrhea among children during the period of rotavirus circulation in the Northwest region of Argentina**  
*Norberto D. Giglio, Martín Caruso, Vanesa E. Castellano, Liliana Choque, Siloia Sandoval, Paula Micone and Ángela Gentile*

- 533 One-year prospective registry of inflammatory bowel disease in the Argentine pediatric population**  
*Rosalía Vicentín, Marta Wagener, Alejandro B. Pais, Mónica Contreras and Marina Orsi*

- 541 Parent-child discrepancy in the assessment of health-related quality of life using the EQ-5D-Y questionnaire**  
*Miguel A. Perez Sousa, Pedro R. Olivares Sánchez-Toledo and Narcis Gusi Fuerte*

- 547 Prevalence of low weight and small for gestational age in Argentina: Comparison between the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard and an Argentine reference**  
*Gabriela B. Revollo, Jorge I. Martínez, Carlos Grandi, Emma L. Alfaro and José E. Dipierri*

- 556 Erosion of empathy during medical training by gender. A cross-sectional study**  
*Aracelis Calzadilla-Núñez, Víctor P. Díaz-Narváez, Yolanda Dávila-Pontón, Juan Aguilera-Muñoz, Natalia Fortich-Mesa, Dilia Aparicio-Marengo and Alejandro Reyes-Reyes*

- 562 Status of the transition/transfer process for adolescents with chronic diseases at a national pediatric referral hospital in Argentina**  
*Florencia González, María de las Mercedes Rodríguez Celín, Mariana Roizen, Roberto Mato, Patricia García Arrigoni, Florencia Ugo, Raquel Staciuk and Virginia Fano*

- e349 Brain magnetic resonance imaging findings in children with headache**  
*Esra Gurkas, Zeynep S. Karalok, Birce D. Taskin, Ummu Aydogmus, Cahide Yılmaz and Gulsah Bayram*

- e356 Therapeutic effects of kinesio taping in children with cerebral palsy: a systematic review**  
*Joaquín Ortiz Ramírez and Sagrario Pérez de la Cruz*

- e362 Impact of using an evidence-based clinical guideline for the management of primary vesicoureteral reflux in children**  
*Natalia Álvarez García, Reyes Delgado Alvira, Yurema González Ruiz, Alexander Siles Hinojosa, Rafael Fernández Atuán, Miguel A. Rihuete Heras, Marisa Justa Roldán and Jesús Gracia Romero*

- e370 Exploratory factor analysis of a score for grading the severity of bronchial obstruction evaluated in children younger than 3 years old, Chile, 2015**  
*Soledad Luarte-Martínez and Paula Astudillo Díaz*

- e377 Analysis of pediatric dermatology inpatient consultations in a pediatric teaching hospital**  
*Fatma S. Afsar*

- e385 Laparoscopic splenectomy in pediatric age: long-term follow-up**  
*Ufuk Ates, Nil Y. Tastekin, Gulnur Gollu, Ergun Ergun and Aydin Yagmurlu*

**Brief reports** (full text in e-version)

- 576 Mean platelet volume, neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in determining the diagnosis or outcome in children with snakebite**  
*Fasih Aktar and Recep Tekin*

- 580 Female authorship in Latin American pediatric journals**  
*Paula Otero, Cecilia Marcos and Fernando Ferrero*

- 583 Strategies for compliance with the internship program among three pediatric interns with latex allergy**  
*Stefanía Barbariol, Alfredo Eymann, Julián Llera and Claudio A. Parisi*

**Special articles** (full text in e-version)

- 588 The "Learning Through Play" project. Importance of interdisciplinary work among children born prematurely and their family groups in an area of high socio-environmental risk**  
*Flor L. Tobar and Manuel J. Lencina*

- e391 Tuberculosis in children and adolescents: Strategies for social workers' interventions**  
*Norma E. González and Luciana Angueira*

- e397 Drug-, herb- and dietary supplement-induced liver injury**  
*María L. Cavalieri and Daniel D'Agostino*

**Review** (full text in e-version)

- e404 Alopecia Areata. Current situation and perspectives**  
*Karina J. Juárez-Rendón, Gildardo Rivera Sánchez, Miguel A. Reyes-López, José E. García-Ortiz, Virgilio Bocanegra-García, Iliana Guardiola-Avila and María L. Altamirano-García*

**Case reports**

**e412-e461**

**Practical pediatrics**

- 597 Labial adhesions: review of the literature**  
*Samuel D. Barbosa Ardila, Alexander I. Tristancho Baró and José M. Suescún Vargas*

- 601 Pediatricians' opinions, practices and knowledge about unintentional injuries prevention**  
*Cristina I. Gatica, Jimena Dri, Vanina Cortesi, Daniel Miranda, Clotilde Ubeda and Ingrid Waisman*

**What is your diagnosis?**

- 608 New clinical presentation**

**Selected papers from current literature**

**e462 Abstracts and commentaries**

**Archivos 75 years ago**

- e469 Kidney diseases during childhood scarlet disease and its relation to diet**  
*Florencio Bazán, Enrique Sujoy and Raúl Ceroni*

**Letters**

**e491-e495**

**Obituary**

**540 Rev. Rafael Braun**

## La pérdida de la ética y el humanismo en la profesión médica ¿es una utopía recuperarlos?

*Loss of humanism and ethics in the medical profession: is it a utopia to restore them?*

Sin duda, la actitud de la profesión médica en la atención de los pacientes presenta actualmente diferencias muy notorias a lo que antaño fue. En ese proceso, influyeron los múltiples y marcados cambios en la medicina de las últimas décadas, en especial luego de la segunda guerra mundial, que produjeron muchos beneficios en el cuidado de la salud, tales como mayor prevención de enfermedades y mejores resultados de tratamientos en trastornos graves. No obstante, destaco que esos logros ocurrieron especialmente en los países desarrollados y no así en muchos otros países donde aún hoy las poblaciones muy pobres sufren cantidad de enfermedades que los llevan a un nivel de vida totalmente inadecuado. Esta inequidad es un desafío a corregir.

Asimismo, esos cambios en la medicina también modificaron muchas de las virtudes que tuvo la profesión médica en su "era dorada" desde las últimas décadas del siglo 19 a mediados del siglo 20. En esos años, los médicos entendieron que lo esencial era comprender lo que el paciente necesitaba y que debían acompañarlo, escucharlo sin prisa y brindarle el mejor cuidado posible. Al principio del siglo 20, dejaron de indicar tratamientos perjudiciales, que con frecuencia provocaban la muerte, y aunque solo contaban con unas muy pocas drogas eficientes (digital, salicilato, morfina), con su actitud compasiva ganaron la confianza de la gente y lograron mucho prestigio.

Lamentablemente, los cambios en la práctica médica en las últimas décadas no fueron auspiciosos y tampoco lo son hoy en día, ya que empeoran en forma continua. Esto llevó progresivamente a la pérdida de la dignidad que la profesión médica supo tener y al muy bajo concepto que el médico le merece actualmente a la sociedad.

Unos de los aspectos más críticos es la muy devaluada relación médico-paciente que lleva a múltiples trastornos en la gente que suele confiar en los médicos pero luego de la consulta se sienten solos ya que nada pudieron lograr, y así pierden todo lo que habían confiado. Debo señalar que esta actitud también provoca que los médicos aumenten los errores y entonces el paciente

no solo sufrió una decepción sino que también tiene un mayor riesgo de padecer un trastorno, a veces muy grave, ocasionado por el error que el médico cometió. Para garantizar la seguridad del paciente, los médicos podrán reducir la incidencia de errores y eventos adversos, solo si involucran activamente a los pacientes.

Michael L Millenson en un ensayo reciente, señala varios aspectos negativos en la atención de los pacientes por parte de los médicos. Destaco esta frase que resume muy bien lo que hoy en día ocurre en nuestra profesión: *"El cuidado centrado en el paciente está siendo subsumido por la salud colaborativa, permitida por los cambios tecnológicos, económicos y sociales. Los médicos están perdiendo gran parte de su prestigio y tendrán que cambiar su comportamiento para conservar la confianza pública"*.<sup>1</sup>

Asimismo, diferentes aspectos en cuanto a las actitudes de los médicos, han sido señalados y aquellos que siguen bregando por recuperar el humanismo son los que aun hoy luchan para que la atención médica mejore sustancialmente.<sup>2-5</sup>

¿Cuáles son las causas que han deteriorado la relación con los pacientes? El crecimiento exponencial del mercantilismo asociado a la apabullante tecnología que se renueva sin pausa y es mal utilizada, resultan a mi criterio, los aspectos más notoriamente perjudiciales que nos han llevado a la pérdida de la ética y el humanismo.

No obstante, sin duda debemos mantener las esperanzas tal como nos dijo Jorge Luis Borges en una frase muy propia de él: *"Quizá la ética sea una ciencia que ha desaparecido del mundo entero. No importa, tendremos que inventarla otra vez"*. Asimismo, es necesario que los médicos y pacientes reconozcamos los límites de la medicina y abracemos la incertidumbre que se encuentra más allá. *"Sólo es posible vivir porque no entendemos todo y porque no podemos controlar el futuro"*, dice Iona Heath en un ensayo. No aceptar la incertidumbre es de los males más notorios en la medicina actual ya que al suponer el médico que todo lo sabe (no saber que no sabe) cree haber hecho el diagnóstico apropiado o una decisión correcta, cuando no es así.

Otro aspecto que tiene influencia es la

medicina basada en la evidencia cuya inadecuada concepción ha generado diversos problemas en la práctica médica.<sup>3,6</sup> Es común que los médicos resalten las evidencias por encima de todo, algo que sin duda es erróneo ya que nuestra obsesión por la evidencia puede disminuir la humanidad en la consulta clínica. La evidencia no tiene el monopolio de la verdad y presenta limitaciones tal como se han mostrado en varias publicaciones. Es necesario que tengamos eso en cuenta porque de otra forma se agrandarán las diferencias entre la evidencia y la humanidad que los pacientes buscan y necesitan. La mayoría de los médicos no somos científicos, y cada paciente presenta desafíos únicos que no pueden reducirse solo al resultado de un ensayo clínico aleatorizado. Es por eso que para llevar a cabo una atención adecuada, coherente y mejor equilibrada, la salud exige un nuevo enfoque en los médicos a fin de que puedan evitar la brecha entre la evidencia y el humanismo.

Finalmente, si discurrimos acerca de la pregunta en el título de este editorial en cuanto a si es una utopía recuperar el humanismo, a mi juicio no lo es ya que no podemos claudicar y debemos seguir bregando por una mejor atención a los pacientes. La Dra. Plant et al.<sup>7</sup> recomiendan que para lograr ese desafío, necesitamos reflexionar sobre nuestro recorrido por la medicina y recordar los cruciales momentos que la profesión médica reafirmó el compromiso con los valores que supo tener.

Estos momentos pueden referirse al espíritu que nos lleve a redescubrir los aspectos inherentes a la práctica médica y al reconocimiento que la sociedad otorgó a los médicos que están al servicio de aquellos que sufren y necesitan atención. Este atributo, que se basa en nuestra sincera preocupación por la centralidad de los valores humanos en todos los aspectos de la actividad profesional, se conoce como humanismo, que suele definirse como la presencia de empatía, altruismo, humildad y compasión. Acerca de esto, William Osler nos dejó una notable frase: *"es mucho más importante saber cómo*

*es la persona que tiene una enfermedad, que saber qué clase de enfermedad tiene una persona"*.

Es imprescindible que retomemos el camino hacia una medicina basada en las necesidades de la gente y no aquella que nos lleva a considerar en primer lugar el lucro en nuestra tarea que indefectiblemente nos alejará de los atributos que debemos mantener. Tal vez sea adecuado recomendar a los médicos, tal como lo hizo el médico inglés Thomas Sydenham al decirle al médico del Rey Richard Blackmore, que si quería aprender la medicina debía leer el Quijote de Cervantes. Realmente, el libro contiene muchos conocimientos de la medicina y asombrosamente, hace más de 500 años, critica sus aspectos negativos, algo bien claro en el siguiente párrafo *"Hay médicos que, después de matar a los enfermos que tratan, todavía quieren ser pagados después de su trabajo, que no es otra cosa que firmar una receta para algún medicamento"*. ■

José M. Ceriani Cernadas  
Editor en Jefe

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.522>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.522>

**Cómo citar:** Ceriani Cernadas JM. La pérdida de la ética y el humanismo en la profesión médica ¿es una utopía recuperarlos? *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):522-523.

## REFERENCIAS

1. Millenson ML. When "patient centred" is no longer enough: the challenge of collaborative health: an essay by. *BMJ* 2017;358:j3048.
2. Goodlee F. Diagnostic skill and patient centred care. *BMJ* 2014;349:g6665.
3. Heath L. How medicine has exploited rationality at the expense of humanity: an essay by Iona Heath. *BMJ*. 2016;355:i5705.
4. Rosenthal DI, Verghese V. Meaning and the Nature of Physicians' Work. *N Engl J Med* 2016;375(19):1813-5.
5. Tsai JW. Making Conscious the Unconscious. *JAMA Pediatr* 2017;171(8):725-6.
6. Abbasi K. We need more humanity as well as better evidence. *BMJ* 2016;355:i5907.
7. Plant J, Barone MA, Serwint JR, et al. Taking Humanism Back to the Bedside. *Pediatrics* 2015;136(5):828-30.

## Loss of humanism and ethics in the medical profession: is it a utopia to restore them?

Undoubtedly, the attitude of the medical profession towards patient care is currently remarkably different from what it used to be. The multiple and outstanding changes in medicine in the last decades have had an impact on this process, especially after the Second World War, resulting in many benefits in health care, such as disease prevention and a better outcome in the treatment of severe disorders. However, I should point out that these achievements mainly occurred in developed countries while this did not happen in many other countries where even today poor populations suffer from many diseases that make them live a totally inadequate quality of life. This inequality is a challenge to be overcome.

Likewise, these changes in medicine also modified many of the virtues that had the medical profession in its "golden age"

Likewise, these changes in medicine also modified many of the virtues that had the medical profession in its "golden age", from the last decades of the 19<sup>th</sup> until the mid-20<sup>th</sup> century. In those years, doctors understood that what was essential was to understand what patients needed and to support them, listen to them without haste and provide them with the best possible care. Early in the 20<sup>th</sup> century, doctors stopped prescribing harmful treatments, which frequently caused death, and even though they only had just a few effective drugs (digitalis, salicylate, morphine) at their disposal, with their compassionate attitude they earned the trust of the people and achieved much prestige.

Unfortunately, changes in medical practice in the last decades have not been promising and neither are they today, since they are getting worse and worse. This progressively contributed to a loss of dignity of the medical profession and to the very poor opinion that society presently has of doctors.

One of the most critical aspects is the devalued physician-patient relationship leading to several problems in those who usually rely on doctors. When the appointment is over, they feel alone because they could not get answers to their problems; consequently, their trust is undermined. I should point out that this attitude also makes physicians make more mistakes, and then patients are both let down by their physicians and also at greater risk of

suffering a consequence, sometimes very severe, due to the physicians' error. To ensure patient safety, physicians will only be able to reduce the incidence of errors and adverse events if patients are actively involved.

In a recent essay, Michael L Millenson underscores several negative aspects in the care of patients by physicians. I would like to highlight this sentence that perfectly embodies what is happening in our profession today: *"Patient centred care is being subsumed by collaborative health, enabled by sweeping technological, economic, and social changes. Doctors are losing some of their power and will have to alter their behavior to retain public trust"*.<sup>1</sup>

Additionally, different characteristics related to physicians' attitudes have been described, and those who continue struggling to restore humanism are the ones who are still advocating for a substantial improvement in health care delivery today.<sup>2-5</sup>

What are the causes of this poor relationship with patients? The exponential growth in mercantilism associated with the overwhelming technological advances that are continuously evolving and being misused are, in my judgment, the most deleterious factors that have led us to the loss of humanism and ethics.

However, we should undoubtedly keep hope alive, as the famous Argentine writer Jorge Luis Borges stated in a manner very typical of him: *"Maybe ethics is a science that has disappeared from the whole world. It does not matter, we will have to invent it again"*. Also, it is necessary for physicians and patients to be aware of the limitations of medicine and embrace the uncertainty that lies beyond. *"Only because we do not understand everything and because we cannot control the future is it possible to live"*, says Iona Heath in an essay. One of the most remarkable evils in current medicine is not accepting uncertainty, since by assuming that they know it all (being unaware of their ignorance), physicians think they have made the appropriate diagnosis or the right decision, when this is not the case.

Evidence-based medicine is also to be considered. Its misconception has given rise to several issues in medical practice.<sup>3,6</sup> Frequently, physicians praise evidence over everything else, which is undoubtedly a mistake, since our obsession with evidence can lessen our humanity

during the medical visit. Evidence does not equal absolute truth, and has limitations, as shown in various publications. We need to bear this in mind because, otherwise, the gap between evidence and humanity –which patients seek and need– will deepen. We, physicians, are not all scientists, and every patient presents a unique challenge, which cannot be approached only with the findings of a randomized clinical trial. That is why to provide adequate, consistent and better-balanced care, patient health requires a new approach from physicians to bridge the gap between evidence and humanism.

Finally, to answer the question posed by the title of this editorial as to whether it is a utopia to restore humanism, in my opinion, it is not: we cannot give up; we must go on advocating for better patient care. Dr. Plant et al.,<sup>7</sup> recommends that, in order to meet this challenge, we need to reflect on our own journey through medicine and remember the crucial moments at which the medical profession renewed its commitment to old values.

These moments may refer to the principles that help us rediscover elements which are inherent to medical practice and regain the acknowledgment which society granted physicians serving those in pain and need of care. This attribute, based on our honest concern for the core significance of human values in every facet of professional life, is known as humanism, often defined as the presence of empathy, altruism, humility and compassion. In this regard, William Osler remarked: *“It is much more important to know what sort of a patient has a disease than what sort of a disease a patient has”*.

It is imperative that we return to the path to a medicine based on the needs of the people and not that which leads us to consider first the profit in our task that will unfailingly distance us from the attributes that we must maintain.

It is critical that we do not stray from the path to medicine based on people’s needs instead of a money-driven practice, which will definitely pull us away from the attributes we need to uphold. Perhaps it would be appropriate to advice physicians that, in order to understand medicine, first they should read Don Quixote by Cervantes, as did the English doctor Thomas Sydenham telling Richard Blackmore, the King’s personal physician. In fact, there is much medical knowledge depicted in the book and, strikingly, although it was written over 500 years ago, it criticizes the negative aspects of medicine, as clearly pointed out by the following excerpt: *“There’s many a one that kills the patient he treats, yet insists on being paid even though all he does is write out a prescription for certain medicines”*.

José M. Ceriani Cernadas  
Editor in Chief

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.522>

**To cite:** Ceriani Cernadas JM. Loss of humanism and ethics in the medical profession: is it a utopia to restore them? *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):522-523.

## REFERENCES

1. Millenson ML. When “patient centred” is no longer enough: the challenge of collaborative health: an essay by. *BMJ*. 2017;358:j3048.
- 2.- Goodlee F. Diagnostic skill and patient centred care. *BMJ*. 2014;349:g6665.
3. Heath L. How medicine has exploited rationality at the expense of humanity: an essay by Iona Heath. *BMJ*. 2016;355:i5705.
4. Rosenthal DI, Verghese V. Meaning and the Nature of Physicians’ Work. *N Engl J Med*. 2016;375(19):1813-5.
5. Tsai JW. Making Conscious the Unconscious. *JAMA Pediatr*. 2017;171(8):725-6.
6. Abbasi K. We need more humanity as well as better evidence. *BMJ*. 2016;355:i5907.
7. Plant J, Barone MA, Serwint JR, et al. Taking Humanism Back to the Bedside. *Pediatrics*. 2015;136(5):828-30.



## Resultados de un programa integral de promoción de la salud y crecimiento en niños, de cobertura masiva, amplitud nacional y a largo plazo

*Outcomes of a comprehensive, large-scale child growth and health promotion program implemented at a national level and in the long term*

### INTRODUCCIÓN

Desde una perspectiva de salud pública, hay tres principales indicadores nutricionales: el peso/talla, el peso/edad y la talla/edad. Este último no es expresión de desnutrición solamente, sino que es el resultado de un retardo del crecimiento cuyo origen puede ser pre- o posnatal, pero sobre el que influyen una serie de factores relacionados con la salud: infecciones e internaciones frecuentes, carencias nutricionales, contaminantes, pobres condiciones sanitarias, etc. El acortamiento comparte con la salud general del niño los principales determinantes sociales de la salud y es, por lo tanto, un indicador primordial para tener en cuenta en toda acción de salud pública. El acortamiento no se resuelve dándole al niño una alimentación adecuada; por el contrario, requiere una constelación muy amplia de acciones de salud.

Es por eso por lo que la publicación aquí comentada<sup>1</sup> merece un espacio especial en la historia del crecimiento y nutrición en la Argentina, porque muestra los resultados de un programa integral del Estado sobre la salud infantil, con una muy amplia cobertura, sostenido en el largo plazo y con un impacto altamente favorable.

### Comentario

Se trata del trabajo de un grupo de investigadores, entre los cuales Pablo Núñez y Daniel Salomón son del Instituto Nacional de Medicina Tropical, Misiones, y del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Fernández-Slezak, del Laboratorio de Inteligencia Artificial de la Universidad de Buenos Aires (UBA); Andrés Farall, de Ecoclimasol, Buenos Aires; María Eugenia Szretter es del Instituto del Cálculo, Universidad de Buenos Aires; Claudia R. Vallengia está en el Department of Anthropology, Yale University, New Haven, CT.

El objetivo del trabajo fue estimar las tendencias de desnutrición (acortamiento y bajo peso) entre niños menores de 5 años beneficiarios del Plan Nacer y SUMAR, durante el período 2005-2013.

Estos programas recogieron información confiable y de alta calidad (sobre el nacimiento y fecha de visitas, edad en días, sexo, peso en kg y estatura en cm) de 1,4 millones de niños menores de 5 años asistentes a 6386 centros de salud (13 millones de datos), lo cual representó una amplia cobertura de la población infantil vulnerable en la Argentina.

El Plan Nacer fue instalado por el Gobierno argentino en 2004, que implementó cambios dirigidos a reforzar un sistema nacional de salud lleno de fuertes asimetrías jurisdiccionales después de la crisis económica de 2001. Los principales componentes fueron un aumento de la cobertura y del acceso a los servicios de salud, un aumento en la equidad al acceso y calidad de los servicios de salud, que priorizó los servicios a mujeres embarazadas y a menores de 5 años.

El Programa SUMAR se implementó en 2013 y extendió los servicios de salud a 5,7 millones de niños y adolescentes (de 0 a 19 años) y a 3,8 millones de mujeres menores de 64 años.

Ambos programas se implementaron sinérgicamente junto con fondos de la Asignación Universal por Hijo y la Asignación Universal por Embarazo para brindar servicios de prevención en salud, educación y nutrición. Los centros enviaron información al Ministerio de Salud, donde se centralizó. La información fue validada y procesada aplicándose modelos de regresión de efectos lineales mixtos para estimar tendencias en la prevalencia de bajo peso y bajo peso grave, acortamiento y acortamiento grave durante el período de 2005-2012 del Plan Nacer. Según los datos, se encontraban por debajo de -2 o -3 desvíos estándar (DE) de las tablas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), respectivamente. El banco de datos fue sometido a un procesamiento estadístico riguroso, ajustando los resultados a dos fuentes principales: el sesgo de la desigualdad en el número de niños por edad (el acortamiento y el bajo peso variaban con la edad) y el enrolamiento de los centros de salud en distintos momentos del programa.

### Acortamiento

De acuerdo con el modelo, la prevalencia de acortamiento en niños menores de 5 años descendió del 20,6% en 2005 al 11,3% en 2013, lo que representó un descenso del 45%. En áreas rurales, el descenso fue del 23,0% al 13,7% y, en urbanas, del 20,4% al 11,1%. Los varones mostraron siempre mayores prevalencias de acortamiento que las niñas. Cuando se analizaron las tendencias en 5 regiones del país, todas mostraron tendencias significativas descendentes. Los descensos relativos por región variaron entre el 45% en el Noroeste Argentino (NOA) y el 15% en el Centro. El acortamiento grave (- 3 DE) descendió del 3% en 2005 al 1,5% en 2012.

### Bajo peso

La prevalencia de bajo peso disminuyó del 4,0% al 2,5%, que representó un descenso del 38%. Al contrario de lo encontrado en acortamiento, no hubo diferencias rurales/urbanas, pero los varones tuvieron siempre mayor prevalencia de acortamiento que las niñas. El descenso estuvo presente en todas las regiones y varió entre el 75% en el NOA y el 25% en el Centro.

### Comentario

En América Latina, se han implementado, en la década pasada, varios programas destinados a reducir las tasas de desnutrición. En Brasil, el acortamiento disminuyó del 37,0% al 7,0% entre 1974 y 2007, como consecuencia de la universalización de la cobertura en salud con el Programa Bolsa de Familia y otras intervenciones.<sup>3</sup> Similarmente, el Programa Oportunidades disminuyó, en México, del 27% al 16% entre 1988 y 2006,<sup>4</sup> lo que incluyó el acceso universal a la salud y transferencia de fondos. Hubo otros programas en diferentes países con variados resultados.<sup>5,6</sup>

No obstante, el presente trabajo es de un valor extraordinario en lo que se refiere a cobertura de la población estudiada, la rigurosidad de la evaluación, las técnicas estadísticas utilizadas y el tiempo de duración del programa evaluado.

Los resultados obtenidos en la reducción del acortamiento son evidentes, e importantes a la vez, ya que se sabe que el acortamiento es un fiel indicador de las inequidades en salud infantil. Se debe reiterar que el retardo del crecimiento que precede al acortamiento no se debe a una causa nutricional solamente, sino a una constelación multifactorial de problemas de salud, bajo peso de

nacimiento, infecciones frecuentes (otitis, diarrea, bronquiolitis), internaciones frecuentes, anemia ferropénica, otras carencias nutricionales, etc.

El estudio tiene una gran representatividad de la población vulnerable de la Argentina, con indicadores que son expresivos de la salud general del niño. Esta salud está influenciada por múltiples determinantes sociales, y, tal vez, sea por ello por lo que los autores dicen que "la reducción de la prevalencia de acortamiento encontrada se debe probablemente a algo más que a la implementación de la Asignación Universal por Hijo y a la transferencia de fondos".

Los autores enfatizan que, en la década pasada, la economía pasó por un período de crecimiento sostenido, así como por un incremento del gasto público en salud, lo que coincide con una gran reducción de la pobreza e indigencia, aumento de la tasa de empleo, aumento del acceso a agua segura, higiene y sanidad, y con un programa gratis de inmunizaciones asociado a una reducción del 27% de la mortalidad infantil (del 14,3 al 10,8 por 1000) y una reducción del 17,0% en la mortalidad materna (del 3,9 al 3,2 por 10 000) entre 2005 y 2013.<sup>7</sup>

Merece destacarse que, en todas las series estudiadas, los varones presentan mayor proporción de niños acortados que las niñas, hallazgo universal que se debe a que los varones tienen "mayor riesgo" (las niñas están mejor canalizadas genéticamente) y a que, para "desviar" de un percentil de crecimiento a una niña, se necesita una lesión mayor que la que se necesita para desviar a un niño.

El presente trabajo es, a mi modo de ver, un valioso documento que permite evaluar y probar científicamente una intervención decisiva del Estado a largo plazo y su impacto sobre uno de los indicadores más expresivos de la salud infantil: el crecimiento físico.<sup>8</sup> ■

*Prof. Dr. Horacio Lejarraga*  
Universidad de Buenos Aires

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.524>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.524>

**Cómo citar:** Lejarraga H. Resultados de un programa integral de promoción de la salud y crecimiento en niños, de cobertura masiva, amplitud nacional y a largo plazo. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6): 524-526.

## REFERENCIAS

1. Nuñez PA, Fernández-Slezak D, Farall A, et al. Impact of Universal Health Coverage on Child Growth and Nutrition in Argentina. *Am J Public Health* 2016;106(4):720-6.
2. De Brauw A, Gilligan D, Hoddinott J, et al. The Impact of Bolsa Familia on Child, Maternal, and Household Welfare. Washington, DC: International Food Policy Research Institute; 2012.
3. Atun R, de Andrade LO, Almeida G, et al. Health-system reform and universal health coverage in Latin America. *Lancet* 2015;385(9974):1230-47.
4. Boerma T, Eozenou P, Evans D, et al. Monitoring progress towards universal health coverage at country and global levels. *PLoS Med* 2014;11(9):e1001731.
5. De Andrade LO, Pellegrini Filho A, Solar O, et al. Social determinants of health, universal health coverage, and sustainable development: case studies from Latin American countries. *Lancet* 2015;385(9975):1345-51.
6. Manley J, Gitter S, Slavchevska V. How Effective Are Cash Transfer Programmes at Improving Nutritional Status? A Rapid Evidence Assessment of Programmes' Effects on Anthropometric Outcomes. London, UK: EPPI-Centre, Social Science Research Unit, Institute of Education, University of London; 2012.
7. Gertler P, Giovagnoli P, Martinez S. Rewarding Provider Performance to Enable a Healthy Start to Life: Evidence From Argentina's Plan Nacer. Washington, DC: World Bank; 2014.
8. Lejarraga H. El crecimiento físico como indicador de salud y bienestar socioeconómico de la población. En INDEC. *Infancia y condiciones de vida: encuesta especial para el diagnóstico y la evaluación de las metas sociales*. Buenos Aires: INDEC; 1995. Págs.101-26.

*“Los cambios que ha sufrido la humanidad en este mismo siglo  
confirman la caída de la ilusión,  
de la felicidad que iba a traer aparejada los avances de la tecnología.  
Es el fin de un paradigma que parecía venturoso.”*

Raúl J. Usandivaras  
Medicina, 1986

## Outcomes of a comprehensive, large-scale child growth and health promotion program implemented at a national level and in the long term

### INTRODUCTION

From a public health perspective, there are three major nutrition indicators: height for weight, weight for age, and height for age. The latter is not only an expression of undernutrition but the result of pre- or postnatal growth retardation, which is influenced by a series of health-related factors: frequent infections and hospitalizations, nutritional deficiencies, contaminants, poor sanitation conditions, etc. Stunting and the overall health status of children share the main social determinants of health and, therefore, stunting serves as a primary indicator to be considered in every public health action. Stunting does not resolve by providing an adequate diet; on the contrary, it requires a very wide range of health actions.

For this reason, the article commented here<sup>1</sup> deserves a special mention in the history of growth and nutrition in Argentina because it describes the outcomes of a comprehensive, state-run, child health program with a very extensive coverage, sustained in the long term and with a highly favorable impact.

### Comment

That article is the result of the work of a group of investigators, including Pablo Núñez and Daniel Salomón from the National Institute of Tropical Medicine of Misiones and the National Scientific and Technical Research Council (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, CONICET). It also included Fernández-Slezak from the Artificial Intelligence Lab of Universidad de Buenos Aires (UBA), Andrés Farall, from Ecoclimasol of Buenos Aires, María Eugenia Szretter from the Calculus Institute of Universidad de Buenos Aires, Claudia R. Vallengia from the Yale University's Department of Anthropology (New Haven, CT).

The objective of that study was to estimate the trends of undernutrition (stunting and underweight) among children younger than 5 years covered by the programs Plan Nacer and Programa Sumar in the 2005-2013 period. These programs collected high-quality, reliable information on birth and visit dates, age (in days), gender, weight (in kg), and height (in cm)

for 1.4 million children younger than 5 years in 6386 health centers (13 million records), which accounted for a broad coverage of the vulnerable child population in Argentina.

Argentina's government implemented Plan Nacer in 2004, which introduced changes aimed at reinforcing a national health system that depicted important jurisdictional asymmetries following the economic crisis in 2001. Its main components were an increased coverage and access to health care and a greater equity in access and quality of health services, prioritizing pregnant women and children younger than 5 years.

Programa SUMAR was launched in 2013 and extended health care services to 5.7 million children and adolescents (0-19 years) and 3.8 million women younger than 64 years.

Both programs were implemented synergistically with the cash transfer programs Asignación Universal por Hijo and Asignación Universal por Embarazo to provide health prevention, education, and nutrition services. Health centers provided the information to the Ministry of Health, where it was centralized. Information was validated and processed using linear mixed effect regression models to estimate the trends of underweight and severe underweight, stunting and severe stunting in the 2005-2012 period of Plan Nacer. According to the data, they fell below a standard deviation (SD) of  $-2$  or  $-3$  based on the World Health Organization (WHO) tables, respectively. The database was processed using a strict statistical method, adjusting results to two main sources: inequality bias in the number of children by age (stunting and underweight varied with age) and health center enrollment at different times during the program.

### Stunting

Based on the model, the prevalence of stunting among children younger than 5 years decreased from 20.6% in 2005 to 11.3% in 2013, which accounted for a 45% reduction. In rural areas, the reduction went from 23.0% to 13.7% whereas in urban areas, it reduced from 20.4% to 11.1%. The prevalence of stunting was higher

among boys than girls. Once the five Argentine regions were analyzed, significant decreasing trends were observed across all of them. Relative decrease rates by region ranged from 45% in Northwest Argentina to 15% in the Central Region. Severe stunting ( $-3$  SD) decreased from 3% in 2005 to 1.5% in 2012.

### Underweight

The prevalence of underweight decreased from 4.0% to 2.5%, which accounted for a 38% reduction. Unlike what was observed for stunting, no differences were found between rural and urban areas, although boys always showed a higher prevalence of stunting than girls. Such reduction was observed across all regions and ranged from 75% in Northwest Argentina to 25% in the Central Region.

### Comment

In Latin America, several programs were created to achieve significant improvements in the decline of undernutrition prevalence. In Brazil, stunting decreased from 37.0% to 7.0% between 1974 and 2007 following the universalization of health care coverage through the Bolsa Família program and other interventions.<sup>3</sup> Similarly, the Oportunidades program reduced stunting in Mexico from 27% to 16% between 1988 and 2006,<sup>4</sup> and included universal health access and cash transfers. There were other programs with varied results in different countries.<sup>5,6</sup>

Nevertheless, this study is exceptionally valuable because it provides information on the coverage of the studied population, conducted a strict assessment, and included relevant statistical techniques and an adequate study period.

Results obtained in relation to stunting reduction are evident, and also important, because it is known that stunting is a reliable indicator for child health inequalities. Once again, growth retardation preceding stunting is not the result of only one nutritional cause but of a multifactorial group of health problems, low birth weight, frequent infections (otitis, diarrhea, bronchiolitis), frequent hospitalizations, iron deficiency anemia, other nutritional deficiencies, etc.

The study is highly representative of the Argentine vulnerable population, with indicators that are descriptive of children's overall health. Their health is influenced by multiple social determinants, and probably because of this, the

authors refer that "the reduction in the prevalence of stunting is probably owing to more than the implementation of Asignación Universal por Hijo and cash transfers."

The authors underlined that, in the past decade, the Argentine economy showed a period of sustained growth, accompanied by an increased spending in public health, which is consistent with a high reduction in poverty and indigence, an increase in the employment rate and in the access to clean water, hygiene, and sanitation, and a free public immunization program associated with a 27.0% reduction in the infant mortality rate (14.3-10.8 per 1000) and a 17.0% reduction in the maternal mortality rate (3.9-3.2 per 10 000) between 2005 and 2013.<sup>7</sup>

It is worth noting that, in all studied series, boys showed a greater proportion of stunting than girls, a universal finding that is related to the fact that boys are at a "greater risk" (girls are better genetically canalized) and that for a "deviation" to occur in a girl's growth percentile, a much worse lesion is required than that required to deviate a boy.

In my opinion, this article is a highly valuable document for the assessment and scientific analysis of a state-run crucial intervention and its impact on one of the most descriptive child health indicators: physical growth.<sup>8</sup> ■

Prof. Horacio Lejarraga, M.D.  
Universidad de Buenos Aires

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.524>

**To cite:** Lejarraga H. Outcomes of a comprehensive, large-scale child growth and health promotion program implemented at a national level and in the long term. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):524-526.

### REFERENCES

1. Nuñez PA, Fernández-Slezak D, Farall A, et al. Impact of Universal Health Coverage on Child Growth and Nutrition in Argentina. *Am J Public Health* 2016;106(4):720-6.
2. De Brauw A, Gilligan D, Hoddinott J, et al. The Impact of Bolsa Família on Child, Maternal, and Household Welfare. Washington, DC: International Food Policy Research Institute; 2012.
3. Atun R, de Andrade LO, Almeida G, et al. Health-system reform and universal health coverage in Latin America. *Lancet* 2015;385(9974):1230-47.
4. Boerma T, Eozenou P, Evans D, et al. Monitoring progress towards universal health coverage at country and global levels. *PLoS Med* 2014;11(9):e1001731.

5. De Andrade LO, Pellegrini Filho A, Solar O, et al. Social determinants of health, universal health coverage, and sustainable development: case studies from Latin American countries. *Lancet* 2015;385(9975):1345-51.
6. Manley J, Gitter S, Slavchevska V. How Effective Are Cash Transfer Programmes at Improving Nutritional Status? A Rapid Evidence Assessment of Programmes' Effects on Anthropometric Outcomes. London, UK: EPPI-Centre, Social Science Research Unit, Institute of Education, University of London; 2012.
7. Gertler P, Giovagnoli P, Martinez S. Rewarding Provider Performance to Enable a Healthy Start to Life: Evidence From Argentina's Plan Nacer. Washington, DC: *World Bank*; 2014.
8. Lejarraga H. El crecimiento físico como indicador de salud y bienestar socioeconómico de la población. In INDEC. *Infancia y condiciones de vida: encuesta especial para el diagnóstico y la evaluación de las metas sociales*. Buenos Aires: INDEC; 1995. Pages 101-26.

# Costos de hospitalización por diarrea en niños durante el período de circulación de rotavirus en el Noroeste Argentino

*Hospitalization costs associated with diarrhea among children during the period of rotavirus circulation in the Northwest region of Argentina*

Dr. Norberto D. Giglio<sup>a</sup>, Dr. Martín Caruso<sup>b</sup>, Dra. Vanesa E. Castellano<sup>a</sup>,  
Lic. Liliana Choque<sup>b</sup>, Lic. Silvia Sandoval<sup>b</sup>, Dra. Paula Micone<sup>c</sup> y Dra. Ángela Gentile<sup>a</sup>

## RESUMEN

**Objetivo.** Evaluar los costos médicos directos, gastos de bolsillo y costos indirectos en casos de diarrea aguda hospitalizada en <5 años, en el Hospital de Niños Héctor Quintana de la provincia de Jujuy, durante el período de circulación de rotavirus en la región Noroeste de Argentina.

**Métodos.** Estudio de corte transversal de costos de enfermedad. Fueron incluidos todos los niños hospitalizados <5 años con diagnóstico de diarrea aguda y deshidratación durante el período de circulación de rotavirus, entre el 1/5/2013 y el 31/10/2013. La evaluación de costos médicos directos se realizó mediante la revisión de historias clínicas, y los gastos de bolsillo y costos indirectos, mediante una encuesta. Para el intervalo de confianza del 95% del costo promedio por paciente, se realizó un análisis probabilístico de 10 000 simulaciones por remuestreo (*bootstrapping*).

**Resultados.** Fueron enrolados 105 casos. La edad promedio fue de 18 meses (desvío estándar 12); 62 (59%) fueron varones. El costo médico directo, gasto de bolsillo y pérdida de dinero por lucro cesante promedio por caso fue de AR\$ 3413,6 (2856,35-3970,93) (USD 577,59), AR\$ 134,92 (85,95-213,57) (USD 22,82) y de AR\$ 301 (223,28-380,02) (USD 50,93), respectivamente. El total del costo por evento hospitalizado fue de AR\$ 3849,52 (3298-4402,25) (USD 651,35).

**Conclusiones.** El valor de costo total por evento hospitalizado se encuentra dentro de lo esperado para Latinoamérica. La distribución de costos presenta una proporción importante de costos médicos directos en relación con los gastos de bolsillo (3,5%) y costos indirectos (7,8%).

**Palabras clave:** diarrea infantil, rotavirus, gastos en salud, financiación personal.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.527>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.527>

**Cómo citar:** Giglio ND, Caruso M, Castellano VE, et al. Costos de hospitalización por diarrea en niños durante el período de circulación de rotavirus en el Noroeste Argentino. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):527-532.

- División Promoción y Protección de la Salud, Epidemiología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- Hospital de Niños Dr. Héctor Quintana, San Salvador de Jujuy, Argentina.
- Hospital Durand, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Correspondencia:**  
Dr. Norberto D. Giglio,  
[norbergiglio@gmail.com](mailto:norbergiglio@gmail.com)

**Financiamiento:**  
El estudio fue financiado por un subsidio irrestricto otorgado por Merck Sharp & Dohme Corp. Argentina.

**Conflicto de intereses:**  
Ver página 531.

Recibido: 29-11-2016  
Aceptado: 24-4-2017

## INTRODUCCIÓN

La infección por rotavirus afecta, principalmente, a niños menores de 5 años de edad y ha causado alrededor de 528 000 muertes anuales antes de la introducción de la vacuna. Se estima que, luego de la introducción, la mortalidad ha declinado a la mitad.<sup>1</sup>

Más del 90% de las muertes ocurren en países en vías de desarrollo. En Argentina, se notifican entre 1 100 000 y 1 250 000 casos de diarreas agudas por año y el 45-50% pertenecen a niños menores de 5 años. La región del Noroeste Argentino (NOA) es la que presenta las mayores tasas de diarrea aguda asociada a rotavirus con un 41,6% de positividad del total de las muestras analizadas durante el período 2009-2011.<sup>2,3</sup>

Jujuy, provincia que se encuentra en el límite con Bolivia, está entre las regiones de Argentina con mayor población originaria o descendientes de pueblos indígenas pertenecientes a 9 grupos étnicos diferentes. Una parte vive en poblaciones rurales en zonas montañosas alejadas de la capital. Además, el 53% de la población de Jujuy tiene algún tipo de cobertura en salud y el 15% presenta necesidades básicas insatisfechas.<sup>4-6</sup>

Características como patrones de atención médica, dificultades en el seguimiento cercano de los controles ambulatorios, el nivel de instrucción y creencias de los cuidadores permiten considerar que podrían existir patrones de utilización y costos particulares para esta provincia de Argentina.

El objetivo de este estudio fue evaluar los costos médicos directos, gastos de bolsillo y costos indirectos de casos de diarrea aguda hospitalizada en niños menores de 5 años, en el Hospital de Niños Héctor Quintana de la provincia de Jujuy, durante el período de circulación de rotavirus en el NOA.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de corte trasversal realizado durante el período de circulación de rotavirus en niños menores de 5 años que concurrieron al Hospital de Niños Héctor Quintana de la capital de Jujuy. Se trata de un hospital público de nivel III, centro de referencia de la provincia, que recibe alrededor de 170 000 consultas y 5500 egresos hospitalarios anuales.

Se estimó como período de circulación de rotavirus entre el 1 de mayo y el 31 de octubre de 2013, de acuerdo con el predominio de circulación viral de los años previos.<sup>3</sup>

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes que cumplieron con la definición de diarrea aguda<sup>7</sup> y que, además, requirieron hospitalización para terapia de rehidratación con plan B (terapia de rehidratación oral) o plan C (terapia de rehidratación intravenosa).<sup>8</sup> El criterio de exclusión se consideró para aquellos pacientes cuyos padres se rehusaran a participar del estudio.

Con la firma previa del consentimiento informado, se realizó la evaluación de los costos médicos directos mediante la revisión de historias clínicas. Se incluyeron todos los recursos asociados a día de hospitalización, estudios diagnósticos y medicación.

Los valores de gastos de bolsillo y costos indirectos se obtuvieron sobre la base de una encuesta estructurada a padres o cuidadores de acuerdo con las "Guías para estimar la carga económica de diarreas con foco en la estimación de diarrea por rotavirus" (*Guidelines for estimating the economic burden of diarrhoeal disease with focus on assessing the costs of rotavirus diarrhoea*) de la Organización Mundial de la Salud.<sup>9</sup> Para dicha encuesta, se realizó la traducción al español, adaptación transcultural y prueba preliminar (véase el *Anexo* en la versión electrónica).

Se incluyeron gastos de transportes, consultas privadas, medicaciones y otros realizados por padres o cuidadores. Para los costos indirectos, se estimó la pérdida de dinero por ausentismo.

Personal de enfermería entrenado para la evaluación de costos realizó el relevamiento de los datos de historia clínica y la encuesta a los padres o cuidadores.

Los costos unitarios se obtuvieron en pesos argentinos, al valor de la prestación del segundo semestre del año 2013. Se asumió una paridad cambiaria de USD 1= AR\$ 5,91 de acuerdo con el promedio de los registros para ese semestre. Los costos unitarios fueron suministrados por la Dirección Administrativa del Hospital.

El cálculo de media y desvío estándar (DE) de las variables cuantitativas se realizó mediante el Programa Epi Info versión 6.0<sup>10</sup> y los intervalos de confianza de las proporciones o porcentajes, en el programa Open-epi 2.2.1.<sup>11</sup> Para el intervalo de confianza del 95% del costo promedio por paciente, se realizó un análisis probabilístico de 10000 simulaciones por remuestreo (*bootstrapping*).<sup>12</sup>

El protocolo fue aprobado por el Comité Provincial de Bioética de la Dirección General de Investigación de la Salud de la provincia de Jujuy.

## RESULTADOS

Durante el período de estudio, se registraron 105 pacientes hospitalizados por diarrea aguda, de los cuales 93 presentaron diagnóstico inicial de diarrea en el área de emergencias y 12, de deshidratación asociada a diarrea. La mayor parte de los pacientes provinieron de poblados urbanos (90,4%). Ningún padre o cuidador se rehusó a participar del estudio.

La edad promedio de los pacientes fue de 18 meses (DE 12); 62 (59,04%) fueron de sexo masculino y 41 (39,4%) de los casos presentaban antecedentes de infecciones previas, en su mayoría, neumonía seguida de infección urinaria y antecedentes de anemia e hiperreactividad bronquial.

Del total de los pacientes hospitalizados, realizaron consultas previas en Guardia del Hospital 77 casos (73,3%) con un tiempo de permanencia de 2,57 h (DE 3,05) y 44 casos (41,9%), en los consultorios de atención ambulatoria con un tiempo de permanencia de 1,37 h (DE 1,54); 16 casos realizaron consultas en ambos lugares.

Una vez hospitalizados, se evaluó el estado clínico de hidratación y fueron 19 (18,1%), 83 (79,5%) y 3 (2,86%) los cuadros de deshidratación leve, moderada y grave,



respectivamente. Ninguno de los pacientes hospitalizados requirió tratamiento en la Unidad de Cuidados Intensivos ni se produjeron muertes asociadas al motivo de internación. En la *Tabla 1*, se describen los recursos utilizados y costos unitarios en el Hospital.

Del total de los casos, 41 (39,05%) recibieron tratamiento antitérmico; 27 (25,71%), antiácidos; 6 (5,71%), antieméticos; y 30 (28,57%) fueron tratados con algún antibiótico. El costo total de medicamentos fue de AR\$ 235,18 (USD 39,79) por paciente. En la *Tabla 2*, se describen los costos médicos directos promedio de la muestra estudiada.

En cuanto a los gastos de bolsillo, 58 pacientes refirieron haber tenido gastos propios en consultas privadas, medicación y métodos diagnósticos con un gasto promedio de AR\$ 146,94, IC 87,45-206,43 (USD 24,86, IC 14,97-34,92), con un costo promedio por evento hospitalizado de AR\$ 81,16, IC 48,3-114 (USD 13,73, IC 8,17-19,28) para el total de los casos.

Para concurrir al Hospital, las familias de los 105 pacientes hospitalizados emplearon un tiempo promedio de 1 hora en llegar (57,5 h, DE 53). Como transporte utilizado, 74 (70,48%)

familias viajaron en colectivos; 27 (25,71%), en taxi o remís; 3 (2,86%), en ambulancias, y una familia concurre a pie. Estas familias se trasladaron al Hospital con un promedio de 2,47 + 1,54 viajes previos a la hospitalización y 3,19 + 3,6 viajes mientras el niño enfermo permaneció hospitalizado. El costo total promedio de viaje previo a la internación y durante esta por paciente hospitalizado fue de AR\$ 53,74, IC 37,69-99,57 (USD 9,09, IC 6,37-16,84). Estos resultados permitieron estimar un gasto promedio de bolsillo por evento de hospitalización de AR\$ 134,92, IC 85,99-213,57 (USD 22,82, IC 14,54-36,13).

En cuanto a los costos indirectos, del total de personas encuestadas, 104 padres refirieron una pérdida de dinero por lucro cesante, promedio de AR\$ 301, IC 223,28-380,02 (USD 50,93, IC 37,78-64,3) por evento hospitalizado. De estas familias, 56 (53,33%) reportaron un empleo estable o atención en un comercio.

En función de los resultados obtenidos, el costo por evento de niño hospitalizado se estimó en AR\$ 3849,52, IC 3298-4402,25 (USD 651,35, IC 558,03-744,88).

TABLA 1. Recursos utilizados y costos unitarios. (N= 105)

	N de sujetos	Unidades consumidas promedio y DE	Costo unitario en pesos argentinos (AR\$)
Consulta en el consultorio hospitalario	44 (41,9%)	1	55
Consulta en el Departamento de Urgencias	77 (73%)	1	54
Día de internación	105 (100%)	4,26 + 3,96	637
Parasitológico de MF	12 (11,43%)	1	22,5
Leucocitos en MF	89 (84,76%)	1,01 + 0,10	22,5
Coprocultivo	54 (51,43%)	1,05 + 0,23	60
Electrolitos	67 (63,8%)	1,4 + 1,03	26,25
Glucemia	57 (54,29%)	1,26 + 0,74	11,25
Urea	65 (61,9%)	1,2 + 0,66	11,25
Creatinina	41 (39,05%)	1,14 + 0,42	15
Hemograma	88 (83,81%)	1,14 + 0,57	22,5
Hemocultivo	8 (7,6%)	1,37 + 0,91	56,75
Radiografía	32 (30,4%)	1,78 + 1,75	50
Virus en MF* por ELISA	34 (32,38%)	1	100
Sales de RHO**	69 (65,7%)	2,21 + 1,57	33,5
Viales de rehidratación endovenosa	102 (97,14%)	5,1 + 2,96	33,5

\*MF: materia fecal; \*\*RHO: rehidratación oral; DE: desvío estándar; ELISA: ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas.

TABLA 2. Costos médicos directos. (N= 105)

Costo promedio de consultas en el Departamento de Urgencias	AR\$ 39,6 (USD 6,7)
Costo promedio de consultas en el consultorio hospitalario	AR\$ 23,04 (USD 3,89)
Costo total promedio asociado a días de internación	AR\$2713,6 (IC 2238,46-3188,73) (USD 459,15, IC 378,75-539,54)
Costo total promedio de estudios diagnósticos y tratamientos	AR\$ 637,39(IC 557,98-716,8) (USD 107,84, IC 94,41-121,15)
<b>Costo médico por evento de hospitalización</b>	<b>AR\$ 3413,6 (IC 2856,35-3970,93) (USD 577,59, IC 483,3-671,9)</b>

## DISCUSIÓN

Al igual que lo descrito en la epidemiología de esta enfermedad, nuestros resultados demuestran que los episodios de diarrea durante el período de circulación de rotavirus afectan, mayoritariamente, a los menores de 2 años y existió concordancia entre el período definido por el protocolo y la circulación del rotavirus del año en que este se desarrolló.<sup>2</sup>

Los costos médicos de un paciente hospitalizado por diarrea fueron estimados en AR\$ 3849,52 (USD 651,35). Más allá de lo difícil que resulta la comparación de costos entre países, nuestros resultados son similares a los descritos por otros autores. Takemoto et al.,<sup>13</sup> sobre un total de 21 estudios desarrollados en Latinoamérica, describen valores de costos para pacientes hospitalizados en un rango entre USD 95,65 y USD 1002,10, con un valor medio de USD 400,58.

En cuanto a la distribución de costos, existen publicaciones que describen, mayoritariamente, un predominio de costos médicos directos sobre gastos de bolsillo e indirectos. Para nuestro estudio, la pérdida de productividad y gastos de bolsillo constituyeron el 3,5% y el 7,8%, respectivamente, del costo total por evento hospitalizado. En Estados Unidos, se ha estimado un costo por evento de gastroenteritis hospitalizado de USD 4780, donde los gastos de bolsillo constituyeron el 1,2% y los costos indirectos, el 5%.<sup>14</sup> Para Kenia, los costos médicos directos de pacientes hospitalizados fueron estimados entre USD 173 y 231; la pérdida de productividad, en USD 10 (4%); y los gastos de transporte, en USD 20 (8%).<sup>15</sup> El predominio de costos médicos muy por encima de gastos de bolsillo y pérdida de productividad asociada a internaciones por diarrea también ha sido descrito por Rheingans et al.<sup>16</sup> en 2007, y se mantiene el mismo patrón de distribución para Argentina, Brasil, Chile, República Dominicana, Honduras, México, Panamá y Venezuela.

A diferencia de lo descrito anteriormente, en el estudio desarrollado en Taiwán para pacientes hospitalizados por gastroenteritis por rotavirus, el costo por evento fue USD 874, los costos médicos directos fueron USD 382 (43,7%), gastos de bolsillo, USD 294 (33,63%) y costos indirectos, USD 185 (22,67%).<sup>(17)</sup>

Las condiciones de la economía propias de cada país podrían explicar las proporciones de los

costos descritas. En el caso de Argentina, la tasa de desempleo y el costo del transporte público justifican las diferencias observadas entre el valor de costos médicos directos, gastos de bolsillo y costos indirectos asociados a la pérdida de productividad.

En la provincia de Jujuy, la tasa de empleo fue estimada en 37%<sup>18</sup> y el bajo costo del transporte público subsidiado por el Estado argentino<sup>19</sup> hacen que las familias de los pacientes internados (70,48%) gasten poco dinero en viajes.

Si se tiene en cuenta que el salario mínimo para el último trimestre de 2014 fue de AR\$ 4716 (USD 535,90),<sup>20</sup> una internación por gastroenteritis impacta sobre el ingreso familiar y lo reduce hasta en un 9,2%. El mismo escenario fue descrito en Argentina por Gentile et al.<sup>21</sup> para costos asociados a pacientes hospitalizados por *Bordetella pertussis*, donde los gastos de bolsillo y pérdida de productividad constituyeron el 4% del costo total del evento, lo que implicó, para cada familia hospitalizada, un impacto del 8% sobre el salario promedio.

Nuestro estudio presenta debilidades, debido a que se ha realizado en una sola institución y la mayoría de los pacientes son de procedencia urbana, condiciones que podrían sesgar la representatividad provincial o de zonas rurales. Se han cuantificado los costos de las diarreas hospitalizadas durante el período de circulación de rotavirus y no se ha confirmado si realmente se trata de infecciones asociadas a este virus, condición que podría generar sesgos en la inferencia de costos asociados a esta enfermedad.

Finalmente, teniendo en cuenta que, en Jujuy, la población de niños menores de 5 años es de 60753,<sup>22</sup> con una tasa anual de hospitalizaciones por diarrea previa a la incorporación de la vacuna de 9000 cada 100 000 niños,<sup>23,24</sup> sería esperable que sucedieran 5468 hospitalizaciones por diarrea aguda, de las cuales el 41% corresponderían a rotavirus.<sup>3</sup> Desde la perspectiva de la sociedad, el costo por año para diarrea aguda sería de USD 3 561 582, de los cuales USD 1 460 248 corresponderían a diarreas por rotavirus.

La diarrea aguda constituye una de las principales causas de la morbilidad y mortalidad por deshidratación evitable en menores de 5 años en los países en desarrollo. La prevención de las diarreas por rotavirus a través de la vacunación, junto con la rehidratación oral y el acceso oportuno de los pacientes a los servicios de salud,

constituye la estrategia fundamental para evitar las hospitalizaciones y muertes.

Argentina ha incorporado la vacuna contra rotavirus en 2015 en un esquema de 2 dosis a los 2 y 4 meses, y, de acuerdo con los datos de eficacia y efectividad desarrollados en la región, sería esperable una importante reducción de carga de enfermedad y costos asociados a esta patología en los próximos años.

## CONCLUSIÓN

Nuestros resultados muestran que el valor de costo total por evento hospitalizado se encuentra dentro de lo esperado para Latinoamérica. La distribución de costos presenta una proporción importante de costos médicos directos en relación con los gastos de bolsillo (3,5%) y costos indirectos (7,8%). ■

## Conflicto de intereses

Ninguno de los autores tiene relación con la compañía Merck Sharp & Dohme Corp. Argentina y no ha cobrado honorarios por este estudio.

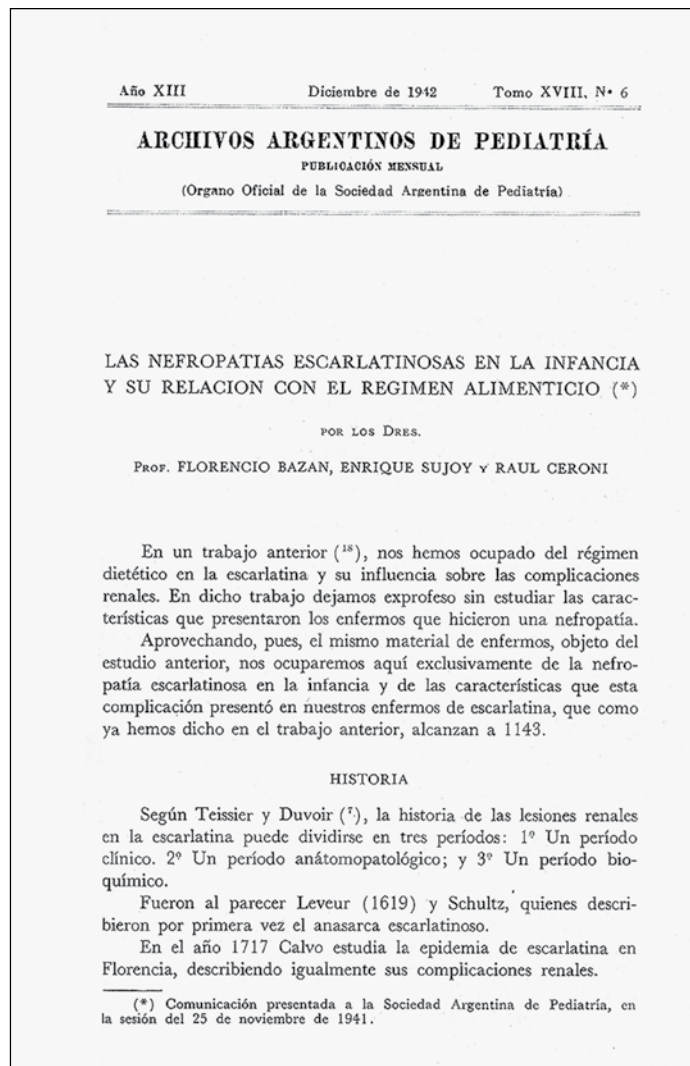
La Dra. Angela Gentile y el Dr. Norberto Giglio han recibido honorarios ocasionales por actividades de consultoría realizadas a esta compañía que no tienen relación alguna con los contenidos de este estudio.

## REFERENCIAS

1. Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, et al. Global, Regional, and National Estimates of Rotavirus Mortality in Children <5 years of age, 200-2013. *Clin Infect Dis* 2016; 62(Suppl 2):S96-105.
2. Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud. Años 2005-2013. Ministerio de Salud de la Nación. Datos extraídos de los lineamientos técnicos. Fundamentos de la introducción de la vacuna contra rotavirus al Calendario Nacional 2015. [Acceso: 26 de abril de 2017]. Disponible en: [http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000586cnt-2014-12\\_lineamientos-rotavirus.pdf](http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000586cnt-2014-12_lineamientos-rotavirus.pdf).
3. Degiuseppe JI, Giovacchini C, Stupka JA, et al. Vigilancia epidemiológica de rotavirus en la Argentina: 2009-2011. *Arch Argent Pediatr* 2013;111(2):148-54.
4. GarcíaMoritán M, Cruz MB. Comunidades originarias y grupos étnicos de la provincia de Jujuy. *Poblac Soc* 2012;19(2):155-73.
5. Argentina. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Población Originaria. En: Censo nacional de población, hogares y viviendas 2010: Censo del Bicentenario: resultados definitivos. Serie B n.º 2. Buenos Aires: INDEC, 2012: 275-91. [Acceso: 25 de abril de 2017]. Disponible en: [http://www.estadistica.sanluis.gov.ar/estadisticaWeb/Contenido/Pagina148/File/LIBRO/censo2010\\_tomo1.pdf](http://www.estadistica.sanluis.gov.ar/estadisticaWeb/Contenido/Pagina148/File/LIBRO/censo2010_tomo1.pdf).
6. Argentina. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Necesidades Insatisfechas. En: Censo nacional de población, hogares y viviendas 2010: Censo del Bicentenario: resultados definitivos. Serie B n.º 2. Buenos Aires: INDEC, 2012:309-20. [Acceso: 25 de abril de 2017]. Disponible en: [http://www.estadistica.sanluis.gov.ar/estadisticaWeb/Contenido/Pagina148/File/LIBRO/censo2010\\_tomo1.pdf](http://www.estadistica.sanluis.gov.ar/estadisticaWeb/Contenido/Pagina148/File/LIBRO/censo2010_tomo1.pdf).
7. Organización Panamericana de la Salud. Conceptos esenciales relativos a la diarrea. Definición de la diarrea. En: Tratamiento de la diarrea: Manual Clínico para los Servicios de Salud. Washington, D.C.: OPS, 2008:3. [Acceso: 25 de abril de 2017]. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/166083/1/9789275329276.pdf>.
8. Organización Panamericana de la Salud. Tratamiento de la diarrea aguda (sin sangre) Plan B: tratamiento de rehidratación oral para niños con algún grado de deshidratación. Plan C: tratamiento de los pacientes con deshidratación grave. En: Tratamiento de la diarrea: Manual Clínico para los Servicios de Salud. Washington, D.C.: OPS, 2008:15-21. [Acceso: 25 de abril de 2017]. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/166083/1/9789275329276.pdf>.
9. World Health Organization. Guidelines for estimating the economic burden of diarrhoeal disease, with focus on assessing the costs of rotavirus diarrhoea. Geneva: WHO, 2002. [Acceso: 25 de abril de 2017]. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/69137/1/WHO\\_IVB\\_05.10.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/69137/1/WHO_IVB_05.10.pdf).
10. CDC. EpiInfo™ version 6. [Acceso: 25 de abril de 2017]. Disponible en: [https://wwwn.cdc.gov/epiinfo/html/ei6\\_downloads.htm](https://wwwn.cdc.gov/epiinfo/html/ei6_downloads.htm).
11. Dean AG, Sullivan KM, Soe MM. OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health, Versión. [www.OpenEpi.com](http://www.OpenEpi.com), actualizado 2013/04/06, accedido 2016/08/19.
12. Gray A, Clarke P, Wolstenholme J, Wordsworth Applied Methods of Cost-effectiveness Analysis in Health Care. Oxford University Press 2011. ISBN 978-0-19-922728-0.
13. Takemoto ML, Bahia L, Toscano CM, et al. Systematic review of studies on rotavirus disease cost-of-illness and productivity loss in Latin America and the Caribbean. *Vaccine* 2013;31(Suppl 3):C45-57.
14. Widdowson MA, Meltzer MI, Zhang X, et al. Cost-effectiveness and potential impact of rotavirus vaccination in the United States. *Pediatrics* 2007;119(4):684-97.
15. Osano BO, Wang'ombe JK, Kamenwa RW, et al. Cost analysis of care for children admitted to Kenyatta national hospital with rotavirus gastroenteritis. *Vaccine* 2011;29(23):4019-24.
16. Rheingans RD, Constenla D, Antil L, et al. Economic and health burden of rotavirus gastroenteritis for the 2003 birth cohort in eight Latin American and Caribbean countries. *Rev Panam Salud Publica* 2007;21(4):192-204.
17. Chen KT, Fan SF, Tang RB, et al. Hospital-based study of the economic burden associated with rotavirus diarrhea in Taiwan. *Vaccine* 2007;25(21):4266-72.
18. Jujuy. Dirección Provincial de Estadísticas y Censos. Tasa de Empleo 2009-2015. Secretaría General de la Gobernación. [Acceso: enero de 2016]. Disponible en: [http://www.diprec.jujuy.gov.ar/is\\_trabajoeingresos.html](http://www.diprec.jujuy.gov.ar/is_trabajoeingresos.html).
19. Argentina. Ministerio de Transporte. [Acceso: 27 de abril de 2017]. Disponible en: <https://servicios.transporte.gob.ar/compensaciones/>.
20. Argentina. Ministerio de Trabajo, Empleo y Seguridad Social. Ingresos, salarios y distribución. *Boletín de Estadísticas laborales*. [Acceso: 5 de abril de 2015]. Disponible

- en: <http://trabajo.gob.ar/left/estadisticas/bel/index.asp>.
21. Gentile A, Salgueiro A L, García Bournissen F, et al. Costos de la enfermedad por Bordetella pertussis en hospitales terciarios de la Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2013;111(4):295-302.
  22. Dirección General de Epidemiología. Perfil de salud de la provincia de Jujuy Una introducción sobre la situación general. Jujuy: Ministerio de Salud, 2013. [Acceso: 27 de abril de 2017]. Disponible en: [http://www.msajudjujuy.gov.ar:8081/panel/bol/2013/Perfil\\_de\\_salud\\_de\\_la\\_provincia\\_de\\_Jujuy\\_2013.pdf](http://www.msajudjujuy.gov.ar:8081/panel/bol/2013/Perfil_de_salud_de_la_provincia_de_Jujuy_2013.pdf).
  23. Dirección General de Epidemiología. Boletín Quincenal de Diarreas Agudas de la Provincia de Jujuy. Jujuy: Ministerio de Salud, 2014;24(SE 48). [Acceso: 27 de abril de 2017]. Disponible en: [http://www.msajudjujuy.gov.ar:8081/panel/bol/2014/Boletin\\_Diarrea\\_SE\\_482014.pdf](http://www.msajudjujuy.gov.ar:8081/panel/bol/2014/Boletin_Diarrea_SE_482014.pdf).
  24. Organización Panamericana de la Salud. Vigilancia epidemiológica de diarreas causadas por rotavirus: guía práctica. Washington, DC:OPS, 2007. [Acceso: 25 de abril de 2017]. Disponible en: [http://cidbimena.desastres.hn/filemgmt/files/guiapractica\\_rotavirus.pdf](http://cidbimena.desastres.hn/filemgmt/files/guiapractica_rotavirus.pdf).

## Archivos hace 75 años



**El texto completo se encuentra disponible en la versión electrónica de este número.**

## ANEXO

### CUESTIONARIO DE RECOLECCIÓN DE GASTOS DE BOLSILLO Y COSTOS INDIRECTOS

1. **Número de registro:**

2. **Nombre de la Institución:**

3. **Código institucional:**

4. **Tipo de Institución a la que concurre antes de la internación:**

Público

Obras sociales

Privado

Hospital terciario

Hospital general

Centro de salud

5. **Información del paciente**

- Número de identificación:
- Número de historia clínica:
- Fecha de nacimiento:
- Sexo: - Masculino.- Femenino.
- Fecha de consentimiento informado:
- Procedencia:- Urbana.- Rural.-Desconocida.
- Relación del paciente y el cuidador (quién lo cuida):
  - Madre.
  - Padre.
  - Hermana.
  - Hermano.
  - Abuelo.
  - Abuela.
  - Amigo.
  - Otro familiar.

6. **¿Cuánto tiempo por día le llevó a usted llegar a esta institución desde que salió de su casa?:**

Minutos

Horas

Desconocido.

7. **¿Qué tipo de transporte utiliza para llegar aquí? (si utiliza múltiples medios, solo marque aquel que implica la mayor distancia):**

- Auto propio o de algún familiar.
- Colectivo.
- Tren.
- Bicicleta.
- Motocicleta.
- Taxi o remís.
- A pie.
- Barco.
- Ambulancia.
- Otro medio.

8. Si usted paga por el transporte para venir a la Institución, especifique cuánto le cuesta cada vez que concurre al hospital (coloque 0 si no paga nada):
9. ¿Qué cantidad de viajes realizó usted con su hijo antes de la internación?:
10. ¿Qué cantidad de veces realizó el mismo viaje desde que su hijo se hospitalizó hasta que le dieron el alta médica?:
11. Si usted pagó por el transporte para realizar esas consultas, especifique cuánto le costó en total (coloque 0 si no pagó nada):
12. Antes de concurrir a la Institución, ¿cuánto gastó en medicamentos, estudios, diagnósticos y consultas médicas?:
13. ¿Ha perdido días de trabajo por venir a la Institución?: - Sí.-No.
14. ¿Qué estaría haciendo si hoy no hubiese venido a la Institución?:
  - Nada.
  - Limpiando la casa.
  - Cuidando a mis hijos.
  - Trabajando (especifique):
  - Otro (especifique):
  - No lo sé.
15. ¿Cuánto dinero del que usted y su familia generan trabajando ha perdido como resultado de haber concurrido a la Institución con su hijo desde que este se hospitalizó hasta que le dieron el alta médica?:
16. ¿Cuántas personas viven en su casa?

• Adultos:	-18-28 años:	-29-38 años:	-39-48 años:	-49 o más:
• Niños:	-0-5 años:	-6-10 años:	-11-17 años:	

Encuesta completada por:

Documento de identidad:

Fecha:

# Hospitalization costs associated with diarrhea among children during the period of rotavirus circulation in the Northwest region of Argentina

Norberto D. Giglio, M.D.,<sup>a</sup> Martín Caruso, M.D.,<sup>b</sup> Vanesa E. Castellano, M.D.,<sup>a</sup> Liliana Choque, B.S.,<sup>b</sup> Silvia Sandoval, B.S.,<sup>b</sup> Paula Micone, M.D.<sup>c</sup> and Ángela Gentile, M.D.<sup>a</sup>

## ABSTRACT

**Objective.** To assess direct medical costs, out-of-pocket expenses, and indirect costs in cases of hospitalizations for acute diarrhea among children <5 years of age at Hospital de Niños "Héctor Quintana" in the province of Jujuy during the period of rotavirus circulation in the Northwest region of Argentina.

**Methods.** Cross-sectional study on disease-related costs. All children <5 years of age, hospitalized with the diagnosis of acute diarrhea and dehydration during the period of rotavirus circulation between May 1<sup>st</sup> and October 31<sup>st</sup> of 2013, were included. The assessment of direct medical costs was done by reviewing medical records whereas out-of-pocket expenses and indirect costs were determined using a survey. For the 95% confidence interval of the average cost per patient, a probabilistic bootstrapping analysis of 10 000 simulations by resampling was done.

**Results.** One hundred and five patients were enrolled. Their average age was 18 months (standard deviation: 12); 62 (59%) were boys. The average direct medical cost, out-of-pocket expense, and lost income per case was ARS 3413.6 (2856.35-3970.93) (USD 577.59), ARS 134.92 (85.95-213.57) (USD 22.82), and ARS 301 (223.28-380.02) (USD 50.93), respectively. The total cost per hospitalization event was ARS 3849.52 (3298-4402.25) (USD 651.35).

**Conclusions.** The total cost per hospitalization event was within what is expected for Latin America. Costs are broken down into direct medical costs (significant share), compared to out-of-pocket expenses (3.5%) and indirect costs (7.8%).

**Key words:** Childhood diarrhea, rotavirus, health expenditure, personal finance.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.527>

- Division for the Promotion and Protection of Health, Epidemiology Area, Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez," Autonomous City of Buenos Aires.
- Hospital de Niños "Dr. Héctor Quintana," San Salvador de Jujuy, Argentina.
- Hospital Durand, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina, Argentina.

## E-mail address:

Norberto D. Giglio, M.D.:  
norbergiglio@gmail.com

## Funding:

This study was funded by an unrestricted grant awarded by Merck Sharp & Dohme Corp. Argentina.

**Conflict of interest:**  
See page xxx.

Received: 11-29-2016  
Accepted: 4-24-2017

**To cite:** Giglio ND, Caruso M, Castellano VE, et al. Hospitalization costs associated with diarrhea among children during the period of rotavirus circulation in the Northwest region of Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):527-532.

## INTRODUCTION

Rotavirus infection affects mainly children younger than 5 years and caused approximately 528 000 deaths per year before the vaccine was introduced. It has been estimated that, following vaccine introduction, mortality has reduced to a half.<sup>1</sup>

More than 90% of deaths occur in developing countries. In Argentina, between 1 100 000 and 1 250 000 cases of acute diarrhea are reported each year, and 45-50% occur in children younger than 5 years. The highest rate of rotavirus-associated diarrhea is in the Northwest region of Argentina (NOA), with 41.6% of positive results out of all samples analyzed in the 2009-2011 period.<sup>2,3</sup>

Jujuy, a province on the border with Bolivia, is among the regions of Argentina with the largest indigenous population or descendants of indigenous peoples belonging to nine different ethnic groups. Part of this population lives in rural areas in the mountains, away from the capital city. Also, 53% of the population living in Jujuy has some kind of health coverage whereas 15% has unmet basic needs.<sup>4,6</sup>

Certain characteristics such as health care patterns, difficulties to provide a close follow-up in outpatient offices, and caregivers' level of education and beliefs lead to assuming that in the province of Jujuy there may be specific utilization and cost patterns.

The objective of this study was to assess direct medical costs, out-of-pocket expenses, and indirect costs in cases of hospitalizations for acute diarrhea in children <5 years of age

at Hospital de Niños “Héctor Quintana” in the province of Jujuy during the period of rotavirus circulation in the NOA.

## MATERIAL AND METHODS

This was a cross-sectional study conducted during the rotavirus circulation period among children younger than 5 years who attended the Hospital de Niños “Héctor Quintana”, in the capital city of Jujuy. This is a tertiary care (level III) referral hospital for the entire province with approximately 170 000 visits and 5500 discharges each year.

The rotavirus circulation period was estimated to be between May 1<sup>st</sup> and October 31<sup>st</sup> of 2013, based on the prevalence of viral circulation in the previous years.<sup>3</sup>

All patients who met the definition of acute diarrhea<sup>7</sup> and who also required hospitalization for oral rehydration therapy (plan B) or intravenous rehydration therapy (plan C)<sup>8</sup> were included in the study. Patients whose parents refused to participate in the study were excluded.

Once the informed consent was signed, direct medical costs were assessed by reviewing medical records. All resources associated with each day of hospitalization, diagnostic tests, and medications were included.

Out-of-pocket expenses and indirect costs were obtained based on a structured survey administered to parents or caregivers based on the World Health Organization’s Guidelines for estimating the economic burden of diarrheal disease, with focus on assessing the costs of rotavirus diarrhea.<sup>9</sup> The survey was translated into Spanish, cross-culturally adapted, and pilot-tested (see *Annex 1*).

Transportation, private office consultation visits, medication, and other expenses incurred by parents or caregivers were included. Any lost income related to absenteeism from work was considered an indirect cost.

Nurses trained on cost assessment collected data from medical records and administered the survey to parents or caregivers.

Unit costs were described in Argentine pesos based on health care service rates corresponding to the second semester of 2013. The exchange rate was USD 1= ARS 5.91 based on the average price recorded for that semester. Unit costs were provided by the hospital’s Department of Administration.

The mean and standard deviation (SD) for quantitative outcome measures were estimated

using the Epi Info software, version 6.0;<sup>10</sup> confidence intervals (CIs) of ratios or percentages were calculated with OpenEpi 2.2.1.<sup>11</sup> To estimate the 95% CI of the average cost per patient, a probabilistic bootstrapping analysis of 10 000 simulations by resampling was done.<sup>12</sup>

The protocol was approved by the Provincial Committee of Bioethics of the General Division of Health Research of the province of Jujuy.

## RESULTS

During the study period, 105 patients were hospitalized for acute diarrhea; of these, 93 received an initial diagnosis of diarrhea in the Emergency Department, and 12 were diagnosed with diarrhea-associated dehydration. Most patients were from urban populations (90.4%). All parents and caregivers accepted to participate in the study.

The average age of patients was 18 months old (SD: 12); 62 (59.04%) were boys, and 41 (39.4%) of cases had a history of prior infections, mostly pneumonia, followed by urinary tract infection and a history of anemia and bronchial hyperresponsiveness.

Out of all hospitalized patients, 77 (73.3%) had made a previous visit to the hospital’s Emergency Department and their stay lasted 2.57 hours (SD: 3.05), and 44 (41.9%) had visited the outpatient offices, with a stay that lasted 1.37 hours (SD: 1.54); 16 patients had visited both the Emergency Department and the outpatient offices.

Once hospitalized, patients’ hydration status was assessed and 19 (18.1%), 83 (79.5%), and 3 (2.86%) had mild, moderate, and severe dehydration, respectively. None of the hospitalized patients required admission to the intensive care unit and nor died as a result of the cause of hospitalization. *Table 1* describes resource utilization and unit costs at the hospital.

Out of all patients, 41 (39.05%) received antipyretics; 27 (25.71%), antacids; 6 (5.71%), antiemetics; and 30 (28.57%), antibiotics. The total medication cost was ARS 235.18 (USD 39.79) per patient. *Table 2* describes the average direct medical costs of the studied sample.

In relation to out-of-pocket expenses, 58 patients indicated that they had paid for private office consultation visits, medications, and diagnostic methods for an average expense of ARS 146.94, CI: 87.45-206.43 (USD 24.86, CI: 14.97-34.92), and the average expense per hospitalization event was ARS 81.16, CI: 48.3-114 (USD 13.73, CI: 8.17-19.28) for all cases.



Families of the 105 hospitalized patients spent an average of 1 hour to get to the hospital (57.5 h, SD: 53). In terms of means of transportation, 74 (70.48%) families used the bus; 27 (25.71%), took a cab or a private taxi; 3 (2.86%) arrived by ambulance; and 1, by foot. To get to the hospital, families made an average of 2.47 + 1.54 trips prior to hospitalization and 3.19 + 3.6 trips while the child was hospitalized. The total average cost per trip prior to and during hospitalization was ARS 53.74, CI: 37.69-99.57 (USD 9.09, CI: 6.37-16.84) per patient. Based on these findings, it was possible to estimate an average out-of-pocket expense per hospitalization event of ARS 134.92, CI: 85.99-213.57 (USD 22.82, CI: 14.54-36.13).

In relation to indirect costs, among all surveyed participants, 104 parents referred an average lost income of ARS 301, CI: 223.28-380.02 (USD 50.93, CI: 37.78-64.3) per hospitalization event. Of these families, 56 (53.33%) reported that they had a stable job or worked in a store.

Based on these findings, the cost per event per hospitalized child was estimated at ARS 3849.52, CI: 3298-4402.25 (USD 651.35, CI: 558.03-744.88).

## DISCUSSION

Consistent with what has been described in the epidemiology of this disease, our results show that diarrhea episodes during the rotavirus circulation period mostly affect children younger than 2 years, and a correlation was observed between the protocol-defined period and rotavirus circulation in the study year.<sup>2</sup>

Medical costs for a patient hospitalized for diarrhea were estimated at ARS 3849.52 (USD 651.35). Although it is very difficult to compare costs among different countries, our results are similar to those described by other authors. Takemoto et al.<sup>13</sup> stated that, for a total of 21 studies conducted in Latin America, the cost per hospitalized patient ranged from USD 95.65 to USD 1002.10, with a mean of USD 400.58.

In relation to cost breakdown structure, most publications describe that direct medical costs account for most costs compared to out-of-pocket expenses and indirect costs. In our study, productivity losses and out-of-pocket expenses accounted for 3.5% and 7.8%, respectively, of the total cost per hospitalization event. In the United

TABLE 1. Resource utilization and unit costs (N= 105)

	No. of subjects	Average units used and SD	Unit cost in ARS
Visit to the hospital office	44 (41.9%)	1	55
Visit to the Emergency Department	77 (73%)	1	54
Hospital day	105 (100%)	4.26 + 3.96	637
Parasitology (stools)	12 (11.43%)	1	22.5
Leukocytes (stools)	89 (84.76%)	1.01 + 0.10	22.5
Stool culture	54 (51.43%)	1.05 + 0.23	60
Electrolytes	67 (63.8%)	1.4 + 1.03	26.25
Blood glucose	57 (54.29%)	1.26 + 0.74	11.25
Urea	65 (61.9%)	1.2 + 0.66	11.25
Creatinine	41 (39.05%)	1.14 + 0.42	15
Blood count	88 (83.81%)	1.14 + 0.57	22.5
Blood culture	8 (7.6%)	1.37 + 0.91	56.75
X-ray	32 (30.4%)	1.78 + 1.75	50
Fecal virus (ELISA)	34 (32.38%)	1	100
ORS*	69 (65.7%)	2.21 + 1.57	33.5
Intravenous rehydration vials	102 (97.14%)	5.1 + 2.96	33.5

\*ORS: oral rehydration solution; SD: standard deviation; ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay.

TABLE 2. Direct medical costs (N= 105)

Average cost of a visit to the Emergency Department	AR\$ 39.6 (USD 6.7)
Average cost of a visit to a hospital office	AR\$ 23.04 (USD 3.89)
Total average cost associated with hospital length of stay	AR\$ 2713.6 (IC 2238.46-3188.73) (USD 459.15, IC 378.75-539.54)
Total average cost of diagnostic tests and treatment	AR\$ 637.39 (IC 557.98-716.8) (USD 107.84, IC 94.41-121.15)
<b>Medical cost per hospitalization event</b>	<b>AR\$ 3413.6 (IC 2856.35-3970.93) (USD 577.59, IC 483.3-671.9)</b>

States, the cost per hospitalization event for gastroenteritis was estimated at USD 4780, where out-of-pocket expenses accounted for 1.2% and indirect costs, 5%.<sup>14</sup> In Kenya, the direct medical costs of hospitalized patients were estimated to be between USD 173 and USD 231; productivity losses, at USD 10 (4%); and transportation expenses, at USD 20 (8%).<sup>15</sup> The predominance of medical costs over out-of-pocket expenses and productivity losses in association with hospitalization for diarrhea was also described by Rheingans et al.<sup>16</sup> in 2007; the same distribution pattern is observed in Argentina, Brazil, Chile, Dominican Republic, Honduras, Mexico, Panama, and Venezuela.

Unlike what has been described before, the study conducted in Taiwan among patients hospitalized for rotavirus gastroenteritis showed that the cost per event was USD 874, direct medical costs accounted for USD 382 (43.7%), out-of-pocket expenses, USD 294 (33.63%), and indirect costs, USD 185 (22.67%).<sup>17</sup>

The economic conditions of each country may account for cost proportions described here. In Argentina, the rate of unemployment and the cost of public transportation services explain the differences observed between direct medical costs, out-of-pocket expenses, and indirect costs associated with productivity losses.

In the province of Jujuy, the estimated rate of employment was 37%<sup>18</sup> and together with the low cost of public transportation, which is subsidized by the government,<sup>19</sup> result in the families of hospitalized patients (70.48%) incurring in low costs.

Considering that the minimum salary for the fourth quarter of 2014 was ARS 4716 (USD 535.90),<sup>20</sup> a hospitalization for gastroenteritis has an impact on family income and may reduce it by up to 9.2%. The same scenario has been described in Argentina by Gentile et al.<sup>21</sup> regarding costs associated with hospitalization for *Bordetella pertussis*, where out-of-pocket expenses and productivity losses accounted for 4% of the total event costs; this meant an 8% reduction in the average salary for each family of hospitalized patients.

Our study has some limitations because it was conducted in only one hospital and most patients came from urban areas, and this may result in a bias of provincial or rural area representativity. The costs quantified in this study were related to hospitalizations for diarrhea during the rotavirus circulation period but it was not confirmed

whether these infections were actually associated with rotavirus; this may result in a bias regarding the implications of costs associated with this disease.

Finally, considering that the population of children younger than 5 years in Jujuy is 60 753 inhabitants,<sup>22</sup> with an annual hospitalization rate of diarrhea patients prior to vaccine introduction of 9000 per 100 000 children,<sup>23,24</sup> it is expected that there would be 5468 hospitalizations for acute diarrhea, 41% of which would be caused by rotavirus.<sup>3</sup> From the perspective of society, the annual cost related to acute diarrhea would be USD 3 561 582, of which USD 1 460 248 would correspond to rotavirus diarrheas.

Acute diarrhea is one of the main causes of avoidable morbidity and mortality caused by dehydration among children younger than 5 years in developing countries. Rotavirus diarrhea prevention via immunization together with oral rehydration therapy and timely access to health care services constitute a fundamental strategy to prevent hospitalizations and deaths.

Argentina introduced the rotavirus vaccine in 2015 in a schedule of 2 doses at 2 and 4 months old. Based on effectiveness and efficacy data developed in the region, a major reduction in the burden of disease and diarrhea-associated costs are expected in the next years.

## CONCLUSION

Our findings show that the total cost per hospitalization event is within what is expected for Latin America. Costs are broken down into direct medical costs (significant share), compared to out-of-pocket expenses (3.5%) and indirect costs (7.8%). ■

## Conflict of interest

None of the authors is related to Merck Sharp & Dohme Corp. Argentina in this study and have not charged a fee.

Angela Gentile, M.D., and Norberto Giglio, M.D., have received occasional fees for consulting services provided to this company that were unrelated to the contents of this study.

## REFERENCES

1. Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, et al. Global, Regional, and National Estimates of Rotavirus Mortality in Children <5 years of age, 200-2013. *Clin Infect Dis* 2016;62 Suppl 2: S96-105.
2. Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud. Años 2005-2013. Ministerio de Salud de la Nación. Datos extraídos de los lineamientos técnicos. Fundamentos de la

- introducción de la vacuna contra rotavirus al Calendario Nacional 2015. [Accessed on: April 26<sup>th</sup>, 2017]. Available at: [http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000586cnt-2014-12\\_lineamientos-rotavirus.pdf](http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000586cnt-2014-12_lineamientos-rotavirus.pdf).
3. Degiuseppe JI, Giovacchini C, Stupka JA, et al. Vigilancia epidemiológica de rotavirus en la Argentina: 2009-2011. *Arch Argent Pediatr* 2013;111(2):148-54.
  4. García Moritán M, Cruz MB. Comunidades originarias y grupos étnicos de la provincia de Jujuy. *Poblac Soc* 2012; 19(2):155-73.
  5. Argentina. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Población Originaria. In: Censo nacional de población, hogares y viviendas 2010: Censo del Bicentenario: resultados definitivos. Serie Bn.o2. Buenos Aires: INDEC, 2012: 275-91. [Accessed on: April 25<sup>th</sup>, 2017]. Available at: [http://www.estadistica.sanluis.gov.ar/estadisticaWeb/Contenido/Pagina148/File/LIBRO/censo2010\\_tomo1.pdf](http://www.estadistica.sanluis.gov.ar/estadisticaWeb/Contenido/Pagina148/File/LIBRO/censo2010_tomo1.pdf).
  6. Argentina. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Necesidades Insatisfechas. In: Censo nacional de población, hogares y viviendas 2010: Censo del Bicentenario: resultados definitivos. Serie Bn.o2. Buenos Aires: INDEC, 2012: 309-20. [Accessed on: April 25<sup>th</sup>, 2017]. Available at: [http://www.estadistica.sanluis.gov.ar/estadisticaWeb/Contenido/Pagina148/File/LIBRO/censo2010\\_tomo1.pdf](http://www.estadistica.sanluis.gov.ar/estadisticaWeb/Contenido/Pagina148/File/LIBRO/censo2010_tomo1.pdf).
  7. Organización Panamericana de la Salud. Conceptos esenciales relativos a la diarrea. Definición de la diarrea. In: Tratamiento de la diarrea: Manual Clínico para los Servicios de Salud. Washington, D.C.: OPS, 2008:3. [Accessed on: April 25<sup>th</sup>, 2017]. Available at: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/166083/1/9789275329276.pdf>.
  8. Organización Panamericana de la Salud. Tratamiento de la diarrea aguda (sin sangre) Plan B: tratamiento de rehidratación oral para niños con algún grado de deshidratación. Plan C: tratamiento de los pacientes con deshidratación grave. In: Tratamiento de la diarrea: Manual Clínico para los Servicios de Salud. Washington, D.C.: OPS, 2008:15-21. [Accessed on: April 25<sup>th</sup>, 2017]. Available at: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/166083/1/9789275329276.pdf>.
  9. World Health Organization. Guidelines for estimating the economic burden of diarrhoeal disease, with focus on assessing the costs of rotavirus diarrhoea. Geneva: WHO, 2002. [Accessed on: April 25<sup>th</sup>, 2017]. Available at: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/69137/1/WHO\\_IVB\\_05.10.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/69137/1/WHO_IVB_05.10.pdf).
  10. CDC. EpiInfo™ version 6. [Accessed on: April 25<sup>th</sup>, 2017]. Available at: [https://www.cdc.gov/epiinfo/html/ei6\\_downloads.htm](https://www.cdc.gov/epiinfo/html/ei6_downloads.htm).
  11. Dean AG, Sullivan KM, Soe MM. OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health, Versión. www.OpenEpi.com, updated on 2013/04/06, accessed on 2016/08/19.
  12. Gray A, Clarke P, Wolstenholme J, Wordsworth Applied Methods of Cost-effectiveness Analysis in Health Care. Oxford University Press 2011. ISBN 978-0-19-922728-0.
  13. Takemoto ML, Bahia L, Toscano CM, et al. Systematic review of studies on rotavirus disease cost-of-illness and productivity loss in Latin America and the Caribbean. *Vaccine* 2013;31(Suppl 3):C45-57.
  14. Widdowson MA, Meltzer MI, Zhang X, et al. Cost-effectiveness and potential impact of rotavirus vaccination in the United States. *Pediatrics* 2007;119(4):684-97.
  15. Osano BO, Wang'ombe JK, Kamenwa RW, et al. Cost analysis of care for children admitted to Kenyatta national hospital with rotavirus gastroenteritis. *Vaccine* 2011; 29(23):4019-24.
  16. Rheingans RD, Constenla D, Antil L, et al. Economic and health burden of rotavirus gastroenteritis for the 2003 birth cohort in eight Latin American and Caribbean countries. *Rev Panam Salud Publica* 2007;21(4):192-204.
  17. Chen KT, Fan SF, Tang RB, et al. Hospital-based study of the economic burden associated with rotavirus diarrhea in Taiwan. *Vaccine* 2007;25(21):4266-72.
  18. Jujuy. Dirección Provincial de Estadísticas y Censos. Tasa de Empleo 2009-2015. Secretaría General de la Gobernación. [Accessed on: January 2016]. Available at: [http://www.dipec.jujuy.gov.ar/is\\_trabajoeingresos.html](http://www.dipec.jujuy.gov.ar/is_trabajoeingresos.html).
  19. Argentina. Ministerio de Transporte. [Accessed on: April 27<sup>th</sup>, 2017]. Available at: <https://servicios.transporte.gov.ar/compensaciones/>.
  20. Argentina. Ministerio de Trabajo, Empleo y Seguridad Social. Ingresos, salarios y distribución. *Boletín de Estadísticas laborales*. [Accessed on: April 5<sup>th</sup>, 2017]. Available at: <http://trabajo.gov.ar/left/estadisticas/bel/index.asp>.
  21. Gentile A, Salgueiro A L, García Bournissen F, et al. Costos de la enfermedad por Bordetellapertussis en hospitales terciarios de la Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2013;111(4):295-302.
  22. Dirección General de Epidemiología. Perfil de salud de la provincia de Jujuy. Una introducción sobre la situación general. Jujuy: Ministerio de Salud, 2013. [Accessed on: April 27<sup>th</sup>, 2017]. Available at: [http://www.msaludjujuy.gov.ar:8081/panel/bol/2013/Perfil\\_de\\_salud\\_de\\_la\\_provincia\\_de\\_Jujuy\\_2013.pdf](http://www.msaludjujuy.gov.ar:8081/panel/bol/2013/Perfil_de_salud_de_la_provincia_de_Jujuy_2013.pdf).
  23. Dirección General de Epidemiología. Boletín Quincenal de Diarreas Agudas de la Provincia de Jujuy. Jujuy: Ministerio de Salud, 2014;24 (SE 48). [Accessed on: April 27<sup>th</sup>, 2017]. Available at: [http://www.msaludjujuy.gov.ar:8081/panel/bol/2014/Boletin\\_Diarrea\\_SE\\_482014.pdf](http://www.msaludjujuy.gov.ar:8081/panel/bol/2014/Boletin_Diarrea_SE_482014.pdf).
  24. Organización Panamericana de la Salud. Vigilancia epidemiológica de diarreas causadas por rotavirus: guía práctica. Washington, DC:OPS, 2007. [Accessed on: April 25<sup>th</sup>, 2017]. Available at: [http://cidbimena.desastres.hn/filemgmt/files/guiapractica\\_rotavirus.pdf](http://cidbimena.desastres.hn/filemgmt/files/guiapractica_rotavirus.pdf).

**ANNEX**  
**QUESTIONNAIRE ABOUT OUT-OF-POCKET EXPENSES AND INDIRECT COSTS**

**1. Record number:**

**2. Facility name:**

**3. Facility code:**

**4. Type of facility where you sought care prior to hospitalization:**

Public

Trade union health insurance

Private

**Tertiary care hospital**

**General hospital**

**Health care center**

**5. Patient information**

- ID number:
- Medical record number:
- Date of birth:
- Sex: -Male -Female
- Informed consent date:
- Origin: -Urban -Rural -Unknown
- Relationship between the patient and the caregiver:
- Mother
- Father
- Sister
- Brother
- Grandfather
- Grandmother
- Friend
- Other family member

**6. How long did it take you to get to the hospital from your home?:**

Minutes

Hours

Unknown

**7. What kind of transportation do you use to get here? (in case of multiple means of transportation, please tick only the means of transportation that is used for the longest distance):**

- Car (your own or from a family member)
- Bus
- Train
- Bicycle
- Motorbike
- Cab or private taxi
- By foot
- Boat
- Ambulance
- Other

8. **If you pay for transportation to come to the hospital, please specify how much you pay every time you come here (write 0 if no payment is made):**
9. **How many trips did you and your child make prior to hospitalization?:**
10. **How many times did you make the same trip since your child was hospitalized until discharge?:**
11. **If you paid for transportation to make these visits, please specify how much you paid in total (write 0 if no payment was made):**
12. **Before visiting this facility, how much did you spend in medication, diagnostic tests, and consultation visits?:**
13. **Have you lost working days (income) for coming to the hospital?: -Yes -No**
14. **If you weren't here today, what would you be doing?:**
  - Nothing
  - Housework
  - Looking after my children
  - Working (specify):
  - Other (specify):
  - Don't know
15. **How much income have you and other family members lost as a result of coming to the hospital with your child since hospitalization until discharge?**
16. **How many people share your household?**
  - Adults:      -18-28 years old:    -29-38 years old:    -39-48 years old:    -49 years or older:
  - Children:    -0-5 years old:      -6-10 years old:    -11-17 years old:

Survey completed by:

Identity document:

Date:

# Registro prospectivo durante un año de enfermedad inflamatoria intestinal en población pediátrica argentina

## *One-year prospective registry of inflammatory bowel disease in the Argentine pediatric population*

Dra. Rosalía Vicentín<sup>a</sup>, Dra. Marta Wagener<sup>a</sup>, Dr. Alejandro B. Pais<sup>a</sup>, Dra. Mónica Contreras<sup>b</sup> y Dra. Marina Orsi<sup>c</sup>

### RESUMEN

**Introducción.** La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) comprende la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC). Su diagnóstico es cada vez más frecuente en pediatría y la incidencia es desconocida en Argentina.

El objetivo de este trabajo fue determinar la incidencia anual de EII en menores de 18 años de nuestro país, los aspectos epidemiológicos y las formas clínicas de presentación.

**Población y métodos.** Estudio prospectivo, multicéntrico y observacional que abarcó todo el territorio nacional. Se incluyeron menores de 18 años con diagnóstico de EII de centros públicos y privados entre el 1/6/2012 y el 31/5/2013, a través de protocolo en la web.

**Resultados.** Participaron 17 centros, y se registraron 50 pacientes en 10 centros. La incidencia fue 0,4/100 000 < 18 años; EC, 20; CU, 25; y EII no clasificable, 5. Distribución según sexo: 26 varones y 24 mujeres. La edad media al momento del diagnóstico fue de 9,7 años y la demora diagnóstica, de 16,5 meses.

Los síntomas y signos más frecuentes fueron diarrea crónica con sangre y/o moco, dolor abdominal y adelgazamiento. El retraso del crecimiento fue menor de lo esperado.

Las manifestaciones extraintestinales se presentaron en el 24% en CU y en el 25% en EC. La localización más frecuente en EC fue ileocolónica, y, en CU, pancolónica. No se observó CU con formas graves.

**Conclusiones.** La incidencia fue menor que la reportada por otros registros. Se considera conveniente la creación de un registro permanente, que no solo permita conocer la incidencia, sino también servir de apoyo a los centros referentes que diagnostican y tratan esta patología.

**Palabras clave:** enfermedades inflamatorias del intestino, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, registro prospectivo.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.533>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.533>

**Cómo citar:** Vicentín R, Wagener M, Pais AB, et al. Registro prospectivo durante un año de enfermedad inflamatoria intestinal en población pediátrica argentina. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):533-540.

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) comprende la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC). Se reconoce una tercera forma llamada enfermedad inflamatoria intestinal no clasificable (EIINC). Los criterios diagnósticos se basan en los criterios Porto que consideran aspectos clínicos, radiológicos, endoscópicos e histológicos.<sup>1-3</sup>

Aunque no se conoce una etiología definida, se han identificado aspectos genéticos y ambientales, tanto de riesgo como protectores, asociados a la enfermedad.<sup>4</sup>

La mayoría de los datos sobre incidencia y prevalencia se obtienen de publicaciones extranjeras, y se dispone de muy pocos datos en Latinoamérica.

La incidencia de EC ha aumentado progresivamente, mientras la de CU ha permanecido estable en diferentes registros prospectivos llevados a cabo en Canadá y Reino Unido. La

- Hospital de Niños Dr. Orlando Alassia, Santa Fe, Argentina.
- Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Correspondencia:**  
Dra. Rosalía Vicentín,  
[vicentinrosalia@gmail.com](mailto:vicentinrosalia@gmail.com)

**Financiamiento:**  
Beca de Investigación de la Sociedad Argentina de Pediatría y Fundación Más Vida.

**Conflicto de intereses:**  
Ninguno que declarar.

Recibido: 17-8-2016  
Aceptado: 26-4-2017

### Colaboradores:

Lic. Emiliano Chaves, Lic. Mat. Elena Fernández de Carrera

Departamento de Matemática de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas. Universidad Nacional del Litoral.

Centros participantes y colaboradores: *veáse el Anexo en formato electrónico.*

incidencia anual para EC oscila entre 2,3 y 8,4 cada 100 000 menores de 18 años y entre 1,9 y 3,2 para CU.<sup>5-14</sup>

La prevalencia reportada de EII es entre 41 y 79 casos por 100 000 en Estados Unidos y norte de Europa.

El objetivo de este trabajo fue determinar la incidencia anual de EII en menores de 18 años de nuestro país, los aspectos epidemiológicos y las formas clínicas de presentación.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio prospectivo, observacional, multicéntrico y nacional, de pacientes pediátricos de nacionalidad argentina, en el que se reclutaron todos los casos con diagnóstico nuevo de EII, desde el 1º de junio de 2012 al 31 de mayo de 2013.

Se invitó a los profesionales de los distintos centros del país a participar del estudio a través de la red nacional de pediatras gastroenterólogos de Argentina (NotiGastro).

Para aquellos profesionales que no contaran con servicio de internet en su lugar de trabajo, se dispuso de una planilla en formato Word; se solicitó que completaran los datos y que la enviaran para ingresarla en la web.

Se incorporaron pacientes menores de 18 años, y se reportaron los datos preestablecidos en un protocolo sobre presentación clínica, aspectos epidemiológicos, estudios radiológicos y/o endoscópicos y anatomía patológica.

Se relevaron las siguientes variables:

## Datos clínicos

Sexo, edad al momento del diagnóstico, tiempo transcurrido desde los primeros síntomas hasta el diagnóstico y manifestaciones clínicas: dolor abdominal, diarrea, deposiciones con sangre, tenesmo y pujo, enfermedad perianal, pérdida de peso, anorexia, desaceleración del crecimiento y pubertad retrasada.

Manifestaciones extraintestinales: artritis, eritema nodoso, pioderma gangrenoso, aftas orales, hepatitis autoinmune (HAI) y colangitis esclerosante (CEA).<sup>15-19</sup>

Factores protectores y de riesgo asociados al desarrollo de la enfermedad: nivel socioeconómico, antecedentes personales y familiares de patología autoinmune, tabaquismo, vacunación, lactancia materna, apendicectomía, crisis emocional y antecedente de infecciones bacterianas o virales de jerarquía.<sup>4,15</sup>

## Datos de laboratorio

Hematocrito y hemoglobina, eritrosedimentación, glóbulos blancos, anticuerpos anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA), anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), gammaglobulina, plaquetas, albúmina.

## Estudios complementarios

Seriada esofagogastroduodenal (SEG), tránsito de intestino delgado y colon, videoendoscopia digestiva alta (VEDA) y videocolonoscopia con intubación ileal, que

TABLA 1. Centros participantes y pacientes aportados por cada uno (número y porcentaje)

Centros participantes	Pacientes ingresados	Porcentaje de pacientes (%)
Hospital Garrahan (Ciudad Autónoma de Buenos Aires)	23	46
Hospital Italiano (Ciudad Autónoma de Buenos Aires)	9	18
Sanatorio de Niños de Rosario (Rosario, Santa Fe)	4	8
Hospital Infantil Municipal (Córdoba)	3	6
Hospital de Niños Dr. R. Gutiérrez (Ciudad Autónoma de Buenos Aires)	3	6
Instituto del Niño (Rosario, Santa Fe)	2	4
Hospital Materno Infantil (San Isidro, Buenos Aires)	2	4
Hospital de Niños Víctor J. Vilela (Rosario, Santa Fe)	2	4
Hospital Sor María Ludovica (La Plata, Buenos Aires)	1	2
Hospital de Niños Dr. O. Alassia (Santa Fe)	1	2
Hospital Castelán (Resistencia, Chaco)	0	0
Hospital de Alta Complejidad Pte. J. D. Perón (Formosa)	0	0
Hospital de Niños Juan Pablo II (Corrientes)	0	0
Hospital Regional (Ushuaia, Tierra de Fuego)	0	0
Hospital Universitario Austral (Pilar, Buenos Aires)	0	0
Hospital Público Materno Infantil (Salta)	0	0
Hospital General de Agudos Dr. I. Pirovano (Ciudad Autónoma de Buenos Aires)	0	0
Total	50	100

detallaron los segmentos intestinales evaluados con la endoscopía, tipo y características del compromiso observado. Informe de Anatomía Patológica.

Se determinó la localización, la extensión y la gravedad de la enfermedad según la clasificación de Montreal.<sup>20</sup>

Para evaluar la gravedad de la CU y de la EIINC, se utilizó el índice de Truelove-Witts.<sup>21</sup>

### Análisis estadístico

Se determinó la incidencia a través de proporciones y los correspondientes intervalos de confianza. Se trabajó con un nivel de significancia  $\alpha = 0,05$ . Esta se obtuvo de los casos nuevos reportados sobre la población total de individuos según edades, extraídos del Censo Poblacional 2010 de la base de datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INDEC).<sup>22</sup>

Para el procesamiento de datos, se contó con los programas Epi Info 2000, SPSS for Windows 2006 y Microsoft Office 2000.

### RESULTADOS

Se incorporaron 17 centros de todo el país, 10 de los cuales reclutaron pacientes y los otros 7 respondieron no tener pacientes nuevos para ingresar al estudio. En la *Tabla 1*, se detallan los centros participantes y el número de pacientes aportados por cada centro.

Fueron 50 los pacientes que ingresaron al registro; 35 (70%) de ellos, referenciados desde hospitales de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), de los cuales solo 13 (37%) eran oriundos de CABA.

La *Tabla 2* muestra los casos nuevos según

la procedencia del paciente y la incidencia correspondiente a cada provincia (población total por rango etario obtenida de INDEC). Las mayores incidencias le correspondieron a la CABA (2,4/100 000) y a Santa Fe (1,0/100 000), con una incidencia total del país de 0,4/100 000 habitantes menores de 18 años.

### Sexo y edad al momento del diagnóstico:

Se incluyeron 24 mujeres y 26 varones, con edad media al momento del diagnóstico de 9,7 años para EC, 9,4 años para CU y 10,8 años para EIINC. La edad menor al momento del diagnóstico fue de 2 años y 6 meses, y la mayor, de 17,9 años, ambos en pacientes con CU.

### Diagnóstico:

Según el diagnóstico anatomopatológico, fueron 20 pacientes con CU, 20 con EC y 10 con EIINC; 5 de estos últimos, clínicamente, clasificaron como CU.

El tiempo promedio entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico de la enfermedad fue 16,5 meses; el mayor fue de 60 meses para un paciente con EC.

Síntomas, signos y manifestaciones extraintestinales acordes al diagnóstico final:

De los 20 pacientes con diagnóstico de EC, 18 presentaron diarrea crónica; 17, dolor abdominal crónico (DAC); 16, deposiciones con sangre y moco; 15, adelgazamiento; y 2, enfermedad perianal. En cuanto a las manifestaciones extraintestinales, 4 pacientes presentaron artritis y 1, eritema nodoso. No se registró enfermedad hepática en EC.

De los 25 pacientes con CU, 23 presentaron

TABLA 2. Casos nuevos de enfermedad inflamatoria intestinal diagnosticados en el período 2012-2013 por cada 100 000 niños menores de 18 años por provincia y total nacional

Provincia	Población total	Pacientes con diagnóstico de EII	Por cada 100 000 habitantes menores de 18 años
Buenos Aires	4 399 832	14	0,3
CABA	5 312 46	13	2,4
Chaco	3 741 59	1	0,3
Córdoba	9 246 37	3	0,3
Corrientes	3 389 47	2	0,6
Entre Ríos	3 743 16	3	0,8
Mendoza	5 099 60	1	0,2
Misiones	4 086 11	1	0,2
San Juan	2 214 89	2	0,9
Santa Fe	8 624 75	9	1,0
Tucumán	4 682 62	1	0,2
<i>País</i>	11 691 156	50	0,4

EII: enfermedad inflamatoria intestinal; CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires.



diarrea; 24, deposiciones con sangre; y 17, deposiciones con moco; 19, DAC; y 15, adelgazamiento. En cuanto a las manifestaciones extraintestinales, 5 pacientes presentaron enfermedad hepática autoinmune (3 fueron HAI, y 2, CEA) y 1 con artritis.

Solo 6 pacientes (12%) (4 EC y 2 CU) presentaban retraso del crecimiento.

De los 5 pacientes con EIINC, todos presentaron diarrea con sangre; 3 presentaron uno o varios de los siguientes síntomas: aftas orales, anorexia, adelgazamiento o DAC; y 2 presentaron HAI (Tablas 3 y 4).

#### Aspectos socioeconómicos:

El 98% de los pacientes contaban con agua potable y el 90%, con eliminación de excretas conectada a servicios sanitarios.

Todos los pacientes en edad escolar se encontraban escolarizados y el 90% de los padres tenían nivel secundario o mayor.

#### Antecedentes en familiares de 1<sup>er</sup> grado:

27/50 pacientes no tenían antecedentes y 13/50 lo desconocían. 10/50 pacientes refirieron antecedentes: tiroiditis autoinmune (3), depresión, enfermedad celíaca, trastorno hematoinmune, alergia cutánea, diabetes autoinmune y colagenopatía.

#### Antecedentes en familiares de 2<sup>do</sup> grado:

25/50 no tenían antecedentes y 17/50 lo desconocían. 8/50 pacientes refirieron EII (2), cáncer de colon, cáncer de próstata, enfermedad celíaca, tiroiditis y diabetes autoinmune.

Se registraron un total de 13 pacientes (26%) con antecedentes de enfermedades autoinmunes en familiares de 1<sup>er</sup> y 2<sup>do</sup> grado.

#### Antecedentes probablemente asociados a la enfermedad:

- Apendicectomía en un caso con EC.
- Infecciones de jerarquía en 6 pacientes.
- Vacuna BCG y vacuna contra sarampión en todos los pacientes.
- Lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses

TABLA 3. Síntomas y signos de acuerdo con el diagnóstico

Síntomas y signos	Diagnóstico del paciente		
	EIINC (n: 5)	CU (n: 25)	EC (n: 20)
Diarrea	5	23	18
Moco	3	17	16
Pus	0	0	1
Sangre	5	24	16
Pujo y/o tenesmo	3	10	11
Prolapso rectal	0	0	0
Dolor abdominal crónico	4	19	17
Sme. feb. prol.	0	0	2
Ret. puberal	0	1	0
Aftas orales	3	2	6
Anorexia	2	10	8
Megacolon tóxico	0	0	0
Adelgazamiento	2	15	15
Retraso ponderoestatural	0	2	4
Enfermedad perianal	0	0	2

n: número total; EIINC: enfermedad inflamatoria intestinal no clasificable; CU: colitis ulcerosa; EC: enfermedad de Crohn.

TABLA 4. Manifestaciones extraintestinales de acuerdo con el diagnóstico

Manifestaciones extraintestinales	Diagnóstico del paciente		
	EIINC (n: 5)	CU (n: 25)	EC (n: 20)
Pioderma	0	0	0
Eritema nodoso	0	0	1
Artritis	0	1	4
Enfermedad hepática			
Hepatitis autoinmune	2	3	0
Colangitis esclerosante	0	2	0

n: número total; EIINC: enfermedad inflamatoria intestinal no clasificable; CU: colitis ulcerosa; EC: enfermedad de Crohn.

- en la mitad de los pacientes.
- Tabaquismo pasivo en 11/50 pacientes en el ambiente familiar y ningún fumador activo.
- Crisis emocional: 10/50 relataron alguna crisis emocional al inicio de la enfermedad, 7 de ellos, portadores de CU.

**Laboratorio**

Se pudo observar una distribución de resultados de hematocrito, en su mayoría, superior al 30%; los resultados fueron menores para pacientes con diagnóstico de CU.

11/50 pacientes presentaron valores de hemoglobina menores de 9,5; 7 fueron CU. Además, los valores más bajos de hemoglobina fueron hallados también en pacientes con CU.

Los valores más elevados de plaquetas (725 000) y de ERS (120) correspondieron a

pacientes con EC. Se determinó la diferencia de medianas para ERS y recuento de plaquetas respecto al diagnóstico de enfermedad utilizando el test de análisis de la varianza (*analysis of variance*; ANOVA, por sus siglas en inglés). La diferencia fue significativa para recuento de plaquetas ( $p= 0,028$ ) (Figura 1). En cuanto a albúmina, se obtuvo una  $p= 0,025$  significativa.

Anticuerpos anti-*Saccharomyces cerevisiae* y p-anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos.

Se obtuvieron ASCA y p-ANCA en solo 27 pacientes (54%).

**Gravedad de la enfermedad:**

Según el índice de Truelove-Witts, 24 pacientes con CU (96%) presentaron enfermedad de leve a moderada y solo 1 con forma grave, mientras el 100% de las EIINC fue inactiva-leve (Tabla 5).

FIGURA 1. Boxplot para recuento de plaquetas según el diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal donde se pueden observar medianas y rangos intercuartílicos

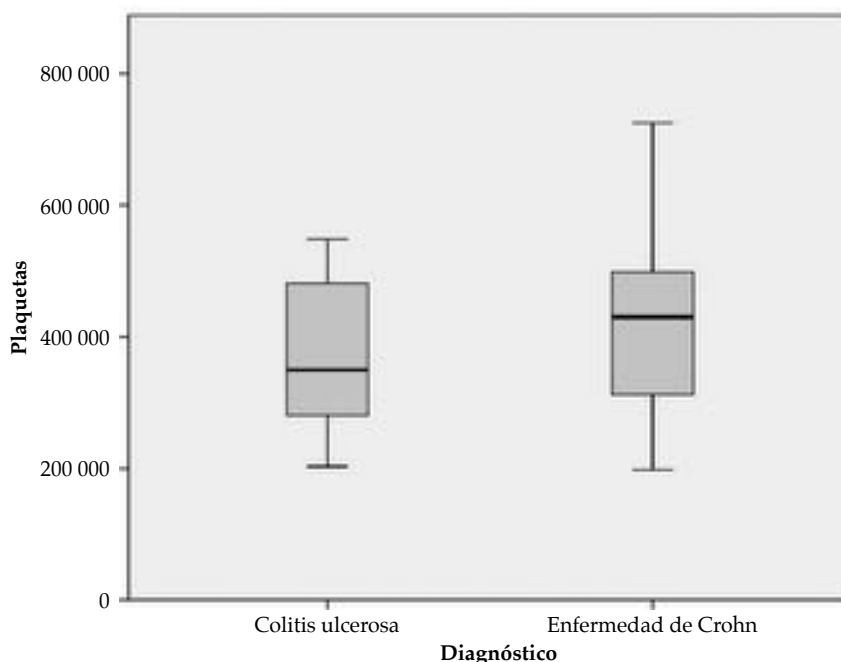


TABLA 5. Diagnóstico del paciente y gravedad de la enfermedad

Diagnóstico del paciente		Gravedad				Total
		Inactivo	Leve	Moderado	Grave	
Diagnóstico del paciente	EIINC	2	3	0	0	5
	CU	0	16	8	1	25

EIINC: enfermedad inflamatoria intestinal no clasificable; CU: colitis ulcerosa.

### Extensión de la enfermedad:

EIINC: 4 pancolitis y 1 colitis izquierda.

CU: 19 pancolitis, 4 colitis izquierdas y 2 rectales.

EC: 16 ileocolónicas, 3 colitis y 1 rectocolónica.

### Endoscopia

Se realizó VEDA en 47 (94%) pacientes; en todos, llegó hasta el duodeno.

La videocolonoscopia fue realizada en los 50 (100%) individuos; alcanzó el íleon en 32 (64%) de ellos y el colon derecho en 15 (30%).

En todos los pacientes con EC, se realizó una endoscopia alta y baja, y no se accedió al íleon terminal en 3 de ellos.

### Radiología

En 19 (38%) casos, se realizó tránsito de intestino delgado; resultaron patológicos 4 (21%) de ellos.

### DISCUSIÓN

Este estudio reportó una incidencia anual para EII de 0,4/100 000 en menores de 18 años, llamativamente menor que la de otros registros (Reino Unido: 5/100 000 por año; Eslovenia: 7,6/100 000), con disimilitudes geográficas dentro de nuestro país.<sup>7-26</sup>

La incidencia en la CABA alcanzó 2,4/100 000, más cercana a las reportadas, mientras la provincia de Buenos Aires reportó una incidencia muy baja, incluso, respecto a otras provincias del país. En el Gran Buenos Aires, que comprendió 24 partidos del conurbano, se registraron, durante el mismo período, igual número de pacientes que en la CABA, pero la tasa obtenida fue baja (0,4/100 000), debido al elevado número poblacional. La incidencia de las provincias de Santa Fe, San Juan y Entre Ríos resultó similar (1,0, 0,9 y 0,8/100 000, respectivamente).

La incidencia reportada en la CABA correspondió a la mitad de la hallada en los países de referencia. La diferencia con el resto de las provincias podría deberse a varios factores: 1) mayor tasa de sospecha y precisión diagnóstica en los servicios de mayor complejidad; 2) mayor incidencia cuanto mayor urbanización y densidad poblacional; y 3) probable influencia de aspectos socioeconómicos, raciales, culturales y geográficos.

A diferencia de la mayor prevalencia para EC reportada por otros registros, en nuestro estudio, correspondió a CU-EIINC 60% y EC 40%.<sup>5-14</sup>

La distribución por sexos fue similar para varones y mujeres, en contraste con la mayoría de las publicaciones, que describieron mayor frecuencia de varones en EC. La edad promedio al momento del diagnóstico coincidió con la bibliografía y fue de 9,7.<sup>5-16</sup>

La distribución de la edad de los pacientes al momento del diagnóstico fue coincidente en las diferentes series pediátricas.<sup>10-14</sup>

Pese a tratarse de una patología crónica con recaídas frecuentes, el índice de escolaridad fue alto, lo que presumió que podría tratarse de una enfermedad con poco compromiso general del paciente o de un alto nivel de contención por parte de las familias y/o equipos de salud.

Respecto a las condiciones socioeconómicas, el 98% contaba con agua corriente y el 90%, con cloaca, lo que coincidió con la literatura mundial y permitió estimar que la enfermedad era más frecuente en las poblaciones con mejores condiciones higiénicas.<sup>2,4</sup>

También se investigaron ciertos factores reconocidos de riesgo para el desarrollo de la enfermedad, tales como la ausencia de lactancia materna, la condición de fumador pasivo y el desarrollo de las crisis emocionales, sin encontrar, en nuestro trabajo, asociación con alguno de ellos.

Es importante considerar que, habitualmente, se comparan los datos obtenidos con los registros de países desarrollados, lo que constituye una limitante difícil de superar para obtener conclusiones, debido a las diferencias étnicas, económicas, culturales y ambientales de cada población.<sup>3-15</sup>

En cuanto a los antecedentes familiares, fueron registrados en 36% de los pacientes, y 26% fueron de origen autoinmune.

Los síntomas y signos más frecuentemente encontrados en EC y CU fueron diarrea crónica y DAC, deposiciones con sangre y moco, y adelgazamiento; todos ellos coincidieron con la bibliografía consultada. Sin embargo, aunque se intentó vincular los síntomas y signos con las formas clínicas de EII, no se pudieron sacar conclusiones, quizás, por la frecuente afectación colónica de los pacientes con EC en nuestra muestra, lo que tendió a modificar los síntomas clásicos de esta.

Solo 12% de los pacientes (4 EC y 2 CU) presentaban retraso del crecimiento, cifra inferior a la encontrada en la bibliografía, que describió entre 25% y 42%, en la que EC tenía los porcentajes más elevados.<sup>2</sup>

El porcentaje de manifestación extraintestinal

al momento del diagnóstico fue semejante al reportado en los trabajos internacionales.<sup>18,19</sup>

El laboratorio mostró datos significativamente más altos de recuento de plaquetas y más bajos de albúmina en los pacientes con EC respecto de los pacientes con CU. No fue posible inferir conclusiones respecto de ASCA y p-ANCA dado el bajo número de determinaciones que fueron capaces de realizar los diferentes servicios y hospitales del país.

En cuanto a los procedimientos diagnósticos, la mayoría de los pacientes fueron estudiados en forma completa con VEDA y videocolonoscopia tal como lo propusieron las recomendaciones de guías y consensos para la enfermedad. En nuestra serie, el 100% de los pacientes con EC y el 87% con CU realizaron ambos estudios. Solo 10% de los casos con EC no pudieron acceder al íleon. Todos estos resultados coincidieron con los publicados en el registro EUOKID del año 2012.<sup>1,23-25</sup>

El tránsito de intestino delgado, estudio radiológico disponible en casi todos los centros del país, fue realizado en 40% de los pacientes, valores muy por debajo de lo recomendado en los criterios Porto.<sup>1</sup>

En cuanto a la extensión y gravedad de CU, la mayoría presentaron pancolitis; 70% fueron formas leves y 26%, moderadas. Dentro de las EIINC, 40% fueron inactivas y 60%, leves.

Dado que no se cuenta con otros datos de incidencia en nuestro país y en Latinoamérica y considerando las diferencias clínicas de nuestros pacientes respecto de la bibliografía disponible,<sup>26,27</sup> se propone la creación de un registro permanente de todo el país con el objeto de consolidar estas observaciones.

## CONCLUSIONES

La incidencia estimada de la enfermedad en este registro resultó menor que la reportada en estudios recientes de países desarrollados. No se observaron diferencias de distribución según sexo entre los pacientes con CU y EC. La media de edad al momento del diagnóstico coincidió con otros registros. La tríada clásica de diarrea con moco y/o sangre, dolor abdominal y adelgazamiento fue la forma de presentación más frecuente en ambas entidades. El retraso del crecimiento se presentó en menor número de pacientes que el esperado. Los pacientes con CU presentaron formas clínicas leves y moderadas, y no se observaron formas graves. Es necesaria la creación de un registro permanente y coordinado en todo el país. ■

## REFERENCIAS

1. IBD Working Group of the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Inflammatory bowel disease in children and adolescents: recommendations for diagnosis—the Porto criteria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41(1):1-7.
2. Wyllie R, Jeffrey H, Marsha K (eds). *Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier - Saunders, 2011.
3. Acuña Quirós MD, Alonso Franch M, Álvarez Coca J, et al. Protocolos diagnósticos y terapéuticos de Gastroenterología Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHNPAEP. Madrid: Ergon, 2010. [Acceso: 27 de abril de 2017]. Disponible en: <https://www.gastroinf.es/sites/default/files/files/Protocolos%20SEGNPAEP.pdf>.
4. Kugathasan S, Amre D. Inflammatory bowel disease – Environmental modification and genetic determinants. *Pediatr Clin North Am* 2006;53(4):727-49.
5. Benchimol EI, Guttman A, Griffiths AM, et al. Increasing incidence of paediatric inflammatory bowel disease in Ontario, Canada: evidence from health administrative data. *Gut* 2009;58(11):1490-7.
6. Su H, Gupta V, Dav AS, et al. Rising Incidence of Inflammatory Bowel Disease in Canterbury, New Zealand. *Inflamm Bowel Dis* 2016;22(9):2238-44.
7. Sawczenko A, Sandhu BK, Logan RF, et al. Prospective survey of childhood inflammatory bowel disease in the British Isles. *Lancet* 2001;357(9262):1093-4.
8. Van Assche G, Dignass A, Pane J, et al. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management Crohn's disease: Definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis* 2010;4(1):7-27.
9. Ishige T, Tomomasa T, Hatori R, et al. Temporal trend of pediatric inflammatory bowel disease: Analysis of national registry data 2004–2013 in Japan. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017 [Epub ahead of print].
10. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, et al. Increasing Incidence and Prevalence of the Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology* 2012;142(1):46-54.e42.
11. Martín-de-Carpi J, Rodríguez A, Ramos E, et al. Increasing incidence of pediatric inflammatory bowel disease in Spain (1996-2009): the SPIRIT Registry. *Inflamm Bowel Dis* 2013;19(1):73-80.
12. De Greef E, Mahachie John JM, Hoffman I, et al. Profile of pediatric Crohn's disease in Belgium. *J Crohns Colitis* 2013;7(11):e588-98.
13. Benchimol EI, Fortinsky KJ, Gozdyra P, et al. Epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease: A systematic review of international trends. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17(1):423-39.
14. Ludvigsson JF, Büsch K, Olén O, et al. Prevalence of paediatric inflammatory bowel disease in Sweden: A nationwide population-based register study. *BMC Gastroenterol* 2017;17(1):23.
15. Baldassano RN, Piccoli DA. Inflammatory bowel disease in pediatric and adolescent patients. *Gastroenterol Clin N Am* 1999;28(2):445-58.
16. Griffiths AM, Nguyen P, Smith C, et al. Growth and clinical course of children with Crohn's disease. *Gut* 1993; 34(7):939-43.
17. Ballinger AB, Savage MO, Sanderson IR. Delayed puberty associated with inflammatory bowel disease. *Pediatr Res* 2003;53(2):205-10.
18. Danese S, Semeraro S, Papa A, et al. Extraintestinal

- manifestations in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2005;11(46):7227-36.
19. Jose FA, Heyman MB. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46(2):124-33.
  20. Van Limbergen J, Russell RK, Drummond HE, et al. Definition of phenotypic characteristics of childhood-onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2008;135(4):1114-22.
  21. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *Br Med J* 1955;2(4947):1041-8.
  22. Instituto Nacional de Estadística y Censos- INDEC Argentina. Mapas temáticos Censo 2010. [Acceso: 20 de agosto 2015]. Disponible en: <http://www.sig.indec.gov.ar/censo2010/>.
  23. Sandhu BK, Fell JM, Beattie RM, et al. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in children in the United Kingdom. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50(Suppl 1):S1-13.
  24. Turner D, Levine A, Escher JC, Griffiths AM, et al. Management of pediatric ulcerative colitis: joint ECCO and ESPGHAN evidence-based consensus guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55(3):340-61.
  25. Wilson DC, Thomas AG, Croft NM, et al. Systematic review of the evidence base for the medical treatment of paediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50(Suppl 1):S14-34.
  26. Urlep D, Trop TK, Blagus R, et al. Incidence and phenotypic characteristics of pediatric IBD in northeastern Slovenia, 2002-2010. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;58(3):325-32.
  27. Ivković L, Hojsak I, Trbojević T, et al. The role of national registry in the care of children suffering from chronic inflammatory bowel disease. *Paediatr Croat* 2015;59(3):173-80.
- 

## Obituario

### Rev. Rafael Braun

Falleció el 9 de octubre de 2017.

Con enorme dolor despedimos al padre Braun, para muchos "Rafi", quien fue una excepcional persona y de una inteligencia sumamente lúcida, que la empleó para ayudar al prójimo y asimismo, en la tarea educativa, donde se destacó como un verdadero maestro. Nos conocimos hace unos 35 años y nuestros encuentros se hicieron más frecuentes cuando Gianantonio decidió fundar el Comité de Ética Clínica del Departamento de Pediatría del Hospital Italiano (el primero en el país) y lo invitó a que ingresara como miembro. Sus aportes en el comité fueron inmensos y siempre con su notable lucidez razonaba y nos hacía reflexionar para que de esa forma pudiésemos alcanzar las conductas éticamente correctas. Los años que tuve el gran placer de escuchar a Gianantonio y a Braun, entre otros, fueron los más importantes ya que aprendí de cómo debería ser mi actitud humana como médico. En los últimos años Rafi participó en el Congreso del Centenario de la SAP, con una excelente conferencia, y en los Encuentros de Humanismo de los años 2013 y 2014.

Sin duda, los recuerdos de él estarán permanentemente con nosotros y sus notables enseñanzas perdurarán por siempre.

*Dr. José M. Ceriani Cernadas*

**ANEXO**  
**Centros participantes y colaboradores**

Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", CABA: *Ruiz, José A.; Contreras, Mónica; Roca, Ana; Weyersberg, Cristian.*

Hospital Italiano de Buenos Aires: *Orsi, Marina; Gallo, Julieta.*

Sanatorio de Niños, Rosario, Santa Fe: *Costaguta, Alejandro; Tabacco, Omar.*

Hospital Infantil Municipal, Córdoba: *Marchisone, Silvia; Oropeza, Gabriela.*

Hospital de Niños Dr. R. Gutiérrez, CABA: *Aliboni, Vilma; Castagnino, Norma.*

Instituto del Niño, Rosario, Santa Fe: *Balbarrey, Silvina.*

Hospital Materno Infantil de San Isidro, Buenos Aires: *Mora, Mabel.*

Hospital Dr. V. Vilela, Rosario, Santa Fe: *Bordato, Juan; Bravo, Silvia.*

Hospital Sor María Ludovica, La Plata, Buenos Aires: *Ben, Ricardo; Uhlir, Anabela.*

Hospital de Niños Dr. O. Alassia, Santa Fe: *Wagener, Marta; Trotta, Liliana.*

Hospital Castelán, Resistencia, Chaco: *Martín, Graciela.*

Hospital de Niños Juan Pablo II, Corrientes: *Gudmman, Alejandro.*

Hospital Regional de Ushuaia, Tierra de Fuego: *Pastorizza, Néstor.*

Hospital Universitario Austral, Pilar, Buenos Aires: *Follet, Francisco.*

Hospital Público Materno Infantil de Salta: *Bastianelli, Cinthia.*

Hospital General de Agudos Dr. I. Pirovano, CABA: *Boggio Marzet, Christian.*

Hospital de Alta Complejidad Pte. J. D. Perón, Formosa: *Lazarte, Mario.*

---

# One-year prospective registry of inflammatory bowel disease in the Argentine pediatric population

Rosalía Vicentín, M.D.<sup>a</sup>, Marta Wagener, M.D.<sup>a</sup>, Alejandro B. Pais, M.D.<sup>a</sup>,  
Mónica Contreras, M.D.<sup>b</sup> and Marina Orsi, M.D.<sup>c</sup>

## ABSTRACT

**Introduction.** Inflammatory bowel disease (IBD) includes ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD). IBD diagnosis has become increasingly common in pediatrics but its incidence is unknown in Argentina. The objective of this study was to determine the annual incidence of IBD in children and adolescents younger than 18 years in Argentina, its epidemiological aspects, and clinical presentations.

**Population and methods.** Prospective, observational, multicenter study conducted in Argentina. Children and adolescents younger than 18 years from public and private facilities, diagnosed with IBD between June 1<sup>st</sup>, 2012 and May 31<sup>st</sup>, 2013 were included via a web protocol.

**Results.** Seventeen sites participated in the study; 50 patients were recruited from 10 sites. IBD incidence was 0.4/100 000 among individuals <18 years; CD, 20; UC, 25; and idiopathic IBD, 5. Distribution by sex: 26 boys and 24 girls. Patients' mean age at diagnosis was 9.7 years, and delay in the diagnosis was 16.5 months. The most common symptoms and signs were chronic diarrhea with blood and/or mucus, abdominal pain, and weight loss. Growth retardation was less common than expected. Extraintestinal manifestations were observed in 24% of UC cases and in 25% of CD cases. The most common location of CD was the ileum and colon, and of UC was the entire colon (pancolonic). There were no cases with severe UC.

**Conclusions.** The incidence was lower than that reported in other registries. We recommend the development of an ongoing registry, to establish the incidence of IBD, but also to serve as backup for referring facilities where this disease is diagnosed and treated.

**Key words:** Inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease, prospective registry.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.533>

**To cite:** Vicentín R, Wagener M, Pais AB, et al. One-year prospective registry of inflammatory bowel disease in the Argentine pediatric population *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):533-540.

## Collaborators:

Emiliano Chaves, B.S., Elena Fernández de Carrera, B.S.

Department of Math of the School of Biochemistry and Biological Sciences. Universidad Nacional del Litoral.

Participating sites and collaborators: *See Annex*

- a. Hospital de Niños "Doctor Orlando Alassia," Santa Fe, Argentina.
- b. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan," Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.
- c. Hospital Italiano de Buenos Aires, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

## E-mail address:

Rosalía Vicentín, M.D.:  
vicentinrosalia@gmail.com

## Funding:

Research fellowship granted by the Argentine Society of Pediatrics and Fundación Más Vida.

## Conflict of interest:

None.

Received: 8-17-2016

Accepted: 4-26-2017

## MATERIAL AND METHOD

This was a prospective, observational, multicenter, and national study that recruited all newly diagnosed IBD cases between June 1<sup>st</sup>, 2012 and May 31<sup>st</sup>, 2013.

Health care providers from different Argentine sites were invited to take part in the study through the national network of pediatric gastroenterologists (NotiGastro).

Those health care providers who did not have an Internet connection at their workplace were offered a Word format form; they were asked to complete it and send it to be entered online.

Patients younger than 18 years were included in the study; pre-established data were reported in a protocol and included clinical presentation, epidemiological aspects, radiology testing and/or endoscopic and anatomopathological features.

The following outcome measures were assessed:

### Clinical data

Sex, age at diagnosis, time elapsed since the first symptoms until diagnosis, and clinical manifestations: abdominal pain, diarrhea, bloody stools, tenesmus and rectal strain, perianal disease, weight loss, anorexia, growth retardation, and delayed puberty.

Extraintestinal manifestations: arthritis, erythema nodosum, pyoderma gangrenosum, oral sores, autoimmune hepatitis, and sclerosing cholangitis.<sup>15-19</sup>

Protective and risk factors associated with IBD development: socioeconomic level, personal and family medical history of autoimmune conditions, smoking, immunization, breastfeeding, appendectomy, emotional distress, and history of major bacterial or viral infections.<sup>4,15</sup>

### Laboratory data

Hematocrit and hemoglobin, erythrocyte sedimentation rate (ESR), white blood cell count, anti-*Saccharomyces cerevisiae* antibodies (ASCAs), anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA), gamma globulin, platelet count, albumin level.

### Supplementary tests

Upper GI series, small bowel and colon series, upper videoendoscopy, and videocolonoscopy with ileal intubation, with details of the bowel segments assessed during endoscopy, type and characteristics of involvement observed. Pathology report.

Location, extent, and severity of disease based on the Montreal classification.<sup>20</sup>

The Truelove and Witts' severity index was used to assess the severity of UC and IIBD.<sup>21</sup>

### Statistical analysis

The incidence was determined using ratios and the corresponding confidence intervals. The significance level was established at  $\alpha = 0.05$ . It was determined based on the number of new cases reported over the total population of

TABLE 1. Participating sites and patients from each site (number and percentage)

Participating sites	Selected patients	Percentage of patients (%)
Hospital Garrahan (Autonomous City of Buenos Aires)	23	46
Hospital Italiano (Autonomous City of Buenos Aires)	9	18
Sanatorio de Niños de Rosario (Rosario, Santa Fe)	4	8
Hospital Infantil Municipal (Córdoba)	3	6
Hospital de Niños Dr. R. Gutiérrez (Autonomous City of Buenos Aires)	3	6
Instituto del Niño (Rosario, Santa Fe)	2	4
Hospital Materno Infantil (San Isidro, Buenos Aires)	2	4
Hospital de Niños Víctor J. Vilela (Rosario, Santa Fe)	2	4
Hospital Sor María Ludovica (La Plata, Buenos Aires)	1	2
Hospital de Niños Dr. O. Alassia (Santa Fe)	1	2
Hospital Castelán (Resistencia, Chaco)	0	0
Hospital de Alta Complejidad Pte. J. D. Perón (Formosa)	0	0
Hospital de Niños Juan Pablo II (Corrientes)	0	0
Hospital Regional (Ushuaia, Tierra de Fuego)	0	0
Hospital Universitario Austral (Pilar, Buenos Aires)	0	0
Hospital Público Materno Infantil (Salta)	0	0
Hospital General de Agudos Dr. I. Pirovano (Autonomous City of Buenos Aires)	0	0
Total	50	100



individuals by age, obtained from the National Population Census of 2010 from the National Statistics and Censuses Institute of Argentina (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, INDEC) database.<sup>22</sup>

For data processing, the following software was used: Epi Info 2000, SPSS for Windows 2006, and Microsoft Office 2000.

## RESULTS

Seventeen sites were included nationwide; 10 recruited patients and the other 7 replied that no new patients had been admitted to be included in the study. *Table 1* shows participating sites and the number of patients contributed by each site.

Fifty patients were included in the registry; 35 (70%) of them were referred from hospitals in the Autonomous City of Buenos Aires; of these, only 13 (37%) resided in the city itself.

*Table 2* shows new cases by origin of the patient and the provincial incidence (total population by age range as per the INDEC). The highest incidence was observed in the Autonomous City of Buenos Aires (2.4/100 000) and Santa Fe (1.0/100 000); the total incidence for Argentina was 0.4/100 000 inhabitants younger than 18 years.

### Sex and age at diagnosis:

Twenty-four girls and 26 boys were included; their mean age at diagnosis was 9.7 years among CD patients, 9.4 years among UC patients, and 10.8 years among those with IIBD. The youngest age at diagnosis was 2 years and 6 months whereas the oldest was 17.9 years, both in the UC group.

### Diagnosis:

Based on the pathology report, 20 patients were diagnosed with UC, 20 had CD, and 10 had IIBD; among the latter, 5 patients were clinically classified as having UC.

The average time between the onset of symptoms and the diagnosis was 16.5 months; the longest time was 60 months in a patient with CD.

Symptoms, signs, and extraintestinal manifestations according to definite diagnosis:

Out of the 20 patients diagnosed with CD, 18 had chronic diarrhea; 17, chronic abdominal pain; 16, stools with blood and mucus; 15, weight loss; and 2, perianal disease. In terms of extraintestinal manifestations, 4 patients had arthritis and 1, erythema nodosum. None of the patients with CD had liver disease.

Among the 25 patients with UC, 23 had diarrhea; 24, bloody stools; 17, mucus in stools; 19, chronic abdominal pain; and 15, weight loss. In terms of extraintestinal manifestations, 5 patients had autoimmune liver disease (3 corresponded to autoimmune hepatitis and 2 to sclerosing cholangitis) and 1 had arthritis.

Only 6 patients (12%) (4 with CD and 2 with UC) had growth retardation.

Out of the 5 patients with IIBD, all had diarrhea with blood; 3, one or more of the following symptoms: oral sores, anorexia, weight loss, or chronic abdominal pain; and 2 had autoimmune hepatitis (*Tables 3 and 4*).

### Socioeconomic aspects:

Ninety-eight percent of patients had access to drinking water and 90% had excreta-disposal facilities connected to the sewer system.

TABLE 2. New inflammatory bowel disease cases diagnosed in the 2012-2013 period per 100 000 children and adolescents younger than 18 years, by province and total for Argentina

Province	Total population	Patients diagnosed with IBD	Per 100 000 inhabitants younger than 18 years
Buenos Aires	4 399 832	14	0.3
CABA	5 312 246	13	2.4
Chaco	3 741 159	1	0.3
Córdoba	9 246 637	3	0.3
Corrientes	3 389 947	2	0.6
Entre Ríos	3 743 166	3	0.8
Mendoza	5 099 960	1	0.2
Misiones	4 086 611	1	0.2
San Juan	2 214 889	2	0.9
Santa Fe	8 624 775	9	1.0
Tucumán	4 682 262	1	0.2
Argentina	11 691 156	50	0.4

IBD: inflammatory bowel disease; CABA: Autonomous City of Buenos Aires.

All school-age patients attended school, and 90% of parents had completed secondary or higher education.

#### Medical history among first-degree relatives:

Out of 50 patients, 27 had no medical history and 13 were unaware of it. Ten out of 50 patients referred their family history included autoimmune thyroiditis (3), depression, celiac disease, immune blood disorder, skin allergy, autoimmune diabetes, and collagen disease.

#### Medical history among second-degree relatives:

Out of 50 patients, 25 had no medical history and 17 were unaware of it. Eight out of 50 patients referred IBD (2), colon cancer, prostate cancer, celiac disease, autoimmune diabetes, and thyroiditis.

In total, 13 patients (26%) had first- and second-degree relatives with a history of autoimmune conditions.

#### Medical history probably associated with IBD:

- Appendectomy in 1 patient with CD.
- Major infections in 6 patients.
- BCG and measles vaccination in all patients.
- Exclusive breastfeeding up to 6 months in half of the patients.
- Passive smoking in 11/50 patients at home and no active smoking.
- Emotional distress: 10/50 patients reported emotional distress at disease onset; of these, 7 had UC.

#### Lab tests

Hematocrit lab test results were mostly above 30%; results were lower among patients diagnosed with UC.

Hemoglobin values were below 9.5 in 11 out of 50 patients; 7 of these patients had UC. In addition, the lowest hemoglobin values were also observed in patients with UC.

TABLE 3. Symptoms and signs based on diagnosis

Symptoms and signs	Patient diagnosis		
	IIBD (n: 5)	UC (n: 25)	CD (n: 20)
Diarrhea	5	23	18
Mucus	3	17	16
Pus	0	0	1
Blood	5	24	16
Rectal strain and/or tenesmus	3	10	11
Rectal prolapse	0	0	0
Chronic abdominal pain	4	19	17
Persistent fever	0	0	2
Delayed puberty	0	1	0
Oral sores	3	2	6
Anorexia	2	10	8
Toxic megacolon	0	0	0
Weight loss	2	15	15
Height and weight growth retardation	0	2	4
Perianal disease	0	0	2

n: total number; IIBD: idiopathic inflammatory bowel disease; UC: ulcerative colitis; CD: Crohn's disease.

TABLE 4. Extraintestinal manifestations based on diagnosis

Extraintestinal manifestations	Patient diagnosis		
	IIBD (n: 5)	UC (n: 25)	CD (n: 20)
Pyoderma	0	0	0
Erythema nodosum	0	0	1
Arthritis	0	1	4
Liver disease			
Autoimmune hepatitis	2	3	0
Sclerosing cholangitis	0	2	0

n: total number; IIBD: idiopathic inflammatory bowel disease; UC: ulcerative colitis; CD: Crohn's disease.

The highest platelet count values (725 000) and ESR (120) corresponded to patients with CD. The difference in medians for ESR and platelet count relative to the diagnosis of disease was established using an analysis of variance (ANOVA). The difference was significant for platelet count ( $p= 0.028$ ) (Figure 1). In relation to albumin, the  $p$  value was significant at 0.025.

Anti-*Saccharomyces cerevisiae* antibodies (ASCAs) and perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (p-ANCA).

ASCAs and p-ANCA were obtained only in 27 patients (54%).

**Severity of the disease:**

Based on the Truelove and Witts' severity index, 24 patients with UC (96%) had mild to moderate disease and only 1 had the severe form

whereas 100% of patients with IIBD had inactive or mild disease (Table 5).

**Extent of the disease:**

IIBD: 4 in the entire colon and 1 in the left colon.

UC: 19 in the entire colon, 4 in the left colon, and 2 in the rectum.

CD: 16 in the ileum and colon, 3 in the colon and 1 in the rectum and colon.

**Endoscopy**

An upper endoscopy was done in 47 patients (94%); it reached the duodenum in all patients.

A colonoscopy was done in the 50 patients (100%); it reached the ileum in 32 (64%) and the right colon in 15 (30%).

All patients with CD underwent an upper

FIGURE 1. Box plot for platelet count based on the diagnosis of inflammatory bowel disease showing median and interquartile range values

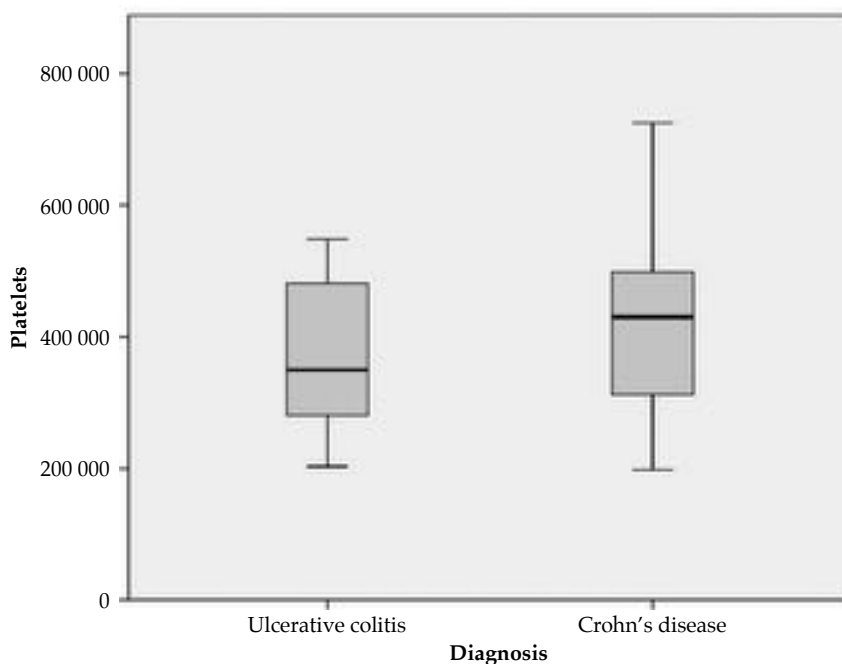


TABLE 5. Patient diagnosis and severity of the disease

Patient diagnosis		Severity				Total
		Inactive	Mild	Moderate	Severe	
IIBD		2	3	0	0	5
	UC	0	16	8	1	25

IIBD: idiopathic inflammatory bowel disease; UC: ulcerative colitis.

endoscopy and a colonoscopy; the terminal ileum could not be reached in 3 of them.

### Radiology

A small bowel series was done in 19 cases (38%); 4 (21%) showed pathological findings.

### DISCUSSION

This study reported an annual incidence of IBD of 0.4/100 000 children and adolescents younger than 18 years, which was surprisingly lower than what has been observed in other registries (United Kingdom: 5/100 000 per year; Slovenia: 7.6/100 000), and showed geographic dissimilarities across Argentina.<sup>7-26</sup>

The incidence in the Autonomous City of Buenos Aires was 2.4/100 000, closest to other reports, whereas a very low incidence was reported in the province of Buenos Aires, even lower than in other provinces. In Greater Buenos Aires, which comprises 24 districts, the same number of patients was registered in the same period as in the Autonomous City of Buenos Aires; however, the rate was low (0.4/100 000) due to the population size. The incidence observed in the provinces of Santa Fe, San Juan and Entre Ríos was similar (1.0, 0.9 and 0.8/100 000, respectively).

The incidence reported in the Autonomous City of Buenos Aires corresponded to a half of that observed in the reference countries. The difference from other provinces may be the result of several factors: 1) a higher rate of suspicion and diagnostic accuracy in tertiary care facilities; 2) a higher incidence in locations with increased urbanization and population density; and 3) probable impact of socioeconomic, racial, cultural, and geographic aspects.

Unlike the greatest prevalence of CD reported in other registries, in our study, UC-IIBD accounted for 60% of cases and CD, for 40%.<sup>5-14</sup>

Sex distribution was similar, contrary to most publications that have described a higher frequency of CD among males. The average age at diagnosis was 9.7 years and was consistent with that reported in the bibliography.<sup>5-16</sup>

The distribution by patient age at diagnosis was consistent across the different pediatric series.<sup>10-14</sup>

Although this is a chronic disease with frequent relapses, the rate of school attendance was high; this leads to assuming that IBD may have a low general involvement or that families and/or health care teams provide a great level of support.

In terms of socioeconomic status, 98% of patients had running water and 90% had a sewer system; this was consistent with the bibliography worldwide, and allowed to establish that IBD was more common in the populations with better sanitary conditions.<sup>2,4</sup>

Certain known risk factors for the development of IBD were also studied, such as lack of breastfeeding, passive smoker status, and emotional distress. However, in our study, no association with these risk factors was established.

It is important to consider that data collected are usually compared to those of registries from developed countries, and this is a limitation hard to overcome to make conclusions due to ethnic, financial, cultural, and environmental differences among the various populations.<sup>3-15</sup>

Family medical history was recorded in 36% of patients; 26% had a history of autoimmune conditions.

The most common symptoms and signs observed in patients with CD and UC were chronic diarrhea and chronic abdominal pain, stools with blood and mucus, and weight loss; all were consistent with the bibliography. However, although an attempt was made to correlate symptoms and signs to the clinical presentations of IBD, it was not possible to make conclusions probably due to the frequent colon involvement in our patients with CD, which tended to modify typical symptoms of this disease.

Only 12% of patients (4 with CD and 2 with UC) had growth retardation; this percentage was lower to that described in the bibliography (between 25% and 42%, where CD patients accounted for the higher percentage).<sup>2</sup>

The percentage of extraintestinal manifestations at diagnosis was similar to that reported in international studies.<sup>18,19</sup>

Lab tests showed significantly higher platelet counts and significantly lower albumin levels among patients with CD compared to those with UC. It was not possible to make conclusions in terms of ASCAs and p-ANCA's due to the low number of determinations made across the different departments and hospitals of Argentina.

In relation to diagnostic procedures, most patients were studied in full with an upper endoscopy and a colonoscopy, as proposed by the guidelines and consensuses for IBD. In our series, 100% of patients with CD and 87% of those with UC underwent both procedures. It was not possible to reach the ileum only in 10% of cases with CD. These findings were consistent with

those published in the EUOKID registry from 2012.<sup>1,23-25</sup>

The small bowel series, a radiology test available in almost all facilities of Argentina, was performed in 40% of patients; this rate is much lower than what is recommended by the Porto criteria.<sup>1</sup>

In relation to the extent and severity of UC, it affected the entire colon of most patients, and it was mild in 70% and moderate in 26%. Also, 40% of IIBD cases were inactive and 60%, mild.

Since there are no other data on incidence available in Argentina and Latin America, and considering clinical differences in our patients compared to those of the bibliography,<sup>26,27</sup> we propose the creation of an ongoing registry at a national level to reinforce these findings.

## CONCLUSIONS

The estimated incidence of IBD based on this registry was lower than that reported in recent studies conducted in developed countries. No differences were observed in sex distribution between UC and CD patients. Mean age at diagnosis was consistent with that reported in other registries. The classical triad of diarrhea with mucus and/or blood, abdominal pain, and weight loss was the most common presentation for both UC and CD. Growth retardation was less common than expected. The clinical presentations of UC were mild and moderate; no severe forms were observed. It is necessary to develop an ongoing, coordinated registry at a national level. ■

## REFERENCES

1. IBD Working Group of the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Inflammatory bowel disease in children and adolescents: recommendations for diagnosis—the Porto criteria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41(1):1-7.
2. Wyllie R, Jeffrey H, Marsha K (eds). *Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier - Saunders, 2011.
3. Acuña Quirós MD, Alonso Franch M, Álvarez Coca J, et al. Protocolos diagnósticos y terapéuticos de Gastroenterología Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHNPAEP. Madrid: Ergon, 2010. [Accessed on: April 27<sup>th</sup>, 2017]. Available at: <https://www.gastroinf.es/sites/default/files/files/Protocolos%20SEGHNP.pdf>.
4. Kugathasan S, Amre D. Inflammatory bowel disease – Environmental modification and genetic determinants. *Pediatr Clin North Am* 2006;53(4):727-49.
5. Benchimol EI, Guttman A, Griffiths AM, et al. Increasing incidence of paediatric inflammatory bowel disease in Ontario, Canada: evidence from health administrative data. *Gut* 2009;58(11):1490-7.
6. Su H, Gupta V, Dav AS, et al. Rising Incidence of Inflammatory Bowel Disease in Canterbury, New Zealand. *Inflamm Bowel Dis* 2016;22(9):2238-44.
7. Sawczenko A, Sandhu BK, Logan RF, et al. Prospective survey of childhood inflammatory bowel disease in the British Isles. *Lancet* 2001;357(9262):1093-4.
8. Van Assche G, Dignass A, Pane J, et al. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management Crohn's disease: Definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis* 2010;4(1):7-27.
9. Ishige T, Tomomasa T, Hatori R, et al. Temporal trend of pediatric inflammatory bowel disease: Analysis of national registry data 2004–2013 in Japan. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017 [Epub ahead of print].
10. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, et al. Increasing Incidence and Prevalence of the Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology* 2012;142(1):46-54.e42.
11. Martín-de-Carpi J, Rodríguez A, Ramos E, et al. Increasing incidence of pediatric inflammatory bowel disease in Spain (1996-2009): the SPIRIT Registry. *Inflamm Bowel Dis* 2013;19(1):73-80.
12. De Greef E, Mahachie John JM, Hoffman I, et al. Profile of pediatric Crohn's disease in Belgium. *J Crohns Colitis* 2013;7(11):e588-98.
13. Benchimol EI, Fortinsky KJ, Gozdya P, et al. Epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease: A systematic review of international trends. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17(1):423-39.
14. Ludvigsson JF, Büsch K, Olén O, et al. Prevalence of paediatric inflammatory bowel disease in Sweden: A nationwide population-based register study. *BMC Gastroenterol* 2017;17(1):23.
15. Baldassano RN, Piccoli DA. Inflammatory bowel disease in pediatric and adolescent patients. *Gastroenterol Clin N Am* 1999;28(2):445-58.
16. Griffiths AM, Nguyen P, Smith C, et al. Growth and clinical course of children with Crohn's disease. *Gut* 1993; 34(7): 939-43.
17. Ballinger AB, Savage MO, Sanderson IR. Delayed puberty associated with inflammatory bowel disease. *Pediatr Res* 2003;53(2):205-10.
18. Danese S, Semeraro S, Papa A, et al. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2005;11(46):7227-36.
19. Jose FA, Heyman MB. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46(2):124-33.
20. Van Limbergen J, Russell RK, Drummond HE, et al. Definition of phenotypic characteristics of childhood-onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2008;135(4):1114-22.
21. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *Br Med J* 1955;2(4947):1041-8.
22. Instituto Nacional de Estadística y Censos- INDEC Argentina. Mapas temáticos Censo 2010. [Accessed on: August 1<sup>st</sup>, 2015]. Available at: <http://www.sig.indec.gov.ar/censo2010/>.
23. Sandhu BK, Fell JM, Beattie RM, et al. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in children in the United Kingdom. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50(Suppl 1):S1-13.
24. Turner D, Levine A, Escher JC, Griffiths AM, et al. Management of pediatric ulcerative colitis: joint ECCO and ESPGHAN evidence-based consensus guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55(3):340-61.

25. Wilson DC, Thomas AG, Croft NM, et al. Systematic review of the evidence base for the medical treatment of paediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50(Suppl 1):S14-34.
26. Urlep D, Trop TK, Blagus R, et al. Incidence and phenotypic characteristics of pediatric IBD in northeastern Slovenia, 2002-2010. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;58(3):325-32.
27. Ivković L, Hojsak I, Trbojević T, et al. The role of national registry in the care of children suffering from chronic inflammatory bowel disease. *Paediatr Croat* 2015;59(3):173-80.

**ANNEX**  
**Participating sites and collaborators**

Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan," Autonomous City of Buenos Aires: *Ruiz, José A.; Contreras, Mónica; Roca, Ana; Weyersberg, Cristian.*

Hospital Italiano de Buenos Aires: *Orsi, Marina; Gallo, Julieta.*

Sanatorio de Niños, Rosario, Santa Fe: *Costaguta, Alejandro; Tabacco, Omar.*

Hospital Infantil Municipal, Córdoba: *Marchisone, Silvia; Oropeza, Gabriela.*

Hospital de Niños Dr. R. Gutiérrez, CABA: *Aliboni, Vilma; Castagnino, Norma.*

Instituto del Niño, Rosario, Santa Fe: *Balbarrey, Silvina.*

Hospital Materno Infantil de San Isidro, Buenos Aires: *Mora, Mabel.*

Hospital Dr. V. Vilela, Rosario, Santa Fe: *Bordato, Juan; Bravo, Silvia.*

Hospital Sor María Ludovica, La Plata, Buenos Aires: *Ben, Ricardo; Uhlir, Anabela.*

Hospital de Niños Dr. O. Alassia, Santa Fe: *Wagener, Marta; Trotta, Liliana.*

Hospital Castelán, Resistencia, Chaco: *Martín, Graciela.*

Hospital de Niños Juan Pablo II, Corrientes: *Gudmman, Alejandro.*

Hospital Regional de Ushuaia, Tierra de Fuego: *Pastorizza, Néstor.*

Hospital Universitario Austral, Pilar, Buenos Aires: *Follet, Francisco.*

Hospital Público Materno Infantil de Salta: *Bastianelli, Cinthia.*

Hospital General de Agudos Dr. I. Pirovano, CABA: *Boggio Marzet, Christian.*

Hospital de Alta Complejidad Pte. J. D. Perón, Formosa: *Lazarte, Mario.*

---

# Discrepancia en la evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud entre niños y padres a través del cuestionario EQ-5D-Y

## Parent-child discrepancy in the assessment of health-related quality of life using the EQ-5D-Y questionnaire

Dr. Miguel Á. Pérez Sousa<sup>a</sup>, Dr. Pedro R. Olivares Sánchez-Toledo<sup>b</sup>  
y Cat. Narcis Gusi Fuerte<sup>a</sup>

### RESUMEN

**Introducción.** La evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) permite detectar cambios en el tiempo en la salud de pacientes y posibilita realizar un análisis de coste-efectividad de tratamientos. En niños con características especiales de salud que no pueden autoevaluarse, existe la posibilidad de evaluar su CVRS a través de padres o cuidadores. Hasta la fecha, no se ha analizado la discrepancia en la evaluación de la CVRS a través del cuestionario EQ-5D-Y entre niños con parálisis cerebral (PC) y sus padres. El objetivo del presente estudio fue analizar el grado de concordancia en la evaluación de la CVRS a través del cuestionario EQ-5D-Y y su versión Proxy entre niños con PC y sus padres o cuidadores.

**Población y métodos.** Participaron, en el estudio, niños y adolescentes con PC, así como sus padres y madres, procedentes de un centro de educación especial de la región de Extremadura (España). Se utilizó el cuestionario EQ-5D-Y para los niños y el EQ-5D-Y Proxy para los padres. Las entrevistas fueron llevadas a cabo durante el primer trimestre de 2015. Se analizó la concordancia en las respuestas mediante el nivel de acuerdo con kappa de Cohen para las 5 dimensiones que componen el EQ-5D-Y y el coeficiente de correlación intraclass para la escala visual analógica.

**Resultados.** Participaron 62 niños con PC con afectación leve y/o moderada de su capacidad funcional, sus padres y madres. Hubo una pobre concordancia en la evaluación de la CVRS entre niños y padres en todas las dimensiones del cuestionario (< 0,20) y justo o pobre (< 0,60) en la escala visual analógica.

**Conclusiones.** Existe un alto desacuerdo en la evaluación de la CVRS entre padres e hijos en población con PC a través del cuestionario EQ-5D-Y.

**Palabras clave:** calidad de vida relacionada con la salud, proxy, concordancia, parálisis cerebral.

- a. Facultad de Ciencias del Deporte, Universidad de Extremadura.
- b. Instituto de Investigación en Actividad Física y Salud, Universidad Autónoma de Chile, Talca, Chile.  
olivares.pedro@gmail.com.

**Correspondencia:**  
Dr. Miguel Á. Pérez Sousa:  
maperezsousa@unex.es.

**Financiamiento:**  
Ninguno.

**Conflicto de intereses:**  
Ninguno que declarar.

Recibido: 15-12-2016  
Aceptado: 19-5-2017

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.541>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.541>

**Cómo citar:** Pérez Sousa MA, Olivares Sánchez-Toledo PR, Gusi Fuerte N. Discrepancia en la evaluación de calidad de vida relacionada con salud entre niños y padres a través del cuestionario EQ-5D-Y. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):541-546.

### INTRODUCCIÓN

La evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), entendiéndose esta como un término multidisciplinar que complementa los resultados médicos, fisiológicos y bioquímicos,<sup>1</sup> ha crecido en la última década y ha aumentado la disponibilidad de cuestionarios genéricos, como PedsQL,<sup>2</sup> Kidscreen<sup>3</sup> y Euroqol 5D.<sup>4</sup> Si bien es cierto que estos cuestionarios para la autoevaluación de la CVRS han sido validados para diferentes poblaciones con características especiales de salud, existen otras que, por sus diferentes particularidades, ya sean de salud o socioculturales, son incapaces de autoevaluarse, lo que genera la aparición de la figura de un evaluador externo con relación directa con el paciente. Por este motivo, surgen versiones de cuestionarios de evaluación de la CVRS capaces de evaluarla a través de un proxy o persona sustituta, que son, comúnmente, padres, tutores o agentes de salud.

En los últimos años, los principales instrumentos de evaluación de la CVRS, como EQ-5D-Y, Kidscreen y PedsQL, han desarrollado su versión para proxy y han demostrado su fiabilidad y validez.<sup>5-9</sup>

Siendo nuestro objeto de estudio la CVRS en niños y adolescentes, se nos abre un rango de posibilidades para evaluarla, ya que el uso de cuestionarios proxy no solo se aplica a niños y adolescentes que padecen enfermedades limitantes, sino también a niños que tienen dificultad de



comprensión lectora o pertenecen a un estatus socioeconómico bajo. En este sentido, los padres son esenciales en la evaluación de la CVRS de sus hijos<sup>10</sup> y contribuyen de manera crucial en la decisión del tratamiento para aplicar por parte de médicos y especialistas<sup>11,12</sup> y en la detección de cambios en el tiempo en la CVRS del niño.<sup>13</sup> No obstante, la evaluación por parte del *proxy* nunca puede suplir la del niño/paciente si este la puede realizar correctamente, ya que se obtiene una evaluación más precisa en dimensiones psicosociales.<sup>14,15</sup>

Se ha descrito, en diversos estudios, un mayor o menor grado de acuerdo o desacuerdo entre niño/paciente y *proxy* tanto en población sana como en población con características especiales de salud.<sup>14-19</sup> Respecto a niños con problemas motores, como parálisis cerebral (PC), se ha encontrado un alto grado de desacuerdo entre niños y padres, y se ha evaluado una pobre CVRS de sus hijos,<sup>17</sup> al igual que sucede en niños con distrofia muscular.<sup>20</sup> Por tanto, se encuentra mucha ambigüedad en el nivel de acuerdo entre el *proxy* y los niños en población sana y con características especiales de salud, quizás, por la dificultad que entraña en sí misma o por lo extenso de los cuestionarios empleados.

En esta línea, el cuestionario EQ-5D-Y Proxy adaptado y validado al español<sup>6</sup> presenta las mismas características que la versión Proxy para adultos y mayores. Es corto, fácil de administrar y proporciona resultados de diferentes dimensiones de la salud, así como un valor de índice que se puede utilizar para evaluar el estado de salud. También es útil para el análisis de evaluación económica de servicios sanitarios. Sin embargo, no se ha investigado el nivel de acuerdo/desacuerdo entre sujeto/paciente y su *proxy* en niños con PC.

El objetivo del presente estudio fue analizar el grado de concordancia entre niños con PC y población sana, así como padres y madres, empleando el cuestionario EQ-5D-Y y su versión Proxy. La hipótesis planteada fue que existía un alto desacuerdo en la evaluación de la CVRS entre padres e hijos con PC.

## POBLACIÓN Y MÉTODOS

### Participantes

Para la selección de la muestra, se acudió a tres centros de educación especial de la comunidad de Extremadura. Luego de presentar el protocolo de investigación a la dirección del centro y consejo de padres de alumnos, aceptó participar en el estudio, tras la firma del consentimiento, un centro de educación especial para personas con PC.

En el estudio, que fue realizado durante el primer trimestre de 2015, participaron niños de entre 6 y 17 años con PC procedentes de un centro especializado, clasificados según su capacidad funcional en grado uno (sin limitación de actividad) y grado dos (con ligera o moderada limitación de la actividad), así como sus respectivos padres y madres. Para la participación, se exigía la firma del consentimiento informado tanto para niños como para padres.

Los sujetos completaron la versión autorreportada para niños y la versión Proxy para padres del cuestionario EQ-5D-Y.

Los criterios de inclusión que debían cumplir los participantes fueron los siguientes:

1. Padecer PC en grado 1 (sin limitación alguna de la actividad) o 2 (con ligera o moderada limitación de la actividad), clasificados por el equipo médico-terapeuta del centro en función del grado de capacidad funcional.
2. Poseer la suficiente capacidad de comprensión lectora para entender los ítems y responder.
3. Personarse el día de la prueba.
4. Firmar el consentimiento informado por parte del sujeto y de los padres o tutores.

Estos criterios de admisión fueron aplicados por el equipo de terapeutas del centro.

Las entrevistas se llevaron a cabo en aulas destinadas para tal fin en cada centro y estas fueron realizadas por un técnico con experiencia en este tipo de estudios. El cuestionario fue aplicado mediante entrevistas individuales y el tiempo aproximado para completarlo fue de 8 minutos.

Las entrevistas a los padres se realizaron, por una parte, a las madres y, por otra, a los padres en aulas separadas con la citación previa en cada centro correspondiente. El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Universidad de Extremadura y se realizó siguiendo las *Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos* de Ginebra.

### Instrumentos

EQ-5D-Y y versión Proxy: La versión española del cuestionario EQ-5D-Y<sup>21</sup> y su versión Proxy<sup>6</sup> comprenden una sección descriptiva de cinco dimensiones con 3 niveles de respuesta (“no tengo problemas”, “tengo algunos problemas” y “tengo muchos problemas”). Las dimensiones de las que se compone el cuestionario son movilidad, autocuidado, actividades habituales, dolor y malestar, y ansiedad y depresión. También incluye una escala visual analógica (EVA), en la que el sujeto

realiza una evaluación global de su estado de salud en una escala de 0 a 100: 0 representa el peor estado de salud, y 100, el mejor estado de salud.

La versión Proxy, completada por los padres, que responden sobre la CVRS de sus hijos, posee las mismas características que la versión autocompletada.

Este cuestionario evalúa la CVRS atendiendo a cinco aspectos clave en la calidad de vida de las personas: la capacidad para caminar, las actividades relacionadas con el autocuidado (lavarse o vestirse solo), la realización de las actividades habituales de la vida diaria (ir al colegio, jugar o actividades con la familia y amigos), el dolor o malestar que pueda padecer y, por último, la ansiedad o depresión. Finalmente, el cuestionario ofrece la frecuencia de problemas reportados por el propio sujeto o, en el caso de la versión para proxy, por un evaluador externo con relación directa con el niño/paciente.

El EQ-5D-Y y la versión Proxy han sido previamente testados, a través del cuestionario para la evaluación de instrumentos de medida de resultados percibidos por los pacientes (EMPRO), por el equipo de evaluadores del grupo de investigación, y han demostrado una puntuación alta en las áreas de fiabilidad, validez, interpretabilidad, facilidad de uso, alternativas de aplicación y adaptación cultural, y lingüística. Además, el uso de este cuestionario está muy extendido internacionalmente en diferentes poblaciones con características especiales de salud,<sup>22-25</sup> cuyas propiedades métricas han sido descritas en su versión española para España,<sup>6</sup> así como su comprensibilidad y adaptación cultural en población general.<sup>7</sup> En este sentido, se ha realizado previamente un estudio piloto para evaluar la comprensibilidad mediante métodos de

indagación y parafraseo en la población objetivo y se ha presentado una óptima comprensibilidad.

También se incluyeron preguntas sobre la frecuencia de problemas de salud durante los últimos 6 meses, tales como dolor de cabeza, estómago, espalda, bajo ánimo, irritabilidad, nerviosismo o dificultades para dormir, y preguntas sociodemográficas, tales como sexo, edad, país de procedencia o idiomas.

### Análisis

Se realizó un cálculo del tamaño muestral para un nivel de significación de 0,05 y un nivel de confianza de 90%.

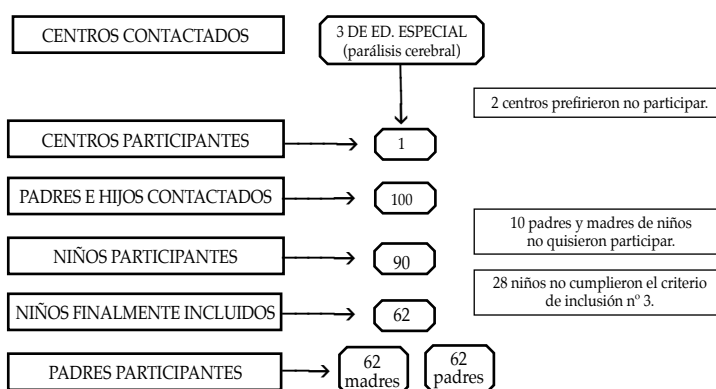
El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 21.0. Para observar la normalidad y distribución de los datos, se aplicó media, desviación estándar y frecuencias. El nivel de concordancia en la respuesta de las cinco dimensiones del EQ-5D-Y y Proxy se analizó mediante kappa de Cohen siguiendo los criterios de Landis y Koch,<sup>26</sup> y se estableció un nivel de acuerdo para kappa nulo: < 0; 0-0,20: pobre; 0,21-0,40: débil; 0,41-0,60: moderado; 0,61-0,80: bueno; y 0,81-1,00: muy bueno y coeficiente de correlación intraclass (CCI) para la EVA. Los valores de CCI eran < 0,20: nulo acuerdo; entre 0,21 y 0,40: acuerdo pobre; entre 0,41 y 0,59: acuerdo justo; entre 0,60 y 0,74: bueno; y entre 0,75 y 1,0: excelente. El diseño de investigación fue descriptivo, de corte transversal.

## RESULTADOS

### Participantes

El flujograma de participantes (Figura 1) muestra que aceptaron participar 90 niños y sus padres y madres. Debido a que no se presentaron el día de la prueba en el centro, tomaron parte de la

FIGURA 1. Flujograma de participantes



investigación un total de 62 niños con PC, sus padres y madres. En la *Tabla 1*, se exponen las

TABLA 1. Características de la muestra. N= 62 niños con parálisis cerebral y sus padres

	N= 62
Edad (en años), M (DT)	
Niños	10,09 (2,31)
Padres	41,2 (7,8)
Madres	40,7 (5,8)
Género, n (%)	
Niños	35 (56,4)
Niñas	27 (43,6)
País de procedencia	
España	62 (100,0)
Otros	0 (0,0)
Estatus socioeconómico, n (%)	
Bajo	12 (19,4)
Medio	38 (61,2)
Alto	12 (19,4)
Clasificación funcional de PC	
Grado 1	41 (66,1)
Grado 2	21 (33,9)

M: media; DT: desviación típica; PC: parálisis cerebral.

características de la muestra y se puede observar una leve diferencia en cuanto a la distribución por sexo y una predominancia de un estatus socioeconómico medio en el conjunto de la muestra.

### Frecuencia de problemas

En la *Tabla 2*, se muestra la prevalencia de los problemas reportados por niños y padres y madres. Los resultados muestran 0 valores perdidos.

En líneas generales, se puede observar menor frecuencia de problemas reportados por el padre en las dimensiones del EQ-5D-Y y se acentúa, especialmente, en las dimensiones autocuidado, actividades habituales y ansiedad/depresión. Además, se observa una ligera sobreestimación de la salud en la evaluación que realiza el padre sobre su hijo en la EVA. Sin embargo, la madre reporta un número de problemas superiores al padre, así como una evaluación general de la salud inferior.

### Nivel de concordancia

En la *Tabla 3*, se presenta el nivel de concordancia entre niño y madre, niño y padre, y madre y padre en población con PC. Se puede observar un bajo acuerdo en todas las comparaciones y en la mayoría de las

TABLA 2. Respuestas en las dimensiones del EQ-5D-Y y en su versión Proxy. N: 62

Dimensiones EQ-5D-Y	Parálisis cerebral					
	Niños (n= 62)		Madres (n= 62)		Padres (n= 62)	
	%	n	%	n	%	n
<b>Movilidad</b>						
No tengo problemas para caminar.	25,8	16	27,4	17	33,9	21
Tengo algunos problemas para caminar.	58,1	36	45,2	28	54,8	34
Tengo muchos problemas para caminar.	16,1	10	27,4	17	11,3	7
<b>Autocuidado</b>						
No tengo problemas para vestirme o lavarme solo.	30,6	19	54,8	34	61,3	38
Tengo algunos problemas para vestirme o lavarme solo.	53,2	33	38,7	24	35,5	22
Tengo muchos problemas para vestirme o lavarme solo.	16,1	10	6,5	4	3,2	2
<b>Actividades habituales</b>						
No tengo problemas para realizar mis actividades habituales.	53,2	33	58,1	36	74,2	46
Tengo algunos problemas para realizar mis actividades habituales.	30,6	19	35,5	22	25,8	16
Tengo muchos problemas para realizar mis actividades habituales.	16,1	10	6,5	4	0,0	0
<b>Dolor/malestar</b>						
No tengo dolor o malestar.	45,2	28	58,1	36	69,4	43
Tengo algo de dolor o malestar.	46,8	29	29,0	18	22,6	14
Tengo mucho dolor o malestar.	8,1	5	12,9	8	8,1	5
<b>Ansiedad/depresión</b>						
No me siento preocupado, triste o infeliz.	53,2	33	62,9	39	83,9	52
Me siento un poco preocupado, triste o infeliz.	41,9	26	33,9	21	14,5	9
Me siento muy preocupado, triste o infeliz.	4,8	3	3,2	2	1,6	1
EVA	70,4	12,6	76,2	14,5	80,8	14,3

EVA: escala visual analógica; DT: desviación típica.

Valores expresados en porcentajes, excepto la EVA, que está expresada en media (DT).

dimensiones. Es muy destacable que el nivel de concordancia, siempre que participa en la evaluación de la CVRS el padre, es pobre. Además, el acuerdo entre madre e hijo, a pesar de no tener mucha concordancia, sí que se acerca en las dimensiones de movilidad, con un nivel aceptable (0,713) y actividades habituales, con un nivel de concordancia moderado (0,436).

## DISCUSIÓN

Según la literatura actual, esta es la primera investigación que estudia el grado de acuerdo entre padre e hijo, madre e hijo y padre y madre con el cuestionario de CVRS EQ-5D-Y aplicado en niños y adolescentes que padecen PC. Tres han sido los principales hallazgos de esta investigación. En primer lugar, el padre reporta menos problemas que la madre y que los propios niños en todas las dimensiones. En segundo lugar, existe un alto grado de desacuerdo entre padre y madre en todas las dimensiones. Y, finalmente, es destacable la absoluta discrepancia existente entre padre e hijo y madre e hijo.

Se ha descrito un bajo nivel de acuerdo entre padres e hijos en estudios realizados con el cuestionario Kidscreen sobre niños con PC,<sup>17</sup> al igual que sucede con el cuestionario PedsQL, en el que se encontró un escaso nivel de concordancia en la dimensión emocional.<sup>27</sup> Estos hallazgos sostienen nuestra hipótesis sobre la baja concordancia en las funciones psicosociales y físicas, y sus resultados son similares a los encontrados en nuestra investigación. Por tanto, los padres y madres de niños con PC reportan una baja evaluación de CVRS en general y mayores problemas psicológicos que estos, lo que constituye una tendencia en estudios anteriores, como se ha descrito.

Este hecho puede explicarse por la propensión que tienen los niños a enfatizar aspectos positivos sobre la propia enfermedad o adaptación a los cambios.<sup>28</sup> De esta forma, los padres, de manera conjunta, pueden ser más fiables a la hora de evaluar las capacidades más afectadas de sus hijos, ya que pueden ofrecernos información sobre aquellas dificultades que los niños disimulan.<sup>27</sup>

Además, se encontró una gran discrepancia entre la autoevaluación del niño y la del padre, hecho que contradice anteriores investigaciones que sugerían que el padre era mejor *proxy* que la madre.<sup>29</sup> No obstante, dicha investigación se realizó con niños asmáticos, cuyas capacidades no son tan limitantes como las de la población que nos ocupa.

Este hallazgo también se puede observar en nuestro trabajo, en la evaluación de la CVRS de padres, que no tiene tanto grado de acuerdo como con la madre, lo que puede explicarse por el menor tiempo dedicado a la crianza de los hijos por parte del padre. En nuestra investigación, pese al bajo acuerdo entre madre e hijo, este binomio tiene mayor concordancia que padre-hijo. Principalmente, son las madres las que realizan la evaluación de la CVRS de sus hijos,<sup>30,31</sup> por tanto, se cree que basar una evaluación solo en la madre puede desvirtuar, en cierta manera, los resultados. Si bien las madres son las encargadas, habitualmente, del cuidado de los niños, hay ciertos aspectos para tener en cuenta para comprender una evaluación de la CVRS de sus hijos, como el grado de afectación, que va a marcar una tendencia hacia acuerdo o desacuerdo. Este hecho puede hacer que las madres sean más protectoras o que, al contrario, el propio estrés generado por el cuidado de los niños produzca, como se ha visto anteriormente,

TABLA 3. Nivel de acuerdo entre padres e hijos con parálisis cerebral

	Niño-padre (n= 62)			Niño-madre (n= 62)			Padre-madre (n= 62)		
	Kappa	Valor de P	Nivel de acuerdo	Kappa	Valor de P	Nivel de acuerdo	Kappa	Valor de P	Nivel de acuerdo
Movilidad	0,042	0,653	Pobre	0,713	0,000*	Bueno	0,054	0,545	Pobre
Autocuidado	0,044	0,622	Pobre	0,057	0,536	Pobre	0,046	0,680	Pobre
Actividades habituales	0,019	0,841	Pobre	0,436	0,000*	Moderado	0,182	0,096	Pobre
Dolor/malestar	0,067	0,469	Pobre	0,128	0,183	Pobre	0,010	0,918	Pobre
Ansiedad/depresión	0,016	0,854	Pobre	0,165	0,140	Pobre	0,030	0,765	Pobre
EVA (CCI)	0,581	0,962	Justo	0,389	0,029	Pobre	0,006	0,510	Nulo

\* p < 0,05.

Niveles de concordancia expresados en kappa de Cohen para las dimensiones del EQ-5D-Y y coeficiente de correlación intraclass (CCI) para la escala visual analógica (EVA).

una evaluación con tendencia a subestimar la salud de sus hijos.

Esta investigación presenta ciertas limitaciones. En particular, la población objeto de estudio con PC ha sido baja, por lo que no se pueden extraer evidencias. Además, debido a los criterios de inclusión, solo han podido formar parte los afectados con grado 1 y 2. Otra debilidad es la utilización de un solo cuestionario de CVRS.

Líneas futuras: aumentar la muestra para extraer conclusiones de mayor peso, aplicar un conjunto de cuestionarios más extenso para aportar, así, más información y comparar su aplicabilidad y entre diferentes poblaciones.

## CONCLUSIONES

La principal conclusión que se puede extraer de esta investigación es el alto desacuerdo en la evaluación de la CVRS entre padres e hijos en población con PC a través del cuestionario EQ-5D-Y. ■

## REFERENCIAS

1. Younossi ZM, Guyatt G. Quality-of-life assessments and chronic liver disease. *Am J Gastroenterol* 1998;93(7):1037-41.
2. Varni JW, Burwinkle TM, Seid M, et al. The PedsQL 4.0 as a pediatric population health measure: feasibility, reliability, and validity. *Ambul Pediatr* 2003;3(6):329-41.
3. Ravens-Sieberer U, Gosch A, Rajmil L, et al. KIDSCREEN-52 quality-of-life measure for children and adolescents. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2005;5(3):353-64.
4. Wille N, Badia X, Bonsel G, et al. Development of the EQ-5D-Y: a child-friendly version of the EQ-5D. *Qual Life Res* 2010;19(6):875-86.
5. Ravens-Sieberer U, Erhart M, Rajmil L, et al. Reliability, construct and criterion validity of the KIDSCREEN-10 score: a short measure for children and adolescents' well-being and health-related quality of life. *Qual Life Res* 2010;19(10):1487-500.
6. Gusi N, Perez-Sousa MA, Gozalo-Delgado M, et al. Validez y fiabilidad de la versión proxy del EQ-5D-Y en español. *An Pediatr (Barc)* 2014;81(4):212-9.
7. Olivares PR, Perez-Sousa MA, Gozalo-Delgado M, et al. Traducción y adaptación cultural al español de la versión proxy del cuestionario EQ-5D-Y. *An Pediatr (Barc)* 2013;79(3):157-61.
8. Roizen M, Rodríguez S, Bauer G, et al. Initial validation of the Argentinean Spanish version of the PedsQL™ 4.0 Generic Core Scales in children and adolescents with chronic diseases: acceptability and comprehensibility in low-income settings. *Health Qual Life Outcomes* 2008;6:59.
9. Varni JW, Limbers CA, Burwinkle TM. Parent proxy-report of their children's health-related quality of life: an analysis of 13,878 parents' reliability and validity across age subgroups using the PedsQL™ 4.0 Generic Core Scales. *Health Qual Life Outcomes* 2007;5:2.
10. Eiser C, Morse R. Quality-of-life measures in chronic diseases of childhood. *Health Technol Assess* 2001;5(4):1-157.
11. Annett RD, Bender BG, DuHamel TR, et al. Factors influencing parent reports on quality of life for children with asthma. *J Asthma* 2003;40(5):577-87.
12. Matza LS, Swensen AR, Flood EM, et al. Assessment of health-related quality of life in children: a review of conceptual, methodological, and regulatory issues. *Value Health* 2004;7(1):79-92.
13. Le Coq EM, Boeke AJ, Bezemer PD, et al. Which source should we use to measure quality of life in children with asthma: the children themselves or their parents? *Qual Life Res* 2000;9(6):625-36.
14. Becker A, Hagenberg N, Roessner V, et al. Evaluation of the self-reported SDQ in a clinical setting: Do self-reports tell us more than ratings by adult informants? *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2004;13(Suppl 2):17-24.
15. Van Roy B, Groholt B, Heyerdahl S, et al. Understanding discrepancies in parent-child reporting of emotional and behavioural problems: Effects of relational and socio-demographic factors. *BMC Psychiatry* 2010;10:56.
16. Russell KM, Hudson M, Long A, et al. Assessment of health-related quality of life in children with cancer: Consistency and agreement between parent and child reports. *Cancer* 2006;106(10):2267-74.
17. White-Koning M, Arnaud C, Dickinson HO, et al. Determinants of child-parent agreement in quality-of-life reports: a European study of children with cerebral palsy. *Pediatrics* 2007;120(4):e804-14.
18. Sattoe JN, van Staa A, Moll HA, et al. The proxy problem anatomized: Child-parent disagreement in Health Related Quality of Life reports of chronically ill adolescents. *Health Qual Life Outcomes* 2012;10:10.
19. Upton P, Lawford J, Eiser C. Parent-child agreement across child health-related quality of life instruments: a review of the literature. *Qual Life Res* 2008;17(6):895-913.
20. Lim Y, Velozo C, Bendixen RM. The level of agreement between child self-reports and parent proxy-reports of health-related quality of life in boys with Duchenne muscular dystrophy. *Qual Life Res* 2014;23(7):1945-52.
21. Ravens-Sieberer U, Wille N, Badia X, et al. Feasibility, reliability, and validity of the EQ-5D-Y: Results from a multinational study. *Qual Life Res* 2010;19(6):887-97.
22. Wright B, Tindall L, Littlewood E, et al. Computerised cognitive-behavioural therapy for depression in adolescents: feasibility results and 4-month outcomes of a UK randomised controlled trial. *BMJ Open* 2017;7(1):e012834.
23. Murillo M, Bel J, Pérez J, et al. Health-related quality of life (HRQOL) and its associated factors in children with Type 1 Diabetes Mellitus (T1DM). *BMC Pediatr* 2017;17(1):16.
24. Bergfors S, Åström M, Burström K, et al. Measuring health-related quality of life with the EQ-5D-Y instrument in children and adolescents with asthma. *Acta Paediatr* 2015;104(2):167-73.
25. Burström K, Bartonek Å, Broström EW, et al. EQ-5D-Y as a health-related quality of life measure in children and adolescents with functional disability in Sweden: testing feasibility and validity. *Acta Paediatr* 2014;103(4):426-35.
26. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33(1):159-74.
27. Varni JW, Burwinkle TM, Sherman SA, et al. Health-related quality of life of children and adolescents with cerebral palsy: hearing the voices of the children. *Dev Med Child Neurol* 2005;47(9):592-7.
28. Oeffinger D, Gorton G, Bagley A, et al. Outcome assessments in children with cerebral palsy, Part I: descriptive characteristics of GMFCS Levels I to III. *Dev Med Child Neurol* 2007;49(3):172-80.
29. Petsios K, Priftis KN, Tsoumakas C, et al. Level of Parent-Asthmatic Child Agreement on Health-Related Quality of Life. *J Asthma* 2011;48(3):286-97.
30. Eiser C, Morse R. A review of measures of quality of life for children with chronic illness. *Arch Dis Child* 2001;84(3):205-11.
31. Jozefiak T, Larsson B, Wichstrom L, et al. Quality of Life as reported by school children and their parents: a cross-sectional survey. *Health Qual Life Outcomes* 2008;6:34.

# Parent-child discrepancy in the assessment of health-related quality of life using the EQ-5D-Y questionnaire

Miguel Á. Pérez Sousa, M.D.,<sup>a</sup> Pedro R. Olivares Sánchez-Toledo, M.D.,<sup>b</sup> and Professor Narcis Gusi Fuerte<sup>a</sup>

## ABSTRACT

**Introduction.** The assessment of health-related quality of life (HRQoL) serves to detect changes over time in patients' health status and allows to do a cost-effectiveness analysis of treatments. When children with special health features cannot perform a self-assessment, it is possible to assess their HRQoL through their parents or caregivers. To date, the discrepancy in the assessment of HRQoL using the EQ-5D-Y questionnaire among children with cerebral palsy (CP) and their parents has not been analyzed. The objective of this study was to analyze the level of agreement in the HRQoL assessment using the EQ-5D-Y questionnaire and its proxy version among children with CP and their parents or caregivers.

**Population and methods.** Children and adolescents with CP, and their parents, from a special education school in the region of Extremadura (Spain) participated in the study. The EQ-5D-Y questionnaire was used for children and the EQ-5D-Y proxy version, for parents. Interviews were conducted in the first quarter of 2015. The level of agreement in the responses was analyzed using the Cohen's kappa coefficient for the five domains of the EQ-5D-Y and the intraclass correlation coefficient for the visual analogue scale.

**Results.** Sixty-two children with CP and mild and/or moderate functional capacity impairment, and their parents, participated in the study. The level of agreement was poor in the HRQoL assessment between children and parents in all the questionnaire domains (<0.20) and fair or poor (<0.60) in the visual analogue scale.

**Conclusions.** A high level of parent-child disagreement was observed in the HRQoL assessment in the population with CP using the EQ-5D-Y questionnaire.

**Key words:** Health-related quality of life, proxy, agreement, cerebral palsy.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.541>

**To cite:** Pérez Sousa MÁ, Olivares Sánchez-Toledo PR, Gusi Fuerte N. Parent-child discrepancy in the assessment of health-related quality of life using the EQ-5D-Y questionnaire. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):541-546.

## INTRODUCTION

The assessment of health-related quality of life (HRQoL), understood as a multidisciplinary term that encompasses medical, physiological, and biochemical outcomes,<sup>1</sup> has spread over the past decade and resulted in a wider availability of generic questionnaires such as the PedsQL,<sup>2</sup> Kidscreen,<sup>3</sup> and EuroQol 5D.<sup>4</sup> Although it is true that these questionnaires for the self-assessment of HRQoL have been validated among different populations with special health features, there are certain populations who, given their distinctive health or sociocultural characteristics, are unable to perform a self-assessment; this leads to the emergence of the external observer role, who is in direct relation with the patient. For this reason, different versions of HRQoL assessments have been developed that serve to rate it by means of a proxy, usually parents, legal tutors or health care agents.

Over the past years, a proxy version has been developed of the main HRQoL assessment instruments, such as the EQ-5D-Y, the Kidscreen, and the PedsQL, and their reliability and validity have been demonstrated.<sup>5-9</sup>

Given that HRQoL in children and adolescents is the object of our study, there is a wide range of possibilities to assess it because proxy questionnaires can be applied to children and adolescents who have limiting conditions and also to those with reading comprehension difficulties or who have a low socioeconomic level. In this regard, parents are fundamental to assess their children's HRQoL<sup>10</sup> and make critical contributions to treatment-

- a. School of Sports Science, Universidad de Extremadura.
- b. Research Institute of Physical Activity and Health, Universidad Autónoma de Chile, Talca, Chile. [olivares.pedro@gmail.com](mailto:olivares.pedro@gmail.com).

### E-mail address:

Miguel Á. Pérez Sousa, M.D.: [maperezsousa@unex.es](mailto:maperezsousa@unex.es).

### Funding:

None.

Conflict of interest: None.

Received: 12-15-2016

Accepted: 5-19-2017

related decisions that will be implemented by physicians and specialists,<sup>11,12</sup> and to detect changes over time in their children's HRQoL.<sup>13</sup> However, the assessment made by a proxy may never replace the child/patient who could perform it correctly because they provide a more accurate assessment of psychosocial domains.<sup>14,15</sup>

In different studies, a higher or lower level of agreement or disagreement has been described between children/patients and their proxies both in the healthy population and in that with special health features.<sup>14-19</sup> In relation to children with motor disorders, such as cerebral palsy (CP), a high level of disagreement has been observed between children and parents, and their children's HRQoL has been assessed as poor,<sup>17</sup> as is the case of children with muscular dystrophy.<sup>20</sup> Therefore, there is a lot of ambiguity in relation to the level of agreement between the proxies and children in the healthy population and that with special health features because of the difficulty entailed by the population itself or the extent of questionnaires used.

In this line, the proxy version of the EQ-5D-Y questionnaire, adapted and validated into Spanish,<sup>6</sup> has the same characteristics than the proxy version for adults and elderly people. It is short, easily administered, and provides results on different health domains and an index value that can be used to assess health status. It is also useful for the economic assessment analysis of health care services. However, the level of agreement/disagreement between subjects/patients and their proxies has not been studied among children with CP.

The objective of this study was to analyze the level of agreement between children with CP and the healthy population, and also among their parents, using the EQ-5D-Y questionnaire and its proxy version. The hypothesis proposed here was that there was a high level of disagreement in the HRQoL assessment between parents and their children with CP.

## POPULATION AND METHODS

### Participants

To select the sample, three special education schools from the Extremadura community were contacted. The research protocol was first presented to the school's administration and the parent's council. One of the special education schools for people with CP agreed to participate in the study and signed the informed consent.

The study was conducted in the first quarter

of 2015. Children between 6 and 17 years old with CP from a specialized facility, classified based on their functional capacity as grade 1 CP (without activity limitations) or as grade 2 CP (mild or moderate activity limitations), as well as their parents, were included in the study. Both children and parents were asked to sign the informed consent as a requirement for participation.

Children completed the self-report version and parents, the proxy version of the EQ-5D-Y questionnaire.

The following were the inclusion criteria for participants:

1. Having grade 1 CP (without activity limitations) or grade 2 CP (mild or moderate activity limitations), as classified by the health care team/therapist from the school based on functional capacity.
2. Having an adequate reading comprehension level to understand items and answer questions.
3. Being present on the day of the test.
4. Signing the informed consent (subjects and parents or legal tutors).

These inclusion criteria were managed by the school's therapist team.

Interviews were conducted in the classrooms prepared to this end by a technician experienced in this type of tests. The questionnaire, which lasted approximately 8 minutes, was administered by means of individual interviews.

An appointment was scheduled with the parents at the corresponding school, and interviews were conducted with mothers in one classroom and fathers in a separate classroom. The study was approved by the Bioethics Committee of Universidad de Extremadura and conducted in accordance with the International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, established in Geneva.

### Instruments

EQ-5D-Y questionnaire and its proxy version: The Spanish version of the EQ-5D-Y questionnaire<sup>21</sup> and its proxy version<sup>6</sup> include a descriptive section made up of five domains with three answer levels ("no problems," "some problems," and "a lot of problems"). The questionnaire domains are mobility, self-care, usual activities, pain and discomfort, and anxiety and depression. It also includes a visual analogue scale (VAS) for the subject to perform an overall assessment of his/her health status in a scale from

0 to 100, where 0 means the worst health status and 100, the best health status.

The proxy version, which is completed by parents in relation to their children’s HRQoL, has the same characteristics of the self-report version.

This is a questionnaire to assess HRQoL in relation to five key aspects of individuals’ quality of life: ability to walk about, activities related to self-care (washing or dressing themselves), daily living activities (going to school, sports or doing things with family and friends), pain or discomfort, and lastly, anxiety or depression. Finally, the questionnaire describes the frequency of the problems reported by the subject or, in the case of the proxy version, by an external observer who is in direct relation with the child/patient.

The EQ-5D-Y questionnaire and its proxy version were tested previously by the research team evaluators using the Evaluating the Measurement of Patient-Reported Outcomes (EMPRO) tool; both versions obtained a high score in the areas of reliability, validity, interpretability, burden, alternative modes of administration, and cross-cultural and linguistic adaptations. In addition, the questionnaire has been extensively used worldwide in different populations with special health features,<sup>22-25</sup> and its metric properties have been described in its Spanish version for Spain,<sup>6</sup> as well as its comprehensibility and cultural adaptation in the general population.<sup>7</sup> In this regard, a pilot test was done in advance to assess the questionnaire’s comprehensibility using query and paraphrasing methods in the target population, and it demonstrated an optimal comprehensibility.

Questions on the frequency of health problems in the past 6 months were also included, such as

headache, stomach pain, back pain, low mood, irritability, nervousness or trouble sleeping, together with questions on sociodemographic aspects, such as sex, age, country of origin or language.

### Analysis

The sample size was estimated for a significance level of 0.05 and a confidence level of 90%.

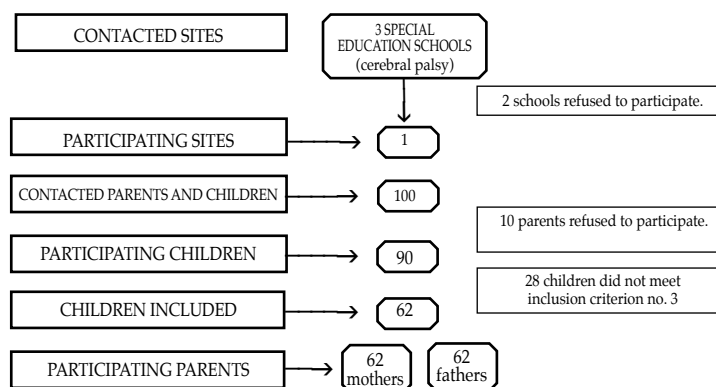
The statistical analysis was performed with the SPSS 21.0 software. To establish data normality and distribution, mean values, standard deviation, and frequencies were used. The level of agreement in the responses to the five domains of the EQ-5D-Y questionnaire and its proxy version was analyzed using Cohen’s kappa coefficient in accordance with Landis and Koch’s criteria,<sup>26</sup> and the following levels of agreement were established: null: <0; poor: 0-0.20; weak: 0.21-0.40; moderate: 0.41-0.60; good: 0.61-0.80; and very good: 0.81-1.00, together with an intraclass correlation coefficient (ICC) for the VAS. ICC values corresponded to null agreement: <0.20; poor agreement: 0.21-0.40; fair agreement: 0.41-0.59; good agreement: 0.60-0.74; and excellent agreement: 0.75-1.0. A descriptive, cross-sectional design was used in this research.

## RESULTS

### Participants

The flowchart of participants (*Figure 1*) shows that 90 children and their parents agreed to participate in the study. Some of them did not attend the school on the day of the test, so a total of 62 children with CP, and their parents, took part in the study. *Table 1* describes the sample characteristics and shows a mild difference in

FIGURE 1. Flowchart of participants





terms of sex distribution and a predominance of middle socioeconomic level in the overall sample.

TABLE 1. Sample characteristics. N= 62 children with cerebral palsy and their parents

	(n = 62)
Age (years), M (SD)	
Children	10.09 (SD: 2.31)
Fathers	41.2 (SD: 7.8)
Mothers	40.7 (SD: 5.8)
Sex, n (%)	
Boys	35 (56.4)
Girls	27 (43.6)
Country of origin	
Spain	62 (100.0)
Other	0 (0.0)
Socioeconomic level, n (%)	
Low	12 (19.4)
Middle	38 (61.2)
High	12 (19.4)
Functional classification of CP	
Grade 1	41 (66.1)
Grade 2	21 (33.9)

M: mean; SD: standard deviation; CP: cerebral palsy.

### Frequency of problems

Table 2 shows the prevalence of problems reported by children and their parents. There were no missing values.

In general, it can be seen that fathers reported a lower frequency of problems in the EQ-5D-Y domains, especially in relation to self-care, usual activities, and anxiety or depression. In addition, a mild overestimation of health in the assessment made by fathers was observed based on the VAS. However, mothers report a higher number of problems than fathers and make a lower assessment of their children's health status.

### Level of agreement

Table 3 describes the level of agreement between children and mothers, children and fathers, and mothers and fathers in the population with CP. A low level of agreement was observed across all comparisons and in most domains. It is very worth noting that the level of agreement whenever fathers are involved in assessing HRQoL is poor. In addition, although not high, the level of agreement between mothers and children is closer in the mobility and usual

TABLE 2. Responses to the domains of the EQ-5D-Y questionnaire and its proxy version. N: 62

EQ-5D-Y domains	Cerebral palsy					
	Children (n= 62)		Mothers (n= 62)		Fathers (n= 62)	
	%	n	%	n	%	n
<b>Mobility</b>						
I have no problems walking about.	25.8	16	27.4	17	33.9	21
I have some problems walking about.	58.1	36	45.2	28	54.8	34
I have a lot of problems walking about.	16.1	10	27.4	17	11.3	7
<b>Looking after myself</b>						
I have no problems washing or dressing myself.	30.6	19	54.8	34	61.3	38
I have some problems washing or dressing myself.	53.2	33	38.7	24	35.5	22
I have a lot of problems washing or dressing myself..	16.1	10	6.5	4	3.2	2
<b>Doing usual activities</b>						
I have no problems doing my usual activities..	53.2	33	58.1	36	74.2	46
I have some problems doing my usual activities.	30.6	19	35.5	22	25.8	16
I have a lot of problems doing my usual activities.	16.1	10	6.5	4	0.0	0
<b>Having pain or discomfort</b>						
I have no pain or discomfort.	45.2	28	58.1	36	69.4	43
I have some pain or discomfort.	46.8	29	29.0	18	22.6	14
I have a lot of pain or discomfort.	8.1	5	12.9	8	8.1	5
<b>Feeling worried, sad or unhappy</b>						
I am not worried, sad or unhappy.	53.2	33	62.9	39	83.9	52
I am a bit worried, sad or unhappy.	41.9	26	33.9	21	14.5	9
I am very worried, sad or unhappy.	4.8	3	3.2	2	1.6	1
VAS	70.4	12.6	76.2	14.5	80.8	14.3

VAS: visual analogue scale; SD: standard deviation.

Values were expressed as percentage, except for VAS, which was expressed as median (SD).

activities, with an acceptable (0.713) and moderate (0.436) agreement, respectively.

## DISCUSSION

According to the current bibliography, this is the first study on the level of agreement between fathers and children, mothers and children, and fathers and mothers using the EQ-5D-Y questionnaire to assess HRQoL administered to children and adolescents with CP. The following were the three main findings of this research. First of all, fathers report fewer problems than mothers and children themselves in all domains. Secondly, there is a high level of disagreement between fathers and mothers in all domains. Lastly, it is worth noting that there is an absolute discrepancy between fathers and children and mothers and children.

A low level of agreement has been described between fathers and children in studies conducted using the Kidscreen questionnaire for children with CP,<sup>17</sup> as observed with the PedsQL questionnaire, which showed little agreement in the emotional domain.<sup>27</sup> These findings support our hypothesis that there is a low level of agreement in psychosocial and physical functions, and those results are similar to the ones observed in our study. Therefore, parents of children with CP report a low HRQoL in general and greater psychological problems than children themselves, which was a tendency observed in previous studies, as described here.

This may be explained by the tendency of children to emphasize the positive aspects of their disease or their ability to adapt to changes.<sup>28</sup> This way, parents may be more reliable to assess which of their children capabilities are more affected because they may offer information on

the difficulties that children themselves attempt to hide.<sup>27</sup>

Besides, a high level of disagreement was observed between children's self-assessment and that of fathers, which is contradictory to what previous studies suggested that fathers served better as proxies than mothers.<sup>29</sup> However, that study was conducted among children with asthma, whose capabilities are not as limited as in our target population.

This was also observed in our study, in the HRQoL assessment made by fathers, whose level of agreement is not as high as that of mothers, and this may be explained by the fact that they spend less time in their children's upbringing. Although the level of agreement between mothers and children was low in our study, this dyad showed a higher agreement than the fathers-children dyad. HRQoL assessment is mostly in the hands of mothers,<sup>30,31</sup> therefore, it is believed that basing an assessment only on the mothers may somehow distort results. Although mothers are usually responsible for their children's care, there are certain aspects that should be taken into consideration to understand the assessment of their children's HRQoL, for example, the extent to which they are affected, which will establish a tendency towards agreement or disagreement. This situation may make mothers act in a more protective manner or, on the contrary, and as seen before, given the stress caused by looking after their children, it may make them underestimate their health.

This study has certain limitations. Particularly, the small size of the target population with CP, which hinders the possibility of obtaining evidence. Also, based on inclusion criteria, only patients with grade 1 and 2 CP were included.

TABLE 3. Level of agreement between parents and children with cerebral palsy

	Child-father (n= 62)			Child-mother (n= 62)			Father-mother (n= 62)		
	Kappa	P value	Level of agreement	Kappa	P value	Level of agreement	Kappa	P value	Level of agreement
Mobility	0.042	0.653	Poor	0.713	0.000*	Good	0.054	0.545	Poor
Self-care	0.044	0.622	Poor	0.057	0.536	Poor	0.046	0.680	Poor
Usual activities	0.019	0.841	Poor	0.436	0.000*	Moderate	0.182	0.096	Poor
Pain or discomfort	0.067	0.469	Poor	0.128	0.183	Poor	0.010	0.918	Poor
Anxiety or depression	0.016	0.854	Poor	0.165	0.140	Poor	0.030	0.765	Poor
VAS (ICC)	0.581	0.962	Fair	0.389	0.029	Poor	0.006	0.510	Null

\*  $p < 0.05$ .

The levels of agreement were expressed as Cohen's kappa coefficient for the EQ-5D-Y domains and as intraclass correlation coefficient (ICC) for the visual analogue scale (VAS).

Another weakness of this study was the use of only one HRQoL questionnaire.

Future lines: to increase the sample size to draw more solid conclusions, administer a larger set of questionnaires to collect more information and thus compare their implementation, even across different populations.

## CONCLUSIONS

The main conclusion of this research is that there is a high level of parent-child disagreement in HRQoL assessment in the population with CP using the EQ-5D-Y questionnaire. ■

## REFERENCES

1. Younossi ZM, Guyatt G. Quality-of-life assessments and chronic liver disease. *Am J Gastroenterol* 1998;93(7):1037-41.
2. Varni JW, Burwinkle TM, Seid M, et al. The PedsQL 4.0 as a pediatric population health measure: feasibility, reliability, and validity. *AmbulPediatr* 2003;3(6):329-41.
3. Ravens-Sieberer U, Gosch A, Rajmil L, et al. KIDSCREEN-52 quality-of-life measure for children and adolescents. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2005;5(3):353-64.
4. Wille N, Badia X, Bonsel G, et al. Development of the EQ-5D-Y: a child-friendly version of the EQ-5D. *Qual Life Res* 2010;19(6):875-86.
5. Ravens-Sieberer U, Erhart M, Rajmil L, et al. Reliability, construct and criterion validity of the KIDSCREEN-10 score: a short measure for children and adolescents' well-being and health-related quality of life. *Qual Life Res* 2010; 19(10):1487-500.
6. Gusi N, Perez-Sousa MA, Gozalo-Delgado M, et al. Validez y fiabilidad de la versión proxy del EQ-5D-Y en español. *AnPediatr (Barc)* 2014;81(4):212-9.
7. Olivares PR, Perez-Sousa MA, Gozalo-Delgado M, et al. Traducción y adaptación cultural al español de la versión proxy del cuestionario EQ-5D-Y. *An Pediatr (Barc)* 2013;79(3):157-61.
8. Roizen M, Rodriguez S, Bauer G, et al. Initial validation of the Argentinean Spanish version of the PedsQLTM 4.0 Generic Core Scales in children and adolescents with chronic diseases: acceptability and comprehensibility in low-income settings. *Health Qual Life Outcomes* 2008;6:59.
9. Varni JW, Limbers CA, Burwinkle TM. Parent proxy-report of their children's health-related quality of life: an analysis of 13,878 parents' reliability and validity across age subgroups using the PedsQLTM 4.0 Generic Core Scales. *Health Qual Life Outcomes* 2007;5:2.
10. Eiser C, Morse R. Quality-of-life measures in chronic diseases of childhood. *Health Technol Assess* 2001;5(4):1-157.
11. Annett RD, Bender BG, DuHamel TR, et al. Factors influencing parent reports on quality of life for children with asthma. *J Asthma* 2003;40(5):577-87.
12. Matza LS, Swensen AR, Flood EM, et al. Assessment of health-related quality of life in children: a review of conceptual, methodological, and regulatory issues. *Value Health* 2004;7(1):79-92.
13. Le Coq EM, Boeke AJ, Bezemer PD, et al. Which source should we use to measure quality of life in children with asthma: the children themselves or their parents? *Qual Life Res* 2000;9(6):625-36.
14. Becker A, Hagenberg N, Roessner V, et al. Evaluation of the self-reported SDQ in a clinical setting: Do self-reports tell us more than ratings by adult informants? *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2004;13(Suppl 2):17-24.
15. Van Roy B, Groholt B, Heyerdahl S, et al. Understanding discrepancies in parent-child reporting of emotional and behavioural problems: Effects of relational and socio-demographic factors. *BMC Psychiatry* 2010;10:56.
16. Russell KM, Hudson M, Long A, et al. Assessment of health-related quality of life in children with cancer: Consistency and agreement between parent and child reports. *Cancer* 2006;106(10):2267-74.
17. White-Koning M, Arnaud C, Dickinson HO, et al. Determinants of child-parent agreement in quality-of-life reports: a European study of children with cerebral palsy. *Pediatrics* 2007;120(4):e804-14.
18. Sattoe JN, van Staa A, Moll HA, et al. The proxy problem anatomized: Child-parent disagreement in Health Related Quality of Life reports of chronically ill adolescents. *Health Qual Life Outcomes* 2012;10:10 AM.
19. Upton P, Lawford J, Eiser C. Parent-child agreement across child health-related quality of life instruments: a review of the literature. *Qual Life Res* 2008;17(6):895-913.
20. Lim Y, Velozo C, Bendixen RM. The level of agreement between child self-reports and parent proxy-reports of health-related quality of life in boys with Duchenne muscular dystrophy. *Qual Life Res* 2014;23(7):1945-52.
21. Ravens-Sieberer U, Wille N, Badia X, et al. Feasibility, reliability, and validity of the EQ-5D-Y: Results from a multinational study. *Qual Life Res* 2010;19(6):887-97.
22. Wright B, Tindall L, Littlewood E, et al. Computerised cognitive-behavioural therapy for depression in adolescents: feasibility results and 4-month outcomes of a UK randomised controlled trial. *BMJ Open* 2017;7(1):e012834.
23. Murillo M, Bel J, Pérez J, et al. Health-related quality of life (HRQoL) and its associated factors in children with Type 1 Diabetes Mellitus (T1DM). *BMC Pediatr* 2017;17(1):16.
24. Bergfors S, Åström M, Burström K, et al. Measuring health-related quality of life with the EQ-5D-Y instrument in children and adolescents with asthma. *Acta Paediatr* 2015;104(2):167-73.
25. Burström K, Bartonek Å, Broström EW, et al. EQ-5D-Y as a health-related quality of life measure in children and adolescents with functional disability in Sweden: testing feasibility and validity. *Acta Paediatr* 2014;103(4):426-35.
26. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33(1):159-74.
27. Varni JW, Burwinkle TM, Sherman SA, et al. Health-related quality of life of children and adolescents with cerebral palsy: hearing the voices of the children. *Dev Med Child Neurol* 2005;47(9):592-7.
28. Oeffinger D, Gorton G, Bagley A, et al. Outcome assessments in children with cerebral palsy, Part I: descriptive characteristics of GMFCS Levels I to III. *Dev Med Child Neurol* 2007;49(3):172-80.
29. Petsios K, Priftis KN, Tsoumakas C, et al. Level of Parent-Asthmatic Child Agreement on Health-Related Quality of Life. *J Asthma* 2011;48(3):286-97.
30. Eiser C, Morse R. A review of measures of quality of life for children with chronic illness. *Arch Dis Child* 2001; 84(3):205-11.
31. Jozefiak T, Larsson B, Wichstrom L, et al. Quality of Life as reported by school children and their parents: a cross-sectional survey. *Health Qual Life Outcomes* 2008;6:34.

## Prevalencias de bajo peso y pequeño para la edad gestacional en Argentina: comparación entre el estándar INTERGROWTH-21<sup>st</sup> y una referencia argentina

*Prevalence of low weight and small for gestational age in Argentina: Comparison between the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard and an Argentine reference*

Lic. Gabriela B. Revollo<sup>a</sup>, Lic. Jorge I. Martínez<sup>a</sup>, Dr. Carlos Grandi<sup>b</sup>,  
Dra. Emma L. Alfaro<sup>a</sup> y Dr. José E. Dipierri<sup>a</sup>

### RESUMEN

**Introducción.** Bajo peso al nacer (< 2500 g) incluye recién nacidos pretérmino y a término pequeños para la edad gestacional (PEG) (< P10). La Organización Mundial de la Salud define bajo peso (BP) como peso al nacer < P3 peso/edad. Internacionalmente, no existe consenso sobre estándares y/o referencias de peso al nacer por edad gestacional (EG) para evaluar PEG y BP en pretérminos. Se determinó la prevalencia de BP y PEG con el estándar INTERGROWTH-21<sup>st</sup> y la referencia poblacional argentina de Urquía, y se analizó la concordancia de las prevalencias entre ambas herramientas.

**Población y métodos.** Estudio observacional, analítico y retrospectivo realizado sobre los nacimientos registrados en 2013 en el Ministerio de Salud de la Nación. Los criterios de exclusión fueron EG < 24<sup>+0</sup>-> 42<sup>+6</sup> semanas, embarazo gemelar y ausencia de datos de peso, EG y sexo. Se calcularon las prevalencias por sexo, regiones y categorías de prematuridad de BP y PEG con el estándar y la referencia. La concordancia se evaluó con Kappa.

**Resultados.** Las prevalencias de BP y PEG fueron más altas con el estándar en pretérmino; lo contrario se observó en recién nacidos a término. La significación estadística varió según categorías de EG, sexo y regiones. Las prevalencias más altas se presentaron en regiones del norte argentino y las concordancias entre prevalencias oscilaron entre débiles y muy buenas.

**Conclusiones.** Las concordancias de prevalencias de BP y PEG obtenidas con el estándar y la referencia en pretérmino y a término fueron moderadas, y se observó variabilidad interregional. Los resultados plantean nuevas perspectivas auxológicas en la evaluación epidemiológica del retardo del crecimiento intrauterino en Argentina.

**Palabras clave:** gráficos de crecimiento, retardo del crecimiento fetal, recién nacido pequeño para la edad gestacional, prevalencia.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.547>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.547>

**Cómo citar:** Revollo GB, Martínez JI, Grandi C, et al. Prevalencias de bajo peso y pequeño para la edad gestacional en Argentina: comparación entre el estándar INTERGROWTH-21<sup>st</sup> y una referencia argentina. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):547-555.

- a. Instituto de Ecorregiones Andinas (INECOA), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Universidad Nacional de Jujuy (UNJu), Instituto de Biología de la Altura (INBIAL), San Salvador de Jujuy.
- b. Profesor visitante, Fac. Medicina, Univ. San Pablo, Brasil.

### Correspondencia:

Lic. Gabriela B. Revollo,  
[gabriellarevollo@gmail.com](mailto:gabriellarevollo@gmail.com)

### Financiamiento:

El artículo está enmarcado y financiado por el proyecto Perfil Antropométrico y Altura Geográfica en Poblaciones Infantojuveniles Jujeñas, Secretaría de Ciencia y Técnica y Estudios Regionales-Universidad Nacional de Jujuy, SECTER-UNJu (período 2016-2019).

### Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 8-2-2017

Aceptado: 31-5-2017

### INTRODUCCIÓN

La prevalencia de bajo peso al nacer (BPN, peso al nacer [PN] < 2500 g) constituye un indicador general de salud, ilustrativo de las circunstancias socioeconómicas y ambientales del individuo y la sociedad.<sup>1</sup> A través de la Resolución 65.6, la Asamblea Mundial de la Salud propone reducir en un 30% el BPN para 2025.<sup>2</sup>

EL BPN incluye a niños pequeños para la edad gestacional (PEG) y pretérminos, y la superposición de ambas condiciones. PEG es un indicador de retardo del crecimiento intrauterino y, conjuntamente con la prematuridad, constituye un factor de riesgo de mortalidad fetal, neonatal e infantil y consecuencias negativas para la salud a largo plazo.<sup>3,4</sup>

No existe consenso internacional respecto al análisis antropométrico en pretérminos. El Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo y el Comité de Estudios Fetoneonatales proponen las curvas de Fenton y Kim para el seguimiento del recién nacido (RN) prematuro.<sup>5</sup> Las referencias describen cómo los sujetos "han crecido" en un momento y lugar en particular; en cambio, los estándares son prescriptivos y describen cómo los sujetos "deberían crecer" en condiciones óptimas. Recientemente, se publicaron los estándares de peso, talla y circunferencia craneana para RN por sexo y edad gestacional (EG) del International Fetal and Newborn

Growth Consortium for the 21<sup>st</sup> Century Project (INTERGROWTH-21<sup>st</sup>).<sup>6</sup> Se trata de un estudio transversal, multicéntrico y transcultural del crecimiento del RN, realizado con el mismo enfoque prescriptivo y diseño metodológico que el utilizado para la producción de los estándares de evaluación del crecimiento infantojuvenil de la Organización Mundial de la Salud (OMS) vigentes en Argentina.<sup>7,8</sup> INTERGROWTH-21<sup>st</sup> posibilita el análisis antropométrico del RN a término y pretérmino entre las 24<sup>+0</sup> y las 42<sup>+6</sup> semanas de EG. En 2011, Urquía et ál. publicaron una referencia poblacional argentina del PN, representativa de la población argentina reciente, ya que incluyó todos los nacimientos entre 2003 y 2007.<sup>9</sup>

La OMS define bajo peso (BP) como el PN para la EG < P3 del estándar WHO Child Growth Standards,<sup>7</sup> que resulta apropiado para los RN a término en los que la EG no es fiablemente conocida y para los que no presentan BPN. Cuando la EG es conocida con precisión y los RN presentan retardo del crecimiento, es preferible utilizar un estándar o una referencia apropiada de PN por EG. Villar et al.,<sup>10</sup> definen 2 fenotipos distintos del crecimiento fetal alterado, análogos a los propuestos por la OMS, para definir malnutrición en RN: acortado y emaciado. La definición de estos fenotipos se basa en las mediciones de la longitud (acortamiento) y del índice de masa corporal (emaciación) al nacer menores del P3 de INTERGROWTH-21<sup>st</sup>. Por extensión, en este trabajo, se utiliza BP para describir malnutrición fetal.

El objetivo fue determinar la prevalencia de BP y PEG por sexo a nivel regional por EG en RN argentinos con el estándar INTERGROWTH-21<sup>st</sup> y la referencia poblacional argentina de Urquía,<sup>9</sup> y analizar la concordancia entre ambas prevalencias.

## POBLACIÓN Y MÉTODOS

Estudio observacional, analítico y retrospectivo realizado sobre todos los nacimientos vivos de Argentina en 2013. Los datos, de acceso libre, fueron obtenidos del Informe Estadístico de Recién Nacidos (Dirección de Estadística e Información de Salud, Ministerio de Salud).<sup>11</sup> Los criterios de exclusión fueron EG < 24<sup>+0</sup>-> 42<sup>+6</sup> semanas, embarazo gemelar y falta de datos de peso, EG y sexo.

La restricción del crecimiento fetal se clasificó según los siguientes indicadores: BP (< P3 PN/EG) y PEG (< P10 PN/EG). Para definir BP y

PEG, se utilizó el estándar INTERGROWTH-21<sup>st</sup> y la referencia poblacional argentina de Urquía de PN.<sup>9</sup>

Según la EG, los RN se agruparon en las siguientes categorías: a) prematuros extremos (< 28<sup>+0</sup> semanas); b) muy prematuros (28<sup>+0</sup> - ≤ 31<sup>+6</sup> semanas); c) prematuros de moderados a tardíos (32<sup>+0</sup> - ≤ 36<sup>+6</sup> semanas); y d) término (≥ 37<sup>+0</sup> semanas).<sup>12</sup>

Las prevalencias de BP y PEG se calcularon por sexo y categorías de EG por regiones censales: 1) Noroeste Argentino (NOA) (Jujuy, Salta, Tucumán, Santiago del Estero, Catamarca y La Rioja); 2) Noreste Argentino (NEA) (Formosa, Chaco, Misiones y Corrientes); 3) Cuyo (San Juan, San Luis y Mendoza); 4) Centro (Santa Fe, Córdoba, Entre Ríos, Buenos Aires y La Pampa); 5) Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA); y 6) Patagonia (Neuquén, Río Negro, Chubut, Santa Cruz y Tierra del Fuego). Además, se calculó la prevalencia regional de BPN.

Se realizaron comparaciones gráficas entre los P3 y P10 de INTERGROWTH-21<sup>st</sup> y la referencia poblacional argentina de Urquía. Se utilizó el índice Kappa para evaluar la concordancia entre las prevalencias, que se clasificó en pobre (≤ 0,20), débil (0,21-0,40), moderada (0,41-0,60), buena (0,61-0,80) y muy buena (> 0,80).<sup>13</sup> Las diferencias de prevalencias entre sexos y según la referencia y el estándar fueron calculadas con la prueba de Ji<sup>2</sup>. El nivel de significación se fijó en p < 0,001 por el elevado tamaño muestral y se emplearon los programas SPSS IBM versión 22 y MEDCALC.

## RESULTADOS

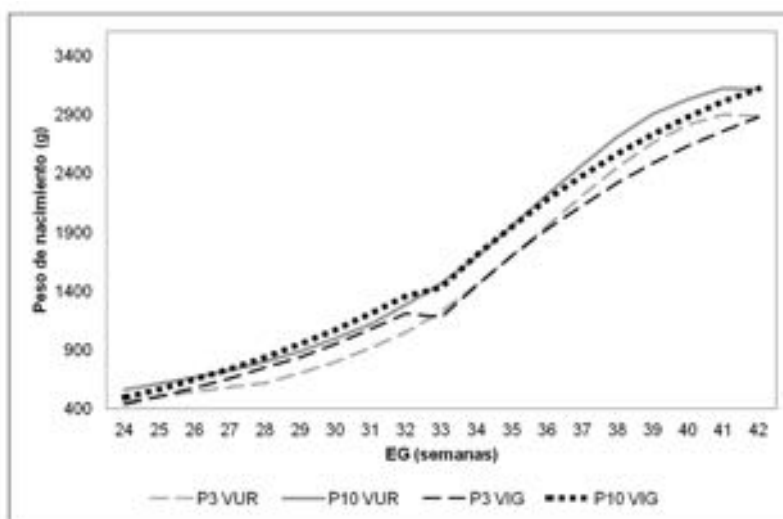
La población incluyó a 735 491 RN vivos de Argentina en 2013. En la *Figura 1 y 2*, se presentan los P3 y P10 del PN por sexo empleando INTERGROWTH-21<sup>st</sup> y la referencia poblacional argentina de Urquía. En ambos sexos, desde las semanas 27<sup>+0</sup>-33<sup>+6</sup>, ambos percentilos son más altos empleando INTERGROWTH-21<sup>st</sup>; desde las 33<sup>+0</sup> hasta las 36<sup>+6</sup> semanas, los percentilos de la referencia y el estándar, prácticamente, se superponen, y, a partir de la semana 37<sup>+0</sup>, la referencia presenta percentilos más altos.

En las *Tablas 1 y 2*, se presentan las prevalencias de BP y PEG por sexo y categorías de EG. En ambos sexos, las prevalencias de BP y PEG fueron más altas con el estándar en todas las categorías de prematuridad; lo contrario se observó en los RN a término. La significación estadística de estas diferencias fue muy heterogénea según categorías de EG, sexo y regiones geográficas, pero, de

manera llamativa, la categoría término presentó diferencias estadísticamente significativas en todas las regiones y en ambos sexos. En las categorías muy prematuro y prematuro de moderado a tardío, en algunas regiones y, exclusivamente, en varones, la concordancia entre las prevalencias de BP y PEG en ambos sexos fueron muy buenas ( $> 0,80$ ), mientras que, en las restantes categorías y en los RN a término, las concordancias oscilaron entre regular y buena.

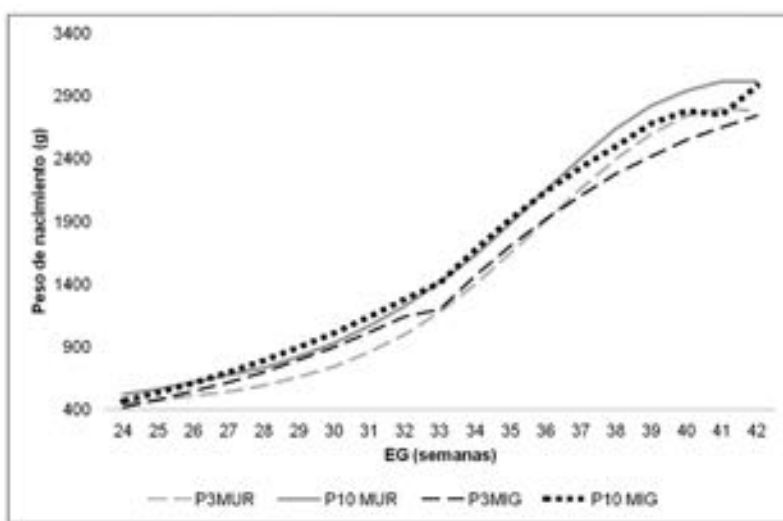
En la *Figura 3*, se presenta la distribución por regiones de las prevalencias de BPN, BP y PEG de acuerdo con el estándar y con la referencia independientemente del sexo. Mientras la prevalencia de BPN es semejante entre las regiones, se observa una mayor heterogeneidad interregional de BP y PEG. CABA y Patagonia exhibieron las prevalencias más bajas de ambos indicadores tanto con la referencia como con el estándar.

FIGURA 1: Comparación entre la referencia poblacional argentina de Urquía y el estándar Intergrrowth-21<sup>st</sup> de los percentilos 3 y 10 del peso de nacimiento (Argentina, 2013, varones)



EG: edad gestacional. P3 VUR: percentilo 3, varones, Urquía et al. P10 VUR: percentilo 10, varones, Urquía et al. P3 VIG: percentilo 3, varones, INTERGROWTH-21<sup>st</sup>. P10 VIG: percentilo 10, varones, INTERGROWTH-21<sup>st</sup>.

FIGURA 2: Comparación entre la referencia poblacional argentina de Urquía y el estándar Intergrrowth-21<sup>st</sup> de los percentilos 3 y 10 del peso de nacimiento (Argentina, 2013, mujeres)



EG: edad gestacional. P3 MUR: percentilo 3, mujeres, Urquía et al. P10 MUR: percentilo 10, mujeres, Urquía et al. P3 MIG: percentilo 3, mujeres, INTERGROWTH-21<sup>st</sup>. P10 MIG: percentilo 10, mujeres, INTERGROWTH-21<sup>st</sup>.

A nivel país, las prevalencias de BP fueron muy similares entre varones y mujeres empleando INTERGROWTH-21<sup>st</sup> y más altas en pretérminos que la referencia poblacional argentina de Urquía y estadísticamente significativas para muy prematuro, prematuro moderado y término. La concordancia fue de buena a muy buena en tres de las cuatro categorías.

Además, para PEG, las prevalencias fueron mayores con INTERGROWTH-21<sup>st</sup> solamente en mujeres, mientras que el índice Kappa fue de bueno a muy bueno en todas las categorías de EG.

## DISCUSIÓN

A nivel país y aplicando el nuevo estándar de PN INTERGROWTH-21<sup>st</sup>, se observó un aumento

TABLA 1: Prevalencias de bajo peso con la referencia poblacional argentina de Urquía y el estándar INTERGROWTH-21<sup>st</sup> por sexo y categorías de edad gestacional, según regiones de Argentina (2013)

Región/ país	Categorías EG	Mujeres					Varones				
		Referencia		Estándar		Kappa	Referencia		Estándar		Kappa
		N	Prev.	N	Prev.		N	Prev.	N	Prev.	
NOA	PE	2	1,5	5	3,6	0,562	2	1,5	4	3,0	0,660
	MP	3	1,1	20	7,3	0,247	1	0,4	20	7,2*	0,089
	PM	126	3,4	153	4,1	0,899**	144	3,8	149	3,9	0,925**
	T	1372	3,1	683	1,5*	0,658	1572	3,4	799	1,7*	0,666
NEA	PE	2	1,9	4	3,9	0,658	2	1,7	3	2,5	0,388
	MP	3	1,3	14	6,1*	0,339	2	0,8	14	5,6*	0,239
	PM	104	3,5	124	4,1	0,909**	100	3,3	105	3,4	0,894**
	T	1396	4,1	745	2,2*	0,687	1435	4,0	728	2,0*	0,664
CUYO	PE	1	1,2	2	2,4*	0,661	0	SD	1	1,1	SD
	MP	3	2,0	8	5,3	0,532	0	SD	7	4,1*	SD
	PM	51	3,2	63	4,0	0,891**	46	2,9	48	3,0	0,956**
	T	883	3,3	398	1,5*	0,613	898	3,4	456	1,7*	0,666
CENTRO	PE	9	1,6	19	3,4	0,635	17	2,5	26	3,8	0,688
	MP	24	1,8	71	5,4*	0,491	19	1,3	77	5,2*	0,383
	PM	481	3,1	592	3,8*	0,893**	590	3,4	615	3,5	0,917**
	T	7154	3,9	4049	2,2*	0,715	7899	4,0	4429	2,2*	0,710
CABA	PE	0	SD (?)	1	1,6	SD (?)	4	4,4	5	5,6	0,883**
	MP	3	2,0	11	7,3	0,410	5	2,9	11	6,5	0,609
	PM	36	2,6	44	3,1	0,897**	47	3,1	51	3,4	0,895**
	T	537	2,8	250	1,3*	0,629	524	2,6	223	1,1*	0,591
PATA- GONIA	PE	2	3,3	4	6,7	0,651	1	1,3	3	3,8	0,490
	MP	1	0,8	7	5,5	0,240	5	2,7	9	4,9	0,704
	PM	26	1,8	36	2,6	0,835**	34	2,1	35	2,2	0,896**
	T	412	2,2	195	1,0*	0,637	432	2,2	207	1,0*	0,643
TOTAL	PE	16	1,6	35	3,5	0,619	26	2,2	42	3,5	0,668
	MP	37	1,6	131	5,8*	0,426	32	1,3	138	5,5*	0,363
	PM	824	3,1	1012	3,8*	0,894**	961	3,3	1003	3,4*	0,916**
	T	11 754	3,6	6320	1,9*	0,692	12 760	3,7	6842	2,0*	0,690

\* Diferencias estadísticamente significativas entre la referencia e INTERGROWTH-21<sup>st</sup> ( $p < 0,001$ ).

\*\* Concordancias muy buenas (Kappa  $> 0,80$ ). EG: edad gestacional. SD: sin datos.

CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires. NOA: Noroeste Argentino. NEA: Noreste Argentino. PE: prematuro extremo. MP: muy prematuro. PM: prematuro moderado. T: término.

relativo de la prevalencia de BP en EG tempranas de, aproximadamente, 1,2 a 3,6 veces comparado con la referencia poblacional argentina de Urquía. Para PEG, el aumento fue menor (1,1-2,0 veces). Por el contrario, en RN a término, las prevalencias fueron 1,9 veces mayores con la referencia comparada con INTERGROWTH-

21<sup>st</sup>. Estas diferencias pueden haber ocurrido porque los nacimientos pretérmino patológicos están sobrerrepresentados en las referencias. La adopción de INTERGROWTH-21<sup>st</sup> conduciría a que un número significativo de fetos fuera diagnosticado con tamaño fetal pequeño, particularmente, en pretérminos.

Tabla 2: Prevalencias de pequeños para la edad gestacional con la referencia poblacional argentina de Urquía y el estándar INTERGROWTH-21<sup>st</sup> por sexo y categorías de edad gestacional según regiones de Argentina (2013)

Región/ país	Categorías EG	Mujeres					Varones				
		Referencia		Estándar		Kappa	Referencia		Estándar		Kappa
		N	Prev.	N	Prev.		N	Prev.	N	Prev.	
NOA	PE	10	7,3	9	6,6	0,717	20	14,8	13	9,6	0,8
	MP	20	7,3	45	16,4*	0,572	35	12,6	46	16,6	0,8**
	PM	383	10,4	418	11,3	0,951**	436	11,4	411	10,7	0,9**
	T	3940	8,8	1975	4,4*	0,647	4176	9,1	2255	4,9*	0,7
NEA	PE	2	1,9	11	10,7*	0,284	7	5,9	7	5,9	0,848**
	MP	14	6,1	30	13,2*	0,603	17	6,9	29	11,7	0,714
	PM	287	9,6	322	10,7	0,936**	307	10,1	296	9,7	0,925**
	T	3624	10,7	2042	6,0*	0,697	3625	10,2	2069	5,8*	0,705
CUYO	PE	2	2,4	6	7,3	0,481	8	8,6	6	6,5	0,846**
	MP	8	5,3	16	10,7	0,641	14	8,2	17	10,0	0,894**
	PM	187	11,9	204	12,9	0,950**	182	11,4	171	10,7	0,946**
	T	2577	9,7	1287	4,9*	0,643	2469	9,2	1311	4,9*	0,673
CENTRO	PE	38	6,7	44	7,8	0,685	84	12,2	57	8,3*	0,772
	MP	87	6,6	173	13,1*	0,637	134	9,1	188	12,7*	0,812**
	PM	1377	8,8	1490	9,5*	0,955**	1784	10,2	1738	9,9	0,930**
	T	18 174	9,9	9828	5,3*	0,680	19 296	9,8	10 990	5,6*	0,705
CABA	PE	1	1,6	5	8,2	0,315	16	17,8	10	11,1	0,733
	MP	14	9,3	25	16,6	0,680	16	9,4	20	11,8	0,876**
	PM	145	10,3	154	10,9	0,966**	160	10,7	148	9,9	0,906**
	T	1570	8,2	782	4,1*	0,646	1555	7,7	809	4,0*	0,667
PATA- GONIA	PE	4	6,7	6	10,0	0,565	5	6,3	3	3,8	0,738
	MP	6	4,7	18	14,2*	0,462	15	8,2	26	14,1	0,701
	PM	100	7,1	112	7,9	0,939**	102	6,3	98	6,1	0,947**
	T	1268	6,8	632	3,4*	0,649	1332	6,8	687	3,5*	0,665
TOTAL	PE	57	5,6	81	8*	0,612	140	11,6	96	8	0,775
	MP	149	6,6	307	13,6	0,620	231	9,1	326	12,9	0,809**
	PM	2479	9,2	2700	10,1	0,952**	2971	10,2	2862	9,8*	0,927**
	T	31 153	9,5	16 546	5,1	0,672	32 453	9,4	18 121	5,2	0,696

\* Diferencias estadísticamente significativas entre la referencia e INTERGROWTH-21<sup>st</sup> ( $p < 0,001$ ).

\*\* Concordancias muy buenas (Kappa  $> 0,80$ ). EG: edad gestacional. CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

NOA: Noroeste Argentino. NEA: Noreste Argentino. PE: prematuro extremo. MP: muy prematuro. PM: prematuro moderado. T: término.



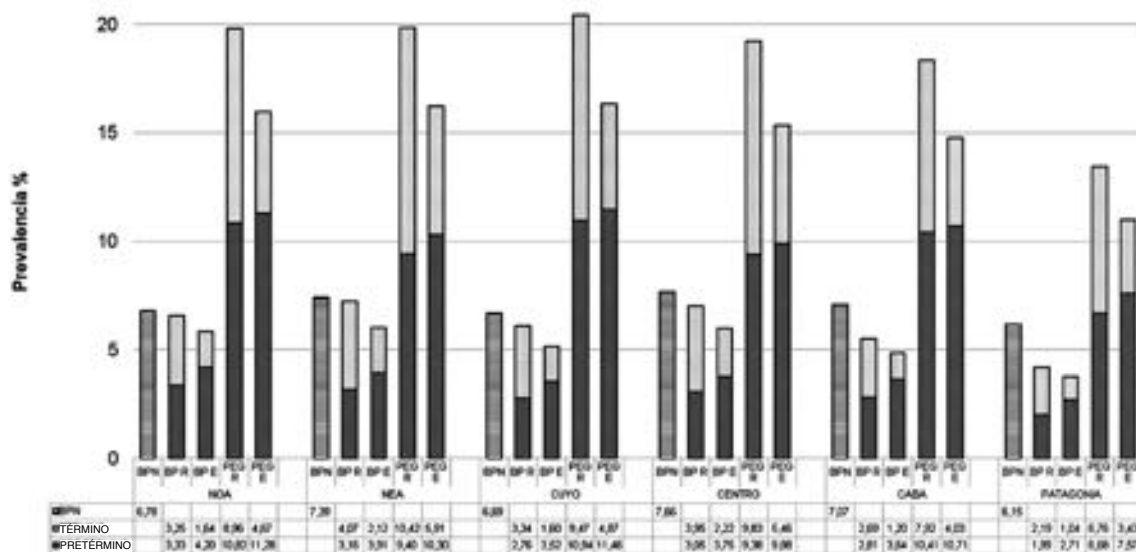
En contraste con la población altamente seleccionada de INTERGROWTH-21<sup>st</sup>, es esperable que la población argentina tenga mayores exposiciones a factores asociados al estilo de vida, patologías obstétricas y cesáreas electivas que contribuyen a los nacimientos prematuros y restricción del crecimiento fetal. Debido a que los RN prétermo y PEG tienen el mayor riesgo de mortalidad neonatal e infantil,<sup>14</sup> es crítico identificarlos para la prevención secundaria y terciaria de discapacidad y mortalidad.

La prevalencia de PEG en RN de América Latina y el Caribe en 2010 fue 12,5% (IC 9,4-16,3) y, en Argentina, 11,3% (IC 8,2-15), de los cuales el 85%, aproximadamente, eran a término.<sup>15</sup> En el presente trabajo y a nivel regional, independientemente de la EG, la prevalencia de PEG es mayor con la referencia que con el estándar, y oscila con la referencia entre 20% (Cuyo) y 13,3% (Patagonia) y con el estándar de 15,5% (Cuyo) a 10,9% (Patagonia). Este hallazgo puede atribuirse a que los PEG más pesados bajo la referencia son recategorizados a peso adecuado bajo el nuevo estándar. El punto de corte de PEG menor del P10 utilizando la referencia puede haber sido demasiado inclusivo en la identificación de neonatos en riesgo de restricción del crecimiento fetal (Figura 3).<sup>16</sup>

Las diferencias con la literatura pueden atribuirse a que, para calcular la prevalencia de PEG, en el estudio de Lee et al.,<sup>15</sup> se utilizó la referencia de Alexander et al.,<sup>16</sup> que empleaba, además de procedimientos de alisamiento de percentilos no lineal, una técnica para identificar y excluir casos con incompatibilidad biológica entre PN y EG. Hasta la semana 37<sup>+6</sup>, el P10 de esta referencia era, en ambos sexos, más alto que los de la referencia poblacional argentina de Urquía y el estándar. Por esta razón, Kozuki et al.,<sup>17</sup> encontraron un relativo descenso de la prevalencia de PEG en niños pretérmino con respecto a los nacidos a término en Estados Unidos cuando se realizó la comparación entre INTERGROWTH-21<sup>st</sup> y la referencia de Alexander,<sup>16</sup> lo que concordó con nuestro estudio.

El patrón de divergencia entre INTERGROWTH-21<sup>st</sup> y la referencia poblacional argentina de Urquía difiere según la EG. Los PN de RN a término con INTERGROWTH-21<sup>st</sup> eran inferiores a los de la referencia, pero la diferencia entre las dos curvas se amplía en las EG superiores. Se especula que esta divergencia puede deberse a factores de riesgo (diabetes gestacional, sobrepeso y obesidad materna) vinculados a un mayor peso al nacer y parto prematuro,<sup>18</sup> más prevalentes en la

FIGURA 3: Prevalencia (%) general de bajo peso al nacer, bajo peso y pequeños para edad gestacional según la referencia poblacional argentina de Urquía y el estándar INTERGROWTH-21<sup>st</sup> por regiones en recién nacidos a término y pretérmino (Argentina, 2013)



BPN: bajo peso al nacer. BPR: bajo peso, referencia poblacional argentina de Urquía. BPE: bajo peso, estándar INTERGROWTH-21<sup>st</sup>. PEG R: pequeño para la edad gestacional, referencia poblacional argentina de Urquía. PEG E: pequeño para la edad gestacional, estándar INTERGROWTH-21<sup>st</sup>. NOA: Noroeste Argentino. NEA: Noreste Argentino. CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

población argentina, pero excluidos del estudio INTERGROWTH-21<sup>st</sup>.

En RN a término, la categoría BP refleja la masa corporal relativa a la EG y es influenciada tanto por la talla como por el peso. Su interpretación resulta compleja porque puede ser determinada indistintamente o combinadamente por el acortamiento y la emaciación. No existe mucha información sobre la prevalencia de los fenotipos de malnutrición (emaciados, BP y acortado) en niños a término y, menos aún, en pretérminos.<sup>19</sup>

La prevalencia global y regional (América Latina y el Caribe) de BP en niños de 0-5 meses es de 7% y 1%, respectivamente.<sup>20</sup> Si bien las prevalencias de BP calculadas en este trabajo son mayores a las establecidas por la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS) en 2004-2005,<sup>21</sup> ambas son inferiores a los puntos de significancia clínica y epidemiológica (10%) propuestos por la OMS.<sup>22</sup> Con INTERGROWTH-21<sup>st</sup>, las prevalencias de BP a nivel regional son más altas, casi el doble, en los pretérminos que las observadas en los nacidos a término. Por el contrario, con la referencia, la prevalencia de BP tiende a ser más alta en los RN a término en la mayoría de las regiones (Figura 3).

A nivel país y en todas las regiones geográficas, se observa una concordancia muy buena de las prevalencias de BP y PEG entre la referencia y el estándar en la categoría prematuro de moderado a tardío (Tablas 1 y 2), que coincide con la superposición de las curvas de percentilos observada en la Figura 1. Sin embargo, en las restantes categorías de prematuridad, las concordancias son de débiles a moderadas, razón por la cual los resultados obtenidos con el estándar y la referencia no son equivalentes. Probables explicaciones serían diferente estimación de la EG, registro de muertes fetales de corta gestación como RN vivos en la referencia en la que el retardo del crecimiento es una de sus causas<sup>23</sup> y criterio prescriptivo de INTERGROWTH-21<sup>st</sup>.

Independientemente del enfoque o los criterios prescriptivos, maternos y fetales utilizados por INTERGROWTH-21<sup>st</sup><sup>6,24</sup> para producir los estándares de crecimiento para fetos y RN siguiendo las orientaciones del Multicentre Growth Reference Study,<sup>25</sup> el punto más crítico para la construcción de estas tablas de crecimiento longitudinal es la EG. En INTERGROWTH-21<sup>st</sup>, la EG fue estimada por la fecha de la última menstruación (FUM) confirmada por ultrasonido

precoz (< 14<sup>+0</sup> semanas). Si la diferencia entre US y FUM era  $\leq 7$  días, la FUM era considerada válida y adoptada como la verdadera fecha biológica. Las embarazadas con diferencias > 7 días fueron excluidas del estudio. Por el contrario, la referencia poblacional argentina de Urquía se basa en la EG estimada de acuerdo con las normas del Informe Estadístico de Recién Nacido Vivo, que emplea la FUM con un rango de 20<sup>+0</sup>- > 42<sup>+6</sup> semanas.<sup>11</sup> En la referencia poblacional argentina de Urquía, los errores en la clasificación de la EG por FUM fueron corregidos con el uso de modelos de distribuciones normales mixtas ajustado por altura sobre el nivel del mar de la residencia materna ponderado por la probabilidad de que el PN perteneciera a la distribución predominante.<sup>9</sup> Además, la referencia incluye los nacimientos gemelares y aquellos factores de riesgo asociados con la restricción del crecimiento fetal y parto prematuro. Debido a estas diferencias, el estudio INTERGROWTH-21<sup>st</sup> tuvo pocos RN pretérmino o postérmino y, consecuentemente, pocos RN aportaron datos a las EG más bajas.

Otro de los factores que pueden haber influido en las diferencias de las prevalencias de PEG y BP entre la referencia y el estándar es el tamaño de las muestras. Las muestras pequeñas afectan la estimación de los percentilos en las EG extremas.<sup>9</sup> En el estándar INTERGROWTH-21<sup>st</sup>, solo se seleccionaron el 35% (n= 20 488) de las embarazadas debido a los criterios de elegibilidad, mientras que la referencia poblacional argentina de Urquía se basó en 3 478 286 nacimientos. Esto se refleja en las Figuras 1 y 2, en las que las mayores diferencias percentilares entre la referencia y el estándar se presentaron en las EG extremas.

Los métodos para calcular los percentilos y suavizarlos también influyen en las diferencias observadas entre el estándar y la referencia. En la referencia poblacional argentina de Urquía, los percentiles se calcularon mediante la regresión de cuantiles, en tanto que, en el estándar, se utilizaron polinomios fraccionales que suponían una distribución t sesgada, y diferían también en los procedimientos de suavizamiento (*smoothing*).<sup>6,9</sup>

La prevalencia regional del BPN varió muy poco entre regiones, de 6,1% (Patagonia) a 7,6% (Centro), y las menos desarrolladas del NOA y NEA presentaron valores semejantes a las más desarrolladas del centro y sur del país. Por el contrario, las prevalencias de BP y PEG exhiben una mayor variabilidad interregional. En 2013, la

tasa de mortalidad infantil (TMI) de Argentina fue de 10,8‰; a nivel regional, la TMI osciló entre 12,6‰ (NOA) y 8,9‰ (Centro). La distribución regional de PEG y BP calculados con el estándar y la referencia guardan relación con la distribución de la TMI a nivel regional, con valores más altos en las regiones del norte del país, y refuerzan la noción de que los neonatos PEG y con BP tienen mayores riesgos de mortalidad neonatal y posneonatal, en comparación con los nacidos con un PN acorde a la EG. Este riesgo aumenta en los neonatos PEG pretérminos.<sup>14,26</sup> La incorporación a nivel epidemiológico de BP y PEG, junto con otros indicadores, como el BPN, para evaluar el riesgo de muerte infantil y resultados adversos en salud permitiría alcanzar mejores resultados en las políticas destinadas a mejorar la salud infantil.

Una probable explicación de por qué los prematuros de moderados a tardíos fueron los únicos con elevado Kappa es su mayor prevalencia entre los pretérmino (87% entre 2003 y 2013)<sup>11</sup> y la otra es su comportamiento en la morbilidad (especialmente, entre 35 y 36 semanas), de forma parecida a los de término temprano (37-38 semanas).<sup>27</sup>

La principal limitación de este estudio fue la falta de datos, a los fines comparativos, de las prevalencias de PEG y BP a nivel regional, mientras que la principal fortaleza fue que incluyó todos los nacimientos vivos de Argentina en 2013.

## CONCLUSIONES

Las concordancias de las prevalencias BP y PEG obtenidas con el estándar INTERGROWTH-21<sup>st</sup> y la referencia poblacional argentina de Urquía en RN pretérmino y a término fueron moderadas, y se observó variabilidad interregional. Los resultados plantean nuevas perspectivas auxológicas en la evaluación epidemiológica de la restricción del crecimiento intrauterino en Argentina. Sin embargo, la adopción de la referencia y el estándar para estudios epidemiológicos requiere su validación como indicadores de morbilidad y mortalidad en RN pretérmino y a término. ■

## REFERENCIAS

- World Health Organization, Expert Committee on Maternal and Child Health. Public health aspects of low birth weight: Third report of the Expert Committee on Maternal and Child Health. Geneva: World Health Organization, 1961;217:3. [Acceso: 1 de junio de 2017]. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/40487/1/WHO\\_TRS\\_217.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/40487/1/WHO_TRS_217.pdf).
- World Health Organization. WHA Global nutrition targets 2025: low birth weight policy brief. Geneva: WHO, 2014. [Acceso: 1 de junio de 2017]. Disponible en: [http://www.who.int/nutrition/topics/globaltargets\\_lowbirthweight\\_policybrief.pdf](http://www.who.int/nutrition/topics/globaltargets_lowbirthweight_policybrief.pdf).
- Christian P, Lee SE, Donahue AM, et al. Risk of childhood undernutrition related to small-for-gestational age and preterm birth in low- and middle-income countries. *Int J Epidemiol* 2013;42(5):1340-55.
- Barker DJ, Osmond C, Golding J, et al. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *BMJ* 1989;298(6673):564-7.
- Comité de Crecimiento y Desarrollo y Comité de Estudios Fetoneonatales (CEFEN). Propuesta de Actualización de la Evaluación Antropométrica del Recién Nacido. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(1):89-95.
- Villar J, Cheikh IL, Victora CG, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> Project. *Lancet* 2014;384(9946):857-68.
- De Onis M, Garza C, Onyango A, et al edit. WHO child growth standards. *Acta Paediatrica* 2006;95(Suppl450):1-104.
- Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo. Guía para la evaluación del crecimiento físico. 3.<sup>ra</sup> ed. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2013.
- Urquía ML, Alazraqui M, Spinelli HG, et al. Referencias poblacionales argentinas de peso al nacer según multiplicidad del parto, sexo y edad gestacional. *Rev Panam Salud Pública* 2011;29(2):108-19.
- Villar J, Giuliani F, Fenton TR, et al. INTERGROWTH-21<sup>st</sup> very preterm size at birth reference charts. *Lancet* 2016;387(10021):844-5.
- Argentina. Ministerio de Salud. Dirección de Estadísticas e Información de Salud. Estadísticas vitales. [Acceso: 21 de octubre de 2016]. Disponible en <http://www.deis.msal.gov.ar/index.php/estadisticas-vitales/>.
- Organización Mundial de la Salud. Nacimientos prematuros, 2016. [Acceso: 10 de diciembre de 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/es/>.
- Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33(1):159-74.
- Katz J, Lee AC, Kozuki N, et al. Mortality risk in preterm and small-for-gestational-age infants in low-income and middle-income countries: a pooled country analysis. *Lancet* 2013;382(9890):417-25.
- Lee AC, Katz J, Blencowe H, et al. National and regional estimates of term and preterm babies born small for gestational age in 138 low-income and middle-income countries in 2010. *Lancet Glob Health* 2013;1(1):e26-36.
- Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, et al. A United States national reference for fetal growth. *Obstet Gynecol* 1996;87(2):163-8.
- Kozuki N, Katz J, Christian P, et al. Comparison of US Birth weight References and the International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21<sup>st</sup> Century Standard. *JAMA Pediatr* 2015;169(7):e151438.
- Yu Z, Han S, Zhu J, et al. Pre-pregnancy body mass index in relation to infant birth weight and offspring overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013;8(4):e61627.
- Victora C, Villar J, Barros F, et al. Anthropometric Characterization of Impaired Fetal Growth: Risk Factors for and Prognosis of Newborns with Stunting or Wasting. *JAMA Pediatr* 2015;169(7):e151431.
- Lopriore C, Dop MC, Solal-Céligny A, et al. Excluding infants under 6 months of age from surveys: impact on prevalence of pre-school undernutrition. *Public Health Nutr* 2007;10(1):79-87.

21. Durán P, Mangialavori G, Biglieri A, et al. Estudio descriptivo de la situación nutricional en niños de 6-72 meses de la República Argentina. Resultados de la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS). *Arch Argent Pediatr* 2009;107(5):397-404.
22. World Health Organization. Physical Status: The use and interpretation of anthropometry. Geneva: World Health Organization; 1995. [Acceso: 1 de junio de 2017]. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/37003/1/WHO\\_TRS\\_854.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/37003/1/WHO_TRS_854.pdf).
23. Lawn JE, Blencowe H, Waiswa P, et al. Stillbirths: rates, risk factors, and acceleration towards 2030. *Lancet* 2016;387(10018):587-603.
24. Villar J, Altman DG, Purwar M, et al. The objectives, design and implementation of the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> Project. *BJOG* 2013;120(Suppl 2):9-26.
25. De Onis M, Onyango AW, Van den Broeck J, et al. Measurement and standardization protocols for anthropometry used in the construction of a new international growth reference. *Food Nutr Bull* 2004;25(Suppl 1):S27-36.
26. Grisarú-Granovsky S, Reichman B, Lerner-Geva L, et al. Mortality and morbidity in preterm small-for-gestational-age infants: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206(2):150:e1-7.
27. Engle W, Tomashek K, Wallman C, et al. "Late-Preterm" Infants: a population at risk. *Pediatrics* 2007;120(6):1390-401.



Los siguientes resúmenes y comentarios de trabajos seleccionados se encuentran disponibles en la versión electrónica de este número.

---

PEDIATRICS 2017;139(5):e20163403

**Síntomas virales y pesquisa de faringitis estreptocócica** (Shapiro DJ, et al. *Viral Features and Testing for Streptococcal Pharyngitis*)

**Comentario:** Dr. Juan Bautista Dartiguelongue. Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Buenos Aires.

---

PEDIATRICS 2017 Apr;139(4)

**Lesiones relacionadas con productos infantiles tratadas en los departamentos de emergencias de Estados Unidos** (Gaw CE, et al. *Nursery Product-Related Injuries Treated in United States Emergency Departments*)

**Comentario:** Dra. Ingrid Waisman. Neoclínica. Río Cuarto, Córdoba.

---

CHILD DEV 2017 May 15. doi: 10.1111/cdev.12827. [Epub ahead of print]

**Distracciones al caminar, circular en bicicleta o conducir: revisión sistemática y meta-análisis de tecnología móvil y riesgo de accidente en jóvenes** (Stavrinou D, et al. *Distracted walking, bicycling, and driving: systematic review and meta-analysis of mobile technology and youth crash risk*)

**Comentario:** Dra. Laura Krynski. Subcomisión de Tecnologías de Información y Comunicación SAP.

---

INTERNATIONAL JOURNAL OF OBESITY (2017), 1–7.

**Asociaciones longitudinales entre la televisión en el dormitorio y la obesidad, estudio de cohortes del Reino Unido** (Heilmann A, et al. *Longitudinal associations between television in the bedroom and body fatness in a UK cohort study*)

**Comentario:** Dr. Alberto Hernández. Comité de Historia Clínica Informatizada. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Buenos Aires.

---

LANCET 2017 Jun 17;389(10087):2393-2402. Epub 2017 Apr 11.

**Precisión de las reglas de decisión sobre traumatismo de cráneo en niños, PECARN, CATCH y CHALICE: un estudio de cohorte prospectivo** (Babl FE, et al. *Accuracy of PECARN, CATCH, and CHALICE head injury decision rules in children: a prospective cohort study*)

**Comentario:** Dra. Gabriela Hualde. Servicio de Emergencias. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Buenos Aires.

---

# Prevalence of low weight and small for gestational age in Argentina: Comparison between the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard and an Argentine reference

Gabriela B. Revollo, B.S.<sup>a</sup>, Jorge I. Martínez, B.S.<sup>a</sup>, Carlos Grandi, M.D.<sup>b</sup>,  
Emma L. Alfaro, M.D.<sup>a</sup> and José E. Dipierri, M.D.<sup>a</sup>

## ABSTRACT

**Introduction.** The term “low birth weight” (< 2500 g) encompasses preterm newborns and term newborns small for gestational age (SGA) (< P10). The World Health Organization defines low weight (LW) as a birth weight < P3 of weight/age. There is no consensus at an international level about which standards and/or references related to birth weight for gestational age (GA) should be used to assess SGA and LW among preterm newborns. LW and SGA prevalence was determined using the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard and Urquía’s reference for the Argentine population, and agreement between the prevalence observed with both tools was analyzed.

**Population and methods.** Observational, analytical, and retrospective study based on all births occurred in 2013 as reported by the Argentine National Ministry of Health. Exclusion criteria were GA < 24<sup>+0</sup> - > 42<sup>+6</sup> weeks, twin pregnancy, and missing data on weight, GA, and sex. Prevalence was estimated by sex, region, and prematurity category for LW and SGA according to the standard and the reference. Agreement was assessed using the Kappa index.

**Results.** The prevalence of LW and SGA was higher according to the standard among preterm newborns; the contrary was observed among full-term newborns. Statistical significance varied based on GA category, sex, and region. A higher prevalence was observed in the northern regions of Argentina, and agreement among prevalence values ranged from weak to very good.

**Conclusions.** Prevalence agreement of LW and SGA observed according to the standard and the reference among preterm and full-term newborn infants was moderate, with interregional variability. Results propose new auxological perspectives in the epidemiological assessment of intrauterine growth restriction in Argentina.  
**Key words:** growth charts, intrauterine growth restriction, small for gestational age newborn, prevalence.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.547>

**To cite:** Revollo GB, Martínez JI, Grandi C, et al. Prevalence of low weight and small for gestational age in Argentina: Comparison between the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard and an Argentine reference. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):547-555.

- a. Institute of Ecoregions of the Andes (Instituto de Ecorregiones Andinas, INECO), National Scientific and Technical Research Council (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, CONICET), Universidad Nacional de Jujuy (UNJu), High-Altitude Biology Institute (Instituto de Biología de la Altura, INBIAL), San Salvador de Jujuy.
- b. School of Medicine, Universidade de São Paulo, Brazil.

## E-mail address:

Gabriela B. Revollo, B.S.:  
gabrielairevollo@gmail.com

## Funding:

The article was funded in the framework of the project “Anthropometric Profile and High-Altitude in Child and Adolescent Populations from Jujuy” from the Department of Science and Technology and Regional Studies (Secretaría de Ciencia and Técnica and Estudios Regionales, SECTER) of Universidad Nacional de Jujuy, SECTER-UNJu (2016-2019).

## Conflict of interest:

None.

Received: 2-8-2017  
Accepted: 5-31-2017

## INTRODUCTION

The prevalence of low birth weight (LBW, birth weight [BW] < 2500 g) is a general health indicator that demonstrates the socioeconomic and environmental circumstances of people and society.<sup>1</sup> By means of Resolution 65.6, the World Health Assembly proposed to reduce LWB by 30% in 2025.<sup>2</sup>

LBW includes small for gestational age (SGA) newborns and preterm newborns as well as overlapping cases. SGA is an indicator of intrauterine growth restriction and, together with prematurity, constitutes a risk factor for fetal, neonatal, and infant mortality, and negative consequences on health in the long term.<sup>3,4</sup>

There is no international consensus on anthropometric analysis among preterm newborns. The National Committee on Growth and Development (*Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo*) and the Fetoneonatal Study Committee (*Comité de Estudios Fetoneonatales*) have proposed the curves obtained by Fenton and Kim for preterm newborn infants (NBIs) follow-up.<sup>5</sup> References describe how subjects “have grown” in a specific time and place; however, standards are prescriptive and describe how subjects “should grow” in optimal conditions. Recently, weight, height, and head circumference standards for NBIs by sex and gestational age (GA) were published by the International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21<sup>st</sup> Century Project (INTERGROWTH-21<sup>st</sup>).<sup>6</sup> This was a cross-sectional,

multicenter, cross-cultural study of NBI growth, conducted using the same prescriptive approach and methodological design as in the development of the World Health Organization (WHO) Child Growth Standards currently valid in Argentina.<sup>7,8</sup> The INTERGROWTH-21<sup>st</sup> helps to conduct an anthropometric analysis of full-term and preterm NBIs born between 24<sup>+0</sup> and 42<sup>+6</sup> weeks of GA. In 2011, Urquía et al. published a BW reference for the Argentine population, which was representative of the recent Argentine population and included all births occurred between 2003 and 2007.<sup>9</sup>

The WHO defines low weight (LW) as a BW for GA < P3 according to the WHO Child Growth Standards,<sup>7</sup> which is appropriate for term NBIs for whom GA is not reliably known and for those who did not have a LBW. If GA is known accurately and NBIs present intrauterine growth restriction, it is better to use an appropriate BW for GA reference or standard. Villar et al.<sup>10</sup> define two different altered fetal growth phenotypes, which are analogous to those proposed by the WHO, to define malnutrition in NBIs: stunting and wasting. These phenotypes are defined based on length (stunting) and body mass index (wasting) measurements at birth lower than the P3 of the INTERGROWTH-21<sup>st</sup>. By extension, in this study, LW is used to describe fetal malnutrition.

The objective of this study was to determine the prevalence of LW and SGA by sex at a regional level by GA among Argentine NBIs using the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard<sup>6</sup> and Urquía's reference for the Argentine population,<sup>9</sup> and to analyze agreement between the prevalence observed with each tool.

## POPULATION AND METHODS

This was an observational, analytical, and retrospective study based on all live births occurred in Argentina in 2013. Data were publicly available and obtained from the Live Birth Statistical Report (Health Statistics and Information Department of the Ministry of Health of Argentina).<sup>11</sup> Exclusion criteria were GA < 24<sup>+0</sup> - > 42<sup>+6</sup> weeks, twin pregnancy, and missing data on weight, GA, and sex.

Intrauterine growth restriction was classified based on the following indicators: LW (< P3 BW/GA) and SGA (< P10 BW/GA). To define LW and SGA, the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard<sup>6</sup> and Urquía's reference for the Argentine population for BW were used.<sup>9</sup>

According to GA, NBIs were grouped into the following categories: a) extremely preterm (< 28<sup>+0</sup> weeks); b) very preterm (28<sup>+0</sup> - ≤ 31<sup>+6</sup> weeks); c) moderate to late preterm (32<sup>+0</sup> - ≤ 36<sup>+6</sup> weeks); and d) full-term (≥ 37<sup>+0</sup> weeks).<sup>12</sup>

LW and SGA prevalence was estimated by sex and GA category by census regions: 1) Northwest region of Argentina (NOA) (Jujuy, Salta, Tucumán, Santiago del Estero, Catamarca, and La Rioja); 2) Northeast region of Argentina (NEA) (Formosa, Chaco, Misiones, and Corrientes); 3) Cuyo (San Juan, San Luis, and Mendoza); 4) Central region of Argentina (Santa Fe, Córdoba, Entre Ríos, Buenos Aires, and La Pampa); 5) Autonomous City of Buenos Aires (CABA); and 6) Patagonia (Neuquén, Río Negro, Chubut, Santa Cruz, and Tierra del Fuego). The regional prevalence of LBW was also estimated.

Graphic comparisons were done between the P3 and P10 of the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> and Urquía's reference for the Argentine population. The Kappa index was used to assess agreement between the prevalence observed according to both tools, and it was classified into poor (≤ 0.20), weak (0.21-0.40), moderate (0.41-0.60), good (0.61-0.80), and very good (> 0.80).<sup>13</sup> Prevalence differences between both sexes and according to the reference and the standard were estimated using the  $\chi^2$  test. The significance level was established at  $p < 0.001$  due to the large sample size. The SPSS IBM version 22 and MEDCALC software were used.

## RESULTS

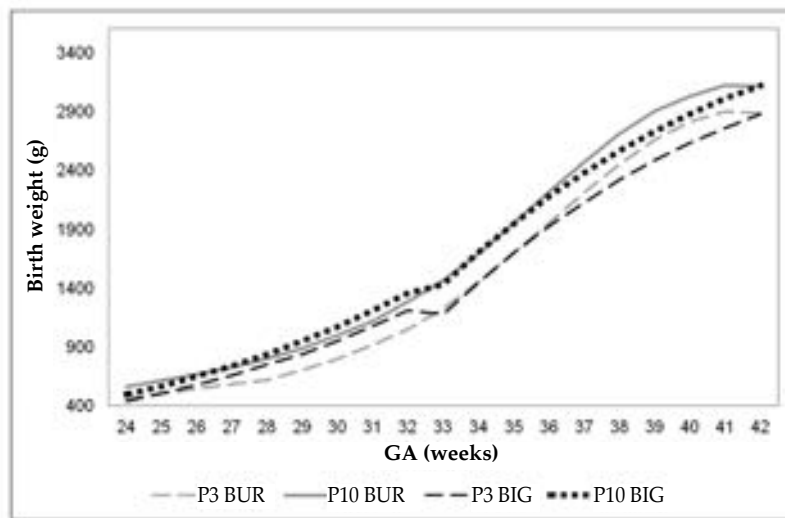
The population included 735 491 live NBIs born in Argentina in 2013. *Figure 1* and *2* show the BW P3 and P10 by sex according to the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard and Urquía's reference for the Argentine population. In both boys and girls, as of 27<sup>+0</sup> - 33<sup>+6</sup> weeks, both percentiles were higher based on the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard; from 33<sup>+0</sup> to 36<sup>+6</sup> weeks, the percentiles obtained with the reference and the standard practically overlapped; and as of 37<sup>+0</sup> weeks, the reference shows higher percentiles.

*Tables 1* and *2* show the prevalence of LW and SGA by sex and GA category. In both boys and girls, LW and SGA prevalence was higher according to the standard across all prematurity categories; the contrary was observed among full-term NBIs. The statistical significance of such differences was highly heterogeneous by GA category, sex, and geographic region but,

remarkably, statistically significant differences were observed in the full-term category in all regions and both sexes. In the very preterm and moderately to late preterm categories, in some regions and, exclusively in boys, prevalence agreement of LW and SGA in both, boys and girls, was very good (> 0.80), whereas in the rest of the categories and in full-term NBIs, agreement ranged from fair to good.

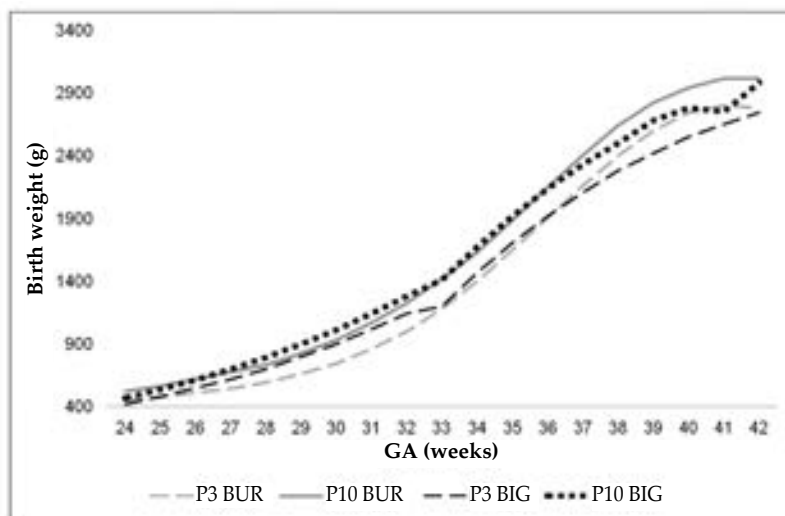
Figure 3 shows the prevalence distribution of LBW, LW, and SGA by region according to the standard and the reference, regardless of sex. Whereas LBW prevalence is similar across all regions, a higher interregional heterogeneity of LW and SGA was observed. The CABA and Patagonia regions show a lower prevalence of LW and SGA according to both the reference and the standard.

FIGURE 1: Comparison between Urquía's reference for the Argentine population and the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard for the 3rd and 10th percentiles of birth weight (Argentina, 2013, boys)



GA: gestational age. P3 BUR: 3rd percentile, boys, Urquía et al. P10 BUR: 10th percentile, boys, Urquía et al. P3 BIG: 3rd percentile, boys, INTERGROWTH-21<sup>st</sup>. P10 BIG: 10th percentile, boys, INTERGROWTH-21<sup>st</sup>.

FIGURE 2: Comparison between Urquía's reference for the Argentine population and the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard for the 3rd and 10th percentiles of birth weight (Argentina, 2013, girls)



GA: gestational age. P3 GUR: 3rd percentile, girls, Urquía et al. P10 GUR: 10th percentile, girls, Urquía et al. P3 GIG: 3rd percentile, girls, INTERGROWTH-21<sup>st</sup>. P10 GIG: 10th percentile, girls, INTERGROWTH-21<sup>st</sup>.

At a national level, LW prevalence was very similar among boys and girls according to the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard and higher among preterm NBIs compared to Urquía's reference for the Argentine population, and statistically

significant among very preterm, moderate preterm, and full-term NBIs. Agreement was good to very good in 3 out of 4 categories.

In addition, SGA prevalence was higher according to the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard

TABLE 1: Prevalence of low weight according to Urquía's reference for the Argentine population and the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard by sex and gestational age category, based on Argentine regions (2013)

Region/ country	GA categories	Girls					Boys				
		Reference		Standard		Kappa	Reference		Standard		Kappa
		N	Prev.	N	Prev.		N	Prev.	N	Prev.	
NOA	EP	2	1.5	5	3.6	0.562	2	1.5	4	3.0	0.660
	VP	3	1.1	20	7.3	0.247	1	0.4	20	7.2*	0.089
	MP	126	3.4	153	4.1	0.899**	144	3.8	149	3.9	0.925**
	FT	1372	3.1	683	1.5*	0.658	1572	3.4	799	1.7*	0.666
NEA	EP	2	1.9	4	3.9	0.658	2	1.7	3	2.5	0.388
	VP	3	1.3	14	6.1*	0.339	2	0.8	14	5.6*	0.239
	MP	104	3.5	124	4.1	0.909**	100	3.3	105	3.4	0.894**
	FT	1396	4.1	745	2.2*	11.687	1435	4.0	728	2.0*	0.664
CUYO	EP	1	1.2	2	2.4*	0.661	0	SD (?)	1	1.1	ND (?)
	VP	3	2.0	8	5.3	0.532	0	SD (?)	7	4.1*	ND (?)
	MP	51	3.2	63	4.0	0.891**	46	2.9	48	3.0	0.956**
	FT	883	3.3	398	1.5*	0.613	898	3.4	456	1.7*	0.666
CENTRAL REGION	EP	9	1.6	19	3.4	0.635	17	2.5	26	3.8	0.688
	VP	24	1.8	71	5.4*	0.491	19	1.3	77	5.2*	0.383
	MP	481	3.1	592	3.8*	0.893**	590	3.4	615	3.5	0.917**
	FT	7154	3.9	4049	2.2*	0.715	7899	4.0	4429	2.2*	0.710
CABA	EP	0	ND (?)	1	1.6	ND (?)	4	4.4	5	5.6	0.883**
	VP	3	2.0	11	7.3	0.410	5	2.9	11	6.5	0.609
	MP	36	2.6	44	3.1	0.897**	47	3.1	51	3.4	0.895**
	FT	537	2.8	250	1.3*	0.629	524	2.6	223	U*	0.591
PATAGONIA	EP	2	3.3	4	6.7	0.651	1	1.3	3	3.8	0.490
	VP	1	0.8	7	5.5	0.240	5	2.7	9	4.9	0.704
	MP	26	1.8	36	2.6	0.835**	34	2.1	35	2.2	0.896**
	FT	412	2.2	195	1.0*	0.637	432	2.2	207	1.0*	0.643
TOTAL	EP	16	1.6	35	3.5	0.619	26	2.2	42	3.5	0.668
	VP	37	1.6	131	5.8*	0.426	32	1.3	138	5.5*	0.363
	MP	824	3.1	1012	3.8*	0.894**	961	3.3	1003	3.4*	0.916**
	FT	11 754	3.6	6320	1.9*	0.692	12 760	3.7	6842	2.0*	0.690

\* Statistically significant differences between the reference and the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard ( $p < 0.001$ ).

\*\* Very good agreement (Kappa  $> 0.80$ ). GA: gestational age. SD: standard deviation. ND: no data.

CABA: Autonomous City of Buenos Aires. NOA: Northwest region of Argentina. NEA: Northeast region of Argentina. EP: extremely preterm. VP: very preterm. MP: moderately preterm. FT: full-term.



only among girls, while the Kappa index was good to very good across all GA categories.

## DISCUSSION

At a national level, and using the new

INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard for BW, a relative increase was observed in the prevalence of LW at a younger GA, which was approximately 1.2 to 3.6 times higher compared to Urquía's reference for the Argentine population. Such

TABLE 2: Prevalence of small for gestational age according to Urquía's reference for the Argentine population and the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard by sex and gestational age category, based on Argentine regions (2013)

Region/ country	GA categories	Girls					Boys				
		Reference		Standard		Kappa	Reference		Standard		Kappa
		N	Prev.	N	Prev.		N	Prev.	N	Prev.	
NOA	EP	10	7.3	9	6.6	0.717	20	14.8	13	9.6	0.8
	VP	20	7.3	45	16.4*	0.572	35	12.6	46	16.6	0.8**
	MP	383	10.4	418	11.3	0.951**	436	11.4	411	10.7	0.9**
	FT	3940	8.8	1975	4.4*	0.647	4176	9.1	2255	4.9*	0.7
NEA	EP	2	1.9	11	10.7*	0.284	7	5.9	7	5.9	0.848**
	VP	14	6.1	30	13.2*	0.603	17	6.9	29	11.7	0.714
	MP	287	9.6	322	10.7	0.936**	307	10.1	296	9.7	0.925**
	FT	3624	10.7	2042	6.0*	0.697	3625	10.2	2069	5.8*	0.705
CUYO	EP	2	2.4	6	7.3	0.481	8	8.6	6	6.5	0.846**
	VP	8	5.3	16	10.7	0.641	14	8.2	17	10.0	0.894**
	MP	187	11.9	204	12.9	0.950**	182	11.4	171	10.7	0.946**
	FT	2577	9.7	1287	4.9*	0.643	2469	9.2	1311	4.9*	0.673
CENTRAL REGION	EP	38	6.7	44	7.8	0.685	84	12.2	57	8.3*	0.772
	VP	87	6.6	173	13.1*	0.637	134	9.1	188	12.7*	0.812**
	MP	1377	8.8	1490	9.5*	0.955**	1784	10.2	1738	9.9	0.930**
	FT	18 174	9.9	9828	5.3*	0.680	19 296	9.8	10 990	5.6*	0.705
CABA	EP	1	1.6	5	8.2	0.315	16	17.8	10	11.1	0.733
	VP	14	9.3	25	16.6	0.680	16	9.4	20	11.8	0.876**
	MP	145	10.3	154	10.9	0.966**	160	10.7	148	9.9	0.906**
	FT	1570	8.2	782	4.1*	0.646	1555	7.7	809	4.0*	0.667
PATAGONIA	EP	4	6.7	6	10.0	0.565	5	6.1	3	3.8	0.738
	VP	6	4.7	18	14.2*	0.462	15	8.2	26	14.1	0.701
	MP	100	7.1	112	7.9	0.939**	102	6.3	98	6.1	0.947**
	FT	1268	6.8	632	3.4*	0.649	1332	6.8	687	3.5*	0.665
TOTAL	EP	57	5.6	81	8*	0.612	140	11.6	96	8	0.775
	VP	149	6.6	307	13.6	0.620	231	9.1	326	12.9	0.809**
	MP	2479	9.2	2700	10.1	0.952**	2971	10.2	2862	9.8*	0.927**
	FT	31 153	9.5	16 546	5.1	0.672	32 453	9.4	18 121	5.2	0.696

\* Statistically significant differences between the reference and the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard ( $p < 0.001$ ).

\*\* Very good agreement (Kappa  $> 0.80$ ). GA: gestational age. CABA: Autonomous City of Buenos Aires.

NOA: Northwest region of Argentina. NEA: Northeast region of Argentina. EP: extremely preterm. VP: very preterm.

MP: moderately preterm. FT: full-term.

increase was lower in the case of SGA (1.1-2.0 times higher). On the contrary, among full-term NBIs, the prevalence was 1.9 times higher according to the reference compared to the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard. Such differences may have occurred because pathological preterm births are overrepresented in the references. Adopting the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard would lead to a significant number of fetuses to be diagnosed with small fetal size, especially among preterm NBIs.

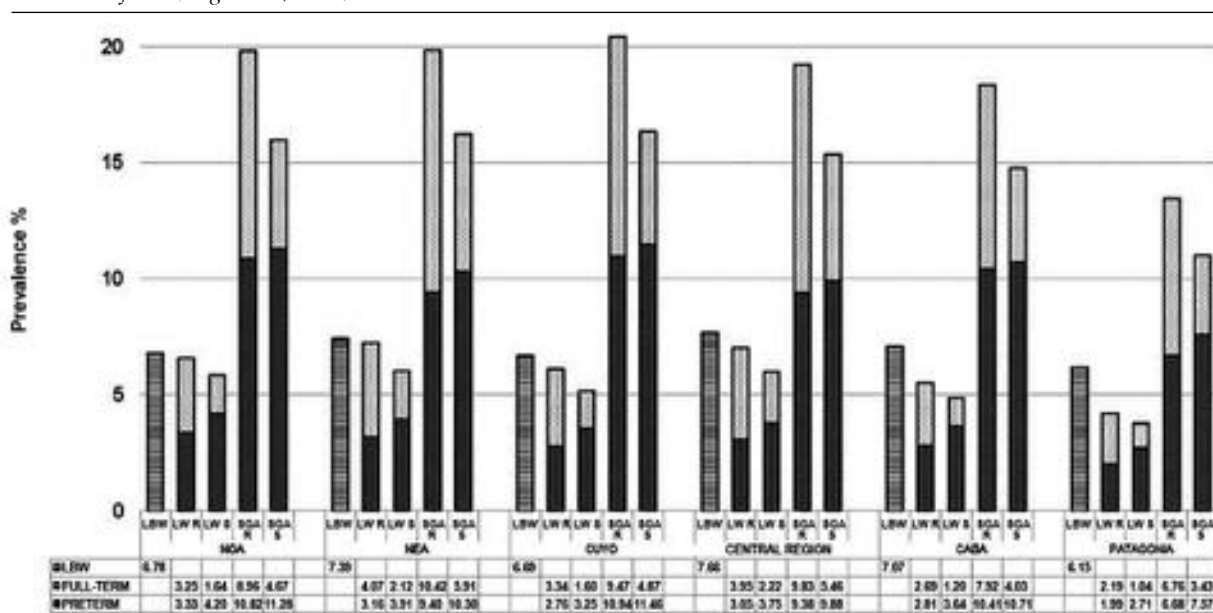
Unlike the highly selected population of the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard, it is expected that the Argentine population be more exposed to factors associated with lifestyle, obstetric conditions, and elective C-sections, which contribute to preterm births and intrauterine growth restriction. Given that preterm and SGA NBIs have a higher risk for neonatal and infant mortality,<sup>14</sup> it is critical to identify them for the secondary and tertiary prevention of disability and mortality.

SGA prevalence among NBIs from Latin America and the Caribbean in 2010 was 12.5% (confidence interval [CI]: 9.4-16.3) and in Argentina, 11.3% (CI: 8.2-15); of these, approximately 85% were full-term infants.<sup>15</sup> In this study and at a regional level, regardless of GA, the prevalence of SGA was higher according

to the reference compared to the standard, and ranged between 20% (Cuyo) and 13.3% (Patagonia) based on the reference and between 15.5% (Cuyo) and 10.9% (Patagonia) based on the standard. Such finding may be attributed to the fact that heavier SGA NBIs based on the reference are recategorized as having an adequate weight based on the new standard. The cutoff point for SGA below the P10 using the reference may have been too inclusive to identify NBIs at risk for intrauterine growth restriction (Figure 3).<sup>16</sup>

Differences observed in the bibliography may be because the study conducted by Lee et al.<sup>15</sup> estimated SGA prevalence based on the reference proposed by Alexander et al.,<sup>16</sup> which used, in addition to nonlinear percentile smoothing procedures, a technique to identify and exclude biological incompatibility between BW and GA. Up to 37<sup>+6</sup> weeks, the P10 of this reference was higher among both boys and girls than that of Urquía's reference for the Argentine population and the standard. For this reason, Kozuki et al.<sup>17</sup> found a relative decrease in SGA prevalence among preterm compared to full-term NBIs in the United States versus the comparison between the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard and Alexander's reference,<sup>16</sup> which is consistent with our study findings.

FIGURE 3: Overall prevalence (%) of low birth weight, low weight, and small for gestational age according to Urquía's reference for the Argentine population and the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard by region among full-term and preterm newborn infants (Argentina, 2013)



LBW: low birth weight. LWR: low weight, Urquía's reference for the Argentine population. LWS: low weight, INTERGROWTH21<sup>st</sup> standard. SGA R: small for gestational age, Urquía's reference for the Argentine population. SGA S: small for gestational age, INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard. NOA: Northwest region of Argentina. NEA: Northeast region of Argentina. CABA: Autonomous City of Buenos Aires.

The pattern of divergence between the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard and Urquía's reference for the Argentine population varies depending on GA. The BW of full-term NBIs with the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard was lower than with the reference, but the difference between both curves widens among those with an older GA. It has been speculated that such divergence may be due to risk factors (gestational diabetes, maternal overweight and obesity) related to a higher birth weight and preterm birth,<sup>18</sup> which are more predominant in the Argentine population but were excluded from the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard.

Among full-term NBIs, the LW category reflects body mass relative to GA and is influenced by both height and weight. Interpretation is intricate because it may be determined interchangeably or in combination with stunting and wasting. There is not much information about the prevalence of malnutrition phenotypes (wasted, LW, and stunted) among full-term NBIs, and even less among preterm ones.<sup>19</sup>

The overall and regional LW prevalence (Latin America and the Caribbean) among infants aged 0-5 months was 7% and 1%, respectively.<sup>20</sup> Although LW prevalence estimated in this study is higher than that established by the National Survey on Nutrition and Health (Encuesta Nacional de Nutrición and Salud, ENNyS) in 2004-2005,<sup>21</sup> both estimations are lower than the clinical and epidemiological significance levels (10%) proposed by the WHO.<sup>22</sup> According to the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard, LW prevalence at a regional level is higher—almost twice as high—among preterm than full-term NBIs. On the contrary, according to the reference, LW prevalence tends to be higher among full-term NBIs in most regions (Figure 3).

At a national level and in all geographic regions, there was a very good agreement in the prevalence of LW and SGA between the reference and the standard in the moderately to late preterm category (Tables 1 and 2), which is consistent with the overlapping percentile curves observed in Figure 1. However, for the remaining prematurity categories, agreement was weak to moderate; for this reason, the results obtained with the standard and reference are dissimilar. This may be explained by the difference in GA estimation, the registry of stillbirths with a short GA as live births in the reference for which intrauterine growth restriction is one of the causes,<sup>23</sup> and the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard's

prescriptive criterion.

Regardless of the approach or the prescriptive, maternal, and fetal criteria used in the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard,<sup>6,24</sup> in order to develop growth standards for fetuses and NBIs in accordance with the guidelines of the Multicentre Growth Reference Study,<sup>25</sup> the most critical point for the development of these longitudinal growth charts is GA. In the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard, GA was estimated based on the date of the last menstrual period (LMP) and confirmed by an early ultrasound (< 14<sup>+0</sup> weeks). If the difference between the ultrasound and the date of the LMP was ≤ 7 days, it was considered valid and adopted as the actual biological date. Pregnant women with a difference of > 7 days were excluded from the study. On the contrary, Urquía's reference for the Argentine population estimated GA based on the guidelines of the Live Birth Statistical Report, which used the date of the LMP with a range between 20<sup>+0</sup> and > 42<sup>+6</sup> weeks.<sup>11</sup> In Urquía's reference for the Argentine population, errors in GA classification based on the LMP were corrected using mixed-normal distribution models adjusted by altitude above sea level of the maternal place of residence weighted by the likelihood that BW corresponds to the predominant distribution.<sup>9</sup> In addition, the reference includes twin pregnancies and risk factors associated with intrauterine growth restriction and preterm birth. Due to such differences, the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard includes few preterm or postterm NBIs and, therefore, few data were obtained about NBIs with the youngest GA.

Another factor that may have influenced the differences in SGA and LW prevalence between the reference and the standard is sample size. A small sample affects percentile estimation among extreme GA categories.<sup>9</sup> For the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard, only 35% (n = 20 488) of pregnant women were selected based on eligibility criteria, whereas Urquía's reference for the Argentine population was based on 3 478 286 births. This is reflected in Figures 1 and 2, with the higher percentile differences between the reference and the standard in the extreme GA categories.

Percentile estimation and smoothing methods also affect the differences observed between the reference and the standard. For Urquía's reference for the Argentine population, percentiles were estimated using quantile regression, whereas for the standard, fractional polynomials were used assuming a biased t distribution; smoothing

procedures were also different.<sup>6,9</sup>

The regional prevalence of LBW showed little variation among regions, from 6.1% (Patagonia) to 7.6% (Central region), while the less developed regions of the NOA and NEA showed a prevalence similar to that of the most developed regions of the central and southern regions of Argentina. On the contrary, LW and SGA prevalence showed greater interregional variability. In 2013, the infant mortality rate (IMR) in Argentina was 10.8‰; at a regional level, IMR ranged between 12.6‰ (NOA) and 8.9‰ (Central region). The regional distribution of SGA and LW estimated according to the standard and the reference are related to the regional distribution of IMR, and higher values were observed in the northern regions of the country; this reinforces the concept that SGA newborns with a LW have higher risks of neonatal and post-neonatal mortality compared to those born with an adequate BW for GA. This risk is higher among preterm SGA newborns.<sup>14,26</sup> The use of LW and SGA for epidemiological analysis, together with other indicators, such as LBW, to assess the risk of infant death and adverse health outcomes would allow to enhance the results of the policies aimed at improving infant health.

A likely explanation of why moderate to late preterm NBIs were the only ones with a high Kappa index is their higher prevalence among preterm NBIs (87% between 2003 and 2013)<sup>11</sup> and their behavior in terms of morbidity and mortality (especially between 35 and 36 weeks), which is similar to that of early preterm NBIs (37-38 weeks).<sup>27</sup>

The main limitation of this study was the lack of data, for comparison purposes, about SGA and LW prevalence at a regional level, whereas its main strength was that it included all live births occurred in Argentina in 2013.

## CONCLUSIONS

Prevalence agreement of LW and SGA observed according to the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> standard and Urquía's reference for the Argentine population among preterm and full-term NBIs was moderate, with interregional variability. Results propose new auxological perspectives in the epidemiological assessment of intrauterine growth restriction in Argentina. However, adopting the reference and the standard in epidemiological studies requires their validation as morbidity and mortality indicators among preterm and full-term NBIs. ■

## REFERENCES

- World Health Organization, Expert Committee on Maternal and Child Health. Public health aspects of low birth weight: Third report of the Expert Committee on Maternal and Child Health. Geneva: World Health Organization, 1961;217:3. [Accessed on: June 1<sup>st</sup>, 2017]. Available at: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/40487/1/WHO\\_TRS\\_217.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/40487/1/WHO_TRS_217.pdf).
- World Health Organization. WHA Global nutrition targets 2025: low birth weight policy brief. Geneva: WHO, 2014. [Accessed on: June 1<sup>st</sup>, 2017]. Available at: [http://www.who.int/nutrition/topics/globaltargets\\_lowbirthweight\\_policybrief.pdf](http://www.who.int/nutrition/topics/globaltargets_lowbirthweight_policybrief.pdf).
- Christian P, Lee SE, Donahue AM, et al. Risk of childhood undernutrition related to small-for-gestational age and preterm birth in low- and middle-income countries. *Int J Epidemiol* 2013;42(5):1340-55.
- Barker DJ, Osmond C, Golding J, et al. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *BMJ* 1989;298(6673):564-7.
- Comité de Crecimiento y Desarrollo y Comité de Estudios Fetoneonatales (CEFEN). Propuesta de Actualización de la Evaluación Antropométrica del Recién Nacido. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(1):89-95.
- Villar J, Cheikh IL, Victora CG, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> Project. *Lancet* 2014;384(9946):857-68.
- De Onis M, Garza C, Onyango A, et al edit. WHO child growth standards. *Acta Paediatrica* 2006;95(Suppl 450):1-104.
- Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo. Guía para la evaluación del crecimiento físico. 3.ra ed. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2013.
- Urquía ML, Alazraqui M, Spinelli HG, et al. Referencias poblacionales argentinas de peso al nacer según multiplicidad del parto, sexo y edad gestacional. *Rev Panam Salud Pública* 2011;29(2):108-19.
- Villar J, Giuliani F, Fenton TR, et al. INTERGROWTH-21<sup>st</sup> very preterm size at birth reference charts. *Lancet* 2016;387(10021):844-5.
- Argentina. Ministerio de Salud. Dirección de Estadísticas e Información de Salud. Estadísticas vitales. [Accessed on: October 21<sup>st</sup>, 2016]. Available at: <http://www.deis.msa.gov.ar/index.php/estadisticas-vitales/>.
- Organización Mundial de la Salud. Nacimientos prematuros, 2016. [Accessed on: December 10<sup>th</sup>, 2016]. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/es/>.
- Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33(1):159-74.
- Katz J, Lee AC, Kozuki N, et al. Mortality risk in preterm and small-for-gestational-age infants in low-income and middle-income countries: a pooled country analysis. *Lancet* 2013;382(9890):417-25.
- Lee AC, Katz J, Blencowe H, et al. National and regional estimates of term and preterm babies born small for gestational age in 138 low-income and middle-income countries in 2010. *Lancet Glob Health* 2013;1(1):e26-36.
- Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, et al. A United States national reference for fetal growth. *Obstet Gynecol* 1996;87(2):163-8.
- Kozuki N, Katz J, Christian P, et al. Comparison of US Birth weight References and the International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21<sup>st</sup> Century Standard. *JAMA Pediatr* 2015;169(7):e151438.
- Yu Z, Han S, Zhu J, et al. Pre-pregnancy body mass index in relation to infant birth weight and offspring overweight/

- obesity: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013;8(4):e61627.
19. Victora C, Villar J, Barros F, et al. Anthropometric Characterization of Impaired Fetal Growth: Risk Factors for and Prognosis of Newborns with Stunting or Wasting. *JAMA Pediatr* 2015;169(7):e151431.
  20. Lopriore C, Dop MC, Solal-Céligny A, et al. Excluding infants under 6 months of age from surveys: impact on prevalence of pre-school undernutrition. *Public Health Nutr* 2007;10(1):79-87.
  21. Durán P, Mangialavori G, Biglieri A, et al. Estudio descriptivo de la situación nutricional en niños de 6-72 meses de la República Argentina. Resultados de la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS). *Arch Argent Pediatr* 2009;107(5):397-404.
  22. World Health Organization. Physical Status: The use and interpretation of anthropometry. Geneva: World Health Organization; 1995. [Accessed on: June 1<sup>st</sup>, 2017]. Available at: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/37003/1/WHO\\_TRS\\_854.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/37003/1/WHO_TRS_854.pdf).
  23. Lawn JE, Blencowe H, Waiswa P, et al. Stillbirths: rates, risk factors, and acceleration towards 2030. *Lancet* 2016;387(10018):587-603.
  24. Villar J, Altman DG, Purwar M, et al. The objectives, design and implementation of the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> Project. *BJOG* 2013;120(Suppl 2):9-26.
  25. De Onis M, Onyango AW, Van den Broeck J, et al. Measurement and standardization protocols for anthropometry used in the construction of a new international growth reference. *Food Nutr Bull* 2004;25(Suppl 1):S27-36.
  26. Grisarú-Granovsky S, Reichman B, Lerner-Geva L, et al. Mortality and morbidity in preterm small-for-gestational-age infants: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206(2):150:e1-7.
  27. Engle W, Tomashek K, Wallman C, et al. "Late-Preterm" Infants: a population at risk. *Pediatrics* 2007;120(6):1390-401.

# Erosión empática durante la formación médica según el género. Estudio transversal

## *Erosion of empathy during medical training by gender. A cross-sectional study*

Dra. Aracelis Calzadilla-Núñez<sup>a</sup>, Dr. Víctor P. Díaz-Narváez<sup>b</sup>,  
Dra. Yolanda Dávila-Pontón<sup>c</sup>, Dr. Juan Aguilera-Muñoz<sup>c</sup>, Dra. Natalia Fortich-Mesa<sup>d</sup>,  
Dra. Dilia Aparicio-Marencó<sup>e</sup> y Alejandro Reyes-Reyes<sup>f</sup>

### RESUMEN

**Introducción.** La erosión empática puede ser definida como la disminución brusca de los niveles de empatía que se manifiesta a partir de tercer año y persiste hasta el quinto curso. Según algunos autores, este proceso surge, normalmente, durante la formación médica y podría considerarse como un modelo de comportamiento empático. El objetivo del presente trabajo fue verificar si la erosión empática es un caso general en las facultades de Medicina examinadas y su relación con el género.

**Diseño.** Exploratorio y de corte transversal.

**Población.** Estudiantes de los cursos de primero a sexto año de la carrera de Medicina de la Universidad del Azuay (Cuenca, Ecuador) y de primero a quinto en la Corporación Universitaria Rafael Nuñez (Colombia).

**Material y métodos.** Se estimaron los niveles de empatía general y de cada componente mediante la escala de empatía médica de Jefferson en ambas facultades durante los meses de julio y agosto de 2016. El nivel de significación fue de  $\alpha < 0,05$ .

**Resultados.** Universidad del Azuay: n= 278 (98% del total); mujeres= 112; hombres= 166; Corporación Universitaria Rafael Nuñez: n=756 (77,86% del total); mujeres= 434; hombres= 322. El modelo de la erosión empática no se cumple de forma general ni en los propios componentes estudiados por género.

**Conclusiones.** La erosión empática es un caso particular de varios modelos diferentes de la respuesta empática (y la de sus componentes). Los géneros no tienen la misma respuesta empática. Esta respuesta, bajo las condiciones estudiadas, tiene variabilidad.

**Palabras clave:** empatía, erosión empática, estudiantes de Medicina.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.556>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.556>

- Facultad de Psicología, Universidad Gabriela Mistral, Santiago, Chile.
- Facultad de Odontología, Universidad San Sebastián, Santiago, Chile.
- Facultad de Medicina, Universidad del Azuay, Cuenca, Ecuador.
- Facultad de Odontología, Corporación Universitaria Rafael Nuñez, Cartagena, Colombia.
- Programa de Medicina Corporación Universitaria Rafael Nuñez, Rafael Nuñez, Cartagena, Colombia.
- Escuela de Psicología, Universidad Santo Tomás, Chile.

**Correspondencia:**  
Dr. Víctor Díaz Narváez:  
victor.diaz@uss.cl

**Financiamiento:**  
Ninguno.

**Conflicto de intereses:**  
Ninguno que declarar.

Recibido: 28-2-2017  
Aceptado: 16-6-2017

**Cómo citar:** Calzadilla-Núñez A, Díaz-Narváez VP, Dávila-Pontón Y, et al. Erosión empática durante la formación médica según el género. Estudio transversal. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):556-561.

### INTRODUCCIÓN

Se conoce que la empatía es una competencia de importancia en la relación médico-paciente.<sup>1-3</sup> La presencia de empatía en los médicos permite desarrollar ventajas para una mejor atención del paciente: aumenta su propia satisfacción y la del paciente, incrementa su complacencia, acrecienta su habilidad para el diagnóstico y tratamiento, y baja significativamente el riesgo de juicio por mala práctica y es transversal a todas las especialidades.<sup>4,5</sup> Toda la información antes señalada adquiere una importancia particular en la atención primaria general y pediátrica y en la atención pediátrica especializada con el paciente y su acompañante.<sup>6-10</sup>

Existen muchos instrumentos que miden la empatía y se fundamentan en teorías diferentes.<sup>11</sup> Esto dificulta la comparación de los resultados observados en estudios de la empatía realizados con instrumentos distintos.<sup>12</sup>

La erosión empática puede ser definida como la disminución brusca de los niveles de empatía que se manifiesta a partir de tercer año y persiste hasta el quinto curso.<sup>13-15</sup> Según algunos autores, este proceso surge, normalmente, durante la formación médica y podría considerarse como un modelo de comportamiento empático. Algunos estudios han encontrado evidencia empírica de la presencia de esta erosión; sin embargo, otros trabajos<sup>16-20</sup> han demostrado que no se cumple este fenómeno. No hay acuerdo en

la literatura especializada de que la erosión empática pueda conceptualizarse como una ley empírica o hecho científico.<sup>10,12</sup> Además, tampoco existe acuerdo en que las mujeres sean más empáticas que los hombres,<sup>10-12</sup> lo que permite explorar cuál es el comportamiento de la empatía (y sus componentes) en los géneros en función de la variable años académicos.

Las características de la malla curricular de los estudiantes de la Corporación Universitaria Rafael Núñez (CURN) (Colombia) contemplan que, a partir de tercer año, están concentrados en prácticas académicas clínicas mediante diferentes rotaciones dentro de cada una de las asignaturas propias del área de formación profesional e interactúan directamente con el paciente, por lo que adquieren destrezas en la elaboración de historias clínicas, evolución del paciente, entre otros aspectos. En la Universidad del Azuay (Ecuador), se realizan dos tipos de prácticas preprofesionales durante su proceso de formación: a partir del tercer año de la carrera, deben ser realizadas en comunidad y, desde el quinto, se desarrolla el Internado Rotativo en especialidades de diferentes instituciones de salud.

El objetivo del presente trabajo fue verificar si la erosión empática es un caso general en las facultades de Medicina y su relación con el género.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Diseño:** exploratorio y de corte transversal, regido bioéticamente por las normas de Helsinki y aprobado por el Comité de Ética de la Investigación (CEI) de cada facultad de Medicina implicada en este estudio.

**Población:** estudiantes de primero a sexto año de la carrera de Medicina de la Universidad del Azuay (Cuenca, Ecuador) y de la CURN (Cartagena, Colombia). Fueron evaluados todos los estudiantes presentes en el momento de su realización. Se estimaron los niveles de empatía general y de cada uno de sus componentes mediante la escala de empatía médica de Jefferson (EEMJ) durante los meses de julio y agosto de 2016 en la versión en español para estudiantes de Medicina (versión S), validada en México<sup>5</sup> y Chile,<sup>12</sup> en salas de clases o áreas clínicas, en una única medición anónima, confidencial, con operador neutral (con la firma previa de consentimiento informado). La EEMJ, antes de aplicarse, fue sometida a criterio de jueces (comité conformado por tres académicos relevantes en las profesiones de psicólogo, médico especialista en educación médica y médico especialista)

con el objeto de verificar la validez cultural y de contenido<sup>5</sup> en cada facultad estudiada. No existieron criterios de exclusión, pues el objeto era evaluar la variable de interés en la mayor cantidad de estudiantes. Con el fin de comprobar la comprensión de los estudiantes de la escala adaptada culturalmente (prueba piloto), se escogió una muestra al azar de 35 estudiantes en cada universidad.

Los datos del puntaje obtenidos en la escala antes referida fueron sometidos a la prueba de normalidad (Shapiro-Wilk) y homocedasticidad (Levene) en los factores estudiados (universidad, año académico y género). Se estimó la confiabilidad interna de los datos: alfa de Cronbach general, en la medida en que se eliminaban cada uno de los elementos (preguntas), coeficiente de correlación intraclase, T<sup>2</sup> de Hotelling y prueba de no aditividad de Tukey.

Se estimaron los estadígrafos descriptivos; media aritmética y desviación estándar en todos los factores y sus niveles correspondientes en la empatía en general y en cada uno de los componentes o dimensiones. Los valores de las medias de cada uno de los años académicos estudiados fueron sometidos a estudios de tipos de regresión. Se realizó primero un análisis de varianza (*analysis of variance*; ANOVA, por sus siglas en inglés) secuencial; se estimó la desviación estándar de la variable dependiente ( $S_{y,x}$ ) y el coeficiente de determinación ( $R^2$ ). La obtención del tipo de curva (lineal, cuadrática, cúbica, exponencial, curva S, entre otras) fue estimada mediante curvas de regresión. Los resultados se presentaron en gráficas de regresión y tablas. Los datos se procesaron mediante el programa estadístico SPSS® 20.0 y Minitab® 15.0. El nivel de significación fue de  $\alpha < 0,05$ .

## RESULTADOS

Participaron 278 (98% del total; mujeres= 112; hombres= 166) estudiantes de la Universidad del Azuay y 756 (77,86% del total; mujeres= 434; hombres= 322) de la CURN.

Los resultados de las medias y la desviación típica y el tamaño de la muestra en la empatía general y de cada uno de sus componentes para cada nivel de la carrera, según el género y en cada universidad examinada se muestran en la *Tabla 1*.

Los detalles del análisis estadístico de los resultados se explican en el *Anexo 1* (en la versión electrónica).

En el *Anexo 2* (en la versión electrónica), se presentan todos los resultados gráficos de

las regresiones estimadas. Se observó que, en la empatía en general, las curvas estimadas en la Universidad del Azuay (*Figuras 1 y 2*) respondían al modelo planteado por Hojat et al.,<sup>13</sup> en ambos géneros (es decir, se producía la declinación propuesta por este autor), pero ocurría exactamente lo contrario con los géneros de la CURN (*Figuras 3 y 4*) (es decir, no se producía la declinación propuesta por este modelo). Se produce la misma situación

planteada para la empatía en general con respecto al componente cuidado con compasión (CC) (las *Figuras 5 y 6* reflejan una declinación en tercer año y las *Figuras 7 y 8*, un constante aumento de la empatía). En relación con el componente toma de perspectiva (TP) (*Figuras 9 y 10*), se encontró que, en la Universidad del Azuay, también se cumplía el modelo de Hojat et al.,<sup>13</sup> en ambos géneros, pero con una diferencia: en sexto año, las mujeres elevaban los niveles de empatía, mientras

TABLA 1. Resultados de la estimación de la media, desviación estándar y tamaño de la muestra en la empatía general y de cada uno de los componentes de la empatía

Universidad	Año académico	Género	Media EG	Desviación estándar EG	Media CC	Desviación estándar CC	Media TP	Desviación estándar TP	Media PZDO	Desviación estándar PZDO	n
Universidad del Azuay	Primer año	Femenino	105,74	13,343	37,44	5,184	58,04	8,510	10,26	3,839	27
		Masculino	109,22	14,006	39,29	7,219	58,98	7,294	10,96	3,437	45
		Total	107,92	13,772	38,60	6,553	58,62	7,727	10,69	3,583	72
	Segundo año	Femenino	110,29	12,013	40,26	6,888	60,32	6,355	9,71	3,320	38
		Masculino	114,87	10,674	42,39	6,370	61,07	6,472	11,41	3,902	54
		Total	112,98	11,409	41,51	6,636	60,76	6,399	10,71	3,749	92
	Tercer año	Femenino	115,78	12,387	43,44	7,384	63,22	5,191	9,11	3,296	9
		Masculino	117,73	11,967	45,93	3,615	60,73	7,905	11,07	4,862	15
		Total	117,00	11,894	45,00	5,332	61,67	6,995	10,33	4,371	24
	Cuarto año	Femenino	108,05	11,075	38,90	7,259	58,95	6,281	10,19	2,600	21
		Masculino	115,38	10,214	43,54	4,845	62,54	6,731	9,29	2,911	24
		Total	111,96	11,133	41,38	6,457	60,87	6,700	9,71	2,777	45
	Quinto año	Femenino	107,50	7,232	38,67	4,502	57,83	7,757	11,00	2,898	6
		Masculino	116,18	9,358	41,27	5,387	65,45	4,132	9,45	3,236	11
		Total	113,12	9,453	40,35	5,111	62,76	6,600	10,00	3,122	17
	Sexto año	Femenino	118,55	9,417	42,91	5,412	64,91	4,679	10,73	2,412	11
		Masculino	113,65	16,344	40,18	7,291	61,82	11,555	11,65	2,422	17
		Total	115,57	14,038	41,25	6,648	63,04	9,465	11,29	2,417	28
	Total	Femenino	109,88	12,196	39,76	6,539	60,06	6,987	10,05	3,201	112
		Masculino	113,63	12,451	41,73	6,507	61,05	7,490	10,84	3,618	166
		Total	112,12	12,464	40,94	6,580	60,65	7,295	10,53	3,472	278
Universidad Rafael Nuñez	Primer año	Femenino	100,04	14,696	33,25	8,744	56,18	8,285	10,61	3,131	115
		Masculino	99,32	14,125	33,49	7,333	54,94	8,282	10,89	3,223	71
		Total	99,77	14,446	33,34	8,214	55,71	8,284	10,72	3,160	186
	Segundo año	Femenino	100,96	16,387	34,51	8,775	55,32	10,51	11,12	3,298	105
		Masculino	98,37	14,683	32,50	9,112	54,43	8,345	11,44	3,215	70
		Total	99,93	15,736	33,71	8,940	54,97	9,683	11,25	3,260	175
	Tercer año	Femenino	105,09	15,171	37,06	8,325	56,93	9,522	11,11	3,479	54
		Masculino	101,17	13,988	32,85	8,693	58,32	7,822	10,00	3,290	47
		Total	103,27	14,692	35,10	8,714	57,57	8,757	10,59	3,421	101
	Cuarto año	Femenino	109,21	14,723	38,77	7,887	59,30	7,769	11,15	3,866	94
		Masculino	104,36	14,182	35,61	9,220	57,51	7,436	11,24	3,825	72
		Total	107,11	14,647	37,40	8,608	58,52	7,655	11,19	3,837	166
	Quinto año	Femenino	107,02	11,600	39,24	6,879	56,36	7,217	11,41	2,882	66
		Masculino	109,05	13,478	38,73	7,475	58,50	7,323	11,82	3,678	62
		Total	108,00	12,537	38,99	7,150	57,40	7,319	11,61	3,285	128
	Total	Femenino	103,94	15,170	36,14	8,573	56,77	8,859	11,03	3,348	434
		Masculino	102,39	14,565	34,66	8,661	56,58	8,004	11,14	3,487	322
		Total	103,28	14,925	35,51	8,636	56,69	8,500	11,08	3,406	756

EG: empatía general.

Componentes de la empatía: CC (cuidado con compasión); TP (toma de perspectiva); PZDO (ponerse en los zapatos de otro).



que los hombres los declinaban; en el caso de la CURN, ocurría lo contrario (*Figuras 11 y 12*): las mujeres declinaban en quinto año y los hombres aumentaban sus niveles en el mismo año. Por último, en el componente ponerse en los zapatos del otro (PZDO), la distribución de las medias en la Universidad del Azuay (*Figuras 13 y 14*) descendía en el género femenino entre primer y tercer año académico, pero aumentaba en los últimos años de la carrera y no concordaba con el modelo de erosión antes señalado. En el caso de la CURN, en las mujeres, existía un aumento constante de los niveles de este componente de la empatía y lo mismo sucedía con los hombres, con la diferencia de que estos últimos declinaban solo en tercer año (*Figuras 15 y 16*, respectivamente). El modelo de la erosión empática no se cumple de forma general ni en los propios componentes estudiados por género.

## DISCUSIÓN

Los resultados permitieron comprobar que los datos observados eran confiables. Hay dos posibles restricciones: a) comparar los resultados de diferentes instrumentos que miden la empatía puede conducir a equivocaciones conceptuales y b) este estudio es transversal. No obstante, algunas investigaciones han encontrado que el factor "año académico" tiene valores de  $R^2$  bajos (desde 0,02 hasta 0,06); es decir, este factor solo puede explicar entre el 2% y el 6% de la variación total de los valores de la variable empatía.<sup>21-23</sup> Bajo esta evidencia empírica: a) los estudios transversales en empatía, que consideran el factor año académico, pueden ser válidos para estudiar la erosión empática y b) se coincide con algunos autores en que la empatía debe ser estudiada explorando varios factores<sup>3,11,16,17,24</sup> y que, desde el punto de vista de la causalidad, es de tipo alternativa-contribuyente.<sup>25</sup> Estos resultados muestran la existencia de variabilidad de la respuesta empática general y de sus componentes a lo largo de los años académicos y no se ajustan totalmente al modelo de erosión propuesto por Hojat et al.<sup>13</sup> No es objeto negar el modelo de erosión empática, sino que este puede ser considerado como un caso particular de varios modelos diferentes de distribución de las medias en el factor año académico.<sup>24,26-30</sup>

La empatía no es una unión mecánica de tres componentes, sino el producto de la forma en que se desarrolla la interacción dialéctica entre esos componentes<sup>10</sup> y es el resultado del desarrollo evolutivo y ontogenético del sujeto<sup>31,32</sup>

en interacción con los factores ambientales.<sup>10,33-35</sup> Como consecuencia, la disección del concepto de empatía tiene un objeto estrictamente analítico. El componente CC se asocia a la esfera emotiva o emocional del sujeto. Los resultados de esta investigación no concuerdan con el planteamiento de que la interacción con el sufrimiento podría inducir ineluctablemente al estudiante a "un ajuste personal", lo cual podría conducir a la fatiga y negligencia. Tal explicación tampoco es consistente con aquellos estudios en los que la empatía general no declinó y tampoco lo es con los resultados obtenidos en este trabajo.<sup>12,23,33</sup> Como consecuencia, dicho sufrimiento (que es real) es una condición necesaria, pero no suficiente, para generar el proceso de erosión empática. Sin embargo, esto no niega el hecho de que la compasión pueda reducirse o erosionarse a causa del "ajuste personal" antes nombrado. La compasión está muy asociada a la moral; la inclusión de las emociones con la moral está íntimamente ligada con la compasión y, por tanto, esta última podría estar modulada por la constitución biológica del sujeto y por la cultura.<sup>34,35</sup> Como consecuencia, sujetos con sólidos principios morales y rodeados de una cultura proclive a consolidados principios de respeto y consideración al prójimo no debieran estar sometidos a cambios bruscos de este componente, en especial, a una disminución de la empatía a causa de la presencia del sufrimiento. Al contrario, posiblemente, se vea reforzado en la presencia de sufrimiento del paciente (en nuestro caso). Además, los componentes TP y PZDO pertenecen a la fase cognitiva de la empatía. El primero está ligado a la capacidad del sujeto para diferenciarse plenamente de otro sujeto y, por tanto, de evitar el contagio emocional. En el segundo caso, un decrecimiento podría conducir a que los estudiantes perdieran la capacidad o las habilidades para poder reconocer información que emana al exterior del sujeto e indagar en su interior. En ambas situaciones, la empatía se ve afectada. No obstante, en relación con estos dos últimos componentes, se plantea que, al pertenecer a la esfera cognitiva, es susceptible de "enseñarse" con efectividad cuando, en el currículum de las escuelas de Medicina, existen los procesos de enseñanza-aprendizaje adecuados que permitan la introducción y adquisición de los conocimientos asociados a las formas y contenidos necesarios para desarrollar la fase cognitiva de la empatía. Los resultados observados en este trabajo son diferentes entre

las universidades, pero la diferencia no ha sido considerada en este estudio porque no está ligada a sus objetivos; no obstante, este hallazgo coincide con los observados por otros autores, que han encontrado diferencias de la empatía en distintas facultades dentro de un mismo país y entre facultades de diferentes países<sup>10,12,29,30</sup> y también entre los géneros dentro y entre diferentes universidades y países.<sup>12</sup> El conjunto de estos resultados demuestran que no existen patrones generales del comportamiento de los niveles de empatía general y en cada uno de sus componentes a través de los años académicos. En efecto, la erosión empática es un hecho, pero no es el comportamiento general representado por la distribución de las medias en los años académicos observadas en este trabajo, sino, más bien, un caso particular entre otras formas de distribución que implican, en general, modelos lineales y no lineales: a) de disminución; b) de distribución estable y c) muestran un ascenso constante de los niveles de empatía y de sus componentes a través de los años académicos. El conjunto de los hallazgos encontrados apoyan la concepción de que podría ser posible que existieran factores particulares que rodearan y modularan la empatía en interacción con los factores ontogenéticos específicos de cada sujeto. Esta inferencia se sustenta en la variabilidad de la respuesta empática encontrada, cuya causa puede atribuirse a la presencia de varios factores que influyen en la determinación de la respuesta empática. Como consecuencia, si se requiere incorporar la empatía en los programas de Medicina, es necesario, antes que todo, la realización de un diagnóstico potente de los niveles de empatía (y sus componentes) en las facultades de Medicina. Este diagnóstico permitirá identificar si la empatía general o la de uno de sus componentes se encuentra en un proceso de desarrollo, estancada o simplemente declinando, todo lo cual puede orientar la estrategia de respuesta con el objeto de elevar los niveles de empatía. En otras palabras, una universidad en particular deberá tomar sus propias medidas particulares que tengan por objeto el aumento de la empatía y considerar aquellas que tienen efectos universales, ninguna de las cuales han sido debidamente estudiadas.

## CONCLUSIONES

La erosión empática es un caso particular de varios modelos diferentes de la respuesta empática (y la de sus componentes). Los géneros no tienen la misma respuesta empática. Esta

respuesta, bajo las condiciones estudiadas, tiene variabilidad. ■

## Agradecimientos

Los autores de este artículo desean expresar sus agradecimientos al Dr. Hernán Sacoto, decano de la Facultad de Medicina de la Universidad del Azuay, Cuenca, Ecuador, y al Dr. Juan Carlos Lozano, decano de la Facultad de Ciencias de la Salud de la CURN, Cartagena de Indias, Colombia, quienes brindaron todas facilidades necesarias para la aplicación de los instrumentos a los estudiantes de sus respectivas facultades.

## REFERENCIAS

1. Gual Sala A, Oriol Bosch A, Pardell Alenta H. El médico del futuro. *Med Clin (Barc)* 2010;134(8):363-8.
2. Moore P, Gómez G, Kurtz S. Comunicación médico-paciente, una de las competencias básicas pero diferente. *Aten Primaria* 2012;44(6):358-65.
3. Esquerda M, Yuguero O, Viñas J, et al. La empatía médica, ¿nace o se hace? Evolución de la empatía en estudiantes de medicina. *Aten Primaria* 2016;48(1):8-14.
4. Ratanawongsa N, Roter D, Beach MC, et al. Physician burnout and patient-physician communication during primary care encounters. *J Gen Intern Med* 2008;23(10):1581-8.
5. Alcorta-Garza A, González-Guerrero JF, Tavitas-Herrera SE, et al. Validación de la Escala de Empatía Médica de Jefferson en Estudiantes de Medicina Mexicanos. *Salud Ment* 2005;28(5):57-63.
6. Rossato NE. En busca de un modelo de atención del recién nacido normal y de bajo riesgo. *Arch Argent Pediatr* 2015;113(4):290-1.
7. Salazar-Blanco OF, Gómez-Gómez MM, Zuliani-Arango LA. El proceso formativo y transformador de la práctica pediátrica de docentes del Área de Niñez: Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia. *Rev Fac Med* 2016;64(2):267-76.
8. Moore P, Gómez G, Kurtz S, et al. La comunicación médico paciente: ¿Cuáles son las habilidades efectivas? *Rev Méd Chile* 2010;138(8):1047-54.
9. Blanco OA. ¿Quién cuida nuestros niños? *Arch Argent Pediatr* 2011;109(1):3-4.
10. Díaz-Narváez VP, Alonso-Palacio LM, Caro SE, et al. Compassionate Care Component of the Construct Empathy in Medical Students in Colombia and Dominican Republic. *Acta Medica Mediterr* 2017;33:115-21.
11. Fernández-Pinto I, López-Pérez B, Márquez M. Empatía: Medidas, teorías y aplicaciones en revisión. *Anal Psicol* 2008;24(2):284-98.
12. Díaz-Narváez VP, Erazo Coronado AM, Bilbao JL, et al. Empathy Gender in Dental Students in Latin America: An Exploratory and Cross-Sectional Study. *Health* 2015;7(11):1527-35.
13. Hojat M, Mangione S, Nasca TJ, et al. An empirical study of decline in empathy in medical school. *Med Educ* 2004;38(9):934-41.
14. Hojat M, Vergare MJ, Maxwell K, et al. The devil is in the third year: a longitudinal study of erosion of empathy in medical school. *Acad Med* 2009;84(9):1182-91.
15. Galán González-Serna G, Romero Serrano R, Morillo Martín MS, et al. Descenso de empatía en estudiantes de enfermería y análisis de posibles factores implicados. *Psicol Educ* 2014;20(1):53-60.

16. Díaz-Narváez VP, Muñoz-Gámbaro G, Duarte-Gómez N, et al. Empatía en estudiantes de enfermería de la Universidad Mayor, Sede Temuco, IX región, Chile. *Aquichán* 2014;14(3):388-402.
17. Varela T, Villalba RH, Gargantini P, et al. Niveles de orientación empática en estudiantes de odontología de la Universidad Católica de Córdoba, Argentina (UCC). *Claves Odontol* 2012;19(70):15-22.
18. Tavakol S, Dennick R, Tavakol M. Empathy in UK medical students: Differences by gender, medical year and specialty interest. *Educ Prim Care* 2011;22(5):297-303.
19. Costa P, Magalhães E, Costa MJ. A latent growth model suggests that empathy of medical students does not decline over time. *Adv Health Sci Educ Theory Pract* 2013;18(3):509-22.
20. Quince T, Parker R, Wood D, et al. Stability of empathy among undergraduate medical student: a longitudinal study at one UK medical school. *BMC Med Educ* 2011;11:90.
21. Díaz-Narváez VP, Calzadilla-Núñez A, López Salinas H. Una aproximación al concepto de hecho científico. *Rev Austral Cienc Soc* 2004;8:3-16.
22. Rivera Ugalde I, Arratia Bulboa R, Zamorano Arancibia A, et al. Evaluación del nivel de orientación empática en alumnos de odontología. *Salud Uninorte* 2011;27(1):63-72.
23. Vera C. Empathetic Orientation in Dentistry students from Latin America. Literature review. *J Oral Res* 2014;3(2):123-7.
24. Silva Urday H, Rivera Ugalde I, Zamorano Arancibia A, et al. Evaluación de los niveles de orientación empática en estudiantes de odontología de la Universidad Finis Terrae de Santiago, Chile. *Rev Clin Periodoncia Implantol Rehabil Oral* 2013;6(3):130-33.
25. Díaz-Narváez VP. Metodología de la Investigación Científica y Bioestadística para Profesionales y Estudiantes de Ciencias de la Salud. 2.<sup>da</sup> ed. Santiago: RiL Editores; 2009: 69.
26. Bilbao JL, Iglesias JE, Díaz-Narváez VP, et al. Orientación empática en estudiantes de medicina de las Universidades Libre y San Martín, Barranquilla, Colombia. *Rev Fac Med* 2015;63(4):657-63.
27. Bilbao Ramírez J, Alcócer Olaciegui A, Salazar G, et al. Evaluación de la orientación empática en estudiantes de odontología de la Fundación Universitaria San Martín. Puerto Colombia (Atlántico, Colombia). *Salud Uninorte* 2013;29(1):34-41.
28. Huberman-Casas J, Rodríguez-Hopp MP, González-Providell S, et al. Niveles de orientación empática en estudiantes de odontología de la Universidad del Desarrollo, sede Santiago (Chile). *Rev Clin Periodoncia Implantol Rehabil Oral* 2014;7(3):169-74.
29. Díaz-Narváez VP, Gutiérrez-Ventura F, Varela de Villalba T, et al. Empathy Levels of Dentistry Students in Peru and Argentina. *Health* 2015;7(10):1268-74.
30. Díaz-Narváez VP, Erazo Coronado AM, Bilbao JL, et al. Empathy Levels of Dental Students of Central America and the Caribbean. *Health* 2015;7(12):1678-86.
31. Decety J, Lamm C. Human empathy through the lens of social neuroscience. *Scientific World Journal* 2006;6:1146-63.
32. Decety J, Svetlova M. Putting together phylogenetic and ontogenetic perspectives on empathy. *Dev Cogn Neurosci* 2012;2(1):1-24.
33. Delgado-Bolton R, San-Martín M, Alcorta-Garza, et al. Empatía médica en médicos que realizan el programa de formación médica especializada. Estudio comparativo intercultural en España. *Aten Prim* 2016;48(9):565-71.
34. Mercadillo RE, Díaz JL, Barrios FA. Neurobiología de las emociones. *Salud Ment* 2007;30(3):1-11.
35. Sánchez-Teruel D, Robles-Bello MA. El modelo "Big Five" de personalidad y conducta delictiva. *Int J Psychol Res* 2013;6(1):102-9.

*"La fiebre es un motor poderoso que la naturaleza trae al mundo para la conquista de sus enemigos."*

Thomas Sydenham, 1786

## ANEXO 1

### Descripción del análisis estadístico

Las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Levene no fueron significativas ( $p > 0,05$ ), por lo tanto, los datos se distribuyeron en forma normal y con igualdad de varianzas. Los valores de alfa de Cronbach fueron satisfactorios (sin tipificar= 0,789 y tipificados= 0,799), de lo cual se infiere que los datos tienen confiabilidad interna. El valor del alfa de Cronbach total, si se elimina un elemento, fluctuó entre los valores [0,77; 0,80] y se infiere que la prueba mantiene una alta confiabilidad independientemente de que se elimine uno de ellos en la estimación de este estadígrafo. La prueba asociada al coeficiente de correlación intraclase fue de 0,789 ( $F= 4,74$ ;  $p= 0,001$ ) y altamente significativa, resultado consistente con los indicadores de confiabilidad. La prueba  $T^2$  de Hotelling ( $F= 169,6$ ) y de no aditividad de Tukey ( $F= 76,76$ ) fueron altamente significativas ( $p < 0,005$ ). En el primer caso, se infiere que las medias de las preguntas son diferentes entre sí, lo cual demuestra que no todas las preguntas aportan por igual a la media global de las preguntas (media= 5,28) y, en el segundo caso, se infiere que es necesario elevar la potencia de las pruebas para conseguir el carácter aditivo de los datos.

En la *Tabla*, se presentan los resultados de la estimación del tipo de curva de regresión a partir de las medias observadas en la empatía general, así como en cada uno de sus componentes o dimensiones de la empatía en cada una de las universidades estudiadas.

Se observó que las curvas formaban una familia constituida por rectas, cuadráticas y cúbicas, tanto ascendentes como descendentes. Esto implica una variabilidad en la expresión de la distribución del comportamiento de las medias entre los años académicos y demuestra que el modelo de Hojat et al.<sup>13</sup> es solo un caso particular. La estimación de estas curvas posibilita al investigador predecir el comportamiento de los niveles de empatía para cualquiera de los cursos y géneros evaluados (en nuestro caso, en las poblaciones estudiadas) y, por tanto, tienen un valor intrínseco para cualquier investigador que quiera comprobar el comportamiento empático. Cuando estas curvas son ascendentes, la empatía no está en concordancia con el modelo antes señalado. Los valores de las  $S_{y,x}$  en general, son pequeños, lo que indica un relativo buen ajuste de las curvas de regresión estimadas en la mayoría de los casos. Los valores de  $R^2$ , en general, son altos y consistentes con las desviaciones estándar antes descritas. Como consecuencia, las ecuaciones estimadas describen relativamente bien la distribución de las medias de los niveles de empatía.

TABLA. Resultados de las ecuaciones de regresión en la empatía en general y en cada uno de sus componentes por universidad (Azuay y Rafael Núñez)

Universidad	Empatía	Tipo de curva	Ecuación de regresión	$S_{y,x}$	$R^2$
Azuay	EG	Cúbica	EG F= 80,86 - 33,94 AA - 10,98 AA <sup>2</sup> + 1,06 AA <sup>3</sup>	3,35	0,83
Azuay	EG	Cuadrática	EG M= 103,9 + 6,81 AA - 0,876 AA <sup>2</sup>	1,41	0,86
URN	EG	Cúbica	EG F= 108 - 13,83 AA + 6,69 AA <sup>2</sup> - 0,79 AA <sup>3</sup>	0,36	0,99
URN	EG	Cuadrática	EG M= 100,7 - 2,46 AA + 0,834 AA <sup>2</sup>	0,63	0,99
Azuay	CC	Cúbica	CC F= 24,2 + 17,9 AA - 5,62 AA <sup>2</sup> + 0,52 AA <sup>3</sup>	1,80	0,78
Azuay	CC	Cuadrática	CC M= 35,18 + 5,18 AA - 0,734 AA <sup>2</sup>	1,51	0,75
URN	CC	Recta	CC F= 31,69 + 1,624 AA	0,61	0,96
URN	CC	Cuadrático	CC M= 35,87 - 3,197 AA + 0,76 AA <sup>2</sup>	0,34	0,99
Azuay	TP	Cúbica	TP F= 43,54 + 18,97 AA - 6,6 AA <sup>2</sup> - 0,64 AA <sup>3</sup>	2,01	0,81
Azuay	TP	Cúbica	TP M= 61,78 - 4,17 AA + 2,03 AA <sup>2</sup> - 0,2197 AA <sup>3</sup>	1,63	0,77
URN	TP	Cúbica	TP F= 65,03 - 13,7 AA + 5,68 AA <sup>2</sup> - 0,657 AA <sup>3</sup>	0,51	0,97
URN	TP	Cuadrática	TP M= 52,83 + 1,75 AA - 0,12 AA <sup>2</sup>	1,44	0,72
Azuay	PZDO F	Cúbica	PZDO F= 13,71 - 4,57 AA + 1,39 AA <sup>2</sup> - 0,114 AA <sup>3</sup>	0,56	0,89
Azuay	PPZO M	Cúbica	PZDO M= 7,18 + 5,66 AA - 2,17 AA <sup>2</sup> - 0,225 AA <sup>3</sup>	0,34	0,96
URN	PZDO F	Cúbica	PZDO F= 9,33 + 1,81 AA - 0,587 AA <sup>2</sup> + 0,062 AA <sup>3</sup>	0,05	0,99
URN	PZDOM	Cúbica	PZDO M= 10,08 + 1,61 AA - 0,80 AA <sup>2</sup> + 0,11 AA <sup>3</sup>	0,96	0,72

EG= empatía en general. CC= componente cuidado con compasión. TP= componente toma de perspectiva. PZDO= componente "ponerse en los zapatos de otros". F= femenino. M= masculino. URN: Universidad Rafael Núñez.

ANEXO 2

Gráfica de las curvas de regresión de la variable empatía y sus componentes en ambos géneros y universidades estudiadas: Universidad de Azuay (Azuay), Corporación Universitaria Rafael Núñez (R. Núñez)

Figura 1

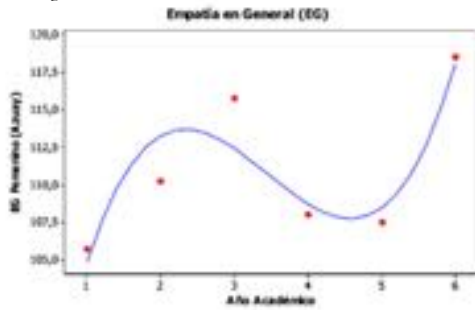


Figura 2

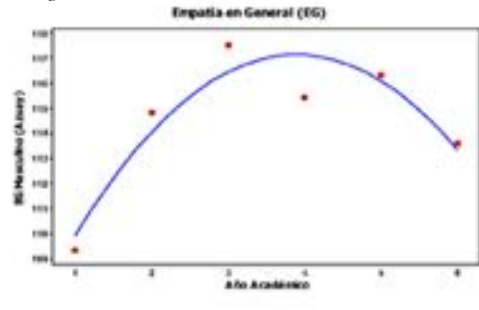


Figura 3

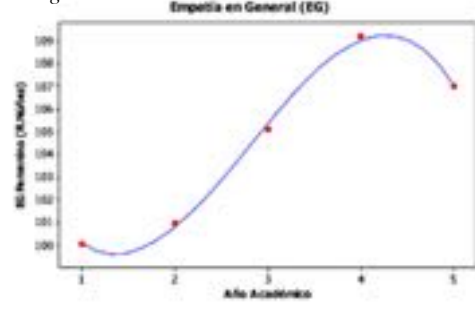


Figura 4

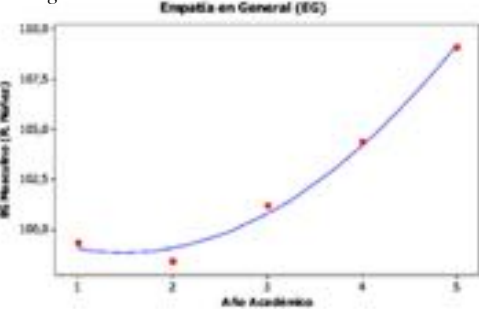


Figura 5

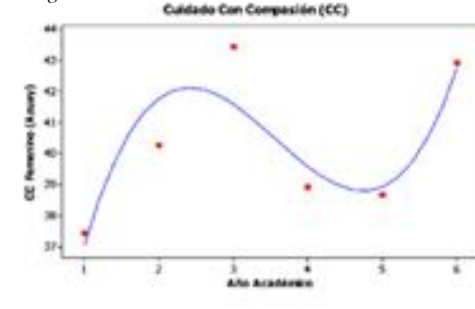


Figura 6

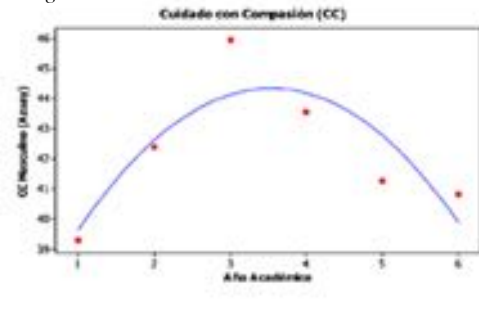


Figura 7

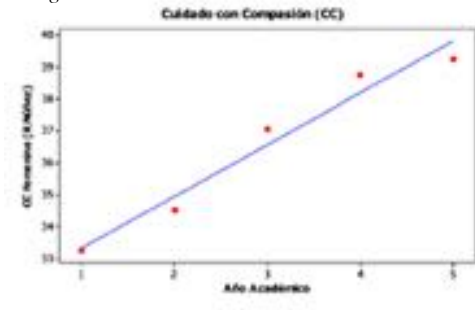


Figura 8

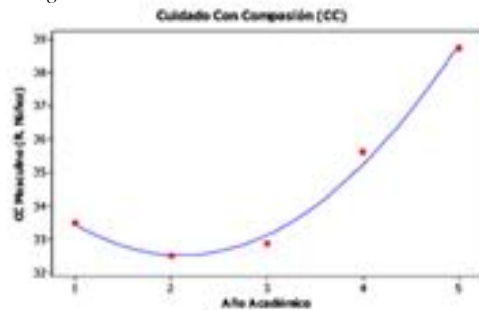


Figura 9

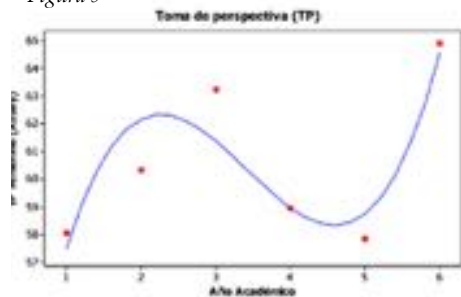


Figura 10

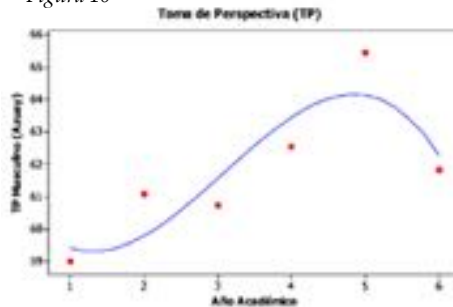


Figura 11

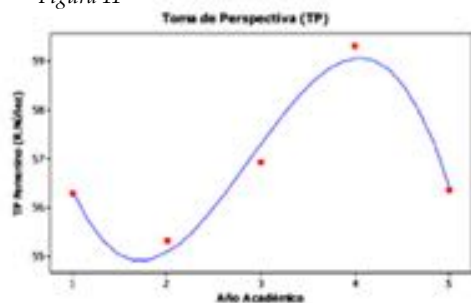


Figura 12

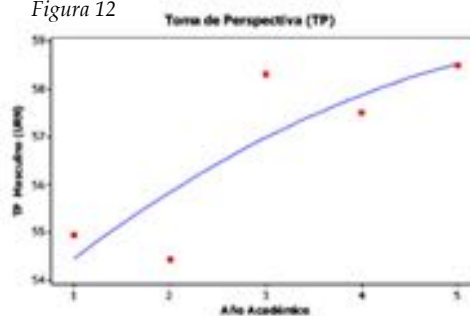


Figura 13

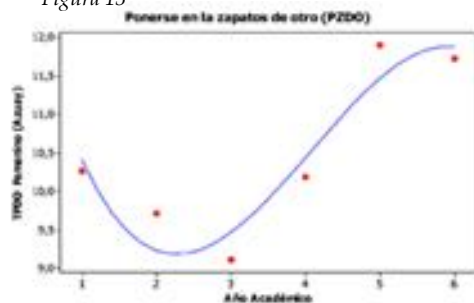


Figura 14

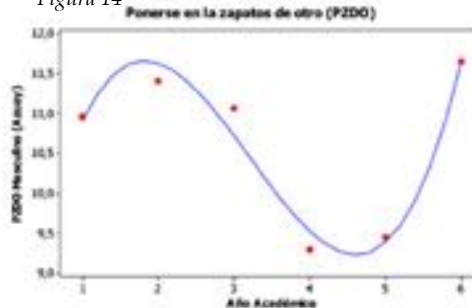


Figura 15

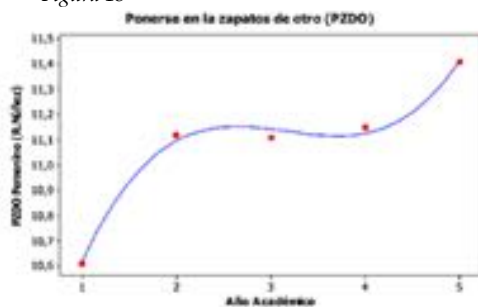
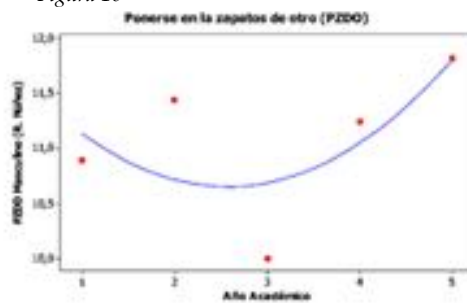


Figura 16



EG= empatía general.

Componentes de la empatía: CC= cuidado con compasión. TP= toma de perspectiva. PZDO= "ponerse en los zapatos de otro".

## Erosion of empathy during medical training by gender. A cross-sectional study

Aracelis Calzadilla-Núñez, M.D.<sup>a</sup>, Víctor P. Díaz-Narváez, M.D.<sup>b</sup>,  
Yolanda Dávila-Pontón, M.D.<sup>c</sup>, Juan Aguilera-Muñoz, M.D.<sup>c</sup>, Natalia Fortich-Mesa, M.D.<sup>d</sup>,  
Dilia Aparicio-Marengo, M.D.<sup>e</sup> and Alejandro Reyes-Reyes, M.D.<sup>f</sup>

### ABSTRACT

**Introduction.** Empathy erosion may be defined as a sudden decline in the levels of empathy that occurs as of the third year of medical school and continues until the fifth year. According to some authors, this process is normal during medical training and may be considered a model of empathic behavior. The objective of this study was to verify whether empathy erosion is a general phenomenon in the schools of medicine included in the study and its relation to gender.

**Design.** Exploratory, cross-sectional study.

**Population.** Students from first through sixth year of the School of Medicine of Universidad del Azuay (Cuenca, Ecuador) and from first through fifth year of the School of Medicine of Corporación Universitaria Rafael Nuñez (Colombia).

**Material and methods.** The levels of overall empathy and of each component were estimated using the Jefferson Scale of Empathy, which was administered in both schools during July and August of 2016. The significance level was established at  $\alpha < 0.05$ . Results. Universidad del Azuay: n=278 (98% of all students); women=112; men=166; Corporación Universitaria Rafael Nuñez: n=756 (77.86% of all students); women=434; men=322. The model of erosion of empathy is not fulfilled at the level of overall empathy or of each studied component according to gender.

**Conclusions.** Empathy erosion is a specific element of several different models of empathic response (and of its components). Men and women do not have the same empathic response. Such response, in the studied conditions, is variable.

**Key words:** empathy, empathy erosion, medicine students.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.556>

**To cite:** Calzadilla-Núñez A, Díaz-Narváez VP, Dávila-Pontón Y, et al. Erosion of empathy during medical training by gender. A cross-sectional study. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):556-561.

- a. School of Psychology, Universidad Gabriela Mistral, Santiago, Chile.
- b. School of Dentistry, Universidad San Sebastián, Santiago, Chile.
- c. School of Medicine, Universidad del Azuay, Cuenca, Ecuador.
- d. School of Dentistry, Corporación Universitaria Rafael Nuñez, Cartagena, Colombia.
- e. Medicine Program of Corporación Universitaria Rafael Nuñez, Rafael Nuñez, Cartagena, Colombia.
- f. School of Psychology, Universidad Santo Tomás, Chile.

E-mail address:  
Víctor Díaz Narváez, M.D.:  
victor.diaz@uss.cl

Funding:  
None.

Conflict of interest:  
None.

Received: 2-28-2017  
Accepted: 6-16-2017

### INTRODUCTION

It is known that empathy is a relevant skill in the doctor-patient relationship.<sup>1-3</sup> The presence of empathy among physicians helps to develop advantages for a better care of patients: it improves doctors' and patients' satisfaction, increases indulgence, enhances the physician's ability for diagnosis and treatment, significantly reduces the risk of malpractice claims, and cuts across all medical specialties.<sup>4,5</sup> All this information becomes particularly relevant in the setting of general and pediatric primary care and of specialized pediatric care with patients and their caregivers.<sup>6-10</sup>

There are many instruments used to measure empathy and are developed based on different theories.<sup>11</sup> This hinders the possibility of comparing the results observed in studies on empathy which were conducted using different instruments.<sup>12</sup>

Erosion of empathy may be defined as a sudden decline in the levels of empathy that occurs as of the third year of medical school and continues until the fifth year.<sup>13-15</sup> According to some authors, this process is normal during medical training and may be considered a model of empathic behavior. Some studies have found empirical evidence of the presence of such erosion; however, others<sup>16-20</sup> have demonstrated that such phenomenon does not occur. In the specialized bibliography, there is no consensus that erosion of empathy could be conceptualized into an empirical law or scientific fact.<sup>10,12</sup> In addition, there is no agreement that women are more empathic than men,<sup>10-12</sup> which allows

to explore the behavior of empathy (and its components) by gender based on the school year outcome measure.

According to the curricular characteristics of Corporación Universitaria Rafael Núñez (CURN) (Colombia), as of third year, students focus on academic clinical practice by means of clinical clerkships in each area of professional training and have direct interaction with patients, so they acquire skills related to history taking, patients' course, etc. Universidad del Azuay (Ecuador) offers two types of pre-professional practices during training: as of third year, at the community level, and as of fifth year, clinical clerkships in different health facilities.

The objective of this study was to verify whether empathic erosion is a general phenomenon in the schools of medicine included in the study and its relation to gender.

## MATERIAL AND METHODS

**Design:** exploratory and cross-sectional study conducted following the bioethical standards of the Declaration of Helsinki and approved by the research ethics committee (REC) of each school of medicine included in this study.

**Population:** students from first through sixth year of the schools of medicine of Universidad del Azuay (Cuenca, Ecuador) and CURN (Cartagena, Colombia). All students present at the moment of the study were assessed. The levels of overall empathy and of each of its components were estimated in July and August of 2016 using the Jefferson Scale of Empathy (JSE), Spanish version for medical students (version S), validated in Mexico<sup>5</sup> and Chile;<sup>12</sup> it was administered in the classroom or a clinical area in an anonymous, confidential manner by a neutral interviewer (once the informed consent was signed). Before administering the JSE, it was submitted for assessment before experts (a committee made up of three important academicians: a psychologist, a specialist in medical training, and a specialist physician) to verify its cultural validity and content<sup>5</sup> in each school. No exclusion criteria were applied since the objective of this study was to assess the outcome measure in the largest number of students possible. The understandability of the culturally adapted scale was pilot-tested in a random sample of 35 students from each university.

The scores obtained in the JSE were tested for normality (Shapiro-Wilk) and homoscedasticity (Levene) in relation to studied factors (university,

school year, and gender). The internal reliability of data was measured using the total Cronbach's alpha as each element was removed (questions), an intraclass correlation coefficient, Hotelling's T<sup>2</sup> distribution, and Tukey's test of non-additivity.

Descriptive statistics were estimated; arithmetic mean and standard deviation for all factors and levels corresponding to overall empathy and each of its components or dimensions were also determined. Regression type testing was done to study the mean values of each school year. First of all, an analysis of variance (ANOVA) was done sequentially; the standard deviation of the dependent outcome measure (S) and the coefficient of determination (R<sup>2</sup>) were estimated. The type of curve (linear, quadratic, cubic, exponential, S curve, etc.) was calculated using regression curves. Results are presented in regression graphics and tables. Data were processed with the SPSS® 20.0 and Minitab® 15.0 statistical software. The significance level was established at  $\alpha < 0.05$ .

## RESULTS

A total of 278 students (98% of all students; women= 112; men= 166) of Universidad del Azuay and 756 students (77.86% of all students; women= 434; men= 322) of CURN participated in the study.

*Table 1* shows the results of means and standard deviation, and sample size for overall empathy and each empathy component for each year in the school of medicine, by gender and for each university.

The details of the statistical analysis are described in *Annex 1*.

*Annex 2* shows the graphics of estimated regressions. It was observed that, for overall empathy, the curves estimated for Universidad del Azuay (*Figures 1* and *2*) corresponded to the model proposed by Hojat et al.,<sup>13</sup> in both genders (i.e., the decline described by this author actually occurred); however, exactly the opposite was observed in both genders at CURN (*Figures 3* and *4*) (i.e., the decline proposed by Hojat's model did not occur). The same situation was observed in relation to overall empathy in relation to the compassionate care (CC) component (*Figures 5* and *6* reflect a decline in third year, and *Figures 7* and *8*, a constant increase of empathy). In relation to the perspective taking (PT) component (*Figures 9* and *10*), it was observed that the model proposed by Hojat et al.<sup>13</sup> occurred in both male and female students from Universidad del Azuay but there



was a difference: in sixth year, women showed an increase in their levels of empathy, whereas men showed a decline. The contrary was observed in CURN (Figures 11 and 12): in fifth year, women showed a decline whereas men described an increase. Lastly, in relation to the standing in patients' shoes (SPS) component, the distribution of the means in Universidad del Azuay (Figures 13 and 14) fell among women between first and

third year but increased in the last years of school, which was not consistent with the erosion model described above. In the case of CURN, both women and men showed a constant increase of SPS levels, but the latter showed a decline in third year (Figures 15 and 16, respectively). The model of empathic erosion is not fulfilled at the level of overall empathy or of each studied component according to gender.

TABLE 1. Results of mean, standard deviation, and sample size estimations for overall empathy and each empathy component

University	School year	Gender	Mean OE	Standard deviation OE	Mean CC	Standard deviation CC	Mean PT	Standard deviation PT	Mean SPS	Standard deviation SPS	n	
Universidad del Azuay	First year	Women	105.74	13.343	37.44	5.184	58.04	8.510	10.26	3.839	27	
		Men	109.22	14.006	39.29	7.219	58.98	7.294	10.96	3.437	45	
		Total	107.92	13.772	38.60	6.553	58.62	7.727	10.69	3.583	72	
	Second year	Women	110.29	12.013	40.26	6.888	60.32	6.355	9.71	3.320	38	
		Men	114.87	10.674	42.39	6.370	61.07	6.472	11.41	3.902	54	
		Total	112.98	11.409	41.51	6.636	60.76	6.399	10.71	3.749	92	
	Third year	Women	115.78	12.387	43.44	7.384	63.22	5.191	9.11	3.296	9	
		Men	117.73	11.967	45.93	3.615	60.73	7.905	11.07	4.862	15	
		Total	117.00	11.894	45.00	5.332	61.67	6.995	10.33	4.371	24	
	Fourth year	Women	108.05	11.075	38.90	7.259	58.95	6.281	10.19	2.600	21	
		Men	115.38	10.214	43.54	4.845	62.54	6.731	9.29	2.911	24	
		Total	111.96	11.133	41.38	6.457	60.87	6.700	9.71	2.777	45	
	Fifth year	Women	107.50	7.232	38.67	4.502	57.83	7.757	11.00	2.898	6	
		Men	116.18	9.358	41.27	5.387	65.45	4.132	9.45	3.236	11	
		Total	113.12	9.453	40.35	5.111	62.76	6.600	10.00	3.122	17	
	Sixth year	Women	118.55	9.417	42.91	5.412	64.91	4.679	10.73	2.412	11	
		Men	113.65	16.344	40.18	7.291	61.82	11.555	11.65	2.422	17	
		Total	115.57	14.038	41.25	6.648	63.04	9.465	11.29	2.417	28	
	Total	Women	109.88	12.196	39.76	6.539	60.06	6.987	10.05	3.201	112	
		Men	113.63	12.451	41.73	6.507	61.05	7.490	10.84	3.618	166	
		Total	112.12	12.464	40.94	6.580	60.65	7.295	10.53	3.472	278	
	Universidad Rafael Nuñez	First year	Women	100.04	14.696	33.25	8.744	56.18	8.285	10.61	3.131	115
			Men	99.32	14.125	33.49	7.333	54.94	8.282	10.89	3.223	71
			Total	99.77	14.446	33.34	8.214	55.71	8.284	10.72	3.160	186
Second year		Women	100.96	16.387	34.51	8.775	55.32	10.51	11.12	3.298	105	
		Men	98.37	14.683	32.50	9.112	54.43	8.345	11.44	3.215	70	
		Total	99.93	15.736	33.71	8.940	54.97	9.683	11.25	3.260	175	
Third year		Women	105.09	15.171	37.06	8.325	56.93	9.522	11.11	3.479	54	
		Men	101.17	13.988	32.85	8.693	58.32	7.822	10.00	3.290	47	
		Total	103.27	14.692	35.10	8.714	57.57	8.757	10.59	3.421	101	
Fourth year		Women	109.21	14.723	38.77	7.887	59.30	7.769	11.15	3.866	94	
		Men	104.36	14.182	35.61	9.220	57.51	7.436	11.24	3.825	72	
		Total	107.11	14.647	37.40	8.608	58.52	7.655	11.19	3.837	166	
Fifth year		Women	107.02	11.600	39.24	6.879	56.36	7.217	11.41	2.882	66	
		Men	109.05	13.478	38.73	7.475	58.50	7.323	11.82	3.678	62	
		Total	108.00	12.537	38.99	7.150	57.40	7.319	11.61	3.285	128	
Total		Women	103.94	15.170	36.14	8.573	56.77	8.859	11.03	3.348	434	
		Men	102.39	14.565	34.66	8.661	56.58	8.004	11.14	3.487	322	
		Total	103.28	14.925	35.51	8.636	56.69	8.500	11.08	3.406	756	

OE: overall empathy.

Components of empathy: CC (compassionate care); PT (perspective taking); SPS (standing in patients' shoes).

## DISCUSSION

Results helped to prove that observed data were reliable. Two potential restrictions are set out: a) comparing the results of different instruments used to measure empathy may lead to misconceptions and b) the cross-sectional nature of this study. However, some investigations have found that the "school year" factor has low  $R^2$  values (from 0.02 to 0.06); this means that this factor may only explain 2-6% of the total variation in the empathy outcome measure.<sup>21-23</sup> Based on this empirical evidence: a) cross-sectional studies about empathy, considering the school year factor, may be valid to analyze empathic erosion and b) in agreement with some authors, empathy should be studied exploring several factors<sup>3,11,16,17,24</sup> and, from the causality standpoint, it has an alternative-contributory nature.<sup>25</sup> These results show that there is variability in the overall empathic response and its components over the school years and do not fit completely into the erosion model proposed by Hojat et al.<sup>13</sup> Our objective was not to deny the model of empathic erosion but to establish that this may be considered a specific element of several different models of distribution of the means in the school year factor.<sup>24,26-30</sup>

Empathy is not merely the mechanical connection of three components but the product of how the dialectical interaction occurs among these components,<sup>10</sup> and is the result of the evolutionary and ontogenetic development of subjects<sup>31,32</sup> who interact with environmental factors.<sup>10,33-35</sup> As a consequence, dissecting the concept of empathy has a strictly analytical purpose. The CC component is associated with the emotional plane of subjects. The results of this study are not consistent with the proposal that interaction with suffering may inevitably induce students to make a "personal adjustment," which may lead to fatigue and negligence. This explanation is not consistent with the studies that found that overall empathy did not decline, or with the results obtained in this study.<sup>12,23,33</sup> As a result, such suffering (which is real) is a necessary but insufficient condition to generate the empathic erosion process. However, this does not deny the fact that compassion may decline or become eroded because of the "personal adjustment" mentioned above. Compassion is highly associated with morals; the combination of emotions and morals is closely related to compassion and, therefore, the latter may be modulated by a subject's biologic makeup

and culture.<sup>34,35</sup> As a result, subjects with high moral grounds and surrounded by a culture inclined to established principles of respect and consideration of fellow men should not experience sudden changes in this component, especially, a decline in empathy caused by the presence of suffering. On the contrary, it may be possibly reinforced in the presence of patient suffering (in our case). In addition, the PT and SPS components are part of the cognitive phase of empathy. PT is related to the ability of a subject to differentiate him/herself from other subjects and, therefore, prevent emotional contagion. In the case of SPS, a decline may lead to students losing their ability or skills to recognize the information transmitted to the subject's exterior and look into his/her interior. In both situations, empathy is affected. However, in relation to the two latter components, since they are part of the cognitive plane, they could be "taught" effectively as part of the curriculum of the school of medicine if the adequate teaching-learning processes are in place to allow the introduction and acquisition of knowledge associated with the form and content necessary to develop the cognitive phase of empathy. The results of this study differ between both universities but such difference was not considered in this study because it is not related to its objectives; however, this finding is consistent with those observed by other authors who found differences in empathy levels among different schools of medicine from the same country and from other countries<sup>10,12,29,30</sup> and also between genders and among different universities and countries.<sup>12</sup> Altogether, these results show that there are no general patterns of how overall empathy and its components behave over school years. Erosion of empathy is actually a fact but not a general behavior represented by the distribution of the means across all school years observed in this study, but a specific element among other forms of distribution which imply, in general, linear and non-linear models: a) of decline; b) of stable distribution, and c) with a constant increase in the levels of empathy and its components over school years. The findings of this study as a whole support the concept that there may be particular factors encompassing and modulating empathy in interaction with the specific ontogenetic factors of each subject. Such inference is based on the variability observed in empathic response, which may be attributed to the presence of several factors that affect the determination of empathic response. As a

consequence, if the introduction of empathy in the curricula of the schools of medicine becomes a requirement, first of all it is necessary to make a strong diagnosis of empathy (and its components) levels in the schools of medicine. Such diagnosis will help to identify whether overall empathy, or one of its components, is in the process of development, has halted or has simply declined, all of which may guide the response strategy in order to increase empathy levels. In other words, a specific university will have to take its own particular measures for the purpose of increasing empathy and consider those measures with universal effects, but none have been duly studied.

## CONCLUSIONS

The erosion of empathy is a specific element of several different models of empathic response (and of its components). Men and women do not have the same empathic response. Such response, in the studied conditions, is variable. ■

## Acknowledgments

The authors of this article would like to thank Hernán Sacoto, M.D. and Dean of the School of Medicine of Universidad del Azuay (Cuenca, Ecuador), and Juan Carlos Lozano, M.D. and Dean of the School of Health Sciences of the CURN (Cartagena de Indias, Colombia), for providing the necessary help to administer the instruments to the students of their corresponding schools.

## REFERENCES

- Gual Sala A, Oriol Bosch A, Pardell Alenta H. El médico del futuro. *Med Clin (Barc)* 2010;134(8):363-8.
- Moore P, Gómez G, Kurtz S. Comunicación médico-paciente, una de las competencias básicas pero diferente. *Aten Primaria* 2012;44(6):358-65.
- Esquerda M, Yuguero O, Viñas J, et al. La empatía médica, ¿nace o se hace? Evolución de la empatía en estudiantes de medicina. *Aten Primaria* 2016;48(1):8-14.
- Ratanawongsa N, Roter D, Beach MC, et al. Physician burnout and patient-physician communication during primary care encounters. *J Gen Intern Med* 2008;23(10):1581-8.
- Alcorta-Garza A, González-Guerrero JF, Tavitas-Herrera SE, et al. Validación de la Escala de Empatía Médica de Jefferson en Estudiantes de Medicina Mexicanos. *Salud Ment* 2005;28(5):57-63.
- Rossato NE. En busca de un modelo de atención del recién nacido normal y de bajo riesgo. *Arch Argent Pediatr* 2015;113(4):290-1.
- Salazar-Blanco OF, Gómez-Gómez MM, Zuliani-Arango LA. El proceso formativo y transformador de la práctica pediátrica de docentes del Área de Niñez: Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia. *Rev Fac Med* 2016;64(2):267-76.
- Moore P, Gómez G, Kurtz S, et al. La comunicación médico-paciente: ¿Cuáles son las habilidades efectivas? *Rev Méd Chile* 2010;138(8):1047-54.
- Blanco OA. ¿Quién cuida nuestros niños? *Arch Argent Pediatr* 2011;109(1):3-4.
- Díaz-Narváez VP, Alonso-Palacio LM, Caro SE, et al. Compassionate Care Component of the Construct Empathy in Medical Students in Colombia and Dominican Republic. *Acta Medica Mediterr* 2017;33:115-21.
- Fernández-Pinto I, López-Pérez B, Márquez M. Empatía: Medidas, teorías y aplicaciones en revisión. *Anal Psicol* 2008;24(2):284-98.
- Díaz-Narváez VP, Erazo Coronado AM, Bilbao JL, et al. Empathy Gender in Dental Students in Latin America: An Exploratory and Cross-Sectional Study. *Health* 2015;7(11):1527-35.
- Hojat M, Mangione S, Nasca TJ, et al. An empirical study of decline in empathy in medical school. *Med Educ* 2004;38(9):934-41.
- Hojat M, Vergare MJ, Maxwell K, et al. The devil is in the third year: a longitudinal study of erosion of empathy in medical school. *Acad Med* 2009;84(9):1182-91.
- Galán González-Serna G, Romero Serrano R, Morillo Martín MS, et al. Descenso de empatía en estudiantes de enfermería y análisis de posibles factores implicados. *Psicol Educ* 2014;20(1):53-60.
- Díaz-Narváez VP, Muñoz-Gámbaro G, Duarte-Gómez N, et al. Empatía en estudiantes de enfermería de la Universidad Mayor, Sede Temuco, IX región, Chile. *Aquichán* 2014;14(3):388-402.
- Varela T, Villalba RH, Gargantini P, et al. Niveles de orientación empática en estudiantes de odontología de la Universidad Católica de Córdoba, Argentina (UCC). *Claves Odontol* 2012;19(70):15-22.
- Tavakol S, Dennick R, Tavakol M. Empathy in UK medical students: Differences by gender, medical year and specialty interest. *Educ Prim Care* 2011;22(5):297-303.
- Costa P, Magalhães E, Costa MJ. A latent growth model suggests that empathy of medical students does not decline over time. *Addict Sci Clin Pract* 2013;18(3):509-22.
- Quince T, Parker R, Wood D, et al. Stability of empathy among undergraduate medical student: a longitudinal study at one UK medical school. *BMC Med Educ* 2011;11:90.
- Díaz-Narváez VP, Calzadilla-Nuñez A, López Salinas H. Una aproximación al concepto de hecho científico. *Rev Austral Cienc Soc* 2004;8:3-16.
- Rivera Ugalde I, Arratia Bulboa R, Zamorano Arancibia A, et al. Evaluación del nivel de orientación empática en alumnos de odontología. *Salud Uninorte* 2011;27(1):63-72.
- Vera C. Empathetic Orientation in Dentistry students from Latin America. Literature review. *J Oral Res* 2014;3(2):123-7.
- Silva Urday H, Rivera Ugalde I, Zamorano Arancibia A, et al. Evaluación de los niveles de orientación empática en estudiantes de odontología de la Universidad Finis Terrae de Santiago, Chile. *Rev Clin Periodoncia Implantol Rehabil Oral* 2013;6(3):130-33.
- Díaz-Narváez VP. Metodología de la Investigación Científica y Bioestadística para Profesionales y Estudiantes de Ciencias de la Salud. 2. da ed. Santiago: RiL Editores; 2009: 69.
- Bilbao JL, Iglesias JE, Díaz-Narváez VP, et al. Orientación empática en estudiantes de medicina de las Universidades Libre y San Martín, Barranquilla, Colombia. *Rev Fac Med* 2015;63(4):657-63.
- Bilbao Ramírez J, Alcócer Olaciegui A, Salazar G, et al. Evaluación de la orientación empática en estudiantes de odontología de la Fundación Universitaria San Martín. Puerto Colombia (Atlántico, Colombia). *Salud Uninorte* 2013;29(1):34-41.
- Huberman-Casas J, Rodríguez-Hopp MP, González-

- Providell S, et al. Niveles de orientación empática en estudiantes de odontología de la Universidad del Desarrollo, sede Santiago (Chile). *Rev Clin Periodoncia Implantol Rehabil Oral* 2014;7(3):169-74.
29. Díaz-Narváez VP, Gutiérrez-Ventura F, Varela de Villalba T, et al. Empathy Levels of Dentistry Students in Peru and Argentina. *Health* 2015;7(10):1268-74.
30. Díaz-Narváez VP, Erazo Coronado AM, Bilbao JL, et al. Empathy Levels of Dental Students of Central America and the Caribbean. *Health* 2015;7(12):1678-86.
31. Decety J, Lamm C. Human empathy through the lens of social neuroscience. *Scientific World Journal* 2006;6:1146-63.
32. Decety J, Svetlova M. Putting together phylogenetic and ontogenetic perspectives on empathy. *Dev Cogn Neurosci* 2012;2(1):1-24.
33. Delgado-Bolton R, San-Martín M, Alcorta-Garza, et al. Empatía médica en médicos que realizan el programa de formación médica especializada. Estudio comparativo intercultural en España. *Aten Prim* 2016;48(9):565-71.
34. Mercadillo RE, Díaz JL, Barrios FA. Neurobiología de las emociones. *Salud Ment* 2007;30(3):1-11.
35. Sánchez-Teruel D, Robles-Bello MA. El modelo "Big Five" de personalidad y conducta delictiva. *Int J Psychol Res* 2013;6(1):102-9.

## ANNEX 1

### Description of the statistical analysis

The Kolmogorov-Smirnov test and Levene's test were not significant ( $p > 0.05$ ); therefore, data were distributed normally and showed equality of variances. Cronbach's alpha values were satisfactory (non-typified = 0.789; typified = 0.799), and this suggests that data display internal reliability. The total Cronbach's alpha value, if an element is removed, ranged between the values [0.77, 0.80]; and it is inferred that the test keeps a high reliability regardless of the removal of any element from this statistics. The test associated with the intraclass correlation coefficient was 0.789 ( $F = 4.74$ ,  $p = 0.001$ ) and highly significant, which is consistent with reliability indicators. Hotelling's T2 test ( $F = 169.6$ ) and Tukey's test of non-additivity ( $F = 76.76$ ) were highly significant ( $p < 0.005$ ). In the first case, it is inferred that the mean value of questions are different, which demonstrates that not all questions provide the same value to the overall mean of questions (mean = 5.28); in the second case, it is inferred that it is necessary to increase tests' power to achieve the additive effect of data.

The Table shows the results of estimating the type of regression curve based on the mean values of overall empathy and its components or dimensions in each school of medicine in the study.

It was observed that curves formed a set of straight, quadratic, and cubic curves, both ascending and descending. This implies a variability in the distribution of behavior of mean values among school years and demonstrates that the model proposed by Hojat et al.<sup>13</sup> is only a particular case. The estimation of these curves helps investigators to predict the behavior of empathy levels for any of the years and genders under study (in our case, the studied populations) and, therefore, they have an intrinsic value for investigators who wish to test empathic behavior. If the curves are ascending, empathy is not in line with the model described above.  $S_{y,x}$  values, in general, are low; this indicates a relatively adequate adjustment of the regression curves estimated in most cases.  $R^2$  values, in general, are high and consistent with the standard deviations described above. As a result, the equations estimated here provide a relatively adequate description of the distribution of the means of empathy levels.

TABLE. Results of regression equations for overall empathy and each component of empathy by university (Azuay y Rafael Núñez)

University	Empathy	Curve type	Regression equation	$S_{y,x}$	$R^2$
Azuay	OE	Cubic	OE F= 80.86 - 33.94 AA - 10.98 AA <sup>2</sup> + 1.06 AA <sup>3</sup>	3.35	0.83
Azuay	OE	Quadratic	OE M= 103.9 + 6.81 AA - 0.876 AA <sup>2</sup>	1.41	0.86
CURN	OE	Cubic	OE F= 108 - 13.83 AA + 6.69 AA <sup>2</sup> - 0.79 AA <sup>3</sup>	0.36	0.99
CURN	OE	Quadratic	OE M= 100.7 - 2.46 AA + 0.834 AA <sup>2</sup>	0.63	0.99
Azuay	CC	Cubic	CC F= 24.2 + 17.9 AA - 5.62 AA <sup>2</sup> + 0.52 AA <sup>3</sup>	1.80	0.78
Azuay	CC	Quadratic	CC M= 35.18 + 5.18 AA - 0.734 AA <sup>2</sup>	1.51	0.75
CURN	CC	Straight	CC F= 31.69 + 1.624 AA	0.61	0.96
CURN	CC	Quadratic	CC M= 35.87 - 3.197 AA + 0.76 AA <sup>2</sup>	0.34	0.99
Azuay	PT	Cubic	PT F= 43.54 + 18.97 AA - 6.6 AA <sup>2</sup> - 0.64 AA <sup>3</sup>	2.01	0.81
Azuay	PT	Cubic	PT M= 61.78 - 4.17 AA + 2.03 AA <sup>2</sup> - 0.2197 AA <sup>3</sup>	1.63	0.77
CURN	PT	Cubic	PT F= 65.03 - 13.7 AA + 5.68 AA <sup>2</sup> - 0.657 AA <sup>3</sup>	0.51	0.97
CURN	PT	Quadratic	PT M= 52.83 + 1.75 AA - 0.12 AA <sup>2</sup>	1.44	0.72
Azuay	SPS F	Cubic	SPS F= 13.71 - 4.57 AA + 1.39 AA <sup>2</sup> - 0.114 AA <sup>3</sup>	0.56	0.89
Azuay	SPS M	Cubic	SPS M= 7.18 + 5.66 AA - 2.17 AA <sup>2</sup> - 0.225 AA <sup>3</sup>	0.34	0.96
CURN	SPS F	Cubic	SPS F= 9.33 + 1.81 AA - 0.587 AA <sup>2</sup> + 0.062 AA <sup>3</sup>	0.05	0.99
CURN	SPS M	Cubic	SPS M= 10.08 + 1.61 AA - 0.80 AA <sup>2</sup> + 0.11 AA <sup>3</sup>	0.96	0.72

OE= overall empathy. CC= compassionate care component. PT= perspective taking component.

SPS= standing in patients' shoes component. F= female. M= male. CURN: Corporación Universitaria Rafael Núñez.

ANNEX 2

**Graphics of regression curves for the empathy outcome measure and its components in both genders and studied schools:**  
**Universidad de Azuay (Azuay), Corporación Universitaria Rafael Núñez (R. Núñez)**

Figure 1

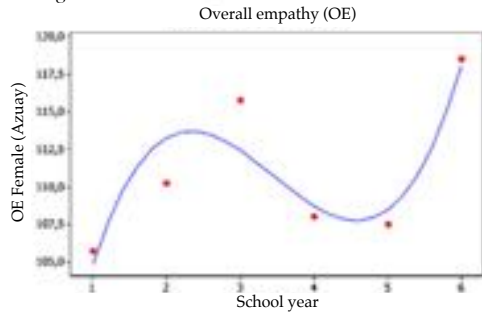


Figure 2

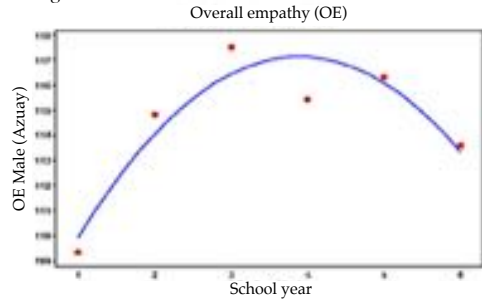


Figure 3

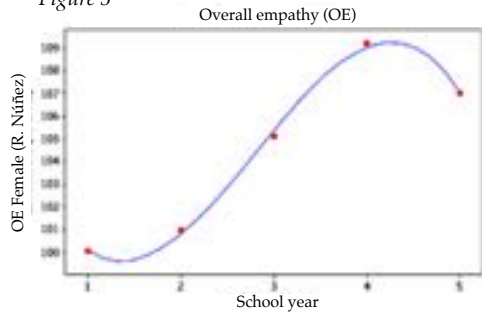


Figure 4

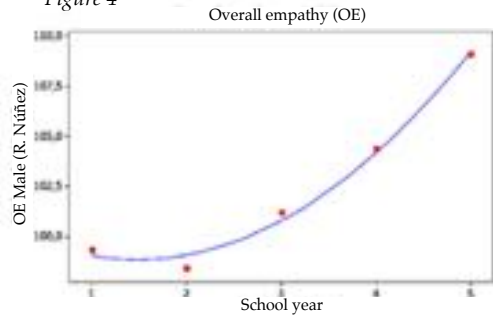


Figure 5

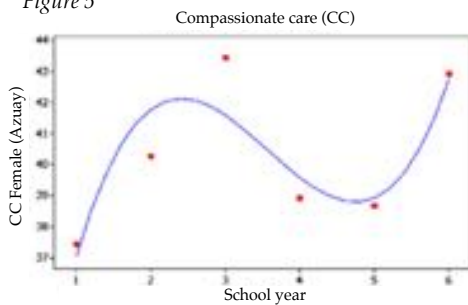


Figure 6

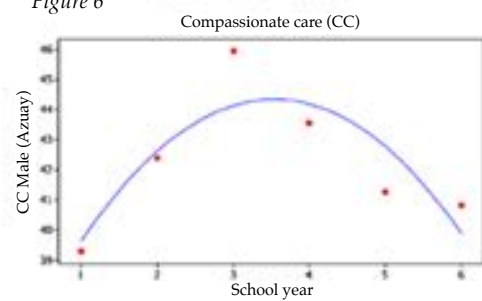


Figure 7

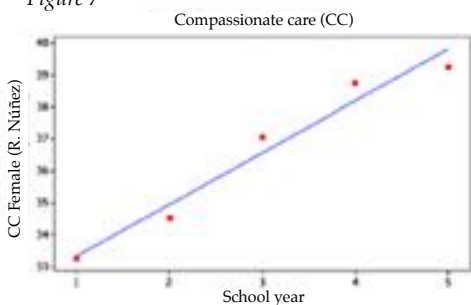


Figure 8

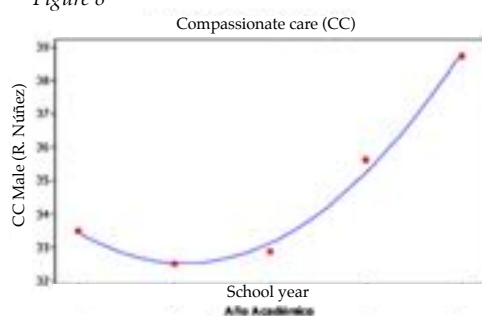


Figure 9

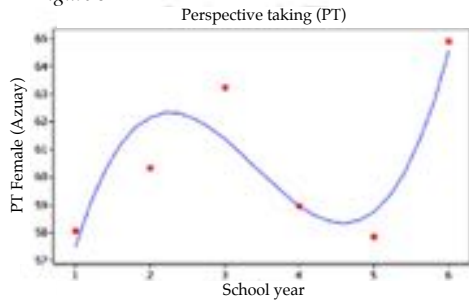


Figure 10

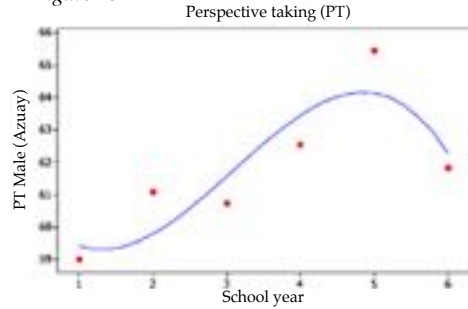


Figure 11

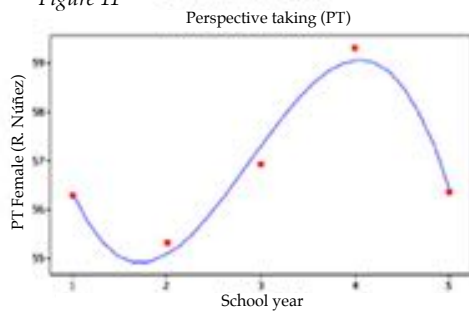


Figure 12

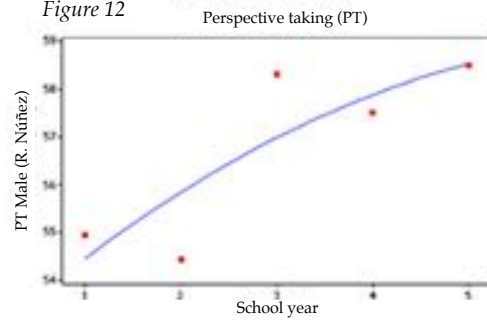


Figure 13

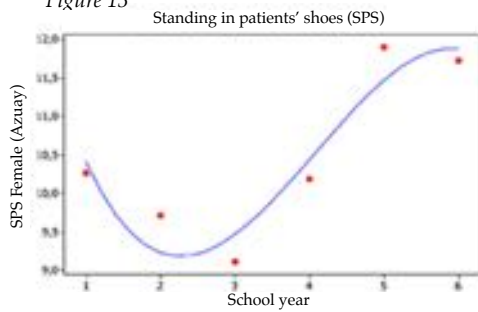


Figure 14

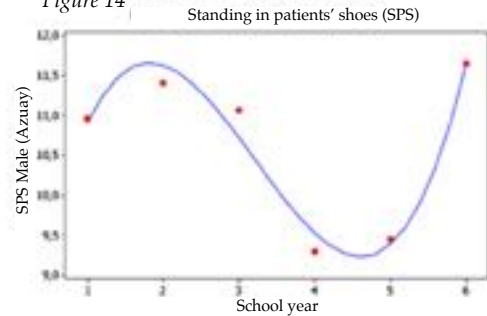


Figure 15

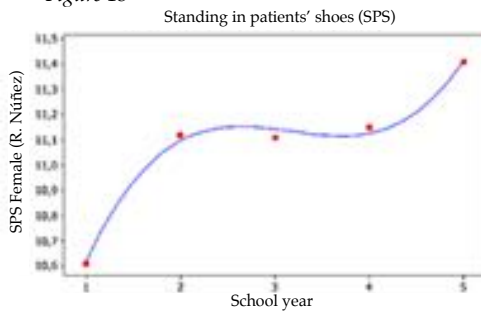
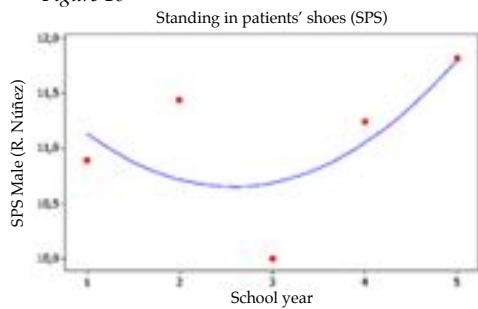


Figure 16



OE= overall empathy.

Components of empathy: CC= compassionate care. PT= perspective taking. SPS= standing in patients' shoes.

# Estado de situación del proceso de transición-transferencia de adolescentes con enfermedades crónicas en un hospital pediátrico de referencia nacional en Argentina

*Status of the transition/transfer process for adolescents with chronic diseases at a national pediatric referral hospital in Argentina*

Dra. Florencia González<sup>a,b</sup>, Dra. María de las Mercedes Rodríguez Celin<sup>a</sup>,  
Dra. Mariana Roizen<sup>b</sup>, Dr. Roberto Mato<sup>c</sup>, Dra. Patricia García Arrigoni<sup>d</sup>,  
Lic. Florencia Ugo<sup>e</sup>, Dra. Raquel Staciuk<sup>b</sup> y Dra. Virginia Fano<sup>a</sup>

## RESUMEN

**Introducción:** El pasaje de adolescentes de un centro pediátrico a otro de adultos es un proceso complejo. El objetivo fue evaluar el proceso de transición-transferencia de adolescentes con enfermedades crónicas en el Hospital Garrahan. **Métodos:** Estudio observacional, transversal, cualicuantitativo. Se obtuvieron datos estadísticos retrospectivos sobre la consulta ambulatoria de pacientes de 16-26 años y se realizaron encuestas y/o entrevistas a profesionales, adolescentes y familiares de diferentes programas de seguimiento.

**Resultados:** La prevalencia de atención a mayores de 16 años fue 7,2%. Se encuestaron 54 profesionales asistentes, 150 pacientes (16-26,7 años) y 141 familiares. Se entrevistó a 45 profesionales con cargos de gestión. **Profesionales:** el 39% recibió capacitación en transición. Todos identificaron obstáculos y facilitadores en los diferentes actores e instituciones intervinientes. Reconocieron la importancia en fomentar la autonomía en sus pacientes, pero solo 30% los entrevistaba solos y 56,6% les entregaba informes médicos. Estrategias: la mediana de edad de transferencia fue 18 años (13-20); 62% tenía un protocolo; 84%, un acuerdo informal con otra institución; atención conjunta o paralela: 49%; solo 20% utilizaba un plan de transición. **Pacientes y familiares:** 4,7% de los adolescentes concurrían solos a las consultas y el profesional le había preguntado al 45% sobre su autonomía y preparación para cuidar su salud. Los adolescentes y sus padres percibían sensaciones asociadas al proceso (con predominio, negativas) e identificaban estrategias facilitadoras, como contar con un resumen, conocer el nuevo lugar y profesionales formados.

**Conclusiones:** El proceso de transición del adolescente con enfermedad crónica es aún deficitario y su abordaje incluye a los equipos de salud y a las familias. Se identificaron falta de acuerdos interinstitucionales formales, aunque sí mayores acuerdos informales entre los profesionales, y la necesidad de fomentar la autonomía del paciente crónico. Entre las estrategias facilitadoras, los pacientes y sus padres reconocieron, principalmente, la necesidad de contar con un resumen médico,

pautas de cuidado y confianza en el nuevo profesional.

**Palabras clave:** transición a la atención de adultos, adolescente, enfermedad crónica, discapacidad, determinación de las necesidades de atención médica.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.562>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.562>

**Cómo citar:** González F, Rodríguez Celin MM, Roizen M, et al. Estado de situación del proceso de transición-transferencia de adolescentes con enfermedades crónicas en un hospital pediátrico de referencia nacional en Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):562-569.

- Servicio de Crecimiento y Desarrollo.
  - Servicio de Trasplante de Médula Ósea.
  - Servicio de Adolescencia.
  - Coordinación de atención programada.
  - Relaciones institucionales.
- Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".

**Correspondencia:**  
Dra. Florencia González:  
gonzalezfl@yahoo.com.ar

**Financiamiento:**  
Ver página 568.

**Conflicto de intereses:**  
Ninguno que declarar.

Recibido: 12-12-2016  
Aceptado: 3-7-2017

## INTRODUCCIÓN

Los avances en la medicina en las últimas décadas han permitido que gran cantidad de niños con enfermedades pediátricas complejas sobrevivieran y llegaran a la adultez.<sup>1-3</sup>

El pasaje de adolescentes de un centro asistencial pediátrico a otro de adultos es un proceso complejo que puede conllevar dificultades para todos los actores e instituciones intervinientes.<sup>4-6</sup>

El evento puntual de pasaje es denominado *transferencia*. En los últimos años, ha comenzado a pensarse como un proceso más amplio y complejo denominado *transición*, que incluye la transferencia propiamente dicha.<sup>5</sup>

Dicho proceso requiere que los adolescentes adquieran habilidades que incrementen su autonomía para volverse individuos más responsables



y capacitados para afrontar el autocuidado y que sus familias y el equipo de salud estén preparados para acompañarlos.<sup>7,8</sup>

En la Argentina, las estrategias que se utilizan en la práctica aún tienen un carácter asistemático y heterogéneo.<sup>5</sup>

El Hospital Garrahan es el hospital pediátrico de referencia en Argentina, donde se atienden niños y adolescentes con enfermedades crónicas y complejas. A pesar de que la reglamentación del Hospital indica que no pueden seguir atendiendo pacientes mayores de 18 años ni ingresar nuevos mayores de 16 años, por la complejidad del problema en la práctica, esta norma no se cumple estrictamente y más del 30% de los pacientes internados son adolescentes.<sup>9</sup>

Relevamientos parciales previos mostraron que el problema se presentaba de manera muy heterogénea en los diferentes equipos de seguimiento, tanto en las estrategias utilizadas como en la importancia otorgada al tema de la transferencia.<sup>4,9</sup>

## OBJETIVO

Evaluar el proceso actual de transición-transferencia de adolescentes con enfermedades crónicas en el Hospital Garrahan.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional y transversal, cualicuantitativo. Se utilizaron datos prospectivos y retrospectivos.

Este estudio se realizó en el Hospital Garrahan, entre julio de 2014 y junio de 2015. Se incluyeron profesionales del equipo de salud y pacientes atendidos en el Hospital, junto con sus padres.

Para conocer la prevalencia de pacientes con patologías crónicas en seguimiento ambulatorio, se incluyeron datos estadísticos de pacientes de 16 años o mayores que habían consultado durante el año previo a la investigación (del 1-7-2013 al 30-6-2014).

Se incluyó un grupo de pacientes de 16-26 años con enfermedades crónicas y sus acompañantes adultos para identificar facilitadores y barreras en el proceso de transición. Fueron contactados al concurrir a control médico en alguno de los siguientes servicios o equipos de seguimiento: Crecimiento y Desarrollo, Gastroenterología (Enfermedades Inflammatorias Intestinales y Hepatología), Mielomeningocele, Neumonología (Asma, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Fibrosis Quística del Páncreas,

Trasplante Pulmonar), Neurología (Enfermedad Neuromuscular y Epilepsia), Nutrición (Diabetes), Oncología (Tumores sólidos y de Sistema Nervioso Central), Trasplante Hepático y Trasplante de Médula Ósea. Estos pacientes, además, participaron de la validación del instrumento TRAQ 5.0, cuestionario que evaluaba la preparación del paciente para la transferencia.<sup>10</sup>

Los profesionales incluidos pertenecían a los distintos grupos de seguimiento ambulatorio de pacientes con enfermedades crónicas. Se buscó la participación tanto de los profesionales asistenciales (PA) como aquellos profesionales de gestión (PG) o responsabilidad de la organización del seguimiento para conocer mejor las diferentes experiencias y estrategias utilizadas.

Se solicitó el consentimiento informado a los pacientes y sus padres o familiares y el consentimiento verbal a los profesionales. El estudio fue aprobado por los Comités de Ética y de Docencia e Investigación.

## Instrumentos

*Estadística sobre atención de pacientes de 16 a 26 años*

Datos aportados por estadística del Hospital.

### *Encuestas-entrevistas*

Desarrolladas en consenso dentro del equipo de investigación sobre la base de los últimos avances en la materia y conocimiento del estado de la cuestión (*véase Anexos 1, 2 y 3 en formato electrónico*).

- **Encuesta para PA:** cuestionario autoadministrado con 39 preguntas, abiertas y cerradas, sobre opiniones, conocimiento, práctica y experiencias de los profesionales en relación con transición-transferencia.
- **Entrevistas semiestructuradas a PG:** realizadas por dos de cuatro investigadoras (FG, MR, MRC, FU) en lugar y horario convenido con el entrevistado, que tomaron registro escrito del encuentro. Se indagó sobre estrategia o protocolo y edad de transferencia, acuerdos interinstitucionales, utilización de resumen de historia clínica y/o nota de derivación o dirigida, y superposición de la atención en los dos hospitales y/o contacto posterior con los pacientes y/o médicos.
- **Cuestionario para pacientes y padres:** incluía 15 preguntas, abiertas y cerradas, para el adolescente y 18 para sus padres. Indagaba sobre la atención de los adolescentes y las opiniones y expectativas en relación con el proceso.

### Definición de variables

Se construyeron *de novo* 2 variables cuyas definiciones fueron consensuadas sobre la base de la bibliografía<sup>4</sup> y el material emergente del análisis de las entrevistas a PG:

*Grado de importancia asignado al tema transición-transferencia:*

- **Alto:** grupo de trabajo interesado y ya trabajando en el tema.
- **Medio:** con interés pero aún no trabajando.
- **Bajo:** sin manifestar interés ni trabajo actual.

*Tipo de transferencia:*

- **Transferencia azarosa:** no había un consenso desde el Servicio ni estrategias planteadas.
- **Transferencia más o menos sistematizada:** no había un consenso único en el Servicio en cuanto a edad, preparación de los pacientes y/o lugar de derivación, pero se contaba con herramientas no formales que utilizaban al momento de transferir.
- **Transferencia sistematizada:** había consenso en relación con el momento y lugar de derivación, pero no un plan de preparación previa.
- **Transición:** había un proyecto de transición más o menos consolidado.

### Análisis

Para el análisis de prevalencia del problema y de las respuestas a las preguntas cerradas de las encuestas a pacientes, familias y profesionales, se realizó un análisis descriptivo con las medidas de resumen correspondientes.

Para las preguntas abiertas de las encuestas y entrevistas, se realizó un análisis de contenido, que incluía tanto los ejes temáticos planteados *a priori* como los generados en los propios datos y de manera comprensiva y contextual.<sup>11</sup>

Para analizar el tipo de transferencia e importancia otorgada al tema, tres investigadoras (MR, MRC, FG) clasificaron a los servicios en forma independiente. En los casos en que no era unánime, se eligió la definición según la opinión de la mayoría (2 de 3).

### RESULTADOS

#### Datos estadísticos

El grupo de pacientes de entre 16 y 26 años representaba el 7,2% de las consultas ambulatorias (24 394 sobre un total de 340 597 consultas). Dentro de este grupo, el 31% fueron consultas de pacientes mayores de 18 años. No se incluyeron consultas de emergencias.

#### Profesionales

Se realizaron 54 encuestas a PA y 45 entrevistas a aquellos PG de los programas de atención contactados, de 36 servicios del Hospital. No hubo ninguna negativa a participar. A continuación, se presentan los hallazgos más importantes:

**Conocimiento sobre transición (PA):** solo un 39,6% refirió alguna formación curricular básica o posbásica, y la mayoría (68%) había recurrido de forma individual a la lectura relacionada.

**Prácticas en la asistencia con adolescentes con enfermedades crónicas (PA):** como puede verse en la *Tabla 1*, la mayoría refirió prácticas que, de alguna manera, fomentaban la autonomía. Sin embargo, casi un tercio nunca realizaba entrevistas a solas con los adolescentes y era variable la presentación de informes completos.

**Obstáculos y facilitadores (PA, PG):** los profesionales refirieron obstáculos en los diferentes actores intervinientes en el proceso (familias, pacientes, médicos, instituciones). También refirieron necesidades y facilitadores en los distintos niveles donde encontraban los obstáculos (*Tablas 2 y 3*).

TABLA 1. Prácticas en la atención de pacientes adolescentes autorreportadas por los profesionales del Hospital. N: 54

	Siempre	A veces	Nunca
¿Dirige parte de las preguntas al paciente?	66%	34%	---
¿Mantiene a los padres en la sala de espera durante parte de la visita?	11,3%	58,5%	30,2%
¿Tiene en cuenta el nivel de autonomía de los pacientes frente a las actividades de la vida diaria?	83%	15,1%	1,9%
¿Introduce el tema de la preparación para comenzar un seguimiento como un adulto en la consulta?	65,4%	26,9%	7,7%
¿Instruye al paciente sobre su patología?	88,5%	11,5%	---
¿Instruye al paciente sobre los nombres de la medicación, dosis, posibles alergias, efectos adversos o interacciones?	62,7%	33,3%	4%
¿Provee al paciente de informes médicos completos?	56,6%	39,6%	3,8%
¿Estimula al paciente a buscar o ponerse en contacto con un médico de adultos?	57,7%	32,7%	9,6%
¿Intenta identificar distintas barreras desde el paciente o su familia para la transición/transferencia?	50%	40,4%	9,6%

También surgieron como obstáculos el grado de discapacidad, la pobre adherencia al tratamiento y la falta de lugares adecuados para transferir en el interior del país.

**Estrategias para la transición-transferencia (PG):** el 62% tenía una estrategia/protocolo para el proceso de transición-transferencia, con las siguientes características.

- **Edad:** el 73% transfería a sus pacientes a una edad determinada. Todos a partir de los 16 años como mínimo, excepto 1 servicio. La mediana de edad de derivación referida fue de 18 años (rango de 13-20).
- **Acuerdos:** ninguno tenía acuerdo formal con las instituciones a las que transferían; el 84% tenía algún acuerdo informal, y el 16%, ninguno. La comunicación y contacto posterior con los profesionales era muy variable (32% establecía contacto posterior; 30% no lo hacía y 38%, solo a veces).
- **Atención conjunta o paralela:** la mayoría reconocía la utilidad de un período de superposición en la atención entre centros. El 49% realizaba, de alguna manera, esta práctica (atención conjunta, única visita posterior o superposición por un tiempo).

- **Tipo de transferencia:** el 20% tenía en marcha un plan de transición; 20% realizaba una transferencia sistematizada; 40%, una transferencia más o menos sistematizada, y, en el 20%, era azarosa.
- **Grado de importancia asignado al tema:** alta en el 40%, media en el 47% y baja en 13% de los servicios. El 51,9% estaba trabajando en el tema.

**Otras estrategias existentes (PG):** las entrevistas permitieron conocer diferentes experiencias ya desarrolladas, muy variadas y que pudieran resultar como modelo: atención en consultorio diferenciado para adolescentes (infectología –virus de inmunodeficiencia humana, VIH–, trasplante hepático, cardiopatías congénitas complejas); talleres mensuales de formación y expresión para pacientes y pares (VIH); talleres multidisciplinarios para padres y pacientes antes de la transferencia (Equipo de enfermedades neuromusculares); evaluación de la preparación para transferencia según protocolo (Nefrología); ateneos y atención conjunta con médicos de adultos (Gastroenterología –enfermedad inflamatoria intestinal, EII–, Neumonología –fibrosis quística,

TABLA 2. Obstáculos o barreras autorreportados por los profesionales encuestados. N: 54

Obstáculos	Muy frecuente	A veces	Nunca
<b>Desde la institución o sistema de salud</b>			
Pasaje determinado solo por la edad del paciente.	49%	39,2%	11,8%
Falta de comunicación, interrelación, coordinación de acciones entre centro de niños y adultos.	61,5%	34,6%	3,9%
Falta de comunicación, interrelación, coordinación de acciones entre profesionales del hospital pediátrico para acordar las estrategias para la transición.	44,2%	46,2%	9,6%
Se practican, en general, acciones aleatorias o improvisadas que dependen de cada profesional.	52%	44,2%	3,8%
<b>Desde los pediatras/especialistas pediátricos</b>			
Sobreprotección/paternalismo.	54,7%	39,6%	5,7%
Falta de información transmitida al paciente.	23,1%	51,9%	25%
Desvalorización de los médicos de adultos.	30,2%	32,1%	37,7%
No estimulación de la autonomía.	21,2%	53,8%	25%
Falta de entrega de información necesaria para el seguimiento por profesionales de adultos.	9,4%	52,8%	37,8%
<b>Desde los pacientes adolescentes</b>			
Falta de autonomía.	33,3%	64,7%	2%
Enfermedad grave o discapacidad marcada.	40,4%	59,6%	
Falta de confianza en el nuevo equipo tratante.	42,3%	53,8%	3,9%
Pobre adherencia al tratamiento.	24%	74%	2%
<b>Desde la familia</b>			
El pediatra o especialista pediátrico es el médico que más conoce al paciente y su familia.	83%	15,1%	1,9%
Vínculo estrecho entre el pediatra y la familia.	88,7%	9,4%	1,9%
El hospital pediátrico le resulta un ambiente familiar.	88,7%	11,3%	
Resistencia por parte de la familia para la autonomía del adolescente.	47,2%	50,9%	1,9%
Miedo y ansiedad por el proceso de transición.	69,8%	30,2%	---
<b>Desde los médicos de adultos</b>			
Menor experiencia en patologías crónicas de la niñez.	60,4%	34%	5,6%
Falta de hábito de incorporar a la familia en la atención.	57,7%	40,4%	1,9%

FQ-); cursos de formación para médicos de adultos (enfermedades metabólicas, cardiopatías congénitas). Además, se llevaron adelante múltiples proyectos y becas de investigación que ampliaban el conocimiento y la experiencia (nutrición, reumatología, salud mental, servicio social, hematooncología, crecimiento y desarrollo, relaciones institucionales y adolescencia).

### Pacientes y sus familias

Se incluyeron 150 pacientes, con una edad media de 17,5 años (16-26,7) y, en 141 casos, también algún familiar. Solo 2 pacientes se negaron a participar. Sus opiniones se resumen a continuación.

### Lugar de los adolescentes en las consultas

Solo 4,66% refirieron concurrir a las consultas solos; el resto lo hacía con sus padres.

Según la visión de los adolescentes, solo al 45% se le había preguntado sobre cómo se manejaban con lo referente a su salud y, para la mayoría (73%), estas preguntas habían sido dirigidas tanto a ellos como a sus padres.

Las preguntas, generalmente, se relacionaban con su estado general, cumplimiento de los tratamientos y cuestiones personales. Muy pocos expresaron que se les había preguntado sobre pautas de autonomía o haber hablado sobre las características de la atención en un hospital de adultos (8,66% de adolescentes y 4,96% de padres).

Sin embargo, al otorgarles opciones de respuesta en la encuesta, las dos más elegidas fueron: "Me van explicando cada vez más para que vaya entendiendo todo y hablan más directamente conmigo" (57,5%) y "Me explicaron y tengo un resumen y los cuidados que necesito" (43,2%). Asimismo, en relación con la comunicación con sus padres, el 51% refirió: "Les van enseñando de a poco y todo es muy natural".

Con respecto a la opinión de los padres, también percibieron que el proceso de transición aún era deficitario: solo menos de la mitad (41%) refirió que los médicos les habían preguntado sobre la preparación de sus hijos para manejarse solos con lo referente a su salud y solo el 51% que se les había planteado el tema de la

TABLA 3. Percepciones de los obstáculos y necesidades referidas por los profesionales entrevistados

Obstáculo/facilitador/necesidad	Percepción
<b>Obstáculo</b>	
Falta de comunicación entre los profesionales.	"Muchas veces, desde la especialidad principal, lo derivan y no avisan a los otros miembros del equipo".
La sobreprotección y paternalismo sobre sus pacientes.	"Los pediatras somos más cálidos, perceptivos, hay más fraternidad".
La menor experiencia de los profesionales de adultos en el manejo de patologías crónicas de la niñez y falta de incorporación de la familia en la atención.	"Muchos tratamientos no los conocen o no tienen experiencia".
La estrecha relación entre las familias y los profesionales pediátricos.	"Al ser niños que se siguen hace mucho tiempo en el Hospital, les cuesta el cambio, tanto a las familias como a los especialistas".
<b>Facilitador</b>	
Conformación de redes con profesionales rotantes que han hecho alguna beca de formación.	"Nos es útil contar con los nexos que generamos con los profesionales rotantes y la formación que adquieren".
Un período de superposición en la atención de los centros pediátricos y de adultos.	"Este debe ser un proceso, por lo que debe haber una instancia intermedia en la que los pacientes se atiendan en los dos lados".
Pasaje a una instancia institucional, con acuerdos formales a todo el sistema de salud.	"Debe haber una política institucional, con comunicación entre directores, que involucre al paciente, servicio social y prestaciones".
Trabajo con los adolescentes para prepararlos y fomentar su autonomía.	"He tenido una experiencia muy fea por falta de preparación, en la que, de un día para otro, les tenía que decir que no se podían seguir más acá. De eso aprendí".
Cambios en la historia clínica y en los resúmenes que se entregan.	"Hacer algún cambio en la historia clínica electrónica, por ejemplo, una alarma: paciente en plan de transición". "Solo un resumen no alcanza, deberíamos darles una guía con los cuidados que necesitan".
Garantizar a los pacientes la continuidad de la relación con el equipo pediátrico.	"No rompemos el vínculo, siempre mail o directamente vienen".

transferencia, a pesar de ser sus hijos mayores de 16 años. Sin embargo, el 90% refirió no encontrar dificultades desde el profesional para dirigirse a los adolescentes, un 15% respondió que siempre habían tenido en cuenta a su hijo en las consultas, y la edad media a la que habían empezado a hacerlo era 12 años (2-16).

#### Momento para la transferencia:

El 44% de los pacientes creía que se encontraba en un momento adecuado para ser atendido por un médico de adultos; sus principales argumentos eran el sentirse mayores y preparados. Los motivos por los que no sabían si se encontraban preparados (46%) o directamente creían no estarlo (10%) fueron el acostumbramiento con la atención en el Hospital, el miedo a diferencias en el trato, la edad y la falta de preparación.

En relación con los padres, un porcentaje similar a sus hijos (39%) creía que estos se encontraban listos para la transferencia, mientras que el porcentaje de los que respondieron que no se encontraban preparados fue mayor (27% vs. 10%). El resto no sabía. Las razones en relación con estar en un momento adecuado fueron similares a las de sus hijos y relacionadas con la edad: "Ya va a tener 20, tiene pudor de estar con chicos", "Ya es adulta, va a la facultad, necesita rodearse de gente adulta, sino no puede crecer".

Los motivos referidos por los cuales creían que sus hijos no estaban preparados fueron la costumbre, la edad, la falta de autonomía y de confianza en el nuevo médico: "Son muchos años acá, muchas internaciones, acá nos sentimos en casa", "Todavía no se maneja solo", "No veo profesionales formados en adolescencia y discapacidad".

#### Sensaciones asociadas al proceso:

Al 40% de los adolescentes y 68,6% de los padres este proceso le causaba alguna sensación, en general, negativa y, en menor medida, positiva. En la *Tabla 4*, pueden leerse algunos ejemplos de cómo se sintieron al hablarles por primera vez de la transferencia. A la mayoría de los padres (74%) le inquietaba que pudiera haber diferencias en el "trato".

#### Estrategias:

En relación con qué consideraban que podría ayudar en el momento de la transición-transferencia, las opciones más elegidas por los pacientes fueron contar con un resumen de historia clínica (59,9%) y conocer el nuevo lugar (54,4%); mientras que, para los padres, sería que los médicos estuvieran formados en la patología de su hijo (70,7%) y contar con un resumen de historia clínica (70,7%).

#### DISCUSIÓN

El presente estudio permitió realizar un diagnóstico de situación amplio y actual sobre el proceso de transición-transferencia en los servicios ambulatorios que atendían a pacientes con enfermedades crónicas del Hospital Garrahan. En forma similar al relevamiento realizado en 2007-2008,<sup>4</sup> en varios servicios del Hospital y en otros hospitales pediátricos, se encontró amplia variabilidad con experiencias que iban desde transferencias más programadas a otras más azarosas y también en el grado de importancia otorgado. En ninguno de los 2 relevamientos, se encontraron acuerdos interinstitucionales formales. Sí se encontró una diferencia en la frecuencia de acuerdos informales: actualmente,

TABLA 4. Sensaciones referidas por los adolescentes y sus familias frente al planteo de la necesidad de transferencia a una institución de adultos

Sensaciones negativas	Sensaciones positivas
<b>Adolescentes</b>	
"Miedo, no sé lo que podrá pasar".	"Normal, tranquilo, ya sabía que en algún momento pasaría".
"Rara, no entendía mucho".	"Alegre, más segura de mí misma".
"Más o menos, porque no sé manejar sola".	"Estoy más grande, responsable, independiente".
	"Puede funcionar mejor".
<b>Padres</b>	
"Desprotegida y preocupada".	"Te da cosa, pero es necesario, ya son grandes".
"Nervios, va a ser empezar todo de nuevo".	"Segura, porque nos prepararon mucho antes".
"Triste, porque me di cuenta de que ellos no estarán".	"Me dieron ganas de conocer el nuevo lugar".
"Los médicos pediatras se ocupan más".	

el 84% tiene algún acuerdo informal y, en el relevamiento anterior, solo un 30%,<sup>4</sup> por lo que este cambio muestra un avance.

En relación con los obstáculos, en coincidencia con hallazgos previos, se encontraron en todos los distintos actores involucrados: adolescente, familia, pediatras y médicos de adultos y desde las instituciones o sistemas. Estos obstáculos fueron comparados con aquellos analizados en un consenso de la Sociedad Argentina de Pediatría, en el que se encontraron resultados similares.<sup>5</sup> Asimismo, estas barreras ya habían sido descritas internacionalmente, con independencia del nivel de desarrollo de los países. Un ejemplo cercano es el documento elaborado por la Sociedad Chilena de Pediatría en el año 2011, en el que, aparte de mencionar dichas barreras, se sumó la transferencia a una edad fija de 15 años.<sup>6</sup>

Dentro de las estrategias sugeridas por los profesionales con cargos de gestión, surgieron como más relevantes la necesidad de acuerdos formales, formación de profesionales en el lugar de origen, formación de redes y fomentar la autonomía de los adolescentes. Desde las familias y pacientes, facilitar el proceso contar con un resumen de historia clínica, la formación del profesional que reciba al paciente y conocer el lugar al cual es derivado. Estas estrategias coinciden con recomendaciones de la bibliografía, sobre todo, en la importancia de contar con un resumen médico actualizado y accesible. También se sugiere contar con un plan escrito de transición desde los 14 años, elaborado junto con el paciente y su familia, y actualizado periódicamente, así como utilizar guías para evaluar y trabajar las habilidades de los adolescentes. Es importante adecuar la preparación según el intervalo etario y de acuerdo con la situación de cada paciente.<sup>12,13,7</sup>

Otro punto que se encontró y que fue coincidente con la bibliografía fue la necesidad de mejorar la comunicación entre el profesional pediátrico y el de adultos y hacer más eficiente el traspaso de la información.<sup>6</sup>

Asimismo, la diferencia encontrada en relación con la edad "ideal" de transferencia (en padres, mayor que en sus hijos y, en ambos, mayor que en los profesionales) también debería tenerse presente ante la aparición de dificultades para el cambio.

Por último, algunas de las dificultades serán más fáciles de abordar por los distintos actores interesados, pero otras requerirán una estrategia más global a nivel interinstitucional.

## CONCLUSIONES

El proceso de transición del adolescente con enfermedad crónica es aún deficitario y su abordaje incluye a los equipos de salud y a las familias. Se identificaron falta de acuerdos interinstitucionales formales, aunque sí mayores acuerdos informales entre los profesionales, y la necesidad de fomentar la autonomía del paciente crónico. Entre las estrategias facilitadoras, los pacientes y sus padres reconocieron, principalmente, la necesidad de contar con un resumen médico, pautas de cuidado y confianza en el nuevo profesional. ■

## Financiamiento

La Dra. Florencia González recibió una beca de investigación otorgada por la Coordinación de Investigación y financiada por la Fundación del Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan" durante los años 2014 ("Construcción de un programa de transición para pacientes adolescentes-adultos jóvenes con enfermedades crónicas en el Hospital Garrahan: sentando las bases") y 2015 ("Ampliación de la validación y evaluación de la utilidad del TRAQ 5.0 y difusión de la problemática de la transición en el Hospital Garrahan").

## REFERENCIAS

1. McPherson M, Arango P, Fox H, et al. A new definition of Children with Special Health Care Needs. *Pediatrics* 1998;102(1 pt 1):137-40.
2. Gortmarker S, Sappenfield W. Chronic childhood disorders: Prevalence and impact. *Pediatr Clin North Am* 1984;31(3):3-18.
3. Newacheck P, Stoddard J. Prevalence and impact of multiple childhood chronic illnesses. *J Pediatr* 1994;124(1):40-8.
4. Ugo F, Schejter VH, Carniglia L, et al. La transición del cuidado en el paciente crónico: El largo camino de un hospital pediátrico a un hospital de adultos. *Med Infant* 2009;16(1):16-23.
5. Garategaray M, Rodríguez Ponte M, Breitman F, et al. Transición del adolescente con enfermedades crónicas. Sociedad Argentina de Pediatría, 2011. [Consulta: 4 de julio de 2017]. Disponible en: [http://www.sap.org.ar/docs/profesionales/transicion\\_del\\_adolescente\\_con\\_enfermedades\\_cronicas.pdf](http://www.sap.org.ar/docs/profesionales/transicion_del_adolescente_con_enfermedades_cronicas.pdf).
6. Lizama CM, Ávalos AM, Vargas CN, et al. Transición al cuidado de la vida adulta, de niños y adolescentes con necesidades especiales de atención en salud: recomendaciones del Comité NANEAS Sociedad Chilena de Pediatría. *Rev Chil Pediatr* 2011;82(3):238-44.
7. De Cunto CL. Transición en la atención médica, de la pediatría a la medicina del adulto. *Arch Argent Pediatr* 2012; 110(4):341-7.
8. Zhang LF, Ho JS, Kennedy SE. A systematic review of the psychometric properties of transition readiness assessment tools in adolescents with chronic disease. *BMC Pediatr* 2014;14:4.

9. Mato R, Fernández Do Campo, Breyter P, et al. Transición de Adolescentes con Enfermedad Crónica. Resultados de 6 meses de una beca en el Hospital Garrahan enfocada a esta temática. Poster 95 presentado en: Recorrida Poster Digital. 8° Congreso Argentino de Salud Integral del Adolescente; 15-18 de mayo de 2013; Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
10. González F, Roizen M, Rodríguez Celin M, et al. Validación español-argentina del cuestionario de transición a la atención médica del adulto en adolescentes con enfermedades crónicas. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(1):18-27.
11. Minayo MCS. El desafío del conocimiento. Investigación cualitativa en salud. Buenos Aires: Lugar; 2004.
12. American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians, American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. A consensus statement on health care transitions for young adults with special health care needs. *Pediatrics* 2002;110(6 pt 2):1304-6.
13. American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians, American College of Physicians, et al. Supporting the health care transition from adolescence to adulthood in the medical home. *Pediatrics* 2011;128(1):182-200.

*“La salud es algo demasiado importante como para dejarla en manos de empresas cuyo fin principal es el lucro, porque el lucro no tiene límites.”*

Mario Bunge

*“La tasa de crecimiento económico ya no depende de la tecnología o de las maquinarias que se posea, sino de lo que haga la gente”*

Gary Becker  
Premio Nobel de Economía

## ANEXO 1: ENCUESTA A MÉDICOS

### Proyecto: "Construcción de un programa de transición para pacientes adolescentes-adultos jóvenes con enfermedades crónicas en el Hospital Garrahan: sentando las bases". Cuestionario para el equipo de salud

Los avances en la medicina en las últimas décadas han favorecido el diagnóstico, tratamiento y manejo de muchas enfermedades pediátricas y, con esto, ha aumentado la sobrevivencia de muchísimos pacientes que llegan a la etapa adulta. Esto representa un panorama y una necesidad diferente en la atención médica.

Con este cuestionario, exploraremos el conocimiento actual y la opinión de los profesionales del Hospital sobre el tema y describiremos las estrategias existentes en los distintos servicios a la hora de transferir a los pacientes al sistema de salud de adultos, con el fin de sentar las bases para construir un programa de transición en nuestro Hospital.

Para el fin descrito, le pedimos que conteste según su opinión las siguientes preguntas y que aquellas que considere que tienen que ver más con una postura general del Servicio las discuta con su grupo de trabajo. En el momento de la devolución, le pediremos que nos cuente más en profundidad sobre las estrategias actuales utilizadas.

Nombre y apellido:

Fecha:

Cargo:

Edad:

Sector al que pertenece:

Programa de atención al que pertenece:

#### Conocimiento:

1. En su formación curricular, básica, posbásica o a través del tiempo en educación continua (en los diversos ámbitos, espacios, etc.), ¿estuvo contemplado el tema de la transición y transferencia?  
Sí (1).  No (0).  ¿De qué manera?
2. ¿Alguna vez recurrió a la lectura de diferente información para conocer más sobre este tema?  
Sí (1).  No (0).  ¿Recuerda dónde?

#### Práctica:

3. ¿Tienen alguna estrategia/protocolo como Servicio para la transferencia de pacientes a hospital de adultos?  
Sí (1).  No (0).
4. En su Servicio, ¿transfieren a los pacientes a un especialista/hospital de adultos a una edad determinada?  
Sí (1).  No (0).  Edad: \_\_\_\_\_
5. ¿Tienen conocimiento de qué sucede luego con estos adolescentes? Sí (1).  No (0).  A veces (2).   
¿Siguen en contacto con el paciente? Sí (1).  No (0).  A veces (2).   
¿Siguen en contacto con los nuevos profesionales? Sí (1).  No (0).  A veces (2).

La atención de adolescentes con enfermedades crónicas es un desafío, a veces, difícil de manejar, sobre todo, cuando seguimos a nuestros pacientes desde niños. Si usted piensa en su práctica cotidiana, ¿con qué frecuencia cree que realiza las siguientes prácticas cuando está atendiendo a adolescentes?

Siempre (1) A veces (2) Nunca (3)

- 
6. ¿Dirige parte de las preguntas al paciente?
  7. ¿Mantiene a los padres en la sala de espera durante parte de la visita?
  8. ¿Tiene en cuenta el nivel de autonomía de los pacientes frente a las actividades de la vida diaria?
  9. ¿Introduce el tema de la preparación para comenzar un seguimiento como un adulto en la consulta?
  10. ¿Instruye al paciente sobre su patología?
  11. ¿Instruye al paciente sobre los nombres de su medicación, dosis, posibles alergias, efectos adversos o interacciones?
  12. ¿Provee al paciente de informes médicos completos?
  13. ¿Estimula al paciente a buscar o ponerse en contacto con un médico de adultos?
  14. ¿Intenta identificar distintas barreras desde el paciente o su familia para la transición/transferencia?
-



### Opiniones:

15. ¿A qué edad le parecería a usted que sería óptimo transferir a los pacientes? \_\_\_\_\_

16. Además de la edad, ¿qué otras variables le parece que tendrían que tenerse en cuenta para la transferencia?

Los obstáculos que se enumeran en la tabla siguiente han sido presentados como posibles en un documento colaborativo de la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP).<sup>1</sup> A la hora de transferir a los pacientes adolescentes, teniendo en cuenta su experiencia profesional, indique con qué frecuencia se encuentra con los siguientes obstáculos:

Obstáculos	Muy frecuente (1)	A veces (2)	Nunca (3)
<b>Desde la institución o sistema de salud</b>			
17. Pasaje determinado solo por la edad del paciente.			
18. Falta de comunicación, interrelación, coordinación de acciones entre centro de niños y adultos.			
19. Falta de comunicación, interrelación, coordinación de acciones entre profesionales del hospital pediátrico para acordar las estrategias para la transición.			
20. Se practican, en general, acciones aleatorias o improvisadas que dependen de cada profesional.			
<b>Desde los pediatras/especialistas pediátricos</b>			
21. Sobreprotección/paternalismo.			
22. Falta de información transmitida al paciente.			
23. Desvalorización de los médicos de adultos.			
24. No estimulación de la autonomía.			
25. Falta de entrega de información necesaria para el seguimiento por profesionales de adultos.			
<b>Desde los pacientes adolescentes</b>			
26. Falta de autonomía.			
27. Enfermedad grave o discapacidad marcada.			
28. Falta de confianza en el nuevo equipo tratante.			
29. Pobre adherencia al tratamiento.			
<b>Desde la familia</b>			
30. El pediatra o especialista pediátrico es el médico que más conoce al paciente y su familia.			
31. Vínculo estrecho entre el pediatra y la familia.			
32. El hospital pediátrico le resulta un ambiente familiar.			
33. Resistencia por parte de la familia para la autonomía del adolescente.			
34. Miedo y ansiedad por el proceso de transición.			
<b>Desde los médicos de adultos</b>			
35. Menor experiencia en patologías crónicas de la niñez.			
36. Falta de hábito de incorporar a la familia en la atención.			

37. ¿En su práctica habitual usted encuentra otros obstáculos?

\_\_\_\_\_

### Para terminar...

38. ¿Algún integrante de su Servicio trabaja actualmente en estrategias para la transición-transferencia de pacientes?

Sí (1).  No (0).  ¿Quién? \_\_\_\_\_

39. ¿A algún integrante del Servicio le interesaría formar un equipo interdisciplinario para abordar el tema de la transición-transferencia en el Hospital?

Sí (1).  No (0).  ¿A quién? \_\_\_\_\_

<sup>‡</sup> [http://www.sap.org.ar/docs/profesionales/transicion\\_del\\_adolescente\\_con\\_enfermedades\\_cronicas.pdf](http://www.sap.org.ar/docs/profesionales/transicion_del_adolescente_con_enfermedades_cronicas.pdf).

## ANEXO 2: ENCUESTA A PACIENTES

Las siguientes preguntas nos sirven a nosotros para saber qué opinas vos y los chicos que están en una situación parecida a la tuya sobre lo que estamos haciendo y lo que necesitamos cambiar. Como las respuestas son personales y anónimas, te pedimos que seas sincero; no hay respuestas correctas o incorrectas. Cualquier cosa, preguntanos.

1. ¿Los médicos suelen hacer preguntas sobre cómo te vas preparando para manejarte solo con lo referente a tu salud?  
No(0).  A veces(1).  Casi siempre(2).
2. ¿A quién le hacen las preguntas?  
No preguntan(0).  A mí(1).  A mis padres(2).  A ambos(3).
3. Cuando preguntan, ¿sobre qué preguntan? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
4. ¿Cómo concurrís a las consultas con los médicos?  
Solo(1).  Acompañado por mis padres(2).  Acompañado por otra persona (3).  \_\_\_\_\_
5. ¿Creés que estás en un momento adecuado para ser atendido por un médico de adultos?  
No(0).  Sí(1).  No sé(2).  ¿Por qué? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
6. ¿Cuál creés que sería la edad ideal para pasar a un servicio de adultos? \_\_\_\_\_
7. ¿Cómo te imaginás que va a ser la derivación? ¿En qué momento? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
8. ¿Ese momento te genera alguna sensación?  
No(0).  Sí(1).  ¿Cuál?  
\_\_\_\_\_
9. ¿Qué cosas creés que te podrían ayudar? (Podés responder más de una opción).
  - Conocer el lugar(1).
  - Que esté cerca de mi casa(2).
  - Contar con un resumen de mi historia clínica (3).
  - Que me conozcan cuando llegue(4).
  - Médicos formados en mi patología (5).
  - Vía de comunicación con el hospital (6).
10. ¿Cómo sentís que es la actitud de tus médicos con respecto a que vayas aprendiendo sobre tu salud?
  - Siguen hablando con mis padres, a mí todavía no me explican lo que me pasó, pasa o me puede pasar(1).
  - Me van explicando de a poco lo que me va pasando, pero no lo que es mi enfermedad en sí o lo que me pasó antes(2).
  - Me van explicando cada vez más para que vaya entendiendo todo lo que respecta a mi salud y hablan más directamente conmigo(3).
  - Me explicaron y tengo un resumen sobre mi historia y los cuidados que necesito(4).

11. Con respecto a tus padres, ¿cómo es la relación con respecto a lo que sucede con tu salud?  
(Podés responder más de una opción).

- Me sobreprotegen y no dejan que me ocupe de nada(1).
- Me van enseñando de a poco mis cuidados, pero les da miedo/les cuesta(2).
- Me van enseñando de a poco y todo es muy natural(3).
- Me dejan solo(4).

12. ¿Desde qué edad te dejan hacer aunque sea algo solo con lo que respecta a tu salud?  
Aún no(0).  Desde los \_\_\_\_ años.

13. ¿Ya se planteó el pasaje a un hospital de adultos?

No(0).  Sí(1).  Si ya se planteó:

¿Cómo te sentiste cuando te hablaron por primera vez? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

14. ¿Cómo te ves en 5 años?

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

15. ¿Y en 10 años?

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

16. ¿Querés decir algo más? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

### ANEXO 3: ENCUESTA A PADRES

Además de conocer la opinión de su hijo sobre el pasaje a la medicina del adulto y el nivel de preparación para él, nos interesa conocer algunas opiniones de los padres o cuidadores sobre este tema, que son quienes se han ocupado de su cuidado por mucho tiempo y quienes los acompañarán en este proceso. Queremos pedirle, entonces, que piense cómo fue hasta acá la atención de su hijo en el hospital y que nos responda las siguientes preguntas:

1. La enfermedad crónica de su hijo, ¿cree que tiene repercusiones en la dinámica familiar?  
No(0).  Sí(1).  ¿En qué le parece?

---

2. ¿Hay algún otro miembro de la familia con la misma enfermedad?  
No(0).  Sí(1).  ¿Quién? \_\_\_\_\_

3. ¿Cómo es su relación con respecto a lo que sucede con la salud e independencia de su hijo?  
(Puede responder más de una opción).  
• Lo sobreprotegen y no dejan que se ocupe de nada(1).   
• Le van enseñando de a poco sus cuidados, pero les da miedo/les cuesta(2).   
• Le van enseñando de a poco y todo es muy natural(3).   
• Lo dejan solo(4).

4. ¿Dentro del equipo de profesionales que atiende a su hijo hay algún médico referente o que funcione como médico de cabecera?  
No(0).  Sí(1).  ¿Quién? \_\_\_\_\_

5. Si piensa en la relación con los médicos de su hijo, ¿cómo diría que es?

---

6. Es frecuente que a los médicos que atienden a niños con enfermedades crónicas desde pequeños, al crecer, les sea difícil dirigirse directamente a los adolescentes para conocer su perspectiva respecto a lo que les está pasando.  
¿Usted cree que esto pasa con el equipo de salud que atiende a su hijo?  
No(0).  Sí(1).  ¿Desde qué edad empezaron a tenerlo más en cuenta? \_\_\_\_\_

7. ¿Los médicos le suelen hacer preguntas sobre cómo su hijo se va preparando para manejarse solo con lo referente a su salud?  
No(0).  A veces(1).  Casi siempre(2).   
¿Cree que su hijo está en un momento adecuado para ser atendido por un médico de adultos?  
No(0).  Sí(1).  No sé(2).  ¿Por qué?

---

8. ¿Cuál cree que sería la edad ideal para que su hijo pasara a un servicio de adultos? \_\_\_\_\_

9. ¿Cómo se imagina que va a ser el pasaje a un hospital de adultos?  
¿En qué momento? \_\_\_\_\_

10. ¿Ese momento le genera alguna sensación?  
No(0).  Sí(1).  ¿Cuál/es?

---

11. ¿Le parece que habrá diferencias entre la atención pediátrica y la atención de adultos?

No(0).  Sí(1). ¿Cuál/es?

---

12. ¿Qué cosas cree que podrían ayudar en el momento de la transferencia a una institución de adultos? (Puede responder más de una opción).

- Conocer el lugar(1).
- Que esté cerca de su casa(2).
- Contar con un resumen de historia clínica (3).
- Que conozcan a su hijo cuando llegue(4).
- Médicos formados en la patología de su hijo (5).
- Vía de comunicación con el hospital (6).

13. Desde el equipo médico, ¿ya le han planteado el pasaje a la atención adultos?

No(0).  Sí(1).

Si ya se planteó: ¿Cómo se sintió cuando le hablaron por primera vez de esto?

---

14. Luego de que se abordó el tema, ¿hubo algún cambio de su parte en lo que respecta a la dinámica habitual de cuidado de salud de su hijo?

No(0).  Sí(1). ¿Cuál? \_\_\_\_\_

15. ¿Ha hablado con su hijo sobre su futuro?

No(0).  Sí(1).

16. ¿Cómo se imagina que será la vida de su hijo en 5 años?

---

---

17. ¿Y en 10 años?

---

---

18. ¿Quiere decir algo más? \_\_\_\_\_

---

# Status of the transition/transfer process for adolescents with chronic diseases at a national pediatric referral hospital in Argentina

Florencia González, M.D.,<sup>a,b</sup> María de las Mercedes Rodríguez Celin, M.D.,<sup>a</sup> Mariana Roizen, M.D.,<sup>b</sup> Roberto Mato, M.D.,<sup>c</sup> Patricia García Arrigoni, M.D.,<sup>d</sup> Florencia Ugo, B.S.,<sup>e</sup> Raquel Staciuk, M.D.<sup>b</sup> and Virginia Fano, M.D.<sup>a</sup>

## ABSTRACT

**Introduction:** The shift of adolescents from a pediatric to an adult health care facility is a complex process. The objective of this study was to assess the transition/transfer process for adolescents with chronic diseases at Hospital Garrahan.

**Methods:** Observational, cross-sectional, qualitative-quantitative study. Retrospective statistical data were obtained in relation to outpatient visits of patients aged 16-26; surveys and/or interviews were done with health care providers, adolescents, and family members from different follow-up programs.

**Results:** The prevalence of care provided to individuals older than 16 years was 7.2%. Surveys were administered to 54 attending health care providers, 150 patients (16-26.7 years old) and 141 family members. In addition, 45 health care providers with management functions were interviewed. *Health care providers:* 39% had received training on transition. All identified barriers and facilitators among the different participants and facilities. They recognized the importance of encouraging autonomy among their patients, but only 30% of them interviewed their patients alone, and 56.6% delivered medical reports. *Strategies:* the median age of transfer was 18 years (13-20); 62% had a protocol; 84% had an informal agreement with another facility; joint or parallel care: 49%; only 20% implemented a transition plan. *Patients and family members:* 4.7% of adolescents attended visits alone, and health care providers had asked 45% about their autonomy and preparation to take care of their health. Adolescents and their parents had feelings (mostly negative) regarding the process and identified facilitation strategies, such as receiving a summary, knowing the new facility, and having trained health care providers.

**Conclusions:** The transition process for adolescents with chronic diseases is still deficient and approaching it involves health care teams and the families. A lack of formal inter-institutional agreements was identified, although there were more informal agreements among health care providers; besides, the need to encourage chronically-ill patients' autonomy was also determined. In relation to facilitation strategies, patients and parents mainly recognized the need to have a medical summary, health care guidelines, and trust in the new provider.

**Key words:** transition to adult care, adolescent, chronic disease, disability, identification of health care needs.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.562>

**To cite:** González F, Rodríguez Celin MM, Roizen M, et al. Status of the transition/transfer process for adolescents with chronic diseases at a national pediatric referral hospital in Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):562-569.

## INTRODUCTION

Advances in medicine over the last decades have led to increased survival of children with complex pediatric conditions who reach adulthood.<sup>1-3</sup>

The shift of adolescents from a pediatric to an adult health care facility is a complicated process that may cause difficulties for all participating actors and facilities.<sup>4-6</sup>

The actual shift event is called "transfer." Over the last years, a more extensive and complex process has been developed, called "transition," which includes transfer itself.<sup>5</sup>

Such process requires adolescents to acquire skills to increase their autonomy and become more responsible and prepared individuals to face self-care, and for their families and health care teams to be prepared to accompany them.<sup>7,8</sup>

In Argentina, the strategies implemented in practice are still unsystematic and heterogeneous.<sup>5</sup>

Hospital Garrahan is the most important national pediatric referral hospital in Argentina, where children and adolescents with chronic, complex diseases are seen. Although the hospital's rules state that patients older than 18 years cannot continue receiving care here or that no new patients older than 16 years can be admitted to service, given the intricacies of this problem

- Department of Growth and Development.
  - Department of Bone Marrow Transplant.
  - Department of Adolescence.
  - Coordination of Planned Care.
  - Institutional Relations.
- Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan."

*E-mail address:*  
Florencia González, M.D.:  
gonzalezfl@yahoo.com.ar

*Funding:*  
See page 568.

*Conflict of interest:*  
None.

Received: 12-12-2016  
Accepted: 7-3-2017

in practice, such rules are not followed strictly, and more than 30% of hospitalized patients are adolescents.<sup>9</sup>

Previous partial assessments showed highly heterogeneous factors in relation to this problem among the different follow-up teams, both in terms of the strategies implemented and the relevance given to transfer.<sup>4,9</sup>

## OBJECTIVE

To assess the transition/transfer process for adolescents with chronic diseases at Hospital Garrahan.

## MATERIAL AND METHODS

Observational, cross-sectional, qualitative-quantitative study. Prospective and retrospective data were used.

The study was conducted at Hospital Garrahan in the period between July 2014 and June 2015. Health care providers (HCPs) and patients seen at the hospital, together with their parents, were included.

To determine the prevalence of patients with chronic diseases receiving outpatient follow-up, statistical data were obtained regarding patients aged 16 years and older seen in the year prior to the study (from July 1<sup>st</sup>, 2013 to June 30<sup>th</sup>, 2014).

A group of patients with chronic diseases aged 16-26 years, together with their adult caregivers, were included to identify the barriers and facilitators of their transition process. Participants were contacted when they attended a medical checkup at some of the following departments or follow-up programs: Growth & Development, Gastroenterology (Inflammatory Bowel Diseases and Hepatology), Myelomeningocele, Pulmonology (Asthma, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Cystic Fibrosis of Pancreas, Lung Transplantation), Neurology (Neuromuscular Disease and Epilepsy), Nutrition (Diabetes), Oncology (Solid and Central Nervous System Tumors), Liver and Bone Marrow Transplantation. In addition, these patients also participated in the validation of the TRAQ 5.0 instrument, a questionnaire to assess the preparation of patients for transfer.<sup>10</sup>

HCPs included in the study were part of different outpatient follow-up teams for patients with chronic diseases. Both attending HCPs and those professionals with management functions or responsible for organizing follow-up were contacted to improve knowledge about the different experiences and strategies implemented.

Informed consent was obtained from patients and their parents or families, and an oral consent was requested to HCPs. The study was approved by both the Ethics and the Teaching and Research Committees.

## Instruments

*Statistics about care provided to patients aged 16-26 years*

Data were provided by the Service of Statistics of the hospital.

## *Surveys/interviews*

These were developed by consensus of the research team based on the latest advances made on this topic and the knowledge of its status (See *Annex 1, 2 and 3*).

- **Survey for attending HCPs:** self-administered questionnaire with 39 close-ended and open questions about opinions, knowledge, practice, and experiences of HCPs in relation to transition/transfer.
- **Semi-structured interviews for HCPs with management functions:** these were conducted by 2 of the 4 investigators (FG, MR, MRC, FU) at a time and place agreed with the interviewee, and who also made a written account of the interview. Providers were asked about any transfer strategy or protocol and the age for transfer, inter-institutional agreements, the use of a medical summary and/or a referral note, and overlapping of care provided by the two facilities and/or subsequent contact with patients and/or physicians.
- **Questionnaire for patients and parents:** it included 15 open and close-ended questions for adolescents and 18 questions for their parents. It was about care provided to adolescents and their opinions and expectations about the process.

## Definition of outcome measures

Two new outcome measures were developed, whose definitions were agreed upon based on the bibliography<sup>4</sup> and the material obtained from the interviews with HCPs with management functions:

*Level of importance given to the transition/transfer process:*

- **High:** a group that shows interest and is already working on this topic.
- **Middle:** a group that shows interest but is not working on it yet.

- **Low:** a group that shows no interest and is not working on it.

#### Type of transfer:

- **Random transfer:** there was no consensus by the department or strategies proposed to that end.
- **Partially systematic transfer:** there was no consensus by the department in terms of age, patient preparation and /or referral facility, but there were informal tools in place used at the moment of transfer.
- **Systematic transfer:** there was consensus about the referral time and facility but there was no plan for previous preparation.
- **Transition:** there was a partially consolidated transition plan in place.

#### Analysis

To analyze the prevalence of this problem and the answers to the close-ended questions from the surveys administered to patients, families, and HCPs, a descriptive analysis was done using the corresponding summary statistics.

The content of open questions included in the surveys and interviews was analyzed, which included thematic focuses proposed in advance and those developed based on data in a comprehensive and contextual manner.<sup>11</sup>

To analyze the type of transfer and the relevance given to the topic, three investigators (MR, MRC, FG) classified the service independently. If classification was not unanimous, the definition was chosen based on a majority (2 out of 3).

## RESULTS

### Statistical data

The group of patients aged 16-26 years accounted for 7.2% of all outpatient visits (24 394

out of 340 597 visits in total). Within this group, 31% corresponded to visits of patients older than 18 years. Visits to the emergency department were excluded.

### Health care providers

Surveys were administered to 54 attending HCPs and 45 HCPs with management functions from contacted health care programs were interviewed among 36 hospital departments. No one refused to participate. Below are the most important findings:

**Knowledge about transition (attending HCPs):** only 39.6% referred some basic or post-basic education, and most (68%) had read related information on their own.

**Health care practices for adolescents with chronic diseases (attending HCPs):** as seen in Table 1, most referred practices that somehow encouraged autonomy. However, almost one third never conducted interviews with adolescents alone, and the rate of delivery of complete reports varied.

**Barriers and facilitators (attending HCPs, HCPs with management functions):** HCPs described barriers among the different process participants (families, patients, physicians, hospitals). They also referred needs and facilitators at the different levels where they observed barriers (Tables 2 and 3).

They also suggested that the level of disability, poor treatment adherence, and the lack of places where patients from outside the province of Buenos Aires could be transferred acted as barriers.

**Strategies for the transition/transfer process (HCPs with management functions):** 62% had a strategy / protocol available for the transition / transfer process, with the following characteristics.

TABLE 1. Practices implemented in the care of adolescent patients reported by the hospital's health care providers. N: 54

	Always	Sometimes	Never
Do you ask some of the questions to the patient?	66%	34%	---
Do you keep parents in the waiting room during part of the visit?	11.3%	58.5%	30.2%
Do you consider the level of autonomy of patients to carry out activities of daily living?	83%	15.1%	1.9%
Do you introduce the topic of preparing for adult follow-up during the visit?	65.4%	26.9%	7.7%
Do you provide education to the patient about his/her disease?	88.5%	11.5%	---
Do you provide education to the patient about the names of the medications, dosages, potential allergies, adverse events or interactions?	62.7%	33.3%	4%
Do you provide complete medical reports to the patient?	56.6%	39.6%	3.8%
Do you encourage the patient to look for or contact an adult care physician?	57.7%	32.7%	9.6%
Do you attempt to identify different barriers in the patient or his/her family for the transition/transfer process?	50%	40.4%	9.6%



- *Age*: 73% transferred their patients at a specific age. All departments did this as of at least 16 years old, except for one. The median age for referral was 18 years (range: 13-20).
- *Agreements*: none had a formal agreement with the institutions where patients were referred to; 84% had an informal agreement, and 16%, none. Subsequent communication and contact with HCPs varied (32% established further contact; 30% did not; and 38%, only sometimes).
- *Joint or parallel care*: most admitted that an overlapping period is useful for coordinated care between both sites. This practice was somehow implemented by 49% (joint care, single subsequent visit or overlapping period).
- *Type of transfer*: 20% had a transition plan in place; 20% conducted a systematic transfer; 40%, a partially systematic transfer; and 20%, a random transfer.
- *Level of importance given to the issue*: high in 40% of the departments; middle, in 47%; and low, in 13%. Also, 51.9% were working on this matter.

**Other existing strategies (HCPs with management functions):** based on the interviews,

it was possible to know different, varied experiences already in place and that may serve as models: care provided in a different office specific for adolescents (infectious diseases-HIV, liver transplant, congenital heart disease); monthly education and expression workshops for patients and peers (HIV); multidisciplinary workshops for parents and patients before the transfer (neuromuscular disease team); assessment of preparation for transfer by protocol (nephrology); grand rounds and joint care with adult care physicians (gastroenterology-inflammatory bowel disease, pulmonology-cystic fibrosis); training for adult care physicians (metabolic disorders, congenital heart disease). In addition, multiple projects and research fellowships to extend knowledge and experience (nutrition, rheumatology, mental health, social services, hematology and oncology, growth and development, institutional relations, and adolescence) were conducted.

**Patients and their families**

A total of 150 patients, with a mean age of 17.5 years (16-26.7) were included; a family member of 141 of them was also included. Only

TABLE 2. Obstacles or barriers reported by surveyed health care providers. N: 54

Barriers	Very often	Sometimes	Never
<b>At the facility or health care system</b>			
Shift determined exclusively based on the patient's age.	49%	39.2%	11.8%
Lack of communication, interrelations, coordination of actions between pediatric and adult health care facilities.	61.5%	34.6%	3.9%
Lack of communication, interrelations, coordination of actions among HCPs from the children's hospital to agree on transition strategies.	44.2%	46.2%	9.6%
In general, actions are taken in an improvised or random manner, depending on each health care provider	52%	44.2%	3.8%
<b>Among pediatricians/pediatric specialists</b>			
Overprotection/paternalism..	54.7%	39.6%	5.7%
Lack of information provided to the patient.	23.1%	51.9%	25%
Degradation of adult care physicians.	30.2%	32.1%	37.7%
No encouragement of autonomy.	21.2%	53.8%	25%
Insufficient information that is necessary for follow-up with adult care providers.	9.4%	52.8%	37.8%
<b>Among adolescent patients</b>			
Lack of autonomy.	33.3%	64.7%	2%
Severe disease or marked disability.	40.4%	59.6%	
Lack of confidence in the new treating team.	42.3%	53.8%	3.9%
Poor treatment adherence.	24%	74%	2%
<b>In the family</b>			
The pediatrician or pediatric specialist is the physician who knows the patient and his/her family the most.	83%	15.1%	1.9%
Close bond between the pediatrician and the family.	88.7%	9.4%	1.9%
The children's hospital represents a familiar environment.	88.7%	11.3%	
Family resistance against their adolescent child's autonomy.	47.2%	50.9%	1.9%
Fear and anxiety regarding the transition process..	69.8%	30.2%	---
<b>Among adult care physicians</b>			
Less experience in pediatric chronic diseases.	60.4%	34%	5.6%
No habit of introducing the family into health care.	57.7%	40.4%	1.9%

2 patients refused to participate. Their opinions are summarized below.

### Place given to adolescents during visits

Only 4.66% of adolescents referred that they attended visits on their own; the rest went with their parents.

From their perspective, only 45% had been asked about how they handled anything related to their health, and most (73%) considered that these questions were targeted at them and their parents together. In general, questions were related to their overall status, treatment adherence, and personal matters. Very few adolescents and parents indicated that they had been asked about guidelines for autonomy or that they had discussed the characteristics of adult health care facilities (8.66% of adolescents and 4.96% of parents).

However, when faced with the survey's answer options, the two most selected answers were: "They give me more and more explanations so that I understand everything about my health and they talk more directly to me" (57.5%) and

"They gave me explanations and a summary of my medical records and the care I need" (43.2%). In addition, in relation to communication with their parents, 51% referred: "They learn everything step by step and it flows naturally."

In relation to parents' opinions, they also perceived that the transition process was still deficient: only less than a half (41%) referred that physicians had asked them about their children's preparation to manage their health care on their own and only 51% indicated that they had been asked about the possibility of making the transfer even though their children were older than 16 years. However, 90% stated that they had not observed difficulties among HCPs to address adolescents, 15% indicated that their child had always been taken into consideration during visits, and that children's mean age at process initiation was 12 years (range: 2-16).

### Moment for transfer

Forty-four percent of patients believed they were in the adequate moment to be seen by an adult care physician; the mean reason was that

TABLE 3. Perceived barriers and needs referred by interviewed health care provider

Barrier/facilitator/need	Perception
<b>Barrier</b>	
Lack of communication among HCPs.	"Many times, the main specialists refer the patient without informing the rest of the team members."
Overprotection and paternalism over their patients.	"Pediatricians are warmer, more perceptive and fraternal."
The lower level of experience of adult care providers in the management of pediatric chronic diseases and the lack of family involvement in care.	"They do not know many of the treatments or have no experience with them."
The close relationship between families and pediatric care providers.	"These are children that have been receiving follow-up at the hospital for a long time, so change is difficult for the families and the specialists."
<b>Facilitator</b>	
Development of networks of rotating health care providers who have received a training scholarship.	"It is useful to have a bond with the rotating health care providers and the training they receive."
An overlapping period between the pediatric and the adult health care facility.	"This should be a process, so there should be an intermediate period during which patients are seen in both settings."
Shift to an institutional instance, with formal agreements in place across the health care system.	"An institutional policy should be in place to foster communication among directors, with the involvement of patients, social services, and the health care system."
Working with adolescents to prepare them and encourage their autonomy.	"I had a very unpleasant experience due to lack of preparation: I had to tell my patients that they could not continue receiving care here from one day to the next. I learned from that experience."
Changes in medical records and summaries delivered.	"We should introduce a change in the electronic medical record, such as a warning: patient undergoing transition." "A summary is not enough; we should provide them with a guide on the care they need."
Warranting that patients will continue to have a relationship with the pediatric care team.	"We are always in contact, either by e-mail or directly here in person."

they felt older and prepared. The reasons referred to indicate that they did not know if they were prepared (46%) or that they did not believe they were ready (10%) were being used to care received at the hospital, fear of being treated differently, age, and lack of preparation.

Among parents, similarly to their children, 39% believed that their children were ready for transfer whereas a higher percentage indicated that their children were not prepared (27% versus 10%). The rest did not know. The reasons given by parents in relation to being at the right time for transfer were similar to those given by their children and related to age: "He'll be 20 soon, he feels ashamed around children," "She is an adult now, she is in the university and needs to be surrounded by adults, otherwise she won't grow up."

The reasons why parents did not believe their children were prepared included habit, age, lack of autonomy and trust in the new physician: "We've been coming here for so many years and we've been through many hospital admissions, we feel at home," "He doesn't manage things on his own yet," "I don't see health care providers trained in adolescence and disability."

**Feelings associated with the process**

Forty percent of adolescents and 68.6% of parents had feelings about this process, which were in general negative and, to a lesser extent, positive. Table 4 shows some examples of how patients and parents felt the first time they were approached with the transfer process. Most parents (74%) were worried that there would be differences in how their children "would be treated."

**Strategies**

In relation to what they considered could help at the time of the transition /transfer, the options that patients chose the most were having a medical summary (59.9%) and knowing the new place (54.4%); however, parents opted for having physicians trained on their child's disease (70.7%) and having a medical summary (70.7%).

**DISCUSSION**

Based on this study, it was possible to make an ample, current diagnosis of the situation about the transition /transfer process conducted in outpatient offices for patients with chronic diseases at Hospital Garrahan. Similarly to the assessment conducted in 2007-2008<sup>4</sup> in several departments of this and other children's hospitals, a wide variability was observed, from planned transfers to others conducted at random and also in relation to the level of importance assigned to the process. None of the two assessments found formal inter-institutional agreements. A difference was observed in the rate of informal agreements: at present, 84% of departments have some informal agreement whereas the previous assessment found only 30%,<sup>4</sup> which evidences an advancement.

Consistent with previous findings, barriers were found among all involved participants: adolescent patients, families, pediatricians, and adult care physicians and at the level of facilities or systems. These barriers were compared to those analyzed in a consensus by the Argentine Society of Pediatrics, which found similar outcomes.<sup>5</sup> In addition, such barriers had already been described internationally, regardless of the level of development of countries. A close example is

TABLE 4. Feelings referred by adolescents and their families when faced with the need to be transferred to an adult health care facility

	Negative feelings	Positive feelings
<b>Adolescents</b>	"Fear, I do not know what could happen." . "It is weird, I did not understand much." "I have mixed feelings because I do not know how to manage things on my own."	"Normal, calm, I knew it would happen some day." "Happy, I feel more confident of myself." "I'm older, more responsible and independent." "It may work better."
<b>Parents</b>	"I feel vulnerable and worried." "I'm nervous; it means starting all over again." "I'm sad because I've realized they'll no longer be around." "Pediatricians are more involved."	"It's weird, but necessary; they're older now." "I feel safe; we were prepared a long time in advance." "I want to know the new place."

the document prepared by the Chilean Society of Pediatrics in 2011, which mentioned these barriers and also established that transfer was fixed at 15 years old.<sup>6</sup>

The most relevant strategies recommended by HCPs with management functions were the need of having formal agreements, professional training at the place of origin, network formation, and encouraging autonomy among adolescents. According to families and patients, the process would be easier if they had a medical summary, if the HCP receiving the patient had an adequate training, and knowing the place of referral. These strategies were consistent with bibliographic recommendations, especially regarding the importance of having an updated, accessible medical summary. It has also been suggested to have a written transition plan as of 14 years old, prepared together with the patient and his/her family, which should be updated periodically, and to have guidelines for the assessment and improvement of adolescents' skills. It is important to adapt the preparation according to patients' age range and each patient's situation.<sup>12,13,7</sup>

Another point observed in this study, and consistent with the bibliography, was the need to improve communications between the pediatric and the adult care physicians and to conduct an effective information transfer.<sup>6</sup>

In addition, the difference observed in terms of the "ideal" age for transfer –which parents thought should be older than what their children considered, and which both parents and children considered should be older than what HCPs believed– should also be taken into account given the difficulties observed in relation to change.

Lastly, some of these difficulties will be more easily addressed by the different participants involved but others will require a more overall strategy at an inter-institutional level.

## CONCLUSIONS

The transition process for adolescents with chronic diseases is still deficient and approaching it involves health care teams and the families. A lack of formal inter-institutional agreements was identified, although there were more informal agreements among health care providers; besides, the need to encourage chronically-ill patients' autonomy was also determined. In relation to facilitation strategies, patients and parents mainly recognized the need to have a medical summary, health care guidelines, and trust in the new provider. ■

## Funding

Florencia González, M.D., received a research grant awarded by the Research Coordination Office and funded by Fundación Garrahan of the Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan" in 2014 ("Development of a transition program for adolescent and young adult patients with chronic diseases in Hospital Garrahan: Laying the foundations") and 2015 ("Expansion of validation and assessment of the usefulness of TRAQ 5.0 tool and spreading of transition challenges at Hospital Garrahan").

## REFERENCES

1. McPherson M, Arango P, Fox H, et al. A new definition of Children with Special Health Care Needs. *Pediatrics* 1998;102(1 pt 1):137-40.
2. Gortmarker S, Sappenfield W. Chronic childhood disorders: Prevalence and impact. *Pediatr Clin North Am* 1984;31(3):3-18.
3. Newacheck P, Stoddard J. Prevalence and impact of multiple childhood chronic illnesses. *J Pediatr* 1994;124(1):40-8.
4. Ugo F, Schejter VH, Carniglia L, et al. La transición del cuidado en el paciente crónico: El largo camino de un hospital pediátrico a un hospital de adultos. *Med Infant* 2009; 16(1):16-23.
5. Garategaray M, Rodríguez Ponte M, Breiman F, et al. Transición del adolescente con enfermedades crónicas. Sociedad Argentina de Pediatría, 2011. [Accessed on: July 4<sup>th</sup>, 2017]. Available at: [http://www.sap.org.ar/docs/profesionales/transicion\\_del\\_adolescente\\_con\\_enfermedades\\_cronicas.pdf](http://www.sap.org.ar/docs/profesionales/transicion_del_adolescente_con_enfermedades_cronicas.pdf).
6. Lizama CM, Ávalos AM, Vargas CN, et al. Transición al cuidado de la vida adulta, de niños y adolescentes con necesidades especiales de atención en salud: recomendaciones del Comité NANEAS Sociedad Chilena de Pediatría. *Rev Chil Pediatr* 2011;82(3):238-44.
7. De Cunto CL. Transición en la atención médica, de la pediatría a la medicina del adulto. *Arch Argent Pediatr* 2012; 110(4):341-7.
8. Zhang LF, Ho JS, Kennedy SE. A systematic review of the psychometric properties of transition readiness assessment tools in adolescents with chronic disease. *BMC Pediatr* 2014;14:4.
9. Mato R, Fernández Do Campo, Breyter P, et al. Transición de Adolescentes con Enfermedad Crónica. Resultados de 6 meses de una beca en el Hospital Garrahan enfocada a esta temática. Poster 95 presentado en: Recorrida Poster Digital. 8° Congreso Argentino de Salud Integral del Adolescente; 15-18 de mayo de 2013; Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
10. González F, Roizen M, Rodríguez Celin M, et al. Validación español-argentina del cuestionario de transición a la atención médica del adulto en adolescentes con enfermedades crónicas. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(1):18-27.
11. Minayo MCS. El desafío del conocimiento. Investigación cualitativa en salud. Buenos Aires: Lugar; 2004.
12. American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians, American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. A consensus statement on health care transitions for young adults with special health care needs. *Pediatrics* 2002;110(6 pt 2):1304-6.
13. American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians, American College of Physicians, et al. Supporting the health care transition from adolescence to adulthood in the medical home. *Pediatrics* 2011;128(1): 182-200.

## ANNEX 1: SURVEY ADMINISTERED TO HEALTH CARE PROVIDERS

### Project: "Development of a transition program for adolescent and young adult patients with chronic diseases at Hospital Garrahan: Laying the foundations" Questionnaire for the health care team

The advances made in medicine over the last decades have favored the diagnosis, treatment, and management of many pediatric conditions; this has led to an increased survival among many patients who reach adulthood. This depicts a different scenario and need for health care.

This questionnaire has been developed to explore current knowledge and opinions among the HCPs of Hospital Garrahan on this topic and to describe existing strategies in the different departments to transfer patients to the adult health care system in order to lay the foundations for a transition program in our hospital.

To this end, please answer the following questions based on your opinion and to discuss with your team those related to a general position of the department. At the time of returning the survey, please describe the strategies currently in place in more depth.

First and last names:

Date:

Position:

Age:

Department:

Health care program:

#### Knowledge:

1. During your training, either basic, post-basic or continuous education (in different settings, fields, etc.), was the topic of transition/transfer discussed?  
Yes (1). - No (0).  How?
2. Have you ever read other information to gain more knowledge on this topic?  
Yes (1). - No (0).  Do you remember where did you get that information?

#### Practice:

3. Do you have a strategy / protocol such as a service for patients' transfer to an adult health care facility?  
Yes (1). - No (0).
4. At your department, are patients transferred to an adult care specialist / facility at a given age?  
Yes (1). - No (0).  Age: \_\_\_\_
5. Do you know what happens with these adolescents after the transfer?  
Yes (1). - No (0).  Sometimes (2).   
Do you keep in touch with patients?  
Yes (1). - No (0).  Sometimes (2).   
Do you keep in touch with the new health care providers?  
Yes (1). - No (0).  Sometimes (2).

Providing health care to adolescents with chronic diseases is sometimes a challenge that is hard to manage because our patients are being followed-up since they are very young. Considering your everyday practice, how often do you think the following practices are implemented while providing care to adolescents?

Always (1) Sometimes (2) Never (3)

- 
6. Do you ask some of the questions to the patient?
  7. Do you keep parents in the waiting room during part of the visit?
  8. Do you consider the level of autonomy of patients to carry out activities of daily living?
  9. Do you introduce the topic of preparing for adult follow-up during the visit?
  10. Do you provide education to the patient about his/her disease?
  11. Do you provide education to the patient about the names of the medications, dosages, potential allergies, adverse events or interactions?
  12. Do you provide complete medical reports to the patient?
  13. Do you encourage the patient to look for or contact an adult care physician?
  14. Do you attempt to identify different barriers in the patient or his/her family for the transition/transfer process?
-

### Opinions:

15. In your opinion, at what age it would be ideal to transfer patients? \_\_\_

16. In addition to age, what other variables do you think should be considered for transfer?

The barriers listed in the following table were presented as potential barriers in a collaborative document by the Argentine Society of Pediatrics (SAP).<sup>1</sup> When adolescent patients are transferred, and considering your professional experience, please indicate how often you find the following barriers:

Barriers	Very often (1) Sometimes (2) Never (3)
<b>At the facility or health care system</b>	
17. Shift determined exclusively based on the patient's age.	
18. Lack of communication, interrelations, coordination of actions between pediatric and adult health care facilities.	
19. Lack of communication, interrelations, coordination of actions among HCPs from the children's hospital to agree on transition strategies.	
20. In general, actions are taken in an improvised or random manner, depending on each health care provider.	
<b>Among pediatricians/pediatric specialists</b>	
21. Overprotection/paternalism.	
22. Lack of information provided to the patient.	
23. Degradation of adult care physicians.	
24. No encouragement of autonomy.	
25. Insufficient information that is necessary for follow-up with adult care providers.	
<b>Among adolescent patients</b>	
26. Lack of autonomy.	
27. Severe disease or marked disability.	
28. Lack of confidence in the new treating team.	
29. Poor treatment adherence.	
<b>In the family</b>	
30. The pediatrician or pediatric specialist is the physician who knows the patient and his/her family the most.	
31. Close bond between the pediatrician and the family.	
32. The children's hospital represents a familiar environment.	
33. Family resistance against their adolescent child's autonomy.	
34. Fear and anxiety regarding the transition process.	
<b>Among adult care physicians</b>	
35. Less experience in pediatric chronic diseases.	
36. No habit of introducing the family into health care.	

37. Do you find any other barrier in your everyday practice?

### To finish...

38. Is any member of your department currently working on strategies for the transition/transfer process?  
Yes (1). - No (0).  Who? \_\_\_

39. Would any member of your department be interested in establishing an interdisciplinary team for the transition/transfer process at the hospital?  
Yes (1). - No (0).  Who? \_\_\_

1. [http://www.sap.org.ar/docs/profesionales/transicion\\_del\\_adolescente\\_con\\_enfermedades\\_cronicas.pdf](http://www.sap.org.ar/docs/profesionales/transicion_del_adolescente_con_enfermedades_cronicas.pdf).

## ANNEX 2: SURVEY ADMINISTERED TO PATIENTS

The following questions will help us to know your opinion, and that of other children in a similar situation, about what we are doing and what we need to change. Answers are personal and anonymous. Please be honest. There are no right or wrong answers. If you have any doubt, please ask us.

1. Do physicians usually ask you how you are preparing to manage your health care on your own?  
No (0).  Sometimes (1).  Almost always (2).
2. Who do physicians ask?  
They do not ask (0).  Me (1).  My parents (2).  Both me and my parents (3).
3. If they ask, what do they ask about? \_
4. How do you attend the visits with your physicians?  
Alone (1).  With my parents(2).  With another person (3).
5. Do you think you are in the adequate moment to be seen by an adult care physician?  
No (0).  Yes (1).  I do not know (2).  Why? \_\_\_\_\_
6. At what age do you think it would be ideal to be transferred to an adult health care service?  
\_\_\_\_\_
7. How do you imagine the transfer? At what time? \_\_\_\_\_
8. Do you have any feelings about the transfer?  
No (0).  Yes (1).  What?
9. What do you think could help you? (You may select more than one answer).
  - Knowing the place (1).
  - A place close to my house (2).
  - Having a summary of my medical records (3).
  - To be known when I get transferred there (4).
  - Having physicians specialized in my disease (5).
  - Communication with the hospital (6).
10. How do you feel about your physicians' attitudes in relation to you learning about your health?
  - They keep talking to my parents; they do not give me an explanation of what happened, is happening or may happen to me (1).
  - They explain what is happening step by step, but not what my disease is or what happened to me before (2).
  - They give me more and more explanations so that I understand everything about my health and they talk more directly to me (3).
  - They gave me explanations and a summary of my medical records and the care I need (4).
11. How is your relationship with your parents in relation to your health? (You may select more than one answer).
  - They are overprotective and do not let me handle things (1).
  - They teach me about my care step by step, but it is hard for them/frightens them (2).
  - They teach me everything step by step and it flows naturally (3).
  - They leave me alone (4).

12. At what age did your parents allow you to start doing something on your own in relation to your health?

Not yet (0).  Since I was \_\_\_\_ years old.

13. Have you been approached about being transferred to an adult health care facility?

No (0).  Yes (1).  If you have:

How did you feel when you were first approached with this? \_\_\_\_\_

14. Where do you see yourself in 5 years?

15. And in 10 years?

16. Is there anything else you would like to share? \_\_\_\_\_

—



### **ANNEX 3: SURVEY ADMINISTERED TO PARENTS**

In addition to knowing your child's opinions about being transferred to adult health care and his/her readiness, we are interested in knowing his/her parents' or caregivers' opinions on this topic because they have dealt with this for a long time and will accompany him/her in this process. So we would like you to think about your child's care at the hospital so far and to answer the following questions:

1. Do you think your child's chronic disease has implications in the family dynamics?  
No (0).  Yes (1).  To what extent?
2. Does anyone else in the family have the same disease?  
No (0).  Yes (1).  Who? \_\_\_\_
3. How do you feel about your child's health and autonomy? (You may select more than one answer).
  - You are overprotective and do not let him/her handle things (1).
  - You teach him/her about his/her care step by step, but it is hard/frightens you (2).
  - You teach him/her everything step by step and it flows naturally (3).
  - You leave him/her alone (4).
4. Is there a leading physician or a physician that works as primary care physician in the team of health care providers dealing with your child?  
No (0).  Yes (1).  Who? \_\_\_\_
5. Considering your relationship with your child's physicians, how would you describe it?
6. It is sometimes common that physicians who see children with chronic diseases since they are young to have problems addressing them directly once they are adolescents to ask them about their perspective of what happens to them.  
Do you think this is the case of the health care team treating your child?  
No (0).  Yes (1).  At what age did they start taking your child into consideration? \_\_\_\_
7. Do physicians usually ask your child how he/she is preparing to manage his/her health care on his/her own?  
No (0).  Sometimes (1).  Almost always (2).   
Do you think your child is in the adequate moment to be seen by an adult care physician?  
No (0).  Yes (1).  I do not know (2).  Why?
8. At what age do you think it would be ideal for your child to be transferred to an adult health care service? \_
9. How do you imagine the transfer to an adult health care facility?  
At what time? \_
10. Do you have any feelings about the transfer?  
No (0).  Yes (1).  What?
11. Do you think there will be differences between pediatric and adult health care?  
No (0).  Yes (1).  What?

12. What do you think could help at the moment of transfer to an adult health care facility? (You may select more than one answer).
- Knowing the place (1).
  - A place close to my house (2).
  - Having a summary of my child's medical records (3).
  - For your child to be known when he/she gets transferred there (4).
  - Having physicians specialized in your child's disease (5).
  - Communication with the hospital (6).
13. Have you been approached by the health care team about transferring your child to an adult health care facility?  
No (0).  Yes (1).   
If you have: How did you feel when you were first approached with this?
14. After discussing it, was there any change in the regular dynamics of your child's care?  
No (0).  Yes (1).  What? \_\_\_\_
15. Have you talked to your child about his/her future?  
No (0).  Yes (1).
16. How do imagine your child's life in 5 years?
17. And in 10 years?
18. Is there anything else you would like to share? \_\_\_\_\_

# Resultados de la resonancia magnética nuclear de cerebro en niños con cefalea

## *Brain magnetic resonance imaging findings in children with headache*

Dra. Esra Gurkas,<sup>a</sup> Dra. Zeynep S. Karalok,<sup>a</sup> Dra. Birce D. Taskin,<sup>a</sup>  
Dra. Ummu Aydogmus,<sup>a</sup> Prof. Asoc. Cahide Yilmaz<sup>a</sup> y Dra. Gulsah Bayram<sup>b</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** El objetivo fue describir los resultados de la resonancia magnética nuclear (RMN) en niños con cefalea.

**Población y métodos:** Revisión retrospectiva de las historias clínicas de los pacientes ingresados a los consultorios externos de neurología pediátrica con síntomas de cefalea entre enero de 2013 y diciembre de 2014.

**Resultados:** Se ingresaron 478 pacientes (273 mujeres, 205 varones) con síntomas de cefalea. Los tipos de cefalea fueron migraña en 218 pacientes (45,6%), cefalea tensional en 159 (33,3%), cefalea secundaria en 39 (8,2%) y cefalea inespecífica en 62 (13%). Se realizó una RMN de cerebro a 407 pacientes (85%); se observaron anomalías cerebrales en 128 pacientes (31,4%); cinco tenían anomalías cerebrales relevantes para cefalea, incluso tumores. Entre los otros 123 pacientes, los hallazgos casuales más frecuentes correspondieron a 42 casos (10%) de anomalías inespecíficas de la sustancia blanca, 17 casos (4%) de espacios perivasculares agrandados, 17 casos (4%) de quiste aracnoideo, 16 casos (3,9%) de ventrículos asimétricos, 12 casos (2,9%) de malformación de Chiari tipo 1 y ectopia amigdalina cerebelosa. Asimismo, 17 pacientes (4,1%) tenían anomalías extracerebrales en la RMN, entre otras, sinusitis, engrosamiento de la mucosa y quistes de retención de los senos paranasales.

**Conclusiones:** A pesar del incremento en la realización de estudios de neuroimagenología, la contribución de la RMN de cerebro al diagnóstico y el tratamiento de los niños con cefalea es aún baja.

**Palabras clave:** cefalea, resonancia magnética nuclear, niño.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e349>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.e349>

- a. Departamento de Neurología Pediátrica, Hospital de Formación e Investigación en Salud Infantil, Hematología y Oncología de Angora, Angora, Turquía.
- b. Departamento de Radiología, Hospital de Formación e Investigación en Salud Infantil, Hematología y Oncología de Angora, Angora, Turquía.

**Correspondencia:**  
Dra. Esra Gurkas:  
[esragurkas@yahoo.com](mailto:esragurkas@yahoo.com)

**Financiamiento:**  
Ninguno.

**Conflicto de intereses:**  
Ninguno que declarar.

Recibido: 4-2-2017  
Aceptado: 21-6-2017

### INTRODUCCIÓN

La cefalea es un trastorno frecuente en los niños. Según los informes, las tasas de prevalencia de la cefalea durante la niñez varían entre el 26,6% y el 93,3%.<sup>1,2</sup> En un estudio realizado en Turquía, Narlı K. y col. informaron que la prevalencia de la cefalea recurrente en los adolescentes de entre 12 y 17 años era del 52,2%.<sup>3</sup>

La mayoría de las cefaleas en los niños se debe especialmente a situaciones como las cefaleas primarias. La etiología de la cefalea en los niños y adolescentes puede determinarse principalmente con base en el registro detallado de los antecedentes y en un examen neurológico integral. No se recomienda realizar estudios de neuroimagenología de rutina en los niños con cefalea. El Subcomité de Estándares de Calidad de la Academia Estadounidense de Neurología y el Comité de Práctica de la Sociedad de Neurología Pediátrica publicaron, en 2002, las recomendaciones sobre los estudios de diagnóstico por imágenes en los niños con cefalea. Según estas recomendaciones, entre las indicaciones para la realización de estudios de diagnóstico por imágenes del cráneo se incluyen cefalea aguda intensa, examen neurológico anormal, cambios en el patrón de la cefalea, signos de aumento de la presión intracraneal y coexistencia de convulsiones.<sup>4</sup> Sin embargo, en la práctica clínica, los estudios de neuroimagenología suelen solicitarse durante la evaluación inicial de los niños con cefalea debido al temor de pasar por alto una enfermedad

**Cómo citar:** Gurkas E, Karalok ZS, Taskin BD, et al. Resultados de la resonancia magnética nuclear de cerebro en niños con cefalea. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):e349-e355.

grave y las exigencias cada vez mayores de los padres. Con el aumento de la tasa de realización de procedimientos de neuroimagenología, también se ha incrementado la detección casual de anomalías no relacionadas con la cefalea.

En este estudio, nuestro objetivo fue describir los resultados de la resonancia magnética nuclear (RMN) en niños con cefalea.

## POBLACIÓN Y MÉTODOS

Este fue un estudio retrospectivo llevado a cabo en un hospital de alta complejidad en Angora, Turquía. Se incluyó a niños que ingresaron a los consultorios externos de neurología pediátrica con cefalea como el síntoma principal entre enero de 2013 y diciembre de 2014. Se excluyó a los pacientes con lesión intracraneal conocida.

En nuestros consultorios externos de neurología pediátrica se empleó un abordaje estandarizado para los pacientes con cefalea. A todos los niños se los evaluó para obtener una anamnesis minuciosa y se les realizó un examen físico sistémico que incluyó la medición de la presión arterial y una evaluación neurológica y oftalmológica. En cada visita, el neurólogo pediátrico guardó todos los datos en un archivo estructurado. Se realizó la revisión retrospectiva de estos datos, que incluían edad al momento de la presentación, sexo, duración de la enfermedad, frecuencia de los ataques de cefalea, localización, calidad de la cefalea, influencia de la actividad física, factor desencadenante, síntomas neurológicos asociados y resultados de la RMN de cerebro. Se evaluó a los pacientes cada tres meses después del examen inicial. Se incluyó en el estudio a los pacientes que recibieron seguimiento durante al menos 6 meses.

Se clasificaron los tipos de cefalea según la tercera edición (versión beta) de la Clasificación Internacional de Cefaleas.<sup>5</sup> Todas las cefaleas se dividieron en dos grupos principales: primarias o secundarias. Luego, las cefaleas primarias se dividieron en cuatro grupos: migraña, cefalea tensional, cefalalgias trigeminoautónomas y otras cefaleas primarias. Los criterios para clasificar las cefaleas primarias se basaron en las características específicas de la cefalea y los síntomas asociados. Si la cefalea no tenía una de las características necesarias para cumplir con todos los criterios de un subtipo de cefalea o con los criterios de otro trastorno de cefalea, esta se clasificaba como probable, por ejemplo, migraña probable o cefalea tensional probable. En este

estudio, los pacientes del grupo “probable” se incluyeron en el grupo de diagnóstico definitivo. Si el paciente tuvo una cefalea nueva por primera vez con una estrecha relación temporal con otro trastorno conocido como causante de la cefalea, al paciente se lo diagnosticó con cefalea secundaria. Si una cefalea primaria preexistente se volvió crónica con una estrecha relación temporal con el trastorno causante o si una cefalea primaria preexistente empeoró significativamente con una estrecha relación temporal con un trastorno causante, como la sinusitis, al paciente se lo incluyó en el grupo de cefalea secundaria. Si no era posible clasificar el tipo de cefalea según estos criterios durante la primera evaluación, se la incluyó como cefalea de tipo “inespecífico”.

Los estudios de neuroimagenología se realizaron según las recomendaciones del Subcomité de Estándares de Calidad de la Academia Estadounidense de Neurología y el Comité de Práctica de la Sociedad de Neurología Pediátrica, publicadas en 2002.<sup>4</sup> Asimismo, también se hicieron estos estudios cuando los pacientes, o los padres, estaban muy preocupados con respecto a la posibilidad de una enfermedad cerebral preexistente grave y no estaban convencidos con la opinión del médico.

El estudio de neuroimagenología preferente para los pacientes con cefalea fue la RMN. Todas las RMN de cerebro se hicieron en un equipo de RMN de 1.5 Tesla (Infinion 1.5T, Philips, Holanda). Se empleó el mismo protocolo estandarizado, que incluía secuencias espín eco ponderadas en T1 adquiridas en los planos frontal, transversal y sagital con un grosor de corte de 4 a 7 mm, secuencias turbo espín eco ponderadas en T2, secuencias rápidas de inversión-recuperación atenuada de líquidos (FLAIR) ponderadas adquiridas en los planos transversal y frontal con un grosor de corte de 5 a 7 mm y secuencias de difusión. Se realizaron otras secuencias, como la aplicación de un agente de contraste, venografía por resonancia magnética o angiografía por resonancia magnética, si estaban clínica o radiológicamente indicadas.

Los resultados de la RMN de los pacientes se agruparon, en primera instancia, como normales o anormales. En segundo lugar, los resultados anormales se clasificaron como anomalías relevantes para cefalea o hallazgos casuales.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 17.0 (Chicago, IL, EE. UU.). Se emplearon frecuencias y tablas cruzadas para la interpretación de los datos. Para la comparación

de los grupos, se emplearon la prueba de  $\chi^2$  de Pearson, la prueba t de Student, el ANOVA unidireccional y el análisis *a posteriori*. Un valor de  $p < 0,05$  se consideró significativo en términos estadísticos.

El estudio fue aprobado por el comité de ética local correspondiente al hospital.

## RESULTADOS

En total, ingresaron 478 pacientes (273 mujeres y 205 varones) con síntomas de cefalea entre enero de 2013 y diciembre de 2014. Se realizó una RMN de cerebro a 407 pacientes (85%), que se incluyeron en el estudio. La media de edad al momento de la visita inicial era de  $12,28 \pm 3,29$  años (2,6-18 años). La media de duración de la cefalea antes de la primera consulta fue de  $14,09 \pm 11,15$  meses. Los tipos de cefalea fueron migraña en 218 pacientes (45,6%), cefalea tensional en 159 (33,3%), cefalea secundaria en 39 (8,2%) y cefalea inespecífica en 62 (13%). No se observaron diferencias en la media de edad de los pacientes con cefalea primaria y los pacientes con cefalea secundaria ( $12,64 \pm 3,14$  años en los pacientes con cefalea primaria,  $11,90 \pm 3,36$  años en los pacientes con cefalea secundaria;  $p = 0,166$ ). Tampoco se notaron diferencias en la distribución de sexos entre los grupos de cefalea primaria y secundaria ( $p = 0,47$ ). La media de duración de la cefalea antes de la primera consulta era significativamente menor en los pacientes con cefalea secundaria en comparación con los que tenían cefalea primaria ( $14,47 \pm 11,3$  meses en los pacientes con cefalea primaria,  $10,3 \pm 8,5$  meses en los pacientes con cefalea secundaria;  $p = 0,031$ ).

En general, a 407 pacientes (85%) se les realizó una RMN de cerebro; esta mostró anomalías en 128 (31,4%). Las anomalías en la RMN de cerebro se dividieron en dos categorías: 1) anomalías relevantes para cefalea, como tumores, 2) anomalías casuales. Cinco pacientes tenían anomalías relevantes para cefalea. En la RMN se observó que estos pacientes tenían una lesión expansiva (ocupante de espacio). Fueron evaluados por neurocirujanos y sometidos a cirugía. El primer paciente tenía un tumor glial bien diferenciado frontal (Figura 1-A); el segundo, un tumor neuroectodérmico primitivo (Figura 1-B); y el tercero, un meduloblastoma (Figura 1-C). El cuarto paciente tenía un craneofaringioma; el quinto también tenía un tumor glial bien diferenciado.

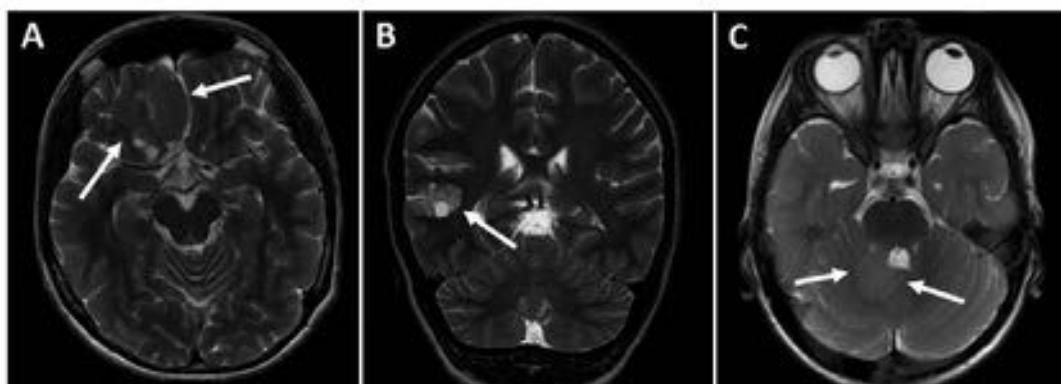
Entre los otros 123 pacientes, los resultados casuales más frecuentes correspondieron a 42 casos (10%) de anomalías inespecíficas de la sustancia blanca, 17 casos (4%) de espacios perivasculares agrandados (Figura 2-A), 17 casos (4%) de quiste aracnoideo (Figura 2-B), 16 casos (3,9%) de ventrículos asimétricos, 12 casos (2,9%) con malformación de Chiari tipo 1 (Figura 2-C) y ectopia amigdalina cerebelosa. Los otros 19 pacientes tuvieron anomalías en la RMN: 5 (1%), agrandamiento de la cisterna magna (Figura 2-D); 3 (0,7%), silla turca parcialmente vacía; 3 (0,7%), quiste y calcificación de los plexos coroideos; 1 (0,2%), anomalías del cuerpo caloso; 2 (0,5%), quiste de la glándula pineal; 1 (0,2%), lipoma; 1 (0,2%), malformación vascular; 1 (0,2%), infarto crónico; 1 (0,2%), leucodistrofia; 1 (0,2%), atrofia del hipocampo.

FIGURA 1. RMN de cerebro de los pacientes con tumores; las flechas de color blanco indican la lesión.

(A) Secuencia axial ponderada en T2 donde se observa un tumor glial bien diferenciado en el lóbulo frontal derecho

(B) Secuencia coronal ponderada en T2 donde se observa un tumor neuroectodérmico primitivo en el lóbulo temporal derecho

(C) Imagen axial ponderada en T2 donde se observa un meduloblastoma en el cerebelo



La cefalea en los pacientes con malformación de Chiari tipo 1 y ectopia amigdalina cerebelosa se localizaba, en general, en el lóbulo temporal o frontal, duraba entre 30 minutos y dos horas y no estaba desencadenada por tos o la maniobra de tipo Valsalva, por lo que la característica de la cefalea de estos pacientes no coincidía con los criterios de cefalea atribuidos a la malformación de Chiari tipo 1. Todos los pacientes fueron evaluados por neurocirujanos y no requirieron procedimientos neuroquirúrgicos.

En los pacientes con anomalías inespecíficas de la sustancia blanca, se realizaron otras pruebas, por ejemplo, angiografía por resonancia magnética de cerebro, anticuerpos antinucleares, anticuerpos anti-ADN bicatenario y serología viral para descartar otras etiologías posibles de trastorno de la sustancia blanca. A estos pacientes se les realizó seguimiento clínico y radiológico. No se detectó enfermedad específica, por lo que se consideró que estas hiperintensidades de la sustancia blanca carecían de importancia clínica.

La mitad de los pacientes con anomalías inespecíficas de la sustancia blanca tenían migraña, pero no se observaron diferencias entre la frecuencia de las anomalías inespecíficas de la

sustancia blanca en los pacientes con migraña y los otros tipos de cefalea ( $p=0,55$ ).

Asimismo, 17 pacientes (4,1%) tenían anomalías extracerebrales en la RMN, entre otras, sinusitis, engrosamiento de la mucosa y quistes de retención de los senos paranasales. Un otorrinolaringólogo evaluó a estos pacientes. Se confirmó el diagnóstico de sinusitis en 13 pacientes mediante examen clínico y endoscopía nasal. La cefalea en los pacientes con sinusitis estuvo exacerbada por la presión aplicada sobre los senos paranasales y se resolvió significativamente en paralelo con la resolución de la sinusitis con tratamiento. La característica de la cefalea en los pacientes con sinusitis cumple con los criterios de la Clasificación Internacional de Cefaleas para la cefalea atribuida a la sinusitis aguda.

## DISCUSIÓN

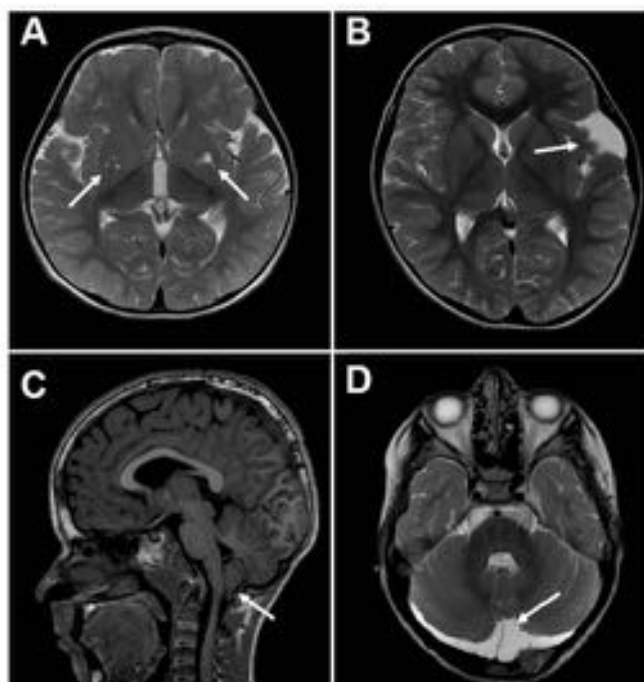
La cefalea es un trastorno frecuente en la población pediátrica. La mayoría de los pacientes con cefalea son derivados a los consultorios externos de neurología pediátrica. La migraña y la cefalea tensional son las causas frecuentes de la cefalea en los niños.<sup>6-9</sup> De manera similar a

FIGURA 2. RMN de cerebro de los pacientes; las flechas de color blanco indican la lesión.

(A) Secuencia axial ponderada en T2 donde se observan espacios perivascuales dilatados

(B) Secuencia axial ponderada en T2 donde se observa un quiste aracnoideo en la región temporal anterior izquierda

(C) Secuencia sagital ponderada en T2 donde se observa agrandamiento de la cisterna magna



lo observado en las publicaciones científicas, en nuestra serie, la migraña fue el tipo de cefalea más frecuente, seguida de la cefalea tensional. En nuestro estudio, la frecuencia de cefalea secundaria fue del 8,2%, similar a los resultados informados en estudios previos.<sup>6-7</sup>

Según las guías, no se recomienda realizar estudios de neuroimagenología de rutina en niños con cefalea y examen neurológico normal. Sin embargo, en la práctica clínica, los estudios de neuroimagenología suelen solicitarse durante la evaluación inicial de los niños con cefalea debido al temor a pasar por alto una enfermedad preexistente grave y a las mayores exigencias de los padres. En estudios previos, especialmente en los llevados a cabo en los EE. UU., la tasa de estudios de neuroimagenología en los niños con cefalea varía entre el 35,4% y el 57,6%.<sup>10-12</sup> En el estudio actual, se realizaron estudios de neuroimagenología del cerebro en el 85% de los pacientes. La tasa de neuroimagenología fue mayor en nuestro estudio que en los estudios previos publicados realizados en nuestro país.<sup>7-9</sup> El porcentaje más elevado podría deberse a las mayores exigencias de los padres y también de los médicos debido al aumento de demandas por negligencia médica, la saturación de las prácticas en los consultorios externos y, por lo tanto, el tiempo limitado para realizar una anamnesis y examen físico minuciosos y también los incentivos financieros del seguro médico nacional financiado por el gobierno.

La RMN de cerebro sirve para detectar diversas anomalías en los pacientes con cefalea. Estas anomalías pueden ser relevantes para cefalea y algunas podrían ser lesiones detectadas casualmente. Según los informes, las tasas de anomalías detectadas en los estudios de neuroimagenología de los pacientes pediátricos con cefalea varían entre el 9,3% y el 21,6%.<sup>6,7,9,10,13</sup> Con el uso actual de las secuencias en los niños con cefalea, la tasa de anomalías detectadas aumentó al 52,8%, pero el beneficio clínico de estas secuencias sigue siendo limitado.<sup>14</sup> En nuestro estudio, se detectaron anomalías en la RMN de cerebro del 35% de los pacientes.

La enfermedad de los senos paranasales fue la principal causa de cefalea en los pacientes con cefalea secundaria. En nuestro estudio, se halló esta enfermedad en 13 niños (3,1%) sometidos a estudios de diagnóstico por imágenes para la cefalea. Anteriormente, se informó que la frecuencia de la enfermedad de los senos paranasales era del 1,3% al 13,7% en los pacientes

sometidos a estudios de diagnóstico por imágenes para la cefalea.<sup>10,12,15</sup> Esto coincide con nuestros resultados.

La cefalea fue el síntoma principal en el 17% al 41% de los pacientes con tumores, aunque la cefalea suele ocurrir con otros síntomas, como vómitos, problemas conductuales y de aprendizaje, inestabilidad y problemas visuales.<sup>16-19</sup> Aproximadamente el 10% de los niños con tumores cerebrales tienen un examen físico normal y la cefalea es el único síntoma.<sup>6</sup> En un metanálisis se revisaron 16 estudios donde se incluyó a 19 559 personas sin síntomas neurológicos o psiquiátricos sometidos a una RMN de cerebro como casos de investigación o controles o participantes de una selección comercial, clínica u ocupacional, solo en 135 personas (0,70%) se detectaron tumores de manera casual.<sup>19</sup> En nuestra serie, se detectaron tumores cerebrales en cinco niños (1,2%) sometidos a una RMN por cefalea. Los exámenes neurológico y sistémico de estos cinco niños eran normales.

La malformación de Chiari tipo 1 es una protrusión de las amígdalas cerebelosas de > 5 mm por debajo del agujero magno. La protrusión de las amígdalas cerebelosas de > 5 mm por debajo del agujero magno se define como ectopia amigdalina cerebelosa.<sup>20</sup> Los pacientes con malformación de Chiari tipo 1 pueden tener cefalea, parálisis de pares craneales bajos, debilidad y escoliosis.<sup>21</sup> En nuestro estudio, el patrón de la cefalea en los pacientes con malformación de Chiari tipo 1 y ectopia amigdalina cerebelosa no fue atribuible a la malformación de Chiari tipo 1. Se halló malformación de Chiari tipo 1 y ectopia amigdalina cerebelosa en el 2,9% de los pacientes sometidos a una RMN de cerebro. De manera similar, en los estudios previos en niños con cefalea, se observó malformación de Chiari tipo 1 en el 2,7% al 5,8% de los participantes.<sup>10,12,22</sup> La prevalencia de la malformación de Chiari tipo 1 (1,7%) y de ectopia amigdalina cerebelosa (0,8%) fue también del 2,5% en los pacientes pediátricos atendidos en los consultorios externos de neurología.<sup>20</sup>

Los quistes aracnoideos son bolsas llenas de líquido cefalorraquídeo dentro de la membrana aracnoidea. La mayoría de los quistes aracnoideos son congénitos pero podrían desarrollarse de manera secundaria a un traumatismo, tumor o infección. Los quistes aracnoideos son mayormente asintomáticos pero, en ocasiones,

pueden causar síntomas debido a la compresión y el sangrado.<sup>23</sup> En este estudio, se halló un quiste aracnoideo en el 4% de los pacientes. La prevalencia de los quistes aracnoideos en los estudios previos sobre la cefalea varía entre el 1% y el 4,4%.<sup>10,12,13,24</sup> En este estudio, los estudios de diagnóstico por imágenes de los pacientes con quistes aracnoideos mostraron solo una masa leve y los síntomas de la cefalea no se consideraron relacionados con el quiste.

Los espacios de Virchow-Robin son prolongaciones de la piamadre, pared que rodea las arterias cerebrales. Los espacios de Virchow-Robin son estructuras anatómicas normales del sistema nervioso central, en general inferiores a 2 mm aunque a veces pueden estar dilatados. En nuestra serie, se hallaron espacios de Virchow-Robin dilatados en el 4% de los pacientes sometidos a estudios de diagnóstico por imágenes para la cefalea. De manera similar, Biedron A. y col. evaluaron 1348 RMN de pacientes pediátricos hospitalizados en el departamento de neurología pediátrica y observaron una incidencia de espacios de Virchow-Robin dilatados del 3,93%.<sup>25</sup> Asimismo, en el estudio de Gupta y col., la incidencia de espacios perivasculares agrandados fue del 3,8%.<sup>20</sup>

Las anomalías inespecíficas de la sustancia blanca son focos de desmielinización isquémica y gliosis.<sup>26</sup> Estas anomalías se detectan mejor como hiperintensidades en las secuencias ponderadas en T2. En este estudio, se hallaron anomalías inespecíficas de la sustancia blanca en 42 de los 127 pacientes (10%) sometidos a una RMN de cerebro. En estudios previos, la tasa de anomalías de la sustancia blanca variaron entre el 2,9% y el 4,4%.<sup>7,8,10</sup> Nuestro resultado fue más elevado que la tasa publicada anteriormente. Además, varios estudios en niños y adultos indican que los pacientes con migraña tienen un mayor riesgo de anomalías de la sustancia blanca en la RMN de cerebro que los pacientes sin migraña.<sup>8,24,27</sup> Sin embargo, aún se desconoce la etiología de las anomalías de la sustancia blanca en los pacientes con migraña. Asimismo, en este estudio, no fue posible establecer una diferencia entre la frecuencia de las anomalías inespecíficas de la sustancia blanca en los pacientes con migraña y con otros tipos de cefalea.

## CONCLUSIÓN

En la práctica clínica, es muy común la realización de estudios de neuroimagenología para el diagnóstico de la cefalea en los niños y

adolescentes. Con el aumento de la utilidad de estos estudios, se identificó una tasa elevada de anomalías casuales en los niños con cefalea. La mayoría de estas anomalías que se detectaron de manera casual no estaban asociadas a la cefalea y no contribuyeron al tratamiento y control de esta. Además, estas anomalías casuales también pueden causar una mayor preocupación en los niños y sus padres. Sin embargo, los resultados de estos estudios podrían servir para brindar información a los niños que presentan estas anomalías y a sus familias a fin de reducir su ansiedad. ■

## REFERENCIAS

1. Dooley JM, Gordon KE, Wood EP. Self-reported headache frequency in Canadian adolescents: Validation and follow-up. *Headache* 2005;45(2):127-31.
2. Rhee H. Prevalence and predictors of headaches in US adolescents. *Headache* 2000;40(7):528-38.
3. Karli N, Akiş N, Zarifoğlu M, et al. Headache prevalence in adolescents aged 12 to 17: a student-based epidemiological study in Bursa. *Headache* 2006;46(4):649-55.
4. Lewis DW, Ashwal S, Dahl G, et al. Practice parameter: evaluation of children and adolescents with recurrent headaches: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2002;59(4):490-8.
5. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders. 3rd ed (beta version). *Cephalalgia* 2013;33(9):629-808.
6. Rho YI, Chung HJ, Suh ES, et al. The role of neuroimaging in children and adolescents with recurrent headaches--multicenter study. *Headache* 2011;51(3):403-8.
7. Yılmaz Ü, Çeleğen M, Yılmaz TS, et al. Childhood headaches and brain magnetic resonance imaging findings. *Eur J Paediatr Neurol* 2014;18(2):163-70.
8. Bayram E, Topcu Y, Karaoglu P, et al. Incidental white matter lesions in children presenting with headache. *Headache* 2013;53(6):970-6.
9. Alehan FK. Value of neuroimaging in the evaluation of neurologically normal children with recurrent headache. *J Child Neurol* 2002;17(11):807-9.
10. Schwedt TJ, Guo Y, Rothner AD. "Benign" imaging abnormalities in children and adolescents with headache. *Headache* 2006;46(3):387-98.
11. Graf WD, Kayyali HR, Alexander JJ, et al. Neuroimaging-use trends in nonacute pediatric headache before and after clinical practice parameters. *Pediatrics* 2008;122(5):e1001-5.
12. Lewis DW, Dorbad D. The utility of neuroimaging in the evaluation of children with migraine or chronic daily headache who have normal neurological examinations. *Headache* 2000;40(8):629-32.
13. Wöber-Bingöl C, Wöber C, Prayer D, et al. Magnetic resonance imaging for recurrent headache in childhood and adolescence. *Headache* 1996;36(2):83-90.
14. Streibert PF, Piroth W, Mansour M, et al. Magnetic resonance imaging of the brain in children with headache: the clinical relevance with modern acquisition techniques. *Clin Pediatr (Phila)* 2011;50(12):1134-9.
15. Maytal J, Bienkowski RS, Patel M, et al. The value of brain imaging in children with headaches. *Pediatrics* 1995;96(3 Pt 1):413-6.



16. Wilne SH, Ferris RC, Nathwani A, et al. The presenting features of brain tumours: a review of 200 cases. *Arch Dis Child* 2006;91(6):502-6.
17. Hayashi N, Kidokoro H, Miyajima Y, et al. How do the clinical features of brain tumours in childhood progress before diagnosis? *Brain Dev* 2010;32(8):636-41.
18. Nelson S, Taylor LP. Headaches in brain tumor patients: primary or secondary? *Headache* 2014;54(4):776-85.
19. Morris Z, Whiteley WN, Longstreth WT Jr, et al. Incidental findings on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2009;339:b3016.
20. Gupta SN, Belay B. Intracranial incidental findings on brain MR images in a pediatric neurology practice: a retrospective study. *J Neurol Sci* 2008;264(1-2):34-7.
21. Greenlee JD, Donovan KA, Hasan DM, et al. Chiari I malformation in the very young child: the spectrum of presentations and experience in 31 children under age 6 years. *Pediatrics* 2002;110(6):1212-9.
22. Medina LS, Pinter JD, Zurakowski D, et al. Children with headache: clinical predictors of surgical space-occupying lesions and the role of neuroimaging. *Radiology* 1997;202(3):819-24.
23. Gosalakal JA. Intracranial arachnoid cysts in children: a review of pathogenesis, clinical features, and management. *Pediatr Neurol* 2002;26(2):93-8.
24. Eidlitz-Markus T, Zeharia A, Cohen YH, et al. Characteristics and management of arachnoid cyst in the pediatric headache clinic setting. *Headache* 2014;54(10):1583-90.
25. Biedroń A, Steczkowska M, Kubik A, et al. Dilatation of Virchow-Robin spaces in children hospitalized at pediatric neurology department. *Neurol Neurochir Pol* 2014;48(1):39-44.
26. Candee MS, McCandless RT, Moore KR, et al. White matter lesions in children and adolescents with migraine. *Pediatr Neurol* 2013;49(6):393-6.
27. Swartz RH, Kern RZ. Migraine is associated with magnetic resonance imaging white matter abnormalities: a meta-analysis. *Arch Neurol* 2004;61(9):1366-8.

## Brain magnetic resonance imaging findings in children with headache

Esra Gurkas<sup>a</sup>, M.D., Zeynep S. Karalok<sup>a</sup>, M.D., Birce D. Taskin<sup>a</sup>, M.D.,  
Ummu Aydogmus<sup>a</sup>, M.D., Cahide Yilmaz<sup>a</sup>, Assoc. Prof., Gulsah Bayram<sup>b</sup>, M.D.

### ABSTRACT

**Introduction.** The aim was to describe the findings on magnetic resonance imaging (MRI) in children with headache.

**Population and methods.** Retrospective review of the medical records of patients who were admitted to our pediatric outpatient neurology clinics with the complaint of headache between January 2013 and December 2014.

**Results.** A total of 478 patients (273 female, 205 male) were admitted with the complaint of headache. The types of headache were migraine in 218 (45.6%), tension-type in 159 (33.3%), secondary in 39 (8.2%) and unspecified headaches in 62 (13%) patients. Brain MRI was performed in 407 (85%) patients and revealed cerebral abnormalities in 128 (31.4%) patients; 5 patients had cerebral abnormalities relevant with headache, including tumors. Amongst the others 123 patients, the most common findings were 42 cases (10%) of nonspecific white matter abnormalities, 17 cases (4%) of enlarged perivascular spaces, 17 cases (4%) of arachnoid cyst, 16 cases (3.9%) of asymmetric ventricles, 12 cases (2.9%) with Chiari type I and cerebellar tonsillar ectopia. Also, 17 (4.1%) patients had extra-cerebral MRI abnormalities including sinusitis, mucosal thickening and retention cysts of sinuses.

**Conclusions.** In this study, the contribution of brain MRI in the diagnosis and management of the children with headache was still low.

**Key words:** headache, magnetic resonance imaging, child.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.e349>

**To cite:** Gurkas E, Karalok ZS, Taskin BD, et al. Brain magnetic resonance imaging findings in children with headache. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):e349-e355.

### INTRODUCTION

Headache is a common disorder in children. The reported rates of headache prevalence during childhood range from 26.6% to 93.3%.<sup>1,2</sup> In a study from Turkey, Karlı N et al. reported that the prevalence of recurrent headache in adolescents aged between 12 to 17 years was 52.2%.<sup>3</sup>

Most of the headaches in children are especially due to benign situations like primary headaches. The etiology of headache in children and adolescents can be predominantly determined with a detailed history and a comprehensive neurologic examination. Routine neuroimaging is not recommended in children with headache. The recommendations regarding imaging of children with headache were released by the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society in 2002. According to these recommendations, indications for cranial imaging included acute severe headache, abnormal neurologic examination, a change in the pattern of headache, signs of increased intracranial pressure and coexistence of seizures.<sup>4</sup> But in clinical practice, neuroimaging studies are commonly requested during the initial evaluation of children with headache due to the fear of missing an underlying serious disease and increasing parental demands. With the increasing rate of using neuroimaging procedures, detection of incidental abnormal findings which are unrelated to headache is also increasing.

In this study, we aimed to describe the findings on magnetic resonance imaging (MRI) in children with headache.

### POPULATION AND METHODS

The study was a retrospective study conducted in a tertiary hospital at Ankara, Turkey. Children who were admitted to our pediatric outpatient neurology clinics with headache as the main presenting symptom between January 2013 and December 2014 were

a. Department of Pediatric Neurology, Ankara Pediatric&Pediatric Hematology Oncology Training and Research Hospital, Ankara, Turkey.

b. Department of Radiology, Ankara Pediatric&Pediatric Hematology Oncology Training and Research Hospital, Ankara, Turkey.

E-mail address:  
Esra Gurkas, M.D.:  
[esragurkas@yahoo.com](mailto:esragurkas@yahoo.com)

Funding:  
None.

Conflict of interest:  
None.

Received: 2-4-2017  
Accepted: 6-21-2017

included. Patients with known intracranial lesion were excluded.

In our pediatric outpatient neurology clinic, a standardized approach for the patients with headache was used. All children were evaluated by a detailed history, systemic physical examination including arterial blood pressure measurement, detailed neurological and ophthalmologic examination. All data were saved as a structured file by pediatric neurologist at each visit. We retrospectively reviewed these data including age at presentation, sex, duration of illness, frequency of headache attacks, location, quality of headache, influence of physical activity, precipitating factor, associated neurologic symptoms and brain MRI findings. Patients were evaluated every three months after following the initial examination. The patients who were followed for at least 6 months were included in the study.

The types of headache were classified according to the third edition (beta version) of the International Classification of Headache Disorder.<sup>5</sup> All headaches were mainly divided into two groups; primary or secondary headaches. Then, the primary headaches were divided into four groups: migraine, tension-type headache, trigeminal autonomic cephalalgias and other primary headaches. The criteria of primary headaches based on the specific features of the headache and associated symptoms. If the headache is missing one of the features required to fulfill all criteria for a subtype of headache and not fulfilling criteria for another headache disorder, the headache is classified in probable group, such as probable migraine or probable tension-type headache. In this study, the patients in probable groups were included in the definite diagnosis group. When the patient had a new headache that occurred for the first time in close temporal relation to another disorder that is known to cause headache, the patient was diagnosed with secondary headache. If a pre-existing primary headache became chronic in close temporal relation to such a causative disorder or a preexisting primary headache was made significantly worse in close temporal relation to a causative disorder such as sinusitis, the patient was included in the secondary group. If we couldn't classify the type of headache according to these criteria during the first evaluation, the headache was included as "unspecified" type.

The neuroimaging studies were performed

according to the recommendations of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society in 2002.<sup>4</sup> Additionally, the neuroimaging was also performed when the patients and/or the parents were so worried about an underlying serious brain disease and were not convinced by the physician.

The preferred choice of neuroimaging in patients with headache was MRI. All cerebral MRI studies were performed on a 1.5 Tesla MRI system (Infinion 1.5 T, Philips, Holland). The same standardized protocol including T1 weighted spin-echo images obtained from coronal, axial, and sagittal plane using a slice thickness of 4-7 mm, turbo spin-echo T2-weighted and fast fluid-attenuated inversion recovery-weighted images obtained from axial and coronal plane with a slice thickness of 5-7 mm and diffusion sequences were used. Other sequences such as application of contrast agent, magnetic resonance venography or magnetic resonance angiography were performed if clinically or radiologically indicated.

MRI results of the patients were firstly grouped as normal or abnormal. Secondly, abnormal results were classified as abnormalities relevant to headache and incidental findings.

Statistical analysis was performed using SPSS 17.0, Chicago, IL, USA. We used frequencies and cross-tables for data interpretation. For comparing groups, Pearson chi-square test, student t test, one way ANOVA test and post hoc analysis were used.  $P < 0.05$  was considered statistically significant.

The study was approved by the local ethic committee of the hospital.

## RESULTS

A total of 478 patients (273 female, 205 male) were admitted with the complaint of headache between January 2013 and December 2014. Brain MRI was performed in 407 (85%) patients and these patients were included in our study. The mean age at initial visit was  $12.28 \pm 3.29$  years (2.6-18 years). The mean duration of headache before presentation was  $14.09 \pm 11.15$  months. The types of headache were migraine in 218 (45.6%), tension-type in 159 (33.3%), secondary in 39 (8.2%) and unspecified headaches in 62 (13%) patients. There was no difference between the mean age of the patients with primary headache and the patients with secondary

headache ( $12.64 \pm 3.14$  years in patients with primary headache,  $11.90 \pm 3.36$  years in patients secondary headache;  $p= 0.166$ ). Also there was no difference in sex distribution between primary and secondary headache group ( $p= 0.47$ ). Mean duration of headache before presentation was significantly lower in patients with secondary headache when compared with primary headache ( $14.47 \pm 11.3$  months in patients with primary headache,  $10.3 \pm 8.5$  months in patients with secondary headache;  $p= 0.031$ ).

Overall, 407 (85%) patients underwent brain MRI, which revealed cerebral abnormalities in 128 (31.4%) patients. Abnormal brain MRI findings were divided into two categories as follows: 1) abnormalities relevant to headache such as tumors; 2) incidental abnormalities. Five patients had abnormalities relevant with headache. These patients were found to have space occupying lesion on MRI. They were evaluated by neurosurgeons and were operated. The first patient had frontally located low grade glial tumor (*Figure 1-A*), the second patient had primitive neuroectodermal tumor (*Figure 1-B*), the third one had medulloblastoma (*Figure 1-C*). The fourth patient had craniopharyngioma and the fifth patient also had a low grade glial tumor.

Amongst the other 123 patients, the most common incidental findings were 42 cases (10%) of nonspecific white matter abnormalities, 17 cases (4%) of enlarged perivascular spaces (*Figure 2-A*), 17 cases (4%) of arachnoid cyst (*Figure 2-B*), 16 cases (3.9%) of asymmetric ventricles, 12 cases (2.9%) with chiari type I (*Figure 2-C*) and cerebellar tonsillar ectopia. The other 19 patients had MRI abnormalities

including 5 (1%) cisterna magna enlargement (*Figure 2-D*), 3 (0.7%) parsial empty sella, 3 (0.7%) choroid plexus cyst and calcification, 1 (0.2%) corpus callosum anomalies, 2 (0.5%) pineal cyst, 1 (0.2%) lipoma, 1 (0.2%) vascular malformation, 1 (0.2%) chronic infarct, 1 (0.2%) leukodystrophy, 1 (0.2%) hippocampal atrophy.

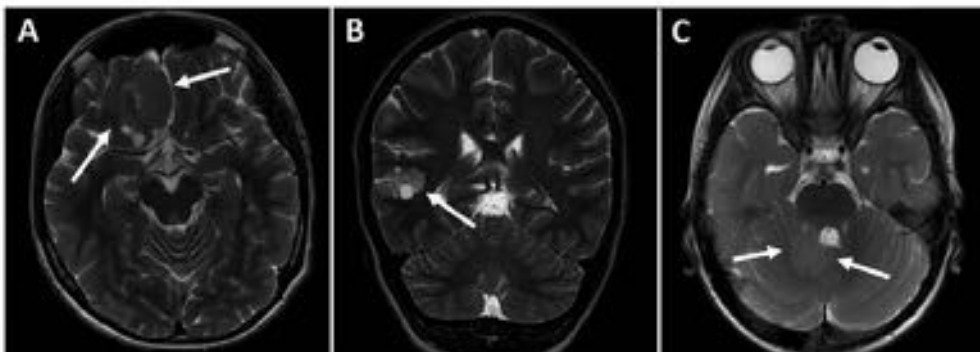
The headache in patients with Chiari type I and cerebellar tonsillar ectopia was generally temporally or frontally located, duration of headache was between 30 minutes to two hours, and not precipitated by cough or other Valsalva-like manœuvre so the feature of headache in these patients was not consisted with the criteria for the headache attributed to Chiari malformation type I. All these patients were evaluated by neurosurgeons and neurosurgical procedure was not required presently.

In patients with nonspecific white matter abnormalities, further investigations including cerebral magnetic resonance angiography, antinuclear antibody, anti-double-stranded DNA antibody and viral serology were performed to exclude the other potential etiologies of white matter disease. Clinical and radiological follow up were performed for these patients. No specific disease was detected so we considered that these white matter hyperintensities had no clinical importance.

The half of the patients with nonspecific white matter abnormalities had migraine but no difference between the frequency of nonspecific white matter abnormalities in migraine and the other headache types of patients was found ( $p= 0.55$ ).

Also, 17 (4.1%) patients had extra-cerebral

FIGURE 1. Brain MRI of the patients with tumors, white arrows indicate lesion. (A) Axial T2-weighted image showing low grade glial tumor at the right frontal lobe (B) Coronal T2-weighted image showing primitive neuroectodermal tumor at the right temporal lobe (C) Axial T2-weighted image showing medulloblastoma at cerebellum



MRI abnormalities including sinusitis, mucosal thickening and retention cysts of sinuses. These patients were evaluated by otolaryngologist. The diagnosis of sinusitis in 13 patients was confirmed by clinical and nasal endoscopic examination. The headache in patients with sinusitis was exacerbated by pressure applied over the paranasal sinuses and significantly resolved in parallel with the resolution of the rhinosinusitis after treatment. The feature of the headache in patients with sinusitis meets the International Classification of Headache Disorder criteria for the headache attributed to acute rhinosinusitis.

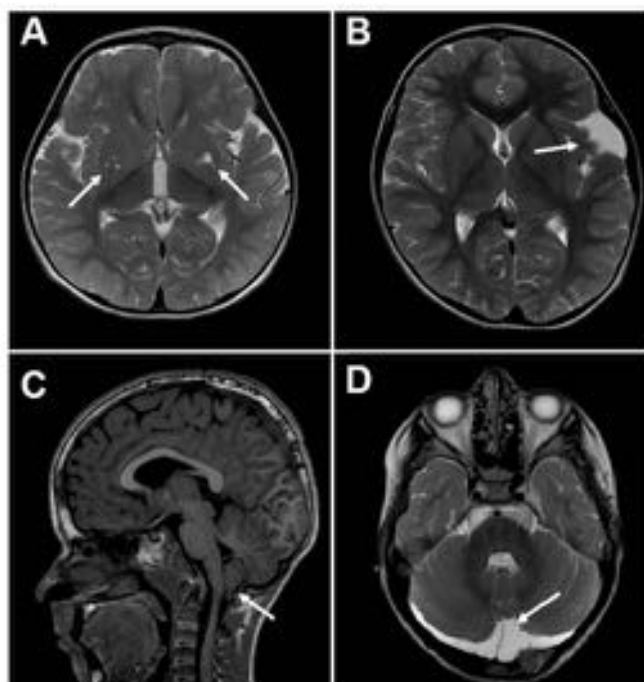
## DISCUSSION

Headache is a common disorder in pediatric age group. Patients with headache constitute the majority of the patients referred to pediatric neurology outpatient clinics. Migraine and tension-type headache are the common causes of headache in children.<sup>6-9</sup> Similar to the literature, migraine was the most common type of headache followed by tension type of headache in our series. The frequency of secondary headache was 8.2% in our study, also similar findings have been reported by previous studies.<sup>6-7</sup>

According to guidelines, performing a neuroimaging study on a routine basis is not recommended in children with headaches and with normal neurologic examination. However, in clinical practice, neuroimaging studies are commonly requested during the initial evaluation of children with headache due to the fear of missing an underlying serious disease and increasing parental demands. In previous studies especially from USA, the rates of neuroimaging studies for children with headache changes from 35.4% to 57.6%.<sup>10-12</sup> In the present study, cerebral neuroimaging studies were performed in 85% of the patients. Rate of neuroimaging was higher in our study as the previous published studies from our country.<sup>7-9</sup> The higher percentage may be due to the increased demands of the parents and also physicians because of the increase in malpractice lawsuits, busy practice conditions of outpatient clinics and therefore limited time to perform a detailed history and examination and also financial incentives of national health insurance funded by government.

Different abnormalities can be detected in brain MRI of patients with headache. These abnormalities may be relevant to headache and

FIGURE 2. Brain MRI of the patients, white arrows indicate lesion. (A) Axial T2-weighted image showing dilated perivascular spaces (B) Axial T2-weighted image showing arachnoid cyst located at the left anterior temporal region (C) Sagittal T2-weighted image showing chiari malformation (D) Axial T2-weighted image showing cisterna magna enlargement



some of them may be incidentally detected lesions. The reported rates of abnormal neuroimaging findings in pediatric patients with headache has ranged from 9.3% to 21.6%.<sup>6,7,9,10,13</sup> With using modern sequences in children with headache, the rate of abnormal finding has raised to 52.8% but clinical gain of using these sequences was still limited.<sup>14</sup> In our study, 35% of patients had abnormal brain MRI findings.

Sinus disease was the major cause of headache in the patients with secondary headaches. In our study, sinus disease was found in 17 of children (4.1%) who underwent imaging for headache. The frequency of sinus disease has previously been reported between 1.3% and 13.7% of patients imaged for headache.<sup>10,12,15</sup> This is in line with our results.

Headache appears to be the presenting symptom in 17% to 41% of the patients with tumor but headache usually occurs with other symptoms such as vomiting, educational and behavioral problems, unsteadiness and visual difficulties.<sup>16-19</sup> Approximately 10% of children with brain tumors, who have normal physical examination, present with headache as their only symptom.<sup>6</sup> In a meta-analysis reviewing 16 studies including 19559 people without neurological or psychiatric symptoms, who underwent brain MRI as a research cases or controls or as recipients of commercial, clinical or occupational screening, only 135 people (0.70%) were found to have neoplastic incidental brain findings.<sup>19</sup> In our series, 5 children (1.2%) underwent MRI for headache were found to have brain tumors. All these 5 children had normal neurologic and systemic examination.

Chiari type I malformation consists of protrusion of cerebellar tonsils >5 mm below the foramen magnum. Cerebellar tonsil protrusion <5 mm below the foramen magnum is defined as cerebellar tonsillar ectopia.<sup>20</sup> The patients with Chiari type I malformations can present with headache, lower cranial nerve palsies, weakness and scoliosis.<sup>21</sup> In our study, the headache pattern in patients with Chiari type I and cerebellar tonsillar ectopia was not found attributable to Chiari malformation. Chiari type I malformation and cerebellar tonsillar ectopia was found in 2.9% of patients who underwent cranial MRI. Similarly, in previous studies in children with headache, Chiari type I malformation has been found in 2.7% to 5.8%.<sup>10,12,22</sup> The prevalence of chiari type I malformation (1.7%) and cerebellar tonsillar ectopia (0.8%) was also 2.5% in pediatric patients

attending to neurology clinics.<sup>20</sup>

Arachnoid cysts are cerebrospinal fluid contained sacs within the arachnoid membrane. The majority of arachnoid cysts are developmental but they may develop secondary to trauma, tumor or infection. Arachnoid cysts are mostly asymptomatic but they may produce symptoms occasionally because of compression and bleeding.<sup>23</sup> In this study, arachnoid cyst present in 4% of patients. The prevalence of arachnoid cysts in previous headache studies is between 1% to 4.4%.<sup>10,12,13,24</sup> In this study, imagings of the patients with arachnoid cysts showed only a mild mass effect, their headache symptoms were considered unrelated to the cyst.

Virchow-Robin spaces are projections of pia matter surrounding wall of the cerebral arteries. Virchow-Robin spaces are normal anatomical structures of central nervous system, usually smaller than 2 mm but sometimes can be dilated. In our series, dilated Virchow-Robin spaces were found in 4% of the patients imaged for headache. Similarly, Biedron A et al. evaluated 1348 MRI examinations of children patients who were hospitalized at pediatric neurology department and revealed the incidence of dilated Virchow-Robin spaces as 3.93%.<sup>25</sup> Also in the study of Gupta et al. the incidence of enlarged perivascular spaces was 3.8%.<sup>20</sup>

Nonspecific white matter abnormalities are foci of ischemic demyelination and gliosis.<sup>26</sup> These abnormalities are detected best as hyperintense foci on T2-weighted sequences. In this study, nonspecific white matter abnormalities were found in 42 of 127 (10%) patients who underwent brain MRI. In previous studies, the rate of white matter abnormalities was ranged from 2.9% to 4.4%.<sup>7,8,10</sup> Our result was higher than the rate in previously published studies. Also several studies in children and adults indicate that patients with migraine are at a higher risk of having white matter abnormalities on cranial MRI than patients without migraine.<sup>8,24,27</sup> But the etiology of white matter abnormalities in migraine patients is not yet known. Also, in this study, we couldn't find any difference between the frequency of nonspecific white matter abnormalities in migraine and the other headache types of patients.

## CONCLUSION

We have identified high rate of incidental abnormalities in children with headache. The majorities of these incidental abnormalities

were not relevant with headache as well as not contribute to the treatment and the management of headache. Beside, these incidental abnormalities may also cause more concern in children and their parents. The contribution of brain MRI in the diagnosis and management of the children with headache was still low.. ■

## REFERENCES

- Dooley JM, Gordon KE, Wood EP. Self-reported headache frequency in Canadian adolescents: Validation and follow-up. *Headache* 2005;45(2):127-31.
- Rhee H. Prevalence and predictors of headaches in US adolescents. *Headache* 2000;40(7):528-38.
- Karli N, Akiş N, Zarifoğlu M, et al. Headache prevalence in adolescents aged 12 to 17: a student-based epidemiological study in Bursa. *Headache* 2006;46(4):649-55.
- Lewis DW, Ashwal S, Dahl G, et al. Practice parameter: evaluation of children and adolescents with recurrent headaches: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2002;59(4):490-8.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders. 3rd ed (beta version). *Cephalalgia* 2013;33(9):629-808.
- Rho YI, Chung HJ, Suh ES, et al. The role of neuroimaging in children and adolescents with recurrent headaches--multicenter study. *Headache* 2011;51(3):403-8.
- Yılmaz Ü, Çeleğen M, Yılmaz TS, et al. Childhood headaches and brain magnetic resonance imaging findings. *Eur J Paediatr Neurol* 2014;18(2):163-70.
- Bayram E, Topcu Y, Karaoglu P, et al. Incidental white matter lesions in children presenting with headache. *Headache* 2013;53(6):970-6.
- Alehan FK. Value of neuroimaging in the evaluation of neurologically normal children with recurrent headache. *J Child Neurol* 2002;17(11):807-9.
- Schwedt TJ, Guo Y, Rothner AD. "Benign" imaging abnormalities in children and adolescents with headache. *Headache* 2006;46(3):387-98.
- Graf WD, Kayyali HR, Alexander JJ, et al. Neuroimaging-use trends in nonacute pediatric headache before and after clinical practice parameters. *Pediatrics* 2008;122(5):e1001-5.
- Lewis DW, Dorbad D. The utility of neuroimaging in the evaluation of children with migraine or chronic daily headache who have normal neurological examinations. *Headache* 2000;40(8):629-32.
- Wöber-Bingöl C, Wöber C, Prayer D, et al. Magnetic resonance imaging for recurrent headache in childhood and adolescence. *Headache* 1996;36(2):83-90.
- Streibert PF, Piroth W, Mansour M, et al. Magnetic resonance imaging of the brain in children with headache: the clinical relevance with modern acquisition techniques. *Clin Pediatr (Phila)* 2011;50(12):1134-9.
- Maytal J, Bienkowski RS, Patel M, et al. The value of brain imaging in children with headaches. *Pediatrics* 1995;96(3 Pt 1):413-6.
- Wilne SH, Ferris RC, Nathwani A, et al. The presenting features of brain tumours: a review of 200 cases. *Arch Dis Child* 2006;91(6):502-6.
- Hayashi N, Kidokoro H, Miyajima Y, et al. How do the clinical features of brain tumours in childhood progress before diagnosis? *Brain Dev* 2010;32(8):636-41.
- Nelson S, Taylor LP. Headaches in brain tumor patients: primary or secondary? *Headache* 2014;54(4):776-85.
- Morris Z, Whiteley WN, Longstreth WT Jr, et al. Incidental findings on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2009;339:b3016.
- Gupta SN, Belay B. Intracranial incidental findings on brain MR images in a pediatric neurology practice: a retrospective study. *J Neurol Sci* 2008;264(1-2):34-7.
- Greenlee JD, Donovan KA, Hasan DM, et al. Chiari I malformation in the very young child: the spectrum of presentations and experience in 31 children under age 6 years. *Pediatrics* 2002;110(6):1212-9.
- Medina LS, Pinter JD, Zurakowski D, et al. Children with headache: clinical predictors of surgical space-occupying lesions and the role of neuroimaging. *Radiology* 1997;202(3):819-24.
- Gosalakkal JA. Intracranial arachnoid cysts in children: a review of pathogenesis, clinical features, and management. *Pediatr Neurol* 2002;26(2):93-8.
- Eidlitz-Markus T, Zeharia A, Cohen YH, et al. Characteristics and management of arachnoid cyst in the pediatric headache clinic setting. *Headache* 2014;54(10):1583-90.
- Biedroń A, Steczkowska M, Kubik A, et al. Dilatation of Virchow-Robin spaces in children hospitalized at pediatric neurology department. *Neurol Neurochir Pol* 2014;48(1):39-44.
- Candee MS, McCandless RT, Moore KR, et al. White matter lesions in children and adolescents with migraine. *Pediatr Neurol* 2013;49(6):393-6.
- Swartz RH, Kern RZ. Migraine is associated with magnetic resonance imaging white matter abnormalities: a meta-analysis. *Arch Neurol* 2004;61(9):1366-8.

# Efectos terapéuticos del vendaje neuromuscular en parálisis cerebral infantil: una revisión sistemática

## *Therapeutic effects of kinesio taping in children with cerebral palsy: a systematic review*

Lic. en Fisioterapia Joaquín Ortiz Ramírez<sup>a</sup> y Dra. Sagrario Pérez de la Cruz<sup>a</sup>

### RESUMEN

La parálisis cerebral infantil es una enfermedad neurológica no progresiva. Es una de las causas más comunes de discapacidad en niños. Son numerosas las técnicas de terapia física que se emplean en la actualidad para su tratamiento; el vendaje neuromuscular es una de ellas. El objetivo principal es revisar los resultados logrados por el vendaje neuromuscular en los estudios científicos publicados en pacientes pediátricos con parálisis cerebral y determinar la calidad metodológica de ellos.

Se revisaron las principales bases de datos científicas, al igual que los estudios publicados en la página oficial de la Asociación Española de Vendaje Neuromuscular.

Se admitieron nueve estudios, que han aportado resultados importantes. Estos estudios muestran la efectividad para recuperar funcionalidad en el miembro superior, problemas de deglución y funcionalidad motora que estos pacientes pudieran presentar, aunque la evidencia científica que mostraron puede incrementarse con mejoras en su metodología.

**Palabras clave:** vendaje neuromuscular, recuperación de la función, parálisis cerebral, pediatría, deglución.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e356>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.e356>

**Cómo citar:** Ortiz Ramírez J, Pérez de la Cruz S. Efectos terapéuticos del vendaje neuromuscular en parálisis cerebral infantil: una revisión sistemática. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):e356-e361.

a. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Almería. La Cañada de San Urbano (Almería), España.

**Correspondencia:**  
Dra. Sagrario Pérez de la Cruz: [spd205@ual.es](mailto:spd205@ual.es)

**Financiamiento:**  
Ninguno que declarar.

**Conflicto de intereses:**  
Ninguno que declarar.

Recibido: 2-3-2017  
Aceptado: 27-6-2017

### INTRODUCCIÓN

La parálisis cerebral infantil (PCI) es una enfermedad neurológica no progresiva, que se produce en un cerebro inmaduro, y es una de las causas más comunes de discapacidad en niños.<sup>1</sup> Como consecuencia, se producen alteraciones posturales y de integración sensorial<sup>2</sup> debido a problemas con el tono muscular, el equilibrio, trastornos de la coordinación y debilidad

muscular. Todo ello influye sobre la funcionalidad motora del niño y de su independencia.<sup>1</sup> También pueden verse asociadas alteraciones cognitivas, de comportamiento, de la sensibilidad, epilepsia y problemas de percepción, problemas audiovisuales, incontinencia urinaria y estreñimiento,<sup>3</sup> que conducen a restricciones en su capacidad para realizar actividades básicas de la vida diaria (ABVD).<sup>3-5</sup>

Son numerosas las técnicas de terapia física que se emplean en la actualidad para el tratamiento de las alteraciones motoras y no motoras presentadas por estos pacientes. Son tratamientos comunes la toxina botulínica, férulas seriadas, cirugía ortopédica y/u ortesis. Estas intervenciones, algo invasivas, están diseñadas para actuar a nivel periférico, sin pretender promover el desarrollo motor más normal desde el punto de vista central. Otra de las terapias con las que se puede contar en la actualidad es el vendaje neuromuscular (VNM) o *kinesiotape*.

El VNM (*kinesio tape* o *kinesiotape* en inglés) es el nombre que recibe la venda adhesiva creada por Kenzo Kase en Japón, en 1973.<sup>6</sup> En los últimos años, el concepto de VNM se ha extendido ampliamente y fue diseñado para imitar las propiedades elásticas de la piel humana (igualdad en el peso y en el grosor).

El vendaje está compuesto en su totalidad de algodón, con una capa de pegamento antialérgica, que permite la evaporación y el secado rápido. Estas propiedades le otorgan una resistencia que permite su aplicación



por un tiempo prolongado, generalmente, tres o cinco días, e, incluso, estar en contacto con el agua. El esparadrapo es elástico hasta un 140% e iguala la elasticidad de la piel. Las diferentes formas de aplicar el esparadrapo son las siguientes: técnica en I (por encima del vientre muscular), técnica en Y (alrededor del vientre muscular), técnica en X (desde un punto central alrededor del vientre muscular), técnica en pulpo (para drenaje linfático), técnica en *donut* (para aumentar espacio) o técnica en estrella (para aumentar espacio en el centro).<sup>6,7</sup>

El creador de esta técnica ha descrito efectos terapéuticos, que dependerán tanto de la cantidad de estiramiento a la que sea sometida la cinta como de la dirección de su aplicación.<sup>7,8</sup> Dada la posibilidad de aplicarlo en cualquier músculo o articulación del cuerpo,<sup>9</sup> y conociendo las posibles influencias en la regulación del tono muscular, la indicación de este vendaje está siendo aplicada en el ámbito deportivo para mejorar el rendimiento y/o prevención de lesiones.<sup>10,11</sup> Igualmente, está resultando de utilidad en el campo de la traumatología, de la ortopedia y de la actividad deportiva. En los últimos años, están apareciendo nuevas aplicaciones en el campo de la neurología,<sup>12-14</sup> la reumatología<sup>15,16</sup> e, incluso, la uroginecología;<sup>17,18</sup> se revelan efectos que, hasta la fecha, no habían sido descritos (como mejorar la retroalimentación sensorial) y que aún deben ser demostrados por la evidencia científica. De igual modo, se vienen realizando estudios comparativos entre los efectos del VNM y otras modalidades de vendaje ya establecidas desde hace años.<sup>19,20</sup>

Sin embargo, y pese a su popularidad, existen pocos estudios científicos que sustenten el uso de este tipo de vendaje. Aún son controvertidos los efectos que se le atribuyeron en su día y no hay suficiente evidencia científica que avale los

logros que se defienden, como puede ser el efecto tonificante o relajante en el incremento de la estimulación de mecanorreceptores, efecto sobre el tejido fascial, en la reducción de la presión debajo de la piel, al facilitar el flujo sanguíneo en áreas de dolor, efecto antiinflamatorio o antiedematoso por su acción en los receptores exteroceptivos y propioceptivos.<sup>21</sup>

Lo que sí se está defendiendo es que el VNM en conjunto con otras intervenciones terapéuticas puede promover la integración del proceso de rehabilitación, aumentar la independencia de las ABVD y mejorar su calidad.<sup>22</sup>

El objetivo principal de este trabajo consiste en revisar los resultados logrados por el VNM en los estudios científicos publicados en pacientes pediátricos con PCI y determinar la calidad metodológica de ellos.

## METODOLOGÍA

Se ha realizado una revisión bibliográfica en las bases de datos Medline, Ovid, Cinahl, Pedro, Scopus, The Cochrane Library, EMBASE, Science Direct, Índice Médico Español (IME), así como la página web oficial de la Asociación Española de Vendaje Neuromuscular (AEVNM).

Las palabras clave empleadas fueron *kinesiotape*, *kinesio tape*, *tape*, *kinesiotaping*, *taping*, *VNM*, *cerebral palsy*, *cerebral palsy physical therapy*, *cerebral palsy children*. Se realizaron truncamientos para incluir posibles variaciones utilizadas en la literatura. Esos términos fueron combinados entre sí.

Se han aplicado varios límites en las bases de datos, como publicaciones escritas en inglés, francés, portugués o español y cuyos participantes sean humanos. Asimismo, se ha optado por no delimitar el intervalo de tiempo, ya que este tema lleva varios años estudiándose en países de habla inglesa, aunque, en España, sea un tema

TABLA 1. Criterios de inclusión y exclusión

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Idiomas: inglés, castellano, francés y portugués.</li> <li>• Período de publicación: sin límite de tiempo.</li> <li>• Características de la población: sujetos con diagnóstico de parálisis cerebral infantil.</li> <li>• Tipo de intervención: empleo del <i>kinesio tape</i> en el tratamiento físico, aislado o asociado con otros tratamientos no quirúrgicos.</li> <li>• Estudios originales (cualitativos, cuantitativos, combinados), revisiones bibliográficas y estudios de un único caso.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Literatura gris y editoriales.</li> <li>• Participantes con enfermedades asociadas que interfieran en los resultados del estudio.</li> <li>• Artículos que presentan intervenciones quirúrgicas que distorsionen los resultados de este como alternativa de tratamiento.</li> </ul>

emergente aún, y no perder cualquier tipo de estudio que resulte valioso para esta revisión (criterios de inclusión y exclusión, *Tabla 1*).

Además, se han realizado búsquedas manuales en las revistas electrónicas consideradas de mayor relevancia para el asunto por estudiar. También se han realizado búsquedas con la técnica “bola de nieve” (*snowballing*), revisando las listas de referencias de los artículos ya incluidos para revisión en este trabajo para verificar la existencia de artículos adicionales no emergentes en bases de datos.

Para analizar la validez interna de los estudios, se ha utilizado el epígrafe A (preguntas de eliminación y de detalle) de la guía CASPe para la lectura crítica de un ensayo clínico (*Tabla 2*). La guía está constituida por once preguntas agrupadas en tres bloques. Permite, de forma rápida, obtener información útil sobre las características metodológicas de los estudios, lo que propicia el análisis crítico de estos. La puntuación obtenida por cada uno de los estudios seleccionados muestra la calidad presentada en ellos. Según el tipo de estudio (en nuestro caso, tratamiento), se encuentra un nivel de evidencia que va desde I (formado por ensayos clínicos aleatorizados –ECA– y metaanálisis), II (estudios de cohortes y ECA de baja calidad), III (estudios de casos y controles), IV (series de casos, estudios de cohortes o de casos y controles de baja calidad) y V (opinión de expertos).

Se ha contado también con la escala Jadad para la evaluación de la calidad en un ensayo

clínico; su máxima puntuación es 5 (máxima calidad metodológica), y la mínima, 0. Las preguntas se centran, principalmente, en la evaluación de la validez interna del estudio, la relevancia de los resultados y la utilidad práctica, ya que se debe evaluar la validez de los resultados del estudio, junto con su importancia clínica y su factibilidad. Todas las preguntas ofertan respuestas afirmativas, intermedias o negativas. Las respuestas negativas restan validez y aplicabilidad a los resultados, así como a las recomendaciones que proponen los investigadores (*Tabla 3*).

## RESULTADOS

El total de artículos encontrados han sido 480 en las diferentes bases de datos y a través de la AEVNM. Respecto al año de publicación, en los últimos años, se puede observar un incremento importante de estudios sobre el VNM; los años 2012 y 2014 son los de mayor publicación.

Se encontraron 15 publicaciones potencialmente válidas por estar referidas a la aplicación de esta técnica en el campo de la neurología, pero sin especificar. Después de la aplicación de los criterios de selección, la calidad metodológica de los estudios incluidos y del análisis detallado de estos, se aceptaron un total de siete artículos al cumplir plenamente los criterios de inclusión descritos con anterioridad.

En la *Tabla 3*, se muestra un resumen de los principales estudios aceptados en esta revisión.

TABLA 2. Epígrafes que componen la guía CASPe

### Epígrafe A: ¿Son válidos los resultados del ensayo?

#### Preguntas de eliminación:

- ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?
- ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?
- ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?

#### Preguntas de detalle:

- ¿Se mantuvieron ciegos al tratamiento los pacientes, los clínicos y el personal del estudio?
- ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?
- Al margen de la intervención en estudio, ¿los grupos fueron tratados de igual modo?

### Epígrafe B: ¿Cuáles son los resultados?

- ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?
- ¿Cuál es la precisión de ese efecto?

### Epígrafe C: ¿Pueden ayudarnos estos resultados?

- ¿Pueden aplicarse estos resultados en tu medio o población local?
- ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?
- ¿Los beneficios que se van a obtener justifican los riesgos y los costes?

## DISCUSIÓN

No existe una gran variedad de estudios realizados sobre el VNM para el tratamiento de pacientes con PCI. Los estudios sobre su eficacia se están realizando en estos últimos años (2006-2016).

De los siete artículos incluidos en esta revisión, dos intentan demostrar la eficacia del VNM en la funcionalidad motora de niños con PCI;<sup>23,24</sup> otros dos fijan sus objetivos en medir la eficacia en la mejora de la sialorrea de estos niños;<sup>25,26</sup> uno trata sobre el efecto que provoca en la funcionalidad de la mano;<sup>27</sup> uno habla sobre el efecto que provoca el VNM sobre el genu recurvatum<sup>28</sup> que algunos niños con PCI padecen y, por último, otro artículo intenta medir la eficacia en la funcionalidad del miembro superior en estos niños.<sup>29</sup>

Los dos estudios que centran su investigación en medir la eficacia del VNM en la funcionalidad motora en niños con PCI no obtienen resultados estadísticamente significativos. Tanto Kaya Kara O et al.,<sup>23</sup> como Simsek TT et al.,<sup>24</sup> usaron un grupo control y un grupo experimental. La forma de evaluar los resultados fue similar: ambos utilizaron la escala de independencia funcional en la infancia (WeeFIM) y la escala Gross Motor Function Measure (GMFM). Simsek TT et al.,<sup>24</sup>

también evaluaron la posición en sedestación con la escala SAS y encontraron diferencias significativas con respecto a la alineación corporal. Las dos investigaciones utilizaron una muestra y una duración similares. En ambos estudios, se encontraron mejorías, aunque no se cumplieron los objetivos propuestos. El principal problema de no encontrar unos resultados que apoyaran la eficacia de este tipo de vendaje fue el poco tiempo dedicado al estudio, ya que ambos estudios fueron realizados durante un período de tres meses. Es necesario que los futuros estudios amplíen su muestra y su duración, ya que la rehabilitación de estos pacientes, a veces, es lenta y se necesita tiempo para poder evaluar si el VNM es de ayuda o no.

Otra de las dificultades que presentan estos niños es la sialorrea, debido a que la salivación excesiva dificulta su alimentación y el habla,<sup>25</sup> y ello conlleva diferentes problemas psicosociales. Supone un problema en la calidad de vida de estos pacientes. El VNM es aplicado en los músculos anteriores del cuello y faciales, lo que ayuda a recobrar el control motor, fortalecer el músculo y asistir la elevación laríngea. Autores como Caneschi WF et al.,<sup>25</sup> y Tello CL et al.,<sup>26</sup> encuentran diferencias significativas en sus resultados, por

TABLA 3. Tabla-resumen de los artículos seleccionados

Autor/es	Año de publicación	Objetivo	Muestra Edad en años	Distribución de la muestra	Resultado	Calidad (guía CASPe)/ escala de JADAD
Keklicek H, et al. <sup>27</sup>	2015	Evaluar el efecto sobre la función de la mano	45 Edad: 4-14	2 grupos. G1: evaluado con y sin KT; G2: sin KT	Efectivo	II/3+
Kaya Kara O, et al. <sup>23</sup>	2014	Evaluar el efecto sobre la funcionalidad e independencia	30 Edad: 7-14	2 grupos. G1: KT; G2: sin KT	No efectivo a largo plazo, pero a corto plazo mejoraron	II/4
Caneschi WF, et al. <sup>25</sup>	2014	Evaluar el efecto sobre la sialorrea	11 Edad: 5-10	1 grupo	Efectivo	IV/2
Ghalwash AM, et al. <sup>28</sup>	2012	Evaluar el efecto sobre el genu recurvatum	14 Edad: 5-7	2 grupos. G1: KT + terapia física; G2: férula de rodilla + terapia	No efectivo, pero mejora la funcionalidad	III/4
Tello CL, et al. <sup>26</sup>	2012	Evaluar el efecto sobre la deglución	10 Edad: 9 ± 8,76	1 grupo	Efectivo	IV/2+
Simsek TT, et al. <sup>24</sup>	2011	Evaluar el efecto sobre la funcionalidad y la independencia	31 Edad: 8 ± 4	2 grupos. G1: fisioterapia + KT; G2: fisioterapia	No efectivo, pero mejora la alineación corporal	III/4
Yasukawa A, et al. <sup>29</sup>	2006	Evaluar el efecto sobre la funcionalidad del miembro superior	15 Edad: 4-16	1 grupo	Efectivo	IV/2

KT: kinesiotape.

CASPe: Critical Appraisal Skills Programme Español.

lo que se puede decir que el VNM es una buena herramienta en el tratamiento de la sialorrea. Dichos estudios reportan que la venda adhesiva actúa como un estímulo constante a través de la inervación cutánea de la región suprahioidea del cuello, que brinda retroalimentación que aporta información perceptiva. Pero es necesario reseñar que, en estos artículos, no se utilizan escalas validadas, sino que miden la frecuencia del babeo, irritación de la piel, olor desagradable, necesidad de limpiar la barbilla, dificultad para la alimentación, necesidad de cambiar el babero y la ropa, y todas ellas son variables muy subjetivas evaluadas por sus familiares o cuidadores. Es necesario que, en futuras investigaciones, se utilicen escalas validadas que intenten objetivar los resultados para conseguir dar mayor validez a las investigaciones y que, si no hay un grupo control con otro tratamiento, el tiempo aisladamente no le otorga validez interna al estudio.

La motricidad fina es un problema que padecen los niños diagnosticados con PCI, debido a la alteración en la posición del miembro superior. En el estudio de Keklicek H et al.,<sup>27</sup> los niños tenían un patrón en el miembro superior de rotación interna, con flexión de codo, el antebrazo en pronación, flexión de muñeca, flexión de los dedos y pulgar alojado en la palma. Los niños, en el estudio, fueron divididos aleatoriamente en dos grupos (un grupo control y otro experimental). Se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en el tiempo en que se realizaba la actividad, por lo que, según los resultados de este estudio, se puede pensar que el VNM es una buena terapia para disminuir la espasticidad y mejorar la propiocepción. El artículo de Yasukawa A et al.,<sup>29</sup> fija su objetivo en medir la eficacia en la funcionalidad de las extremidades superiores debido a que los niños con una mala alineación de hombro tienen mayor dificultad para llevar una vida independiente. Para evaluar los resultados, este estudio utilizó la escala de Melbourne, que mide la calidad de movimiento del miembro superior al realizar alcances, agarres y manipulaciones. Los resultados obtenidos fueron satisfactorios y encontraron una mejoría en el control y en la calidad del movimiento. El VNM puede considerarse como un buen complemento en el tratamiento del control y de la funcionalidad del miembro superior en pacientes con PCI.

Otra alteración que un gran número de niños con PCI espástica desarrollan fácilmente es el genu recurvatum, que se trata de una deformidad

en la articulación femorotibial en la que el rango de movimiento supera los 0° de extensión. Se produce debido a la actividad excesiva de los músculos de la parte posterior y distal de la pierna.<sup>30</sup> La investigación de Ghalwash AM et al.,<sup>28</sup> intenta medir su efectividad en el control del genu recurvatum, pero no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, por lo que no se puede afirmar que el VNM sea efectivo en esta aplicación. Sí se encontró una mejoría en la funcionalidad motora de los niños medida por la GMFM. Se necesitan investigaciones con una mayor muestra, ya que, en esta, solo participaron catorce niños y es muy difícil con una muestra tan pequeña obtener unos datos concluyentes para determinar si el VNM es efectivo o no.

Las investigaciones de Keklicek H et al.,<sup>27</sup> Caneschi WF et al.,<sup>25</sup> Tello CL et al.,<sup>26</sup> Yasukawa A et al.,<sup>29</sup> encontraron resultados favorables que indican que el VNM tiene efectividad en el tratamiento de la sialorrea, de la funcionalidad del miembro superior afecto y de la funcionalidad de la mano afecta en niños con PCI. Otras investigaciones, como Kaya Kara O et al.,<sup>23</sup> no cumplieron con los objetivos propuestos sobre la mejora de la funcionalidad y de la independencia, pero sí se encontraron mejorías a corto plazo. El estudio de Ghalwash AM et al.,<sup>28</sup> no consiguió mostrar la eficacia del VNM para mejorar el genu recurvatum, pero obtuvo resultados satisfactorios en la funcionalidad de los niños. Mientras que la investigación de Simsek TT et al.,<sup>24</sup> no encontró resultados estadísticamente significativos que apoyaran la efectividad del *kinesiotape* en la funcionalidad motora de los niños con PCI, aunque demostró que mejoraba su alineación corporal.

Son varias las limitaciones encontradas en los estudios realizados hasta ahora. Para que unos resultados puedan ser extrapolables a todos los pacientes con PCI, es necesario que las investigaciones aumenten el número de sujetos utilizados en ellas, para así obtener resultados concluyentes con la suficiente evidencia científica. La media de la muestra de los siete estudios incluidos sobre PCI es de veintidós pacientes, y este número debe ser mayor en futuras investigaciones. Con las series de casos o los casos y controles, cuando no se ha hecho un cálculo del tamaño muestral necesario para mostrar diferencias significativas, no pueden aportar suficiente evidencia científica a los estudios.

El tiempo dedicado a las investigaciones

también debe ser mayor para poder comprobar la eficacia del vendaje a largo plazo. La única investigación que dedica un tiempo adecuado al estudio es Tello CL, et al.,<sup>28</sup> que duró siete meses. Estos pacientes necesitan mucho tiempo de rehabilitación, ya que sus mejorías son a largo plazo en la mayoría de los casos. Pero si no hay un grupo control con otro tratamiento, el tiempo aisladamente no le otorga validez interna al estudio, por tanto, es difícil comprobar si el VNM es efectivo o no a medio-largo plazo.

Se debe realizar una mejor descripción de la aplicación de esta técnica que se ha llevado a cabo en el estudio para poder determinar si es eficaz en cada uno de los casos en los que se aplica. En esta revisión, solo las investigaciones de Tello CL, et al.,<sup>26</sup> y de Simsek TT, et al.,<sup>24</sup> hacen una buena descripción de la aplicación del VNM.

## CONCLUSIÓN

En la mayoría de los resultados de los estudios incluidos en esta revisión, se han obtenido efectos beneficiosos, pero desde el punto de vista de la evidencia científica y calidad metodológica, no existen estudios concluyentes. Es necesario definir criterios estandarizados que puedan demostrar los efectos otorgados por el VNM, ya que no existe un claro consenso en aspectos esenciales de la técnica, como son la duración que se debe mantener el vendaje o la tensión con la que debe ser aplicado. ■

## REFERENCIAS

- Hielkema T, Hadders-Algra M. Motor and cognitive outcome after specific early lesions of the brain - a systematic review. *Dev Med Child Neurol* 2016;58(4):46-52.
- Lorente-Hurtado I. La parálisis cerebral. Actualización del concepto, diagnóstico y tratamiento. *Pediatr Integral* 2007;11(8):687-98.
- Sanger TD. Movement Disorders in Cerebral Palsy. *J Pediatr Neurol* 2015;13(4):198-207.
- Pascual JM, Koenigsberger MR. Parálisis cerebral: factores de riesgo prenatales. *Rev Neurol* 2003;37(3):275-80.
- Wright M, Wallman L. Cerebral Palsy. En: Campbell SK, Palisano RJ, Orlin MN. *Physical therapy for children*. 4 ed. Missouri: Elsevier-Sanders; 2012:577-627.
- Kase K, Wallis J, Kase T. Clinical therapeutic applications of the Kinesiotaping method. 2nd ed. Tokyo: Ken Ikai; 2003.
- Kahanov L. Kinesio taping: An overview of use with athletes, part II. *Athl Ther Today* 2007;12(4):5-7.
- Thelen MD, Dauber JA, Stoneman PD. The clinical efficacy of kinesio tape for shoulder pain: a randomized, double-blinded, clinical trial. *J Orthop Sports Phys Ther* 2008;38(7):389-95.
- Cools A, Witvrouw E, Danneels L, et al. Does taping influence electromyographic muscle activity in the scapular rotators in healthy shoulders? *Man Ther* 2007;7(3):154-62.
- Halseth T, McChesney JW, DeBeliso M, et al. The effects of Kinesio™ taping on proprioception at the ankle. *J Sports*

- Sci Med* 2004;3(1):1-7.
- May K. Kinesio tape: A better alternative for many applications. *Training & Conditioning* 2008;18:126.
- Yang SR, Heo SY, Lee HJ. Immediate effects of kinesio taping on fixed postural alignment and foot balance in stroke patients. *J Phys Ther Sci* 2015;27(11):3537-40.
- Heo SY, Kim KM. Immediate effects of Kinesio Taping on the movement of the hyoid bone and epiglottis during swallowing by stroke patients with dysphagia. *J Phys Ther Sci* 2015;27(11):3355-57.
- Lee DH, Kim WJ, Oh JS, et al. Taping of the elbow extensor muscle in chronic stroke patients: comparison between before and after three-dimensional motion analysis. *J Phys Ther Sci* 2015;27(7):2101-3.
- Žuk B, Ksieżopolska-Orłowska K. Usefulness of Kinesiology Taping method in inflammatory rheumatic illnesses in childhood. *Reumatologia* 2008;46(6):340-7.
- Kocyigit F, Turkmen MB, Acar M, et al. Kinesio taping or sham taping in knee osteoarthritis? A randomized, double-blind, sham-controlled trial. *Complement Ther Clin Pract* 2015;21(4):262-7.
- Reyhan AÇ, Dereli EE, Çolak TK. Low back pain during pregnancy and kinesio tape application. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2017;30(3):609-13.
- Do ES, Park KM, Lee SH. A Study on the Effects of the Kinesio Tape Method on Perimenstrual Discomforts. *J Korean Community Nurs* 2003;14(3):415-23.
- Bayrakci Tunay V, Akyüz A, Önal S, et al. Comparison of the instant effects of kinesio and McConnell patellar taping on performance in patellofemoral pain syndrome. *Fizyoterapi Rehabilitasyon* 2008;19(3):104-9.
- Briem K, Eythördsdóttir H, Magnúsdóttir RG, et al. Effects of the kinesio tape compared with nonelastic sports tape and the untaped ankle during a sudden inversion perturbation in male athletes. *J Orthop Sports Phys Ther* 2011;41(5):328-35.
- Karadag-Saygi E, Cubukcu-Aydoseli K, Kablan N, et al. The role of kinesiotaping combined with botulinum toxin to reduce plantar flexors spasticity after stroke. *Top Stroke Rehabil* 2010;17(4):318-22.
- Espejo-Antúnez L, Apolo-Arenas MD. Revisión bibliográfica de la efectividad del kinesiotaping. *Rehabilitación* 2011;45(2):148-58.
- Kaya Kara O, Atasavun Uysal S, Turker D, et al. The effects of Kinesio Taping on body functions and activity in unilateral spastic cerebral palsy: a single-blind randomized controlled trial. *Dev Med Child Neurol* 2015;57(1):81-8.
- Şimşek TT, Türkücüoğlu B, Çokal N, et al. The effects of Kinesio® taping on sitting posture, functional independence and gross motor function in children with cerebral palsy. *Disabil Rehabil* 2011;33(21-22):2058-63.
- Caneschi WF, Paiva CC, Frade RL, et al. Use of elastic bandage associated with speech therapy in the control of sialorrhea (hypersalivation). *Rev CEFAC* 2014;16(5):1558-66.
- López Tello C, Escuder González S, Oliván Blázquez B, et al. Eficacia del kinesiotaping en la sialorrea en niños con necesidades educativas especiales: un ensayo clínico abierto. *Fisioterapia* 2012;34(6):275-81.
- Keklicek H, Uygur F, Yakut Y. Effects of taping the hand in children with cerebral palsy. *J Hand Ther* 2015;28(1):27-33.
- Ghalwash AM, El-Shennawy SA, Abd-Elwahab MS. Efficacy of adhesive taping in controlling genu recurvatum in diplegic children: A pilot study. *Egypt J Med Hum Genet* 2013;14(2):183-8.
- Yasukawa A, Patel P, Sisung C. Pilot study: Investigating the effects of Kinesio Taping in an acute pediatric rehabilitation setting. *Am J Occup Ther* 2006;60(1):104-10.

# Therapeutic effects of kinesio taping in children with cerebral palsy: a systematic review

Joaquín Ortiz Ramírez, B.S. in Physical Therapy<sup>a</sup> and Sagrario Pérez de la Cruz, M.D.<sup>a</sup>

## ABSTRACT

Pediatric cerebral palsy is a non-progressive neurological disorder. It is one of the most common causes of disability among children. Numerous physical therapy techniques are currently used for treatment, and kinesio taping is one of them. The main objective of this study was to review the outcomes of using kinesio taping in published scientific studies conducted in pediatric patients with cerebral palsy and determine their methodological quality.

The main scientific databases and the studies published in the official site of the *Asociación Española de Vendaje Neuromuscular* (Spanish Association for Neuromuscular Taping) were reviewed.

Nine studies were included, which provided important outcomes. These studies show the effectiveness of recovering upper limb and motor function and solving dysphagia, which could be present in these patients, although scientific evidence may expand due to improvements in methodology.

**Keywords:** kinesio taping, function recovery, cerebral palsy, pediatrics, swallowing.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.e356>

**To cite:** Ortiz Ramírez J, Pérez de la Cruz S. Therapeutic effects of kinesio taping in children with cerebral palsy: a systematic review. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):e356-e361.

## INTRODUCTION

Pediatric cerebral palsy (CP) is a non-progressive neurological disorder occurring in the immature brain, and is one of the most common causes of disability among children.<sup>1</sup> As a result, it causes postural and sensory integration changes<sup>2</sup> due to problems in muscle tone and balance, coordination disorders, and muscle weakness. All this affects a child's motor function and his/her autonomy.<sup>1</sup> Children may also show associated cognitive, behavior, and sensation alterations, epilepsy and problems with perception, vision, and hearing, urinary incontinence, and constipation,<sup>3</sup> which lead to restrictions in their ability to perform basic activities of daily living (BADL).<sup>3-5</sup>

Numerous physical therapy techniques are currently used for the treatment of motor and non-motor alterations in these patients. These common treatments include botulinum toxin, serial splints, orthopedic surgery and/or orthosis. These interventions are somewhat invasive and designed to act at a peripheral level, but do not promote normal central motor development. At present there is also another method available called kinesio taping (KT) or neuromuscular bandage.

Kinesio tape is the name of an adhesive tape created by Kenzo Kase in Japan in 1973.<sup>6</sup> Over the past years, the concept of KT has spread extensively, and was designed to mimic the elasticity of human skin (in terms of weight and thickness).

The tape is completely made of cotton with an anti-allergic adhesive layer that allows for evaporation and quick drying. These properties make it resistant and wearable for a long period, in general, 3 to 5 days at a time; it is even water resistant. The tape has an elasticity of up to 140%, equal to that of human skin. The tape may be applied in different ways, such as the following: I shape (the strips are placed in the area above the muscle belly), Y shape (surrounding the muscle belly), X shape (from a central point surrounding the muscle belly), octopus shape (for lymph drainage), donut shape (to increase space) or star shape (to increase central space).<sup>6,7</sup>

The creator of this technique described its therapeutic effects, which will depend on the extent to which the tape is stretched and the shape of application.<sup>7,8</sup> Given that it may be applied on any muscle or joint,<sup>9</sup> and knowing the potential influence in the regulation of muscle tone, the tape

a. School of Health Sciences, Universidad de Almería. La Cañada de San Urbano, Almería, Spain.

E-mail address: Sagrario Pérez de la Cruz, M.D.: [spd205@ual.es](mailto:spd205@ual.es)

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 3-2-2017  
Accepted: 6-27-2017

is being applied in the sports field to improve performance and / or prevent injuries.<sup>10,11</sup> It has also been used successfully in the field of orthopedics, traumatology, and sports. In the past years, new applications have emerged in the field of neurology,<sup>12-14</sup> rheumatology,<sup>15,16</sup> and even urogynecology;<sup>17,18</sup> and have shown effects never described before, such as improving sensory feedback, which have yet to be demonstrated by scientific evidence. Likewise, comparative studies have been made between the effects of KT and other taping modalities already in place for many years.<sup>19,20</sup>

However, and in spite of its popularity, few scientific studies have been conducted to support KT use. The effects initially attributed to KT are still controversial and there is not sufficient scientific evidence to support them, such as its tonic or relaxing effect on the increase of mechanoreceptor stimulation, its effect on fascial tissue, its effect to reduce pressure under the skin, facilitating blood flow to painful areas, its anti-inflammatory or anti-edematous effect due to its action on exteroceptive and proprioceptive receptors.<sup>21</sup>

What is being advocated about KT is that, together with other therapeutic interventions, it may promote a comprehensive rehabilitation process, increasing autonomy to perform BADL and improving their quality.<sup>22</sup>

The main objective of this study was to review the outcomes of using KT in published scientific studies conducted in pediatric patients with CP and determine their methodological quality.

## METHODOLOGY

A bibliographic search was done in the following databases: Medline, Ovid, Cinahl, Pedro, Scopus, The Cochrane Library, EMBASE, Science Direct, Índice Médico Español (Spanish

Medical Index, IME), and the official site of the Asociación Española de Vendaje Neuromuscular (Spanish Association for Neuromuscular Bandage, AEVNM).

Key words included kinesiotape, kinesio tape, tape, kinesiotaping, taping, KT, cerebral palsy, cerebral palsy physical therapy, cerebral palsy children. In addition, shortened words were searched to include any variations used in the bibliography. Terms were also combined.

Limitations applied to databases included publications written in English, French, Portuguese, and Spanish, and studies conducted on humans. In addition, we decided not to limit the publication period because this topic has been studied for several years in English-speaking countries but in Spain it is only emerging, so as not to leave out any valuable study for this review (inclusion and exclusion criteria are described in *Table 1*).

Manual searches were also done in electronic journals which were considered more relevant for the topic under study. Other searches were also done applying the snowballing technique, reviewing the references of articles already included for review in this study to verify if there were additional articles not found in the databases.

To analyze the internal validity of studies, section A (screening and detailed questions) of the Critical Appraisal Skills Programme (CASP) guidelines was used to make a critical reading of clinical trials (*Table 2*). These guidelines are made up of 11 questions grouped into three sections. The CASP guidelines serve to quickly obtain useful information about the methodological quality of clinical trials, thus enabling to make a critical appraisal. The score assigned to each selected study shows its methodological quality. Based on the type of study (in our case,

TABLE 1. Inclusion and exclusion criteria

INCLUSION CRITERIA	EXCLUSION CRITERIA
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Language: English, Spanish, French, and Portuguese.</li> <li>• Publication period: no limitations.</li> <li>• Characteristics of the population: pediatric subjects diagnosed with cerebral palsy.</li> <li>• Type of intervention: use of KT for physical therapy, either alone or together with other non-surgical treatments.</li> <li>• Original studies (qualitative, quantitative, combined), bibliographic reviews, and single case studies.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gray literature and editorial comments.</li> <li>• Participants with associated diseases interfering with study outcomes.</li> <li>• Articles describing surgeries that skew KT results as a treatment alternative.</li> </ul>

treatment), the level of evidence ranges from I (randomized, controlled clinical trials [RCTs] and meta-analysis), II (cohort studies and low-quality RCTs), III (case-control studies), IV (low-quality case series, cohort studies, or case-control studies) to V (expert opinion).

The Jadad scale has also been used to assess the quality of clinical trials; it assigns a maximum score of 5 (maximum methodological quality) and a minimum of 0. The questions are based mainly on internal validity assessment, outcome significance, and practical value given that it is necessary to consider study outcome validity together with clinical relevance and feasibility. All questions provide affirmative, intermediate or negative answers. Negative answers detract validity and applicability from results and the recommendations made by the authors (*Table 3*).

## RESULTS

A total of 480 articles were identified in the different databases and through the AENVN. In relation to the year of publication, a significant increase in KT studies was observed in recent years; 2012 and 2014 were the years with the highest number of publications.

Fifteen potentially valid publications were found in relation to the use of KT in the field of neurology, without specifications. Once selection and methodological quality criteria were applied and these studies were analyzed in detail, a total of 7 articles were accepted for inclusion because they met all inclusion criteria described above.

*Table 3* shows a summary of the main studies included in the review.

## DISCUSSION

Not many studies have been conducted on the use of KT for the treatment of pediatric patients with CP. Studies on its effectiveness have been conducted only in recent years (2006-2016).

Out of the 7 articles included in this review, 2 attempted to demonstrate the effectiveness of KT on motor function of children with CP,<sup>23,24</sup> 2 had the objective of measuring KT effectiveness to improve ptyalism in these children,<sup>25,26</sup> 1 was about the effect of KT on hand function,<sup>27</sup> 1 studied the effect of KT on genu recurvatum<sup>28</sup> shown by some children with CP; and the last article attempted to measure the effectiveness of KT on upper limb function in these children.<sup>29</sup>

The 2 studies focused on measuring KT effectiveness on motor function of children with CP showed no statistically significant results. Both Kaya Kara O et al.<sup>23</sup> and Simsek TT et al.<sup>24</sup> included a control group and an experimental group. Results were assessed in a similar manner: both authors used the Functional Independence Measure for Children (WeeFIM) and the Gross Motor Function Measure (GMFM). Simsek TT et al.<sup>24</sup> also assessed the sitting position using the Sitting Assessment Scale (SAS) and found significant differences in body alignment. Both studies used similar samples and durations. Also, both found improvements but failed to meet the proposed objectives. The main problem of not finding results to support

TABLE 2. Sections of the CASP guidelines

### Section A: Are the results of the trial valid?

#### Screening questions:

- Did the trial address a clearly focused issue?
- Was the assignment of patients to treatments randomized?
- Were all of the patients who entered the trial properly accounted for at its conclusion?

#### Detailed questions:

- Were patients, health workers and study personnel "blind" to treatment?
- Were the groups similar at the start of the trial?
- Aside from the experimental intervention, were the groups treated equally?

### Section B: What are the results?

- How large was the treatment effect?
- How precise was the estimate of the treatment effect?

### Section C: Will the results help locally?

- Can the results be applied in your context or to the local population?
- Were all clinically important outcomes considered?
- Are the benefits worth the harms and costs?



the effectiveness of KT was the short period of time assigned to the study because both studies were conducted over a 3-month period only. It is necessary to develop future studies with larger samples and longer periods because rehabilitation in these patients is sometimes slow, and it takes time to assess whether KT is effective or not.

Another common problem in these children is ptyalism, because excessive salivation causes impaired speech and trouble eating,<sup>25</sup> which lead to different psychosocial problems. Ptyalism is a condition that affects the quality of life of these patients. KT is applied to the anterior muscles of the neck and face, thus helping to recover motor control, strengthening muscles and helping with laryngeal elevation. Other authors, such as Caneschi WF et al.<sup>25</sup> and Tello CL et al.,<sup>26</sup> found significant differences in their results, so it may be stated that KT is an adequate tool for the management of ptyalism. These studies reported that the adhesive tape acts as a continuous stimulus through cutaneous innervation in the suprahyoid region of the neck, therefore

providing feedback and perceptive information. However, it is necessary to mention that these studies did not use validated scales but measured drooling frequency, skin irritation, unpleasant smell, need to clean patients' chin, difficulty feeding, and need to change patients' bibs and clothes; all these outcome measures are highly subjective and were assessed by patients' family members or caregivers. Future studies need to use validated scales to obtain objective results and provide greater validity to investigations, and if they do not include a control group with another treatment, time alone does not provide internal validity to the studies.

Fine motor impairment is common among children diagnosed with CP due to the alterations in their upper limb position. In the study conducted by Keklicek H et al.,<sup>27</sup> children had a pattern of internal rotation in the upper limbs, with elbow flexion, forearm pronation, wrist flexion, finger flexion, and thumb-in-palm deformity. In this study, children were randomly assigned to 2 groups (a control group and an

TABLE 3. Summary table of selected articles

Author(s)	Year of publication	Objective	Sample Age	Sample distribution	Outcome	Quality (CASP guidelines)/ JADAD scale
Keklicek H, et al. <sup>27</sup>	2015	To assess the effect on hand function	45 Age: 4-14	2 groups. G1: assessment with and without KT; G2: without KT	Effective	II/3+
Kaya Kara O, et al. <sup>23</sup>	2014	To assess the effect on function and autonomy	30 Age: 7-14	2 groups. G1: KT; G2: without KT	Not effective in the long term but with improvements in the short term	II/4
Caneschi WF, et al. <sup>25</sup>	2014	To assess the effect on ptyalism	11 Age: 5-10	1 group	Effective	IV/2
Ghalwash AM, et al. <sup>28</sup>	2012	To assess the effect on genu recurvatum	14 Age: 5-7	2 groups. G1: KT + physical therapy; G2: knee brace + therapy	Not effective, but with improvements in function	III/4
Tello CL, et al. <sup>26</sup>	2012	To assess the effect on swallowing	10 Age: 9 ± 8,76	1 group	Effective	IV/2+
Simsek TT, et al. <sup>24</sup>	2011	To assess the effect on function and autonomy	31 Age: 8 ± 4	2 groups. G1: physical therapy + KT; G2: physical therapy	Not effective, but with improvements in body alignment	III/4
Yasukawa A, et al. <sup>29</sup>	2006	To assess the effect on function of upper limbs	15 Age: 4-16	1 group	Effective	IV/2

KT: kinesio tape. CASP: Critical Appraisal Skills Programme. G: group.

experimental group). Significant differences were observed between both groups over the period of the activity; therefore, according to the outcomes of this study, it may be inferred that KT is adequate to reduce spasticity and improve proprioception. The objective of the article by Yasukawa A et al.<sup>29</sup> was to measure KT effectiveness on upper limb function because children with a poor shoulder alignment have a greater difficulty to lead an autonomous life. In this study, results were assessed using the Melbourne scale, which measures quality of upper limb movement while reaching, grasping, and handling. Results were satisfactory and showed an improvement in movement control and quality. KT may be considered an adequate complement for the management of upper limb control and function in pediatric patients with CP.

Another common alteration observed in a large number of children with spastic CP is genu recurvatum, which is a deformity in the tibiofemoral joint where the range of movement exceeds 0 degrees of extension. It is caused by excessive activity of the muscles in the posterior and distal portions of the leg.<sup>30</sup> The study by Ghalwash AM et al.<sup>28</sup> attempted to measure KT effectiveness on genu recurvatum control but no statistically significant differences were observed between the two groups, so it was not possible to determine that KT was effective for this indication. The study did find an improvement in motor function of children as measured by the GMFM. Studies with a larger sample size are required because only 14 children were included in this study and, based on such small sample, it is very difficult to obtain conclusive data to determine whether KT is effective or not.

The studies conducted by Kekliceck H et al.,<sup>27</sup> Caneschi WF et al.,<sup>25</sup> Tello CL et al.,<sup>26</sup> and Yasukawa A et al.<sup>29</sup> found favorable results regarding the effectiveness of KT on the treatment of ptialism, upper limb function, and hand function among children with CP. Other studies, such as the one by Kaya Kara O et al.,<sup>23</sup> failed to meet their objectives regarding improved function and autonomy but found short-term improvements. The study by Ghalwash AM et al.<sup>28</sup> did not demonstrate the effectiveness of KT to improve genu recurvatum but showed satisfactory results on function in these children. Whereas the study by Simsek TT et al.<sup>24</sup> found no statistically significant results to support the effectiveness of KT on motor function of children with CP, it showed that it improved body alignment.

The studies conducted to date have several limitations. For results to be extrapolated to all pediatric patients with CP, it is necessary to conduct studies with a larger number of participants so that conclusive results and sufficient scientific evidence are obtained. The mean number of subjects included in the 7 studies about pediatric CP was 22, which should be larger in future studies. If case series or case-control studies fail to estimate the sample size necessary to establish significant differences, it will not be possible to obtain sufficient scientific evidence from them.

The period assigned to studies should also be extended to confirm long-term effectiveness of KT. The only study with an adequate study period was the one by Tello CL et al.,<sup>28</sup> which lasted 7 months. These patients require a long time for rehabilitation because most of them show improvements in the long term. However, if there is no control group using a different treatment, time alone does not provide internal validity to the studies; therefore, it would be difficult to confirm whether KT is effective or not in the long term.

A better description of how KT was applied in each study is required to determine its effectiveness in each case. In this review, only the studies by Tello CL et al.<sup>26</sup> and Simsek TT et al.<sup>24</sup> included an adequate description of KT application.

## CONCLUSION

Most outcome measures observed in the studies included in this review showed the benefits of KT; however, from the stance of scientific evidence and methodological quality, studies have not been conclusive. It is necessary to define standard criteria to demonstrate the effects of KT because there is no clear consensus on the basic aspects of KT, such as the duration of tape application or the extent of stretching used. ■

## REFERENCES

1. Hielkema T, Hadders-Algra M. Motor and cognitive outcome after specific early lesions of the brain: a systematic review. *Dev Med Child Neurol* 2016;58(4):46-52.
2. Lorente-Hurtado I. La parálisis cerebral. Actualización del concepto, diagnóstico y tratamiento. *Pediatr Integral* 2007;11(8):687-98.
3. Sanger TD. Movement Disorders in Cerebral Palsy. *J Pediatr Neurol* 2015;13(4):198-207.
4. Pascual JM, Koenigsberger MR. Parálisis cerebral: factores de riesgo prenatales. *Rev Neurol* 2003;37(3):275-80.
5. Wright M, Wallman L. Cerebral Palsy. In: Campbell SK, Palisano RJ, Orlin MN. *Physical therapy for children*. 4 ed. Missouri: Elsevier-Sanders; 2012:577-627.

6. Kase K, Wallis J, Kase T. Clinical therapeutic applications of the Kinesiotaping method. 2nd ed. Tokyo: Ken Iikai; 2003.
7. Kahanov L. Kinesio taping: An overview of use with athletes, part II. *Athl Ther Today* 2007;12(4):5-7.
8. Thelen MD, Dauber JA, Stoneman PD. The clinical efficacy of kinesio tape for shoulder pain: a randomized, double-blinded, clinical trial. *J Orthop Sports Phys Ther* 2008;38(7):389-95.
9. Cools A, Witvrouw E, Danneels L, et al. Does taping influence electromyographic muscle activity in the scapular rotators in healthy shoulders? *Man Ther* 2007;7(3):154-62.
10. Halseth T, McChesney JW, DeBeliso M, et al. The effects of Kinesio™ taping on proprioception at the ankle. *J Sports Sci Med* 2004;3(1):1-7.
11. May K. Kinesio tape: A better alternative for many applications. *Training & Conditioning* 2008;18:126.
12. Yang SR, Heo SY, Lee HJ. Immediate effects of kinesio taping on fixed postural alignment and foot balance in stroke patients. *J Phys Ther Sci* 2015;27(11):3537-40.
13. Heo SY, Kim KM. Immediate effects of Kinesio Taping on the movement of the hyoid bone and epiglottis during swallowing by stroke patients with dysphagia. *J Phys Ther Sci* 2015;27(11):3355-57.
14. Lee DH, Kim WJ, Oh JS, et al. Taping of the elbow extensor muscle in chronic stroke patients : comparison between before and after three-dimensional motion analysis. *J Phys Ther Sci* 2015;27(7):2101-3.
15. Żuk B, Książopolska-Orłowska K. Usefulness of Kinesiology Taping method in inflammatory rheumatic illnesses in childhood. *Reumatologia* 2008;46(6):340-7.
16. Kocyigit F, Turkmen MB, Acar M, et al. Kinesio taping or sham taping in knee osteoarthritis? A randomized, double-blind, sham-controlled trial. *Complement Ther Clin Pract* 2015;21(4):262-7.
17. Reyhan AÇ, Dereli EE, Çolak TK. Low back pain during pregnancy and kinesio tape application. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2017;30(3):609-13.
18. Do ES, Park KM, Lee SH. A Study on the Effects of the Kinesio Tape Method on Perimenstrual Discomforts. *J Korean Community Nurs* 2003;14(3):415-23.
19. Bayrakci Tunay V, Akyüz A, Önal S, et al. Comparison of the instant effects of kinesio and McConnell patellar taping on performance in patellofemoral pain syndrome. *Fizyoterapi Rehabilitasyon* 2008;19(3):104-9.
20. Briem K, Eythörðsdóttir H, Magnúsdóttir RG, et al. Effects of the kinesio tape compared with nonelastic sports tape and the untaped ankle during a sudden inversion perturbation in male athletes. *J Orthop Sports Phys Ther* 2011;41(5):328-35.
21. Karadag-Saygi E, Cubukcu-Aydoseli K, Kablan N, et al. The role of kinesiotaping combined with botulinum toxin to reduce plantar flexors spasticity after stroke. *Top Stroke Rehabil* 2010;17(4):318-22.
22. Espejo-Antúnez L, Apolo-Arenas MD. Revisión bibliográfica de la efectividad del kinesiotaping. *Rehabilitación* 2011;45(2):148-58.
23. Kaya Kara O, Atasavun Uysal S, Turker D, et al. The effects of Kinesio Taping on body functions and activity in unilateral spastic cerebral palsy: a single-blind randomized controlled trial. *Dev Med Child Neurol* 2015;57(1):81-8.
24. Şimşek TT, Türkücüoğlu B, Çokal N, et al. The effects of Kinesio(R) taping on sitting posture, functional independence and gross motor function in children with cerebral palsy. *Disabil Rehabil* 2011;33(21-22):2058-63.
25. Caneschi WF, Paiva CC, Frade RL, et al. Use of elastic bandage associated with speech therapy in the control of sialorrhea (hypersalivation). *Rev CEFAC* 2014;16(5):1558-66.
26. López Tello C, Escuder González S, Oliván Blázquez B, et al. Eficacia del kinesiotaping en la sialorrea en niños con necesidades educativas especiales: un ensayo clínico abierto. *Fisioterapia* 2012;34(6):275-81.
27. Keklicek H, Uygur F, Yakut Y. Effects of taping the hand in children with cerebral palsy. *J Hand Ther* 2015;28(1):27-33.
28. Ghalwash AM, El-Shennawy SA, Abd-Elwahab MS. Efficacy of adhesive taping in controlling genu recurvatum in diplegic children: A pilot study. *Egypt J Med Hum Genet* 2013;14(2):183-8.
29. Yasukawa A, Patel P, Sisung C. Pilot study: Investigating the effects of Kinesio Taping in an acute pediatric rehabilitation setting. *Am J Occup Ther* 2006;60(1):104-10.

# Impacto de la aplicación de una guía clínica basada en la evidencia en el tratamiento del reflujo vesicoureteral primario en el niño

## *Impact of using an evidence-based clinical guideline for the management of primary vesicoureteral reflux in children*

Lic. Dra. Natalia Álvarez García<sup>a</sup>, Lic. Reyes Delgado Alvira<sup>a</sup>, Lic. Yurema González Ruiz<sup>a</sup>, Lic. Alexander Siles Hinojosa<sup>a</sup>, Lic. Rafael Fernández Atuán<sup>a</sup>, Lic. Miguel A. Rihuete Heras<sup>a</sup>, Lic. Marisa Justa Roldán<sup>a</sup> y Lic. Jesús Gracia Romero<sup>a</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Analizar en qué manera se ha modificado la actitud terapéutica en un hospital de tercer nivel tras la implementación de la guía clínica para el tratamiento del reflujo vesicoureteral (RVU) primario en niños.

**Población y métodos:** Estudio retrospectivo sobre una cohorte de pacientes con RVU primario (1989-2015), de entre 0 y 15 años, en un hospital terciario. Se comparó la conducta terapéutica antes y después de la aparición de la guía clínica (2008).

**Resultados:** Se incluyeron 297 pacientes (49,8% de niños, 50,2% de niñas), edad media al momento del diagnóstico de 21,71 meses. El grado de RVU fue: RVU I-III 45,1%, RVU IV-V 54,9%; 124 fueron tratados tras la implementación de la guía clínica (grupo 1), 173, con anterioridad (grupo 2). El período medio de seguimiento fue de 124,32 meses. El tratamiento conservador fue la terapia de inicio en el 70,3% de los pacientes del grupo 1 y en el 67,9% del grupo 2. El número de cirugías se mantuvo constante (31,45% vs. 31,79%), con un incremento en el número de procedimientos endoscópicos ( $p < 0,005$ ). El perfil de paciente se ha modificado a raíz de la aplicación del algoritmo propuesto por dicha guía. Hubo menos intervenciones en pacientes con RVU IV-V (82,32% vs. 59,9%,  $p = 0,000$ ) y daño renal al momento del diagnóstico (49,4% vs. 9,8%,  $p = 0,000$ ).

**Conclusiones:** La aplicación de la guía clínica ha favorecido una conducta conservadora inicial en pacientes con RVU de alto grado y nefropatía, en los que, tradicionalmente, se indicaba la cirugía desde el inicio. La utilización de las guías clínicas favorece una conducta unánime basada en la evidencia, que disminuye los procedimientos invasivos innecesarios.

**Palabras clave:** reflujo vesicoureteral, guía de práctica clínica, nefropatía, pediatría.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e362>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.e362>

a. Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

**Correspondencia:**  
Lic. Dra. Natalia Álvarez García,  
alvarezgarcianatalia@gmail.com

**Financiamiento:**  
Ninguno que declarar.

**Conflicto de intereses:**  
Ninguno que declarar.

Recibido: 13-2-2017  
Aceptado: 28-6-2017

### INTRODUCCIÓN

El reflujo vesicoureteral (RVU) primario es un proceso heterogéneo que se define como el paso retrógrado no fisiológico de la orina desde la vejiga al uréter, sin que exista una causa anatómica o neurológica que lo justifique.<sup>1,2</sup> Supone un motivo de consulta frecuente en Nefrología Pediátrica, Pediatría General y en Servicios de Cirugía Pediátrica o Urología Pediátrica.

El abordaje tradicional del RVU ha postulado dos opciones fundamentales: la corrección funcional anatómica mediante una técnica quirúrgica o el tratamiento conservador basado en medidas higiénicas generales y profilaxis antibiótica, en espera de la resolución espontánea del problema. En 2008, surge la primera *Guía de Práctica Clínica (GPC)* de RVU primario en niños, desarrollada a través del proyecto Guía Salud. En ella, se asientan las bases para el tratamiento del RVU sobre la base de la evidencia científica,<sup>3</sup> se promueve un manejo secuencial de los pacientes (*Figura 1*) y se evalúa la eficacia de las distintas estrategias terapéuticas, su capacidad para disminuir el número de infecciones urinarias y, lo que es más importante, su capacidad de protección del parénquima renal y, secundariamente, de la función renal a largo plazo. Se actualiza luego en 2014 (*Figura 2*).<sup>4</sup>

A pesar de que la mayoría de las guías y consensos defiende el tratamiento conservador como terapia

**Cómo citar:** Álvarez García N, Reyes Delgado A, González Ruiz Y, et al. Impacto de la aplicación de una guía clínica basada en la evidencia en el tratamiento del reflujo vesicoureteral primario en el niño. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):e362-e369.

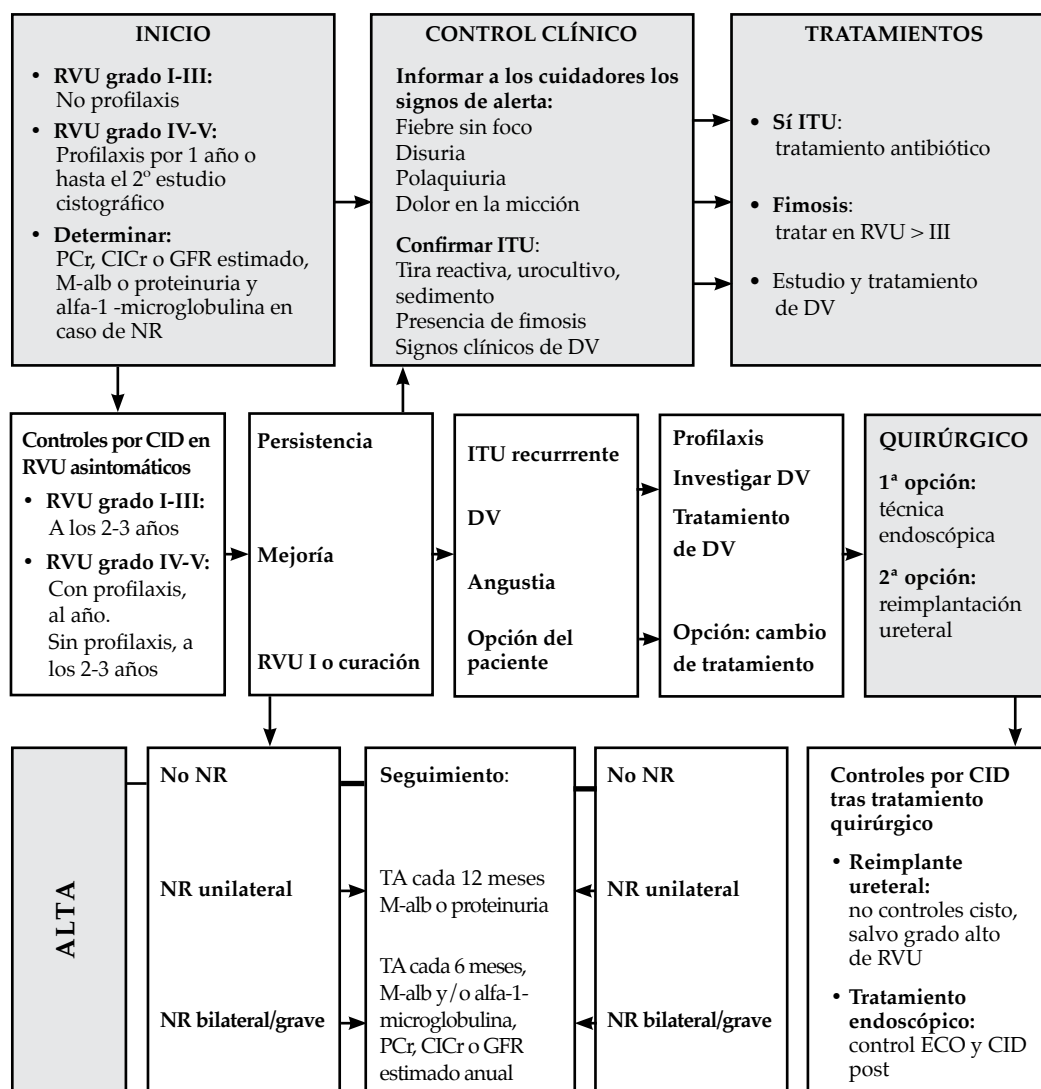
de elección y su modificación en función de la aparición de infección del tracto urinario (ITU) febril recurrente o factores de riesgo, tales como la lesión renal o RVU dilatado,<sup>5</sup> todavía existen profesionales que indican el tratamiento quirúrgico como tratamiento inicial del RVU primario.<sup>3</sup> 8 años después de su publicación, a falta de estudios que evalúen el impacto de la aplicación de dicha guía, se decide analizar la conducta terapéutica desarrollada en nuestro Hospital con el objetivo de analizar en qué manera se ha modificado la actitud terapéutica en

un hospital de tercer nivel tras la implementación de las recomendaciones de la GPC propuestas en 2008 y revisadas en la actualización que se lleva a cabo en 2014.<sup>4</sup>

### MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo en el que se han incluido pacientes con diagnóstico de RVU primario, de entre 0 y 15 años, tras hallazgos en una ecografía prenatal o tras un episodio de ITU, tratados en un centro de referencia en urología pediátrica de la Comunidad de Aragón (España), durante el

FIGURA 1. Algoritmo diagnóstico terapéutico para el tratamiento del reflujo vesicoureteral primario en el niño procedente de la Guía de Práctica Clínica de 2008<sup>3</sup>



CID: cistografía isotópica directa. CICr: aclaramiento de creatinina. DV: disfunción vesical o miccional. GFR: filtrado glomerular renal. ITU: infección del tracto urinario. M-alb: microalbuminuria. NR: nefropatía por reflujo. PCr: creatinina plasmática. RVU: reflujo vesicoureteral. TA: tensión arterial. ECO: ecografía.

período comprendido entre 1989 y 2015.

Los pacientes se han dividido en grupo 1 (diagnosticados a partir de 2008) y grupo 2 (diagnosticados antes de 2008). Se excluyen aquellos pacientes con patología nefrourológica concomitante que comprendiese duplicidad renoureteral, estenosis uretral, estenosis de la unión pieloureteral, agenesia renal unilateral, vejiga neurógena y extrofia vesical.

Todos los pacientes han tenido diagnóstico de RVU mediante la realización de una cistouretrografía miccional seriada (CUMS) y clasificados con la clasificación internacional del RVU.<sup>6</sup> Se ha considerado RVU de bajo grado el RVU I-III y RVU de alto grado, RVU IV-V.

El daño renal ha sido evaluado mediante la realización de gammagrafía renal o centellograma con ácido dimercaptosuccínico (*dimercaptosuccinic acid*; DMSA, por sus siglas en inglés) marcado con Tc99m y clasificado en función de la clasificación de Goldraich.<sup>7</sup> Se ha considerado alteración de la función renal una disminución de la función renal diferencial inferior al 45%<sup>8</sup> en dicha prueba. Las variables recogidas a través de la historia clínica incluyen sexo, edad de diagnóstico, grado de RVU, nefropatía al momento del diagnóstico –entendida como la presencia de cicatrices renales en la gammagrafía renal–,<sup>4</sup> bilateralidad, anomalías miccionales, secuencia terapéutica utilizada y tipo de intervención.

Análisis estadístico: El *software* utilizado para la realización de este estudio ha sido PASW Statistic v.18.0.0 (SPSS Inc.). En las variables del estudio cualitativas, se ha aplicado el test de chi cuadrado de Pearson. En las variables cuantitativas, se ha aplicado la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis. El nivel de confianza escogido para los diferentes test es del 95%.

## RESULTADOS

Trescientos veintitrés pacientes fueron remitidos con diagnóstico de RVU primario, de los cuales 26 fueron excluidos por presentar duplicidad pieloureteral (21), estenosis

pieloureteral (4) y estenosis uretral (1). Un total de 297 pacientes fueron incluidos en el estudio, con una proporción de 41,8% (124) de pacientes correspondientes al período 2008-2015 y un 58,2% (173) de pacientes tratados antes de 2008.

El 71% de los pacientes tuvieron diagnóstico de RVU primario a raíz de una ITU, mientras que el 29% se diagnosticaron gracias al hallazgo de hidronefrosis en las ecografías prenatales.

La edad media al momento del diagnóstico fue de 21,71 meses. La proporción de varones y mujeres en nuestra muestra global fue del 49,8% y del 50,2%, respectivamente.

El 45,1% presentó RVU leve-moderado al momento del diagnóstico (I-III) y el 54,9%, RVU grave (IV-V). En cuanto a la localización, el 50,2% de los pacientes presentaban RVU unilateral y el 49,8%, RVU bilateral, lo que hizo un total de 297 pacientes tratados y 445 unidades reflucentes.

En el 50% de los pacientes, estaba presente algún grado de daño renal (nefropatía al momento del diagnóstico).

El tiempo de seguimiento de la muestra global fue de 124,32 meses (~ 10,36 años). Atendiendo a la actitud terapéutica en cada grupo (*Tabla 1*), se observó que el porcentaje de pacientes en los que se había aplicado el algoritmo diagnóstico terapéutico propuesto por la GPC, es decir, tratamiento inicial conservador del RVU, no mostró diferencias estadísticamente significativas, con una proporción del 70,97% en el grupo 1 y del 67,63% en el grupo 2 de pacientes tratados mediante esa estrategia. En cuanto al número de intervenciones, se observó una mayor proporción de cirugía endoscópica en el grupo 1 ( $p=0,000$ ).

Si se analiza el perfil de paciente tratado en cada grupo (*Tabla 2*), atendiendo a las características clínicas –edad de diagnóstico, motivo de diagnóstico, grado de RVU, bilateralidad, nefropatía al momento del diagnóstico–, se observa como en el grupo 1 existe un mayor porcentaje de pacientes diagnosticados mediante ecografía prenatal, si bien la mayoría de pacientes en ambos grupos

TABLA 1. Procedimientos terapéuticos en los grupos 1 y 2 (N: 297)

Actitud terapéutica	Grupo 1 (2008-2015) (N: 124)	Grupo 2 (1989-2008) (N: 173)	p (IC 95% $\chi^2$ )
Terapia secuencial	88 (70,97%)	117 (67,63%)	$p=0,627$
Cirugía anti-RVU	39 (31,45%)	55 (31,79%)	$p=1,000$
Cirugía abierta	4 (3,23%)	31 (17,92%)	$p=0,000$
Cirugía endoscópica	31 (25,83%)	24 (13,87%)	$p=0,000$

RVU: reflujo vesicoureteral; IC: intervalo de confianza.

fueron diagnosticados tras uno o varios episodios de ITU febril. En cuanto al grado de RVU al momento del diagnóstico, en los grados IV-V, se observa como el porcentaje de pacientes en los que no se indicaba tratamiento conservador era significativamente mayor en el grupo 2 frente a los pacientes del grupo 1 (82,32% vs. 59,9%,  $p = 0,000$ ). De igual modo, el porcentaje de pacientes con nefropatía y tratamiento inicial conservador fue mayor en el grupo 1 que en el grupo 2 (49,4% vs. 39,8%,  $p = 0,000$ ). En cuanto a la edad, aunque existen diferencias significativas a nivel global, dada la tendencia al diagnóstico prenatal en el grupo 1, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos respecto de la bilateralidad.

## DISCUSIÓN

El proyecto Guía Salud, que desarrolló la primera guía nacional para el tratamiento del RVU primario en niños, tenía como objetivo unificar las pautas de tratamiento y, a través de su difusión, ayudar a homogeneizar los criterios diagnóstico-terapéuticos y fomentar la práctica basada en la evidencia.<sup>3</sup> Cuando se comparan los resultados obtenidos a partir de 2008, se observa el elevado porcentaje de pacientes sometidos a terapia secuencial con anterioridad al nacimiento de dicha guía. Este hecho pone de manifiesto que los médicos y cirujanos de nuestro Hospital, sobre la base de la evidencia disponible y de la experiencia acumulada, seguían, en su práctica habitual, un manejo conservador del RVU y que, tras 2008, el número de pacientes tratados mediante esta estrategia se ha mantenido

prácticamente constante. El sesgo es fácilmente identificable si los autores de dicha guía son, en gran parte, profesionales de nuestra área de actuación, por lo que este análisis tendría mayor validez en centros hospitalarios no vinculados con el desarrollo de esta.

En cuanto al número de cirugías practicadas, el porcentaje de pacientes intervenidos no se ha modificado significativamente. Este resultado es consecuencia de una actitud previa eminentemente conservadora, por lo que es de esperar que no se haya obtenido una reducción de intervenciones. También se observa como la técnica quirúrgica de elección se ha modificado con un mayor porcentaje de cirugía endoscópica en la actualidad. Sin embargo, los autores consideran que la GPC en sí misma no ha promovido la realización de técnicas endoscópicas, sino que la mejora también ha dependido de varios factores, la técnica quirúrgica, los materiales utilizados, la accesibilidad de los distintos hospitales, y otros. No cabe duda de que el análisis longitudinal del estudio involucra el factor tiempo en este fenómeno y se considera que los resultados obtenidos se deben a dicho sesgo.

En el análisis del perfil de pacientes tratados en cada grupo, se han observado diferencias significativas en múltiples variables que sí se consideran relevantes.

El primer cambio observado es la mayor proporción de pacientes con diagnóstico prenatal en el grupo 1 que en el grupo 2. Sin embargo, esta diferencia, a pesar de ser significativa, no se puede atribuir a la GPC en sí misma, sino que debe ser interpretada como la consecuencia de la mejoría en el diagnóstico prenatal, lo cual incrementa

TABLA 2. Tratamiento recibido en cada tipo de pacientes según el perfil clínico (N: 297)

Variables clínicas	Grupo 1 (2008-2015) N= 124		Grupo 2 (1989-2008) N= 173		p (IC 95% $\chi^2$ )
	TC (N= 88)	TQ (N= 36)	TC (N= 117)	TQ (N= 56)	
Motivo de diagnóstico					
Dco. prenatal	38,64%	44,44%	17,95%	26,79%	$p = 0,002$
ITU febril	61,36%	55,56%	82,05%	73,21%	
Grado de RVU					
I-III	54,65%	41,67%	52,14%	17,86%	$p = 0,000$
IV-V	45,35%	58,33%	47,86%	82,14%	
Edad al momento del diagnóstico	23,1 meses	34,6 meses	33,5 meses	24,3 meses	$p = 0,027$
Nefropatía al momento del diagnóstico	49,43%	63,64%	35%	75%	$p = 0,000$
Bilateralidad	51,14%	47,22%	43,59%	62,5%	$p = 0,134$

TC: tratamiento conservador; TQ: tratamiento quirúrgico; Dco.: diagnóstico; ITU: infección del tracto urinario; RVU: reflujo vesicoureteral.

el porcentaje de hidronefrosis congénitas y, por tanto, aumenta el número de niños con diagnóstico de RVU que son remitidos por este hallazgo a las consultas de Urología Pediátrica y sometidos a pesquisa con mayor probabilidad.

A pesar de una actitud eminentemente conservadora en el grupo 2, este estudio refleja que la concepción clásica basada en el tratamiento quirúrgico como terapia de elección para prevenir el daño renal en pacientes con riesgo aumentado de mala evolución, RVU de alto grado, nefropatía al momento del diagnóstico,<sup>8-11</sup> es la causa, y sigue siendo para algunos profesionales, de que, en estos pacientes, se elija la cirugía como primera opción terapéutica. Se observa cómo, a pesar de existir una tendencia al tratamiento conservador en la era pre guía clínica, los pacientes con RVU IV-V y nefropatía al momento del diagnóstico tendían a ser excluidos de este algoritmo secuencial de tratamiento. Poco a poco, la proporción de niños con estas características tratados mediante terapia secuencial se ha incrementado y ha pasado de un 34,48% en los pacientes del grupo 2 con nefropatía al momento del diagnóstico y terapia secuencial a un 49,43% en el grupo 1.

En cuanto al grado de RVU, se puede observar cómo, a pesar de que el porcentaje de pacientes con RVU grave es muy similar en ambos grupos, existe una tendencia marcada en el grupo en el que se opta por cirugía como tratamiento inicial. Gracias a las recomendaciones de la guía clínica, el grado de RVU por sí solo parece no ser el motivo por el cual se decide operar a un paciente, sino que se evalúan otros factores, como, por ejemplo, la presencia de ITU repetidas. Actualmente, un mayor porcentaje de niños con estas características son tratados mediante medidas conservadoras desde el inicio.

En la última década, el tratamiento conservador, basado en medidas higiénicas y profilaxis antibiótica nocturna,<sup>12-14</sup> se ha posicionado, sin duda, como tratamiento inicial de elección. La eficacia de esta estrategia terapéutica y, lo que es más importante, su capacidad de protección del parénquima renal y, secundariamente, de la función renal a largo plazo han sido reiteradamente ponderadas y analizadas.

En las revisiones sistemáticas de Wheeler et al.<sup>14</sup> y Nagler et al.,<sup>15</sup> se destacan tres ensayos clínicos que tratan de dilucidar la efectividad del tratamiento quirúrgico y del tratamiento conservador y las ventajas de uno sobre otro

en términos de daño renal permanente. Entre ellos, se destaca el “*International Reflux Study in Children*” (IRSC),<sup>16</sup> el “*Birmingham Reflux Study*” (Gran Bretaña) y el “*Swedish Reflux Study in Children*”.<sup>9,13</sup> Los resultados obtenidos mostraron la falta de diferencias en el número total de ITU recurrentes entre ambas estrategias de tratamiento a los dos, cinco o 10 años de seguimiento, así como en el riesgo de aparición de nuevas lesiones parenquimatosas renales entre ambos grupos de pacientes, en la progresión de los defectos parenquimatosos existentes y en cuanto al crecimiento global del riñón. La incidencia de hipertensión arterial (HTA) o insuficiencia renal terminal (IRT) en el seguimiento de ambos tipos de pacientes fue similar.

La evidencia arrojada por estudios como los mencionados ha hecho que, actualmente, el tratamiento del RVU primario se base en una estrategia conservadora y, de manera secuencial, progresar el tratamiento hacia técnicas quirúrgicas –cirugía endoscópica como primera elección– en los casos de ITU recurrente, siempre manteniendo una actitud individualizada, tratando la disfunción vesical y utilizando pruebas complementarias no invasivas para el seguimiento de pacientes asintomáticos.<sup>9</sup>

Tras 2008, se llevó a cabo la actualización de la GPC en 2014 de las pautas propuestas (Figura 2),<sup>4</sup> en la que se incorporó, para su elaboración, el análisis de la GPC del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) de 2013,<sup>17</sup> GPC de RVU de la Asociación Americana de Urología (*American Urological Association*, AUA)<sup>18</sup> de 2010, GPC sobre ITU de la Asociación Española de Nefrología Pediátrica (AENP) de 2011,<sup>19</sup> GPC de ITU de la Asociación Americana de Pediatría de 2011<sup>20</sup> y la GPC de la Asociación Europea de Urología de 2012.<sup>21</sup>

Sobre la base de la literatura disponible en ese momento y, fundamentalmente, de la publicación del proyecto *Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux* (RIVUR),<sup>22-24</sup> algunas de las pautas iniciales se han modificado, sobre todo, con respecto a la profilaxis antibiótica nocturna. Frente al algoritmo propuesto en 2008,<sup>3</sup> la indicación universal ha sido sustituida por una actitud prudente e individualizada, y se ha recomendado el uso de profilaxis en las niñas con RVU III-V y en niños varones con RVU IV-V durante un año o hasta que se evalúe nuevamente el grado de RVU mediante control cistográfico, así como en los pacientes con disfunción vesical e ITU repetidas, haciendo siempre una evaluación



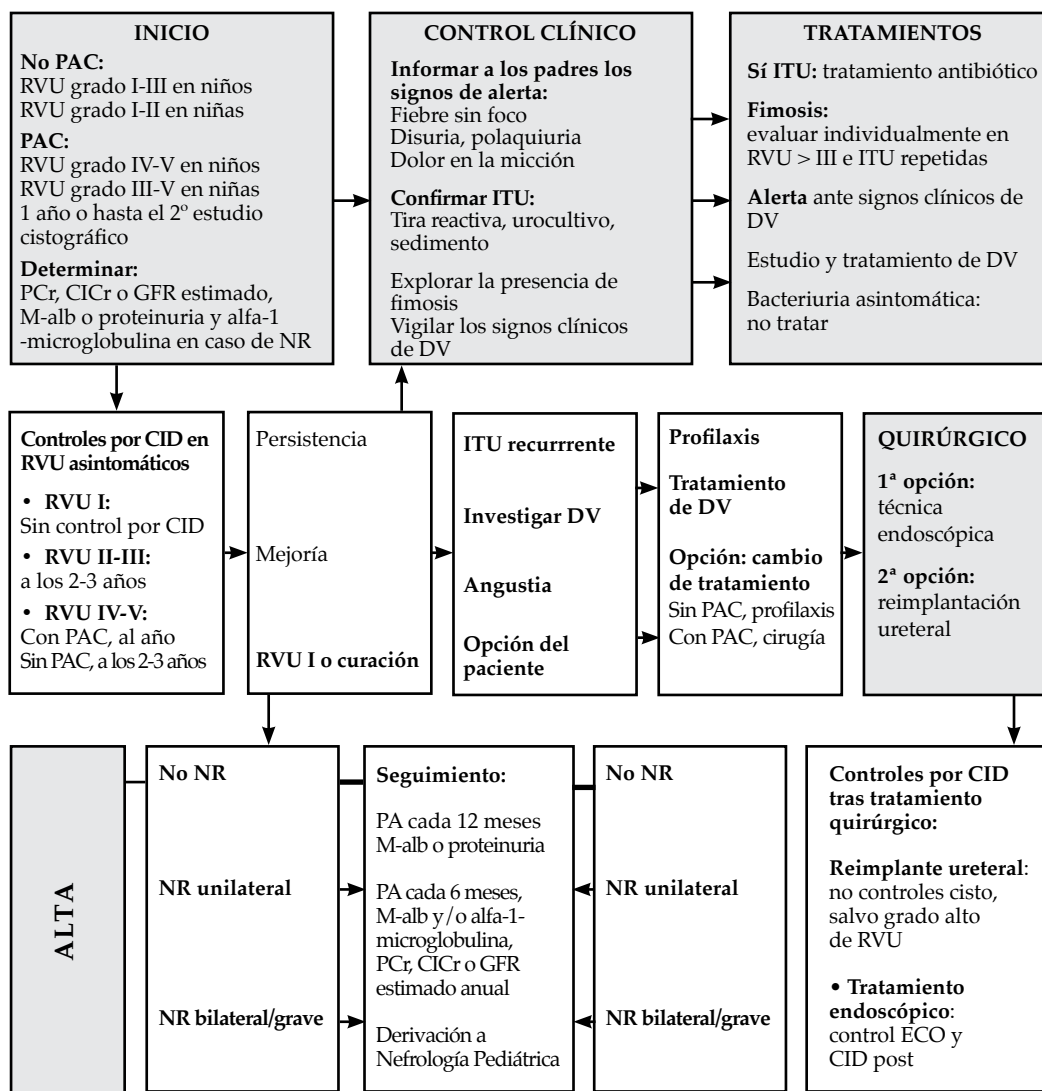
individualizada de los riesgos y beneficios de la medida (Tabla 3).

La utilización de la profilaxis de manera generalizada se ha ido acotando cada vez más en las distintas recomendaciones de las sociedades científicas, si bien es verdad que sus indicaciones son todavía controvertidas. En la última actualización de la Sociedad Argentina de Pediatría,<sup>25</sup> la quimioprofilaxis está indicada en los menores de un año con primer episodio de infección urinaria que aún no se hayan realizado

estudios de imágenes y los que tengan RVU de cualquier grado, los mayores que tengan RVU mayor de grado III o igual, independientemente del sexo, los que presentan escaras y RVU, ante la presencia de disfunciones vesicales más RVU y en pacientes sometidos a estudios de pesquisa, por ejemplo, por hidronefrosis antenatal, a los que se les halló RVU.

Otro de los aspectos controvertidos en las últimas actualizaciones hace referencia a los distintos métodos para el diagnóstico y

FIGURA 2. Algoritmo diagnóstico terapéutico para el tratamiento del reflujo vesicoureteral primario en el niño procedente de la actualización de la Guía de Práctica Clínica de 2014<sup>4</sup>



CID: cistografía isotópica directa. CICr: aclaramiento de creatinina. DV: disfunción vesical o miccional. GFR: filtrado glomerular renal. ITU: infección del tracto urinario. M-alb: microalbuminuria. NR: nefropatía por reflujo. PA: presión arterial. PAC: profilaxis antibiótica continua. PCr: creatinina plasmática. RVU: reflujo vesicoureteral. ECO: ecografía.

seguimiento del RVU. La actualización de 2014 continúa defendiendo la CUMS como método de elección para el diagnóstico del RVU por la excelente definición anatómica,<sup>4</sup> destaca el papel de la cistografía indirecta (CID) como método de elección en el control evolutivo por su menor radiación respecto a la CUMS, por su menor dependencia del equipo técnico y del observador, y por ser de menor coste que la ecocistografía.<sup>26</sup>

Sin embargo, otras sociedades científicas, como la Sociedad Argentina de Pediatría<sup>25</sup> o la AUA en 2011,<sup>18</sup> proponen iniciar el algoritmo diagnóstico mediante la realización de ecografía.

Se considera que estas indicaciones no son contradictorias, puesto que la mayoría de los pacientes que acuden a nuestras consultas han sido, generalmente, ya estudiados con ecografía, bien durante la época prenatal, o bien tras el primer episodio de ITU febril, tal y como recomienda la GPC para la ITU en población pediátrica de la AENP.<sup>19</sup> Para aquellos pacientes remitidos sin estudio ecográfico, este debe ser de elección, puesto que, a pesar de la baja sensibilidad para detectar RVU<sup>20</sup> y la escasa rentabilidad publicada por algunos autores,<sup>27</sup> su sensibilidad es mucho mayor para la detección de dilatación de las vías urinarias y de anomalías anatómicas, con la ventaja de carecer de radiación y ser un método rápido y barato para el cribado del RVU.<sup>28</sup>

A pesar de que la aplicación de estas guías, por el diferente ámbito sociosanitario que comportan, puede ser dificultosa –por ejemplo, en el análisis AGREE, los revisores de la GPC que nos ocupa consideraron que la aplicabilidad de la GPC de la AUA era solo del 25%–<sup>3</sup> y que, por tanto, su difusión puede quedar restringida, sí se

promueve su desarrollo, puesto que, como se ha observado en nuestro estudio, la conducta terapéutica se vuelve más homogénea y de mayor solidez científica y mejora, por tanto, la calidad asistencial.

En nuestro caso, la adherencia a la GPC nos ha permitido mantener el tratamiento de estos pacientes actualizado, ha favorecido la elección del tratamiento conservador en pacientes con RVU grave y congénito, al disminuir el número de procedimientos agresivos en estos pacientes, y ha promovido la instauración progresiva de las modificaciones necesarias en función de la evidencia científica. ■

## REFERENCIAS

1. Khoury A, Bägli DJ. Reflujo y megaureter. En Wein AJ, Kavoussi LR, Parlin AW, et al. *Campbell-Walsh Urology*. 9<sup>o</sup> ed. Buenos Aires: Panamericana; 2007:3423-81.
2. Keren R, Shaikh N, Pohl H, et al. Risk factors for recurrent urinary tract infection and renal scarring. *Pediatrics* 2015;136(1):e13-21.
3. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Manejo del Paciente con Reflujo Vesicoureteral primario o esencial. Guía de Práctica Clínica. Manejo del Paciente con Reflujo Vesicoureteral primario o esencial. Asociación Española de Nefrología Pediátrica. 2008. [Consulta: mayo de 2017]. Disponible en: [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_441\\_Reflujo\\_VU.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_441_Reflujo_VU.pdf).
4. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Manejo del Paciente con Reflujo Vesicoureteral primario o esencial. Guía de Práctica Clínica. Manejo del Paciente con Reflujo Vesicoureteral primario o esencial. Actualización. Asociación Española de Nefrología Pediátrica. 2014. [Consulta: mayo de 2017]. Disponible en: [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_537\\_Reflujo\\_2014\\_compl.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_537_Reflujo_2014_compl.pdf).
5. Arlen AM, Cooper CS. Controversies in the Management of Vesicoureteral Reflux. *Curr Urol Rep* 2015;16(9):64.
6. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, et al. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. International Reflux Study in Children. *Pediatr Radiol* 1985;15(2):105-9.

TABLA 3. Recomendaciones de profilaxis antibiótica propuestas por la guía clínica sobre la base de la evidencia científica

Se recomienda el uso de profilaxis antibiótica en las niñas con RVU grados III-V durante un año o hasta que se evalúe nuevamente el grado de RVU mediante control cistográfico.	<b>B</b>
Se recomienda el uso de profilaxis antibiótica en niños varones con RVU grados IV-V durante un año o hasta que se evalúe nuevamente el grado de RVU mediante control cistográfico.	√
Como norma general, el grupo recomendaría evaluar la profilaxis antibiótica de forma individualizada, teniendo en cuenta aquellos factores que más pueden influir en la aparición de nuevas ITU y tras informar rigurosamente a los padres o cuidadores de los riesgos y beneficios de la medida.	√

**Recomendación B:** evidencia compuesta por estudios clasificados como 2 ++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 1 ++ o 1+.  
√: consenso del equipo redactor.

**Profilaxis antibiótica:** nitrofurantoina o trimetoprim-sulfametoxazol, salvo que exista una contraindicación específica o se haya desarrollado resistencia observada mediante urocultivos y estudio de sensibilidades. Dosis: 1/3 de dosis diaria según mg/kg.

ITU: infección del tracto urinario; RVU: reflujo vesicoureteral.

7. Goldraich IH, Goldraich NP, Ramos OL. Classification of reflux nephropathy according to findings at DMSA renal scan. *Eur J Pediatr* 1983;140:212.
8. Kang M, Lee JK, Im YJ, et al. Predictive factors of chronic kidney disease in patients with vesicoureteral reflux treated surgically and followed after puberty. *J Urol* 2016;195(4 Pt 1):1100-6.
9. Brandström P, Nevés T, Sixt R, et al. The Swedish reflux trial in children: IV. Renal damage. *J Urol* 2010;184(1):292-7.
10. Garin EH, Campos A, Homys Y. Primary vesicoureteral reflux: review of current concepts. *Pediatr Nephrol* 1998;12(3):249-56.
11. Melhem RE, Harpen MD. Ethnic factors in the variability of primary vesico-ureteral reflux with age. *Pediatr Radiol* 1997;27(9):750-1.
12. RIVUR Trial Investigators, Hoberman A, Greenfield SP, et al. Antimicrobial Prophylaxis for Children with Vesicoureteral Reflux. *N Engl J Med* 2014;370(25):2367-76.
13. Brandstrom P, Esbjorner E, Herthelius M, et al. The Swedish reflux trial in children: III. Urinary tract infection pattern. *J Urol* 2010;184(1):286-91.
14. Wheeler D, Vimalachandra D, Hodson EM, et al. Antibiotics and surgery for vesicoureteric reflux: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Arch Dis Child* 2003;88(8): 688-94.
15. Nagler EV, Williams G, Hodson EM, et al. Interventions for primary vesicoureteric reflux. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(6):CD001532.
16. Jodal U, Smellie JM, Lax H, et al. Ten-year results of randomized treatment of children with severe vesicoureteral reflux. Final report of the International Reflux Study in Children. *Pediatr Nephrol* 2006;21(6):785-92.
17. National Institute for Health and Care Excellence. Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long-term management. London: RCOG Press; 2007. [Consulta: 30 de junio de 2017]. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0009371/pdf/PubMedHealth\\_PMH0009371.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0009371/pdf/PubMedHealth_PMH0009371.pdf).
18. Peters CA, Skoog SJ, Arant BS, et al. Summary of the AUA Guideline on Management of Primary Vesicoureteral Reflux in Children. *J Urol* 2010;184(3):1134-44.
19. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, 2011. [Consulta: 30 de junio de 2017]. Disponible en: [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_483\\_ITU\\_poblacion\\_pediatica\\_ICs\\_compl.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_483_ITU_poblacion_pediatica_ICs_compl.pdf).
20. Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* 2011;128(3):595-609.
21. Routh JC, Bogaert GA, Kaefer M, et al. Vesicoureteral reflux: Current trends in diagnosis, screening, and treatment. *Eur Urol* 2012;61(4):773-82.
22. Mattoo TK, Chesney RW, Greenfield SP, et al. Renal Scarring in the Randomized Intervention for Children with vesicoureteral reflux (RIVUR) Trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11(1):54-6.
23. Mathews R, Mattoo TK. The role of antimicrobial prophylaxis in the management of children with vesicoureteral reflux--the RIVUR study outcomes. *Adv Chronic Kidney Dis* 2015;22(4):325-30.
24. Robinson JL, Finlay JC, Lang ME, et al. Prophylactic antibiotics for children with recurrent urinary tract infections. *Paediatr Chile Health* 2015;20(1):45-51.
25. Comité de Nefrología (2011-2013). Nuevas recomendaciones frente a las actuales controversias en infección urinaria. Resumen ejecutivo. *Arch Argent Pediatr* 2015;113(6):579-81.
26. Finnell SM, Carroll AE, Downs SM. Technical report-Diagnosis and management of an initial UTI in febrile infants and young children. *Pediatrics* 2011;128(3):e749-70.
27. Logvinecko T, Chow JS, Nelson CP. Predictive value of specific ultrasound findings when used as a screening test for abnormalities on VCUG. *J Pediatr Urol* 2015; 11(4): 176. e1-7.
28. Demir S, Tokmak N, Cengiz N, et al. Value of sonographic anterior-posterior renal pelvis measurements before and after voiding for predicting vesicoureteral reflux in children. *J Clin Ultrasound* 2015;43(8):490-4.

# Impact of using an evidence-based clinical guideline for the management of primary vesicoureteral reflux in children

Natalia Álvarez García, B.S. and M.D.,<sup>a</sup> Reyes Delgado Alvira, B.S.,<sup>a</sup>  
Yurema González Ruiz, B.S.,<sup>a</sup> Alexander Siles Hinojosa, B.S.,<sup>a</sup> Rafael Fernández Atuán, B.S.,<sup>a</sup>  
Miguel A. Rihuete Heras, B.S.,<sup>a</sup> Marisa Justa Roldán, B.S.,<sup>a</sup> and Jesús Gracia Romero, B.S.<sup>a</sup>

## ABSTRACT

**Objective:** To analyze changes in the therapeutic approach at a tertiary care hospital following the implementation of a clinical guideline for the treatment of primary vesicoureteral reflux (VUR) in children.

**Population and methods:** Retrospective study conducted in a cohort of patients with primary VUR (1989-2015) aged 0-15 years at a tertiary care hospital. The therapeutic approach before and after the development of the clinical guideline (2008) was compared.

**Results:** A total of 297 patients (49.8% boys, 50.2% girls) were included; their mean age at the time of diagnosis was 21.71 months. VUR grading was: VUR I-III 45.1%, VUR IV-V 54.9%; 124 were treated after the implementation of the clinical guideline (group 1), and 173, before (group 2). The mean follow-up period was 124.32 months. A conservative approach was the initial treatment in 70.3% of group 1 patients and 67.9% of group 2 patients. The number of surgeries remains constant (31.45% versus 31.79%), with an increase in the number of endoscopic surgeries ( $p < 0.005$ ). The profile of patients has changed based on the application of the algorithm proposed by the guideline. Fewer surgeries were done in patients with VUR IV-V (82.32% versus 59.9%,  $p = 0.000$ ) and there were fewer cases of kidney damage at diagnosis (49.4% versus 9.8%,  $p = 0.000$ ).

**Conclusions:** The implementation of the clinical guideline has favored an initially conservative approach in patients with severe grade VUR and nephropathy, for whom surgery was traditionally indicated initially. Using clinical guidelines favors a unanimous, evidence-based approach that reduces the performance of unnecessary invasive procedures.

**Key words:** vesicoureteral reflux, clinical practice guideline, nephropathy, pediatrics.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.e362>

**To cite:** Álvarez García N, Reyes Delgado A, González Ruiz Y, et al. Impact of using an evidence-based clinical guideline for the management of primary vesicoureteral reflux in children. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):e362-e369.

## INTRODUCTION

Primary vesicoureteral reflux (VUR) is a heterogeneous process defined as retrograde, non-physiological flow of urine from the urinary bladder into the ureter, without an anatomic or neurological cause.<sup>1,2</sup> It is a common reason for consultation at the departments of Pediatric Nephrology, General Pediatrics, Pediatric Surgery or Pediatric Urology.

The traditional approach to VUR has been based on two fundamental alternatives: anatomic and functional correction with surgery or conservative management based on general hygiene measures and antibiotic prophylaxis while waiting for spontaneous resolution. In 2008, the first Clinical Practice Guideline (CPG) for primary VUR in children was developed through the Health Guideline (Guía Salud) project. The CPG lays the foundations for the management of VUR based on scientific evidence,<sup>3</sup> promotes patient sequential management (Figure 1), and assesses the effectiveness of different therapeutic strategies, their ability to reduce the number of urinary tract infections (UTIs) and, most importantly, their ability to protect the renal parenchyma and, secondarily, long-term kidney function. The CPG was updated in 2014 (Figure 2).<sup>4</sup>

Although most guidelines and consensus advocate a conservative management as the therapy of choice, and its modification based on the development of recurrent febrile UTI or risk factors, such as kidney injury or dilated VUR,<sup>5</sup> still some health care providers indicate a surgical

a. Department of Pediatric Surgery, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, Spain.

E-mail address:  
Natalia Álvarez García,  
B.S., M.D.:  
alvarezgarcianatalia@gmail.com

Funding:  
None.

Conflict of interest:  
None.

Received: 2-13-2017  
Accepted: 6-28-2017

approach as initial treatment for primary VUR.<sup>3</sup> Eight years after the publication of the CPG, not sufficient studies have been conducted to assess the impact of the guideline implementation so it was decided to analyze the therapeutic approach developed in a tertiary care hospital following the implementation of the CPG recommendations proposed in 2008 and reviewed in the 2014 update.<sup>4</sup>

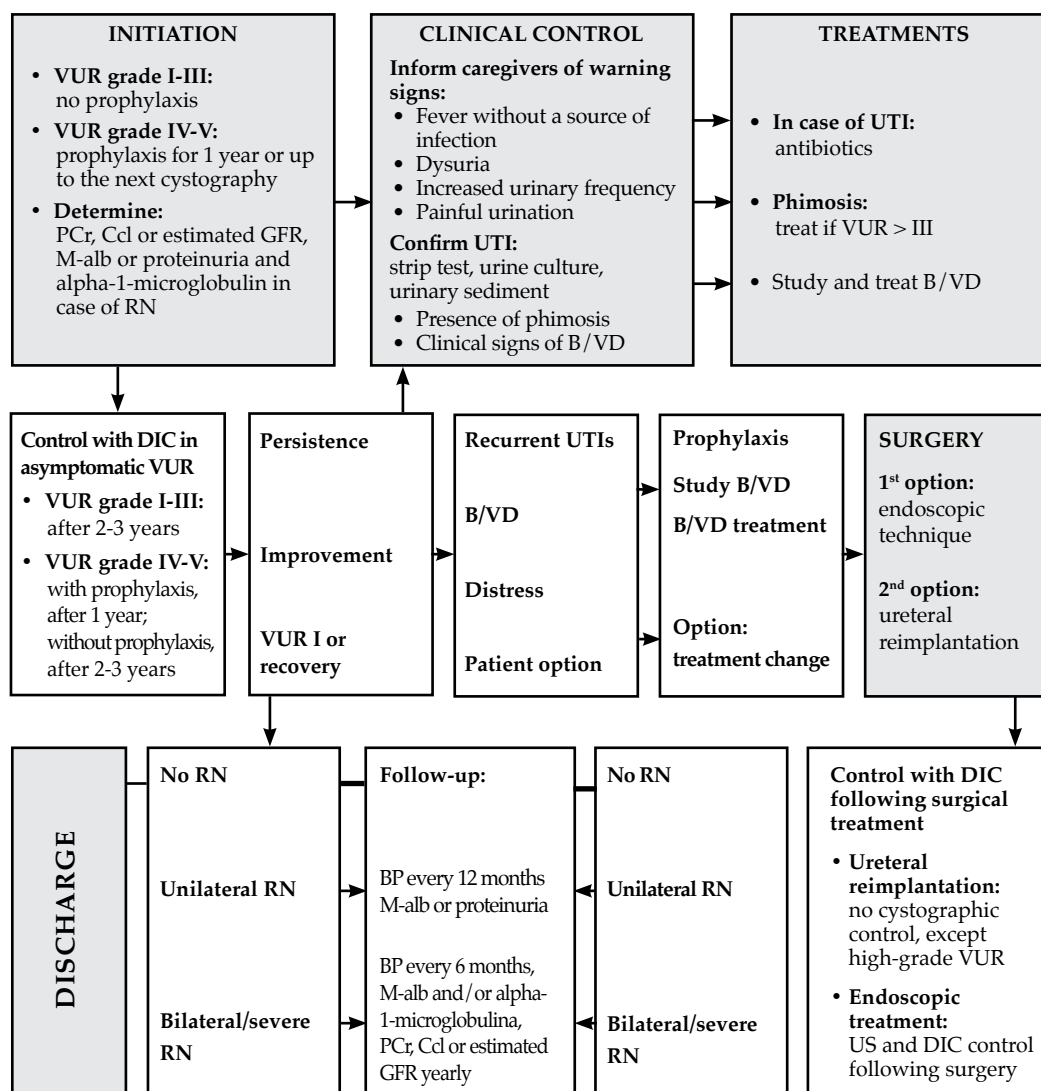
### MATERIAL AND METHODS

This was a retrospective study with patients

diagnosed with primary VUR, aged 0-15 years, following antenatal ultrasound findings or a UTI episode, seen at a referral pediatric urology facility in the Community of Aragón (Spain), between 1989 and 2015.

Patients were divided into group 1 (diagnosed as of 2008) and group 2 (diagnosed before 2008). Patients with concomitant kidney-urologic disease, including renoureteral duplication, urethral stricture, pyeloureteral junction stenosis, unilateral renal agenesis, neurogenic bladder, and bladder exstrophy, were excluded.

FIGURE 1. Therapeutic diagnostic algorithm for the management of primary vesicoureteral reflux in children based on the Clinical Practice Guideline from 2008<sup>3</sup>



DIC: direct isotope cystography. Ccl: creatinine clearance. B/VD: bladder or voiding dysfunction. GFR: glomerular filtration rate. UTI: urinary tract infection. M-alb: microalbuminuria. RN: reflux nephropathy. PCr: plasma creatinine. VUR: vesicoureteral reflux. BP: blood pressure. US: ultrasound.

All patients were diagnosed with VUR by means of a serial voiding cystourethrography (VCUG) and classified according to the international VUR grading.<sup>6</sup> VUR grade I-III was considered low grade VUR and VUR grade IV-V, high grade VUR.

Kidney damage was assessed with a renal scintigraphy or scan with dimercaptosuccinic acid (DMSA) labeled with Tc99m and classified as per Goldraich's classification.<sup>7</sup> Renal impairment was defined as a reduction in differential renal function below 45%<sup>8</sup> in this test. Outcome measures were collected from the patients' medical records, including sex, age at diagnosis, VUR grade, nephropathy at diagnosis –understood as the presence of kidney scarring in the renal scintigraphy–,<sup>4</sup> bilaterality, voiding abnormalities, therapeutic sequence used, and type of intervention.

Statistical analysis: the software used for this study was PASW Statistic v.18.0.0 (SPSS Inc.). Pearson's  $\chi^2$  test was done for the study's qualitative outcome measures. Kruskal-Wallis non-parametric test was applied for the quantitative outcome measures. The level of confidence for the different tests was established at 95%.

## RESULTS

Three hundred and twenty-three patients were referred with a diagnosis of primary VUR; of these, 26 were excluded because of pyeloureteral duplication (21), pyeloureteral junction stenosis (4), and urethral stricture (1). A total of 297 patients were included in this study, with a proportion of 41.8% (124) of patients corresponding to the 2008-2015 period and 58.2% (173) of patients treated before 2008.

Seventy-one percent of patients had a diagnosis of primary VUR detected because of a UTI, whereas 29% were diagnosed because hydronephrosis was observed in the antenatal ultrasounds.

Patients' mean age at diagnosis was 21.71 months. The proportion of boys and girls in our overall sample was 49.8% and 50.2%,

respectively.

Also, 45.1% had mild-moderate VUR at the time of diagnosis (grade I-III) and 54.9%, severe VUR (grade IV-V). In terms of location, 50.2% of patients had unilateral VUR and 49.8%, bilateral VUR, which accounted for a total of 297 treated patients and 445 refluxing units.

Fifty percent of patients had some extent of renal damage (nephropathy at diagnosis).

The follow-up period of the overall sample was 124.32 months (~10.36 years). As for the therapeutic approach for each group (Table 1), no statistically significant differences were observed in the percentage of patients for whom the therapeutic diagnostic algorithm proposed by the CPG was applied, i.e., initially conservative treatment of VUR, with a proportion of 70.97% in group 1 and 67.63% in group 2 of patients managed with this strategy. In relation to the number of surgeries, a higher proportion of endoscopic surgery in group 1 was observed ( $p=0.000$ ).

Once the profile of patients treated in each group is analyzed (Table 2), and taking into account the clinical characteristics –age at diagnosis, reason for diagnosis, VUR grade, bilaterality, nephropathy at diagnosis–, it is observed that group 1 had a higher percentage of patients diagnosed with antenatal ultrasound, although most patients in both groups were diagnosed following one or several febrile UTI episodes. In relation to VUR grade at diagnosis, among patients with grade IV-V, the percentage of patients for whom conservative treatment was not indicated was significantly higher in group 2 compared to group 1 (82.32% versus 59.9%,  $p=0.000$ ). Likewise, the percentage of patients with nephropathy and initially conservative treatment was higher in group 1 than in group 2 (49.4% versus 39.8%,  $p=0.000$ ). In relation to age, although there were significant differences overall, given the trend towards antenatal diagnosis observed in group 1, no significant differences were identified between both groups in terms of bilaterality.

TABLE 1. Therapeutic procedures done in groups 1 and 2 (N: 297)

Therapeutic approach	Group 1 (2008-2015) (N: 124)	Group 2 (1989-2008) (N: 173)	p (95% CI $\chi^2$ )
Sequential therapy	88 (70.97%)	117 (67.63%)	$p=0.627$
Anti-reflux surgery	39 (31.45%)	55 (31.79%)	$p=1.000$
Open surgery	4 (3.23%)	31 (17.92%)	$p=0.000$
Endoscopic surgery	31 (25.83%)	24 (13.87%)	$p=0.000$

VUR: vesicoureteral reflux; CI: confidence interval.

## DISCUSSION

The first national guideline for the management of primary VUR in children was developed by the Health Guideline project, whose objective was to standardize treatment guidelines and, through their dissemination, help to harmonize therapeutic-diagnostic criteria and promote evidence-based practice.<sup>3</sup> Once results obtained as of 2008 are compared, it is observed that a high percentage of patients had undergone sequential therapy before the guideline implementation. This evidences that physicians and surgeons working in our hospital followed, based on available evidence and the accumulated experience, a conservative approach to VUR in their everyday practice and that, as of 2008, the number of patients treated conservatively has remained practically consistent. Bias is easily identified because the guideline's authors are mostly health care professionals from our field of work; therefore, this analysis would have greater validity if carried out in facilities not related to the development of this area.

In relation to the number of surgeries, the percentage of patients who were operated has not changed significantly. This is the result of a previous eminently conservative approach, so no reduction was expected in the number of surgeries. It has also been observed that the surgical technique of choice shifted to a greater percentage of endoscopic surgery at present. However, authors consider that the CPG itself has not encouraged the performance of endoscopic surgeries but the improvement in several factors, such as the technique itself, the materials used, and hospital accessibility, among

others. Undoubtedly a longitudinal analysis of the study involves time as a factor in this phenomenon, and it is considered that outcomes are the consequence of said bias.

The analysis of the profile of patients treated in each group showed significant differences in multiple outcome measures, which were considered relevant.

The first change was the higher proportion of patients with antenatal diagnosis observed in group 1 compared to group 2. However, although such difference is significant, it cannot be attributed to the CPG itself; it should be interpreted as the result of better antenatal diagnoses, which increase the percentage of congenital hydronephrosis and, as a result, the number of children diagnosed with VUR referred to the Department of Pediatric Urology, and most likely subjected to screenings.

In spite of the notably conservative approach applied in group 2, this study reveals that the traditional concept of surgery as the therapy of choice to prevent kidney damage in patients with increased risk for unfavorable clinical course, high-grade VUR, and nephropathy at diagnosis<sup>8-11</sup> is, and still is for some health care professionals, the cause for the selection of surgery as the initial therapeutic option for these patients. It has been observed how, in spite of a trend towards conservative treatment in the pre-guideline era, patients with VUR IV-V and nephropathy at diagnosis tended to be excluded from the sequential treatment algorithm. Little by little, the proportion of children with these characteristics treated with sequential treatment has increased from 34.48% among patients in group 2 with

TABLE 2. Treatment received by each type of patient according to their clinical profile (N: 297)

Clinical outcome measures	Group 1 (2008-2015) N= 124		Group 2 (1989-2008) N= 173		p (95% CI $\chi^2$ )
	CT (N= 88)	ST (N= 36)	CT (N= 117)	ST (N= 56)	
Reason for diagnosis					
Antenatal dx	38.64%	44.44%	17.95%	26.79%	p = 0.002
Febrile UTI	61.36%	55.56%	82.05%	73.21%	
VUR grade					
I-III	54.65%	41.67%	52.14%	17.86%	p = 0.000
IV-V	45.35%	58.33%	47.86%	82.14%	
Age at diagnosis	23.1 months	34.6 months	33.5 months	24.3 months	p = 0.027
Nephropathy at diagnosis	49.43%	63.64%	35%	75%	p = 0.000
Bilaterality	51.14%	47.22%	43.59%	62.5%	p = 0.134

CT: conservative treatment; ST: surgical treatment; dx: diagnosis; UTI: urinary tract infection; VUR: vesicoureteral reflux.

nephropathy at diagnosis and sequential therapy to 49.43% in group 1.

In relation to VUR grade, it has been observed how, despite the highly similar percentage of patients with severe VUR in both groups, there is a marked trend in the group where surgery is selected as the initial treatment. Thanks to the recommendations made in the clinical guideline, VUR grade itself does not appear to be the reason for performing a surgery on a patient; however, other factors are assessed, such as recurrent UTIs. At present, a higher percentage of children with these characteristics are treated with an initially conservative approach.

In the last decade, conservative treatment, based on hygiene measures and nocturnal antibiotic prophylaxis,<sup>12-14</sup> has definitely positioned as the initial treatment of choice. The effectiveness of this therapeutic strategy and, most importantly, its ability to protect the renal parenchyma and, secondarily, long-term kidney function, have been repeatedly weighed up and analyzed.

The systematic reviews by Wheeler et al.<sup>14</sup> and Nagler et al.<sup>15</sup> highlight three clinical assays that attempted to elucidate the effectiveness of surgical and conservative treatment and the advantages of one over the other in terms of permanent kidney damage. These are the International Reflux Study in Children (IRSC),<sup>16</sup> the Birmingham Reflux Study (Great Britain), and the Swedish Reflux Trial in Children.<sup>9,13</sup> Results showed no differences in the total number of recurrent UTIs between both treatment strategies at 2, 5 or 10 years of follow-up and in the risk of developing new renal parenchymal injuries, the

progression of existing parenchymal defects, and overall kidney growth. The incidence of arterial hypertension (AHT) or end-stage renal disease (ESRD) in the follow-up of both types of patients was similar.

The evidence obtained from studies like the ones mentioned above has led, at present, to treat primary VUR based on a conservative approach and, consecutively, advance to surgical treatment –with endoscopic technique as the first choice– in the case of recurrent UTIs, always maintaining an individualized approach, treating bladder dysfunction, and using complementary, non-invasive tests for the follow-up of asymptomatic patients.<sup>9</sup>

Following 2008, the CPG was updated in 2014 (*Figure 2*);<sup>4</sup> its drafting included an analysis of the CPG by the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) from 2013,<sup>17</sup> the CPG for the management of VUR by the American Urological Association (AUA)<sup>18</sup> from 2010, the CPG for the management of UTI by the Spanish Association for Pediatric Nephrology (Asociación Española de Nefrología Pediátrica, AENP) from 2011,<sup>19</sup> the CPG by the American Academy of Pediatrics from 2011,<sup>20</sup> and the CPG by the European Association of Urology (EAU) from 2012.<sup>21</sup>

Based on the bibliography available at that time and, fundamentally, the publication of the Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux (RIVUR) project,<sup>22-24</sup> some of the initial guidelines have been modified, especially in relation to nocturnal antibiotic prophylaxis. Compared to the algorithm proposed in 2008,<sup>3</sup> the universal indication has been

TABLE 3. Antibiotic prophylaxis recommendations proposed in the clinical guideline based on scientific evidence

Antibiotic prophylaxis is recommended for girls with VUR grade III-V during 1 year or until a new cystographic control is done to determine VUR grade again.	B
Antibiotic prophylaxis is recommended for boys with VUR grade IV-V during 1 year or until a new cystographic control is done to determine VUR grade again.	√
As a general rule, the group would recommend to assess antibiotic prophylaxis individually, considering any factor that may influence the development of new UTIs and once parents or caregivers are informed of its risks and benefits.	√

**B recommendation:** evidence made up of studies classified as 2 ++, directly applicable to the guideline's target population and showing a high level of inter-study consistency; or evidence extrapolated from studies classified as 1 ++ or 1 +.

√: consensus by the drafting team.

**Antibiotic prophylaxis:** nitrofurantoin or trimethoprim-sulfamethoxazole, unless it is specifically contraindicated or in case of resistance observed in urine cultures and sensitivity tests. Dosage: 1/3 of the daily dose by mg/kg.

UTI: urinary tract infection; VUR: vesicoureteral reflux.

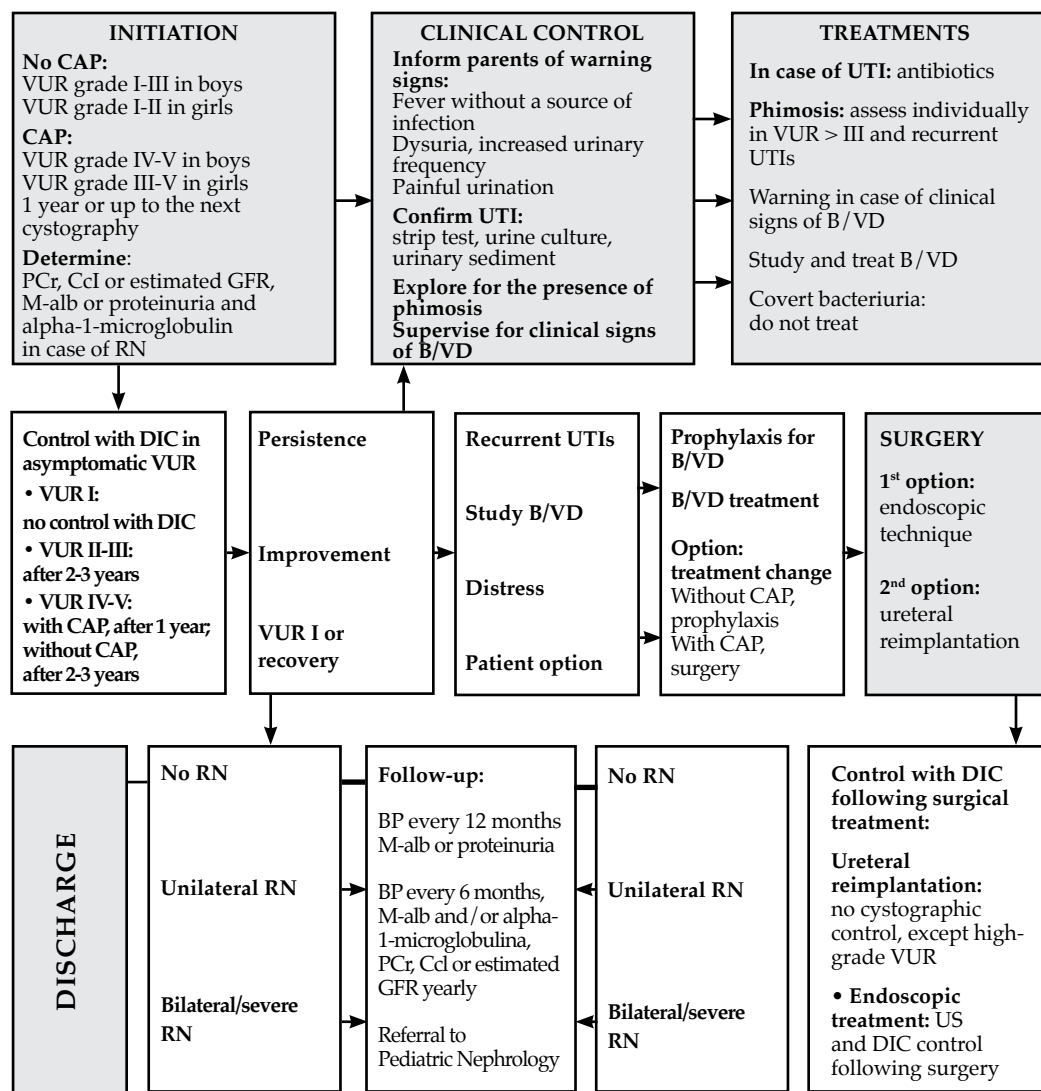


replaced by a prudent, individualized approach, with the recommendation of prophylaxis for girls with VUR III-V and boys with VUR IV-V for 1 year or until a new cystographic control is done to determine VUR grade, as well as among patients with bladder dysfunction and recurrent UTIs, always with an individualized assessment of the risks and benefits of this strategy (Table 3).

The use of generalized prophylaxis has become increasingly restricted in the different recommendations made by scientific societies;

however, its indications are still controversial. In the latest update of the Argentine Society of Pediatrics,<sup>25</sup> chemoprophylaxis is indicated for infants younger than 1 year with the first UTI episode if no imaging studies have been done yet and with any grade VUR, older children with VUR grade III or higher, regardless of sex, children with scarring and VUR, in the presence of bladder dysfunction and VUR, and patients who undergo screening tests because of, e.g., antenatal hydronephrosis, in whom VUR is detected.

FIGURE 2. Therapeutic diagnostic algorithm for the management of primary vesicoureteral reflux in children based on the updated Clinical Practice Guideline from 2014<sup>4</sup>



DIC: direct isotope cystography. Ccl: creatinine clearance. B/VD: bladder or voiding dysfunction. GFR: glomerular filtration rate. UTI: urinary tract infection. M-alb: microalbuminuria. RN: reflux nephropathy. BP: blood pressure. CAP: continuous antibiotic prophylaxis. PCr: plasma creatinine. VUR: vesicoureteral reflux. US: ultrasonography.

Another controversial aspect observed in the latest updates refers to the different methods used for VUR diagnosis and follow-up. The 2014 update still advocates the serial VCUG is the method of choice for VUR diagnosis because of its optimal anatomic definition,<sup>4</sup> highlighting the role of indirect cystography as the method of choice for control given its lower level of radiation compared to the serial VCUG, its lower reliance on technical equipment and observers, and its lower cost compared to cystosonography.<sup>26</sup>

However, other scientific societies, such as the Argentine Society of Pediatrics<sup>25</sup> or the AUA in 2011,<sup>18</sup> have proposed to initiate the diagnostic algorithm with an ultrasound.

These indications are not considered contradictory because most patients seen in our outpatient offices have generally had an ultrasound, either antenatally or following the first febrile UTI, as recommended by the CPG for the management of UTI in the pediatric population by the AENP.<sup>19</sup> An ultrasound should be the test of choice for those patients referred without one because, in spite of its low sensitivity to detect VUR<sup>20</sup> and scarce cost-effectiveness published by some authors,<sup>27</sup> its sensitivity is much higher to detect urinary tract dilation and anatomic abnormalities, and poses the advantage of not using radiation and being a fast, inexpensive method for VUR screening.<sup>28</sup>

Although the implementation of these guidelines may be complicated because of the different public health settings where they are used –e.g., according to the AGREE analysis, reviewers of the CPG subject of our study considered that the applicability of the CPG proposed by the AUA was only 25%–<sup>3</sup> therefore, restricting its dissemination, their development is encouraged because, as observed in our study, the therapeutic approach becomes more uniform, gains greater scientific soundness, and improves health care quality.

In our case, adherence to the CPG has made it possible for us to maintain these patients' management updated, has favored the selection of a conservative treatment for patients with severe and congenital VUR, which resulted in a reduction in the number of aggressive procedures in these patients, and has promoted the gradual implementation of necessary measures based on scientific evidence. ■

## REFERENCES

1. Khoury A, Bägli DJ. Reflujo y megaureter. In Wein AJ, Kavoussi LR, Parlin AW, et al. *Campbell-Walsh Urology*. 9<sup>o</sup> ed. Buenos Aires: Panamericana; 2007:3423-81.
2. Keren R, Shaikh N, Pohl H, et al. Risk factors for recurrent urinary tract infection and renal scarring. *Pediatrics* 2015;136(1):e13-21.
3. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Manejo del Paciente con Reflujo Vesicoureteral primario o esencial. Guía de Práctica Clínica. Manejo del Paciente con Reflujo Vesicoureteral primario o esencial. Asociación Española de Nefrología Pediátrica. 2008. [Accessed on: May 2017]. Available at: [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_441\\_Reflujo\\_VU.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_441_Reflujo_VU.pdf).
4. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Manejo del Paciente con Reflujo Vesicoureteral primario o esencial. Guía de Práctica Clínica. Manejo del Paciente con Reflujo Vesicoureteral primario o esencial. Actualización. Asociación Española de Nefrología Pediátrica. 2014. [Accessed on: May 2017]. Available at: [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_537\\_Reflujo\\_2014\\_compl.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_537_Reflujo_2014_compl.pdf).
5. Arlen AM, Cooper CS. Controversies in the Management of Vesicoureteral Reflux. *Curr Urol Rep* 2015;16(9):64.
6. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, et al. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. International Reflux Study in Children. *Pediatr Radiol* 1985;15(2):105-9.
7. Goldraich IH, Goldraich NP, Ramos OL. Classification of reflux nephropathy according to findings at DMSA renal scan. *Eur J Pediatr* 1983;140:212.
8. Kang M, Lee JK, Im YJ, et al. Predictive factors of chronic kidney disease in patients with vesicoureteral reflux treated surgically and followed after puberty. *J Urol* 2016;195(4 Pt 1):1100-6.
9. Brandström P, Nevéus T, Sixt R, et al. The Swedish reflux trial in children: IV. Renal damage. *J Urol* 2010;184(1):292-7.
10. Garin EH, Campos A, Homsy Y. Primary vesicoureteral reflux: review of current concepts. *Pediatr Nephrol* 1998;12(3):249-56.
11. Melhem RE, Harpen MD. Ethnic factors in the variability of primary vesico-ureteral reflux with age. *Pediatr Radiol* 1997;27(9):750-1.
12. RIVUR Trial Investigators, Hoberman A, Greenfield SP, et al. Antimicrobial Prophylaxis for Children with Vesicoureteral Reflux. *N Engl J Med* 2014;370(25):2367-76.
13. Brandstrom P, Esbjorner E, Herthelius M, et al. The Swedish reflux trial in children: III. Urinary tract infection pattern. *J Urol* 2010;184(1):286-91.
14. Wheeler D, Vimalachandra D, Hodson EM, et al. Antibiotics and surgery for vesicoureteric reflux: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Arch Dis Child* 2003;88(8):688-94.
15. Nagler EV, Williams G, Hodson EM, et al. Interventions for primary vesicoureteric reflux. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(6):CD001532.
16. Jodal U, Smellie JM, Lax H, et al. Ten-year results of randomized treatment of children with severe vesicoureteral reflux. Final report of the International Reflux Study in Children. *Pediatr Nephrol* 2006;21(6):785-92.
17. National Institute for Health and Care Excellence. Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long-term management. London: RCOG Press; 2007. [Accessed on: June 30<sup>th</sup>, 2017]. Available at: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0009371/pdf/PubMedHealth\\_PMH0009371.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0009371/pdf/PubMedHealth_PMH0009371.pdf).
18. Peters CA, Skoog SJ, Arant BS, et al. Summary of the AUA Guideline on Management of Primary Vesicoureteral Reflux in Children. *J Urol* 2010;184(3):1134-44.

19. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, 2011. [Accessed on: June 30<sup>th</sup>, 2017]. Available at: [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_483\\_ITU\\_poblacion\\_pediatica\\_ICs\\_compl.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_483_ITU_poblacion_pediatica_ICs_compl.pdf).
20. Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* 2011;128(3):595-609.
21. Routh JC, Bogaert GA, Kaefer M, et al. Vesicoureteral reflux: Current trends in diagnosis, screening, and treatment. *Eur Urol* 2012;61(4):773-82.
22. Mattoo TK, Chesney RW, Greenfield SP, et al. Renal Scarring in the Randomized Intervention for Children with vesicoureteral reflux (RIVUR) Trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11(1):54-6.
23. Mathews R, Mattoo TK. The role of antimicrobial prophylaxis in the management of children with vesicoureteral reflux--the RIVUR study outcomes. *Adv Chronic Kidney Dis* 2015;22(4):325-30.
24. Robinson JL, Finlay JC, Lang ME, et al. Prophylactic antibiotics for children with recurrent urinary tract infections. *Paediatr Chile Health* 2015;20(1):45-51.
25. Comité de Nefrología (2011-2013). Nuevas recomendaciones frente a las actuales controversias en infección urinaria. Resumen ejecutivo. *Arch Argent Pediatr* 2015;113(6):579-81.
26. Finnell SM, Carroll AE, Downs SM. Technical report--Diagnosis and management of an initial UTI in febrile infants and young children. *Pediatrics* 2011;128(3):e749-70.
27. Logvinecko T, Chow JS, Nelson CP. Predictive value of specific ultrasound findings when used as a screening test for abnormalities on VCUG. *J Pediatr Urol* 2015; 11(4): 176. e1-7.
28. Demir S, Tokmak N, Cengiz N, et al. Value of sonographic anterior-posterior renal pelvis measurements before and after voiding for predicting vesicoureteral reflux in children. *J Clin Ultrasound* 2015;43(8):490-4.

# Análisis factorial exploratorio de una escala de gravedad de obstrucción bronquial evaluada en menores de tres años, Chile, 2015

*Exploratory factor analysis of a score for grading the severity of bronchial obstruction evaluated in children younger than 3 years old, Chile, 2015*

Klga. Mg. Soledad Luarte-Martínez<sup>a,b,f</sup> y Enf. Mg. Paula Astudillo Díaz<sup>b,c,d,e</sup>

## RESUMEN

**Introducción.** La escala de Tal modificada es utilizada en Chile para determinar la gravedad de la obstrucción bronquial. Existen informes de su validez; sin embargo, carece de antecedentes del análisis de su estructura como escala para cuantificar de forma significativa la gravedad de la obstrucción bronquial.

**Objetivo.** Identificar el patrón de relación entre los ítems de la escala y la dimensión gravedad de la obstrucción bronquial en una muestra de menores de tres años que consultan en dos centros de salud de la provincia de Concepción, Chile.

**Método.** Análisis factorial exploratorio. Selección no aleatoria y voluntaria de participantes, menores de 36 meses, agosto-noviembre de 2015. Evaluados de manera independiente por médico y kinesiólogo, en tiempo seguido. Se aplican medidas de tendencia central, análisis factorial exploratorio, por subgrupo de menores y mayores de 6 meses, y consistencia interna.

**Resultados.** 204 mediciones a 102 menores. Con una varianza explicada de 39%, los ítems se dirigen a dos conceptos diferentes, un factor que agrupa frecuencia respiratoria, sibilancia y retracción, y otro que solo lo determina cianosis, con alfa de Cronbach de 0,5. Al extraer cianosis del análisis, muestra matriz monofactorial con 38% de varianza total explicada y consistencia interna de 0,62.

**Conclusiones.** Por medio de sus ítems, la estructura de la escala no se ajusta adecuadamente para esta muestra. Cianosis se muestra como un ítem disociado en la estructura. Al ajustar el modelo a solo tres ítems, la estabilidad del alfa como medida de consistencia interna aumenta, pero a un valor cuestionable, lo que, sin duda, variará al ser aplicada en otra muestra.

**Palabras clave:** análisis factorial exploratorio, enfermedades pulmonares obstructivas, escalas.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e370>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.e370>

**Cómo citar:** Luarte-Martínez S, Astudillo Díaz P. Análisis factorial exploratorio de una escala de gravedad de obstrucción bronquial evaluada en menores de tres años, Chile, 2015. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):e370-e376.

- a. Departamento de Kinesiología, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.
- b. Programa de Magíster en Ciencias Médicas, Universidad de La Frontera, Chile.
- c. Departamento de Cirugía, Traumatología y Anestesiología de la Universidad de La Frontera, Chile.
- d. Programa de Doctorado en Ciencias Médicas, Universidad de La Frontera, Chile.
- e. Programa de Doctorado en Psicología, Salud y Calidad de Vida, Universidad de Girona, España.
- f. Grupo de Investigación en Salud Cardiovascular y Respiratoria (IDEAS-CVR), Concepción, Chile.

**Correspondencia:**  
Enf. Mg. Paula Astudillo Díaz: paula.astudillo@ufrontera.cl

**Financiamiento:**  
Financiado por la Vicerrectoría de Investigación y Desarrollo (VRID) de la Universidad de Concepción, proyecto N.º 215.082.050IN.

**Conflicto de intereses:**  
Ninguno que declarar.

Recibido: 13-12-2016  
Aceptado: 3-7-2017

## INTRODUCCIÓN

En Latinoamérica, las infecciones respiratorias agudas (IRA) han sido la primera causa de consulta en atención primaria.<sup>1</sup> Constituyen el mayor porcentaje de consultas anuales; en promedio, 56% de IRA del tracto superior (IRA altas) y 44% de IRA del tracto inferior (IRA bajas), por lo que se convierten en la primera causa de hospitalización en pediatría.<sup>1-3</sup>

En Chile, en 1994, la neumonía era la primera causa de mortalidad infantil tardía.<sup>2,3</sup> El Ministerio de Salud (MINSAL) inició una estrategia con un programa unificado de IRA en el que se priorizaba la atención sobre la base de parámetros clínicos, lo que disminuyó las cifras de mortalidad infantil, desde 16 por cada 1000 nacidos vivos en 1990 a 7,9 por cada 1000 nacidos vivos en 2009.<sup>3,4</sup>

En este contexto, para determinar la gravedad de la obstrucción bronquial (GOB), se han desarrollado diversas escalas de puntuación clínica.<sup>5,6</sup> Dentro de estas, se encuentra la escala de Tal modificada, creada en 1974 por Bierman y Pearson.<sup>7</sup> En 1983, fue modificada por Tal<sup>8</sup> reemplazando la relación inspiración-espironación por cianosis; luego se incluyeron, en Chile,<sup>4</sup> diferenciaciones por edad, y el MINSAL fue quien la recomendó a través de la "Guía de infecciones respiratorias".

Las validaciones de la escala de Tal incluyeron la de Pavón<sup>9</sup> y mostraron buena correlación con la saturación de oxígeno (SaO<sub>2</sub>) (r = -0,76; 95% intervalo de confianza [IC], de -0,83 a -0,68).

En 2007, Coarasa<sup>10</sup> evaluó la capacidad para predecir la SaO<sub>2</sub>

menor de 91 o igual y mostró sensibilidad inferior a su homóloga argentina, y especificidad superior (56% contra 100% y 92,6% contra 54,3%, respectivamente;  $p < 0,001$ ). Puebla<sup>11</sup> evaluó la utilidad diagnóstica por profesional sanitario no médico y obtuvo sensibilidad del 77% (IC 95%, 70%-82%), especificidad de 88,4% (IC 95%, 84%-92%). McCallum<sup>12</sup> evaluó la consistencia interna y confiabilidad de las escalas de Tal y Tal modificada, y aportó que ambas escalas contaban con adecuada consistencia interna (alfa de Cronbach de 0,66 y 0,7, respectivamente) y adecuada confiabilidad interobservador, kappa de 0,72 (IC 95%: 0,63, 0,76) y 0,70 (IC 95%: 0,63, 0,83), respectivamente.

Pese a la existencia de antecedentes del desempeño de la escala de Tal modificada como predictora de hipoxemia, es necesario que cuente con la evaluación de otros elementos de validez,<sup>13-15</sup> como la evaluación de su estructura como escala, por medio de sus ítems, para confirmar que el fenómeno estudiado esté representado. Es un análisis poco habitual en salud, pero de relevancia como aporte a la validez, ya que el MINSAL de Chile la presenta como un modelo de medida<sup>3,16</sup> que debe resumir la GOB de manera concreta.

**Objetivo:** Identificar el patrón de relación entre los ítems de la escala y la dimensión GOB en una muestra de menores de tres años, que consultaron en dos centros de salud de la provincia de Concepción, Chile.

## METODOLOGÍA

**Diseño:** el análisis factorial exploratorio (AFE) es un modelo estadístico que representa las relaciones entre un conjunto de variables. Esta aproximación explorará patrones de relaciones entre la variable latente (GOB) y variables manifiestas (ítems), identificará número y composición de variables necesarios para explicar la varianza común del conjunto de ítems analizado. La aproximación inductiva busca patrones de relación entre indicadores (ítems) y define el constructo (GOB). Esta manera de proceder en la perspectiva exploratoria puede tener implicancias importantes sobre las inferencias de los modelos teóricos,<sup>17</sup> ya que trabaja desde las mediciones empíricas de los indicadores hacia la definición del constructo. Hace referencia a la capacidad de un instrumento de medición para cuantificar de forma significativa y adecuada el rasgo para cuya medición ha sido diseñado.

## Supuestos del diseño

- Cada variable observada o ítem está seleccionado para que refleje la característica del factor que se pretende medir, en este caso, GOB.
- Personas con diferentes niveles en el factor común (GOB) darán diferentes respuestas a ese ítem, justamente porque el factor causa diferentes respuestas de ese ítem (el ítem es una manifestación de GOB).

**Sujetos:** el tamaño muestral se basó en las recomendaciones de Streiner,<sup>18</sup> que postulaba un número mínimo de 10 observaciones por ítem de escala para validar. Se consideró un mínimo de 40 observaciones.

Se realizó una selección no aleatoria y voluntaria (tutor) de los participantes, pacientes pediátricos de primera consulta en el Centro de Salud Víctor Manuel Fernández y Hospital Guillermo Grant Benavente de la provincia de Concepción entre agosto y noviembre de 2015. Criterios de inclusión: menores de 36 meses, con cuadro bronquial obstructivo (diagnosticado por el médico residente). Se excluyeron con patología pulmonar crónica de diagnóstico previo.

**Recolección de datos:** dos evaluadores independientes, médico y kinesiólogo (centro de salud), que realizaron evaluaciones en tiempo seguido (para evitar variaciones en los signos clínicos); asignaron puntaje a cada ítem y la suma total de la escala. Se realizó una preprueba para determinar tiempos e inconvenientes de evaluación en tiempo seguido. La gestión de base de datos se trabajó en el programa Access®.

## Variables de la escala

- Variables biodemográficas: sexo, edad (meses), escolaridad materna (último nivel aprobado), número del grupo familiar, asistencia a sala cuna-jardín infantil (sí/no). Datos obtenidos mediante una entrevista con el evaluador.
- Escala monofactorial de 4 ítems, frecuencia respiratoria, sibilancias, cianosis, retracción. Con puntaje tipo Likert; el valor "0" fue inexistencia de manifestación o manifestación en valores normales, y "3", manifestación de mayor riesgo:
- Frecuencia respiratoria, subdividida en menores de 6 meses ( $\leq$  a 40 respiraciones por minuto -rpm-, 41-55 rpm, 56-70 rpm,  $>$  70 rpm) y en mayores de 6 meses o iguales ( $\leq$  30 rpm, 31-45 rpm, 46-60 rpm,  $>$  60 rpm).
- Sibilancias (audibles a distancia, inspiración y espiración con fonendoscopio, fin de

- espiración con fonendoscopio, no existían).
- Cianosis (generalizada, perioral en reposo, perioral al llorar, no existía).
- Retracción (supraclavicular, intercostal, subcostal, no existía).

### Plan de análisis

Se buscaron patrones de relación en términos de varianza. No se analizó la capacidad predictiva, sino que si ese ítem efectivamente tenía relación en términos de caracterizar la GOB.

Se buscaron medidas de tendencia central y distribución de frecuencias. Para el AFE, se extrajeron datos fuera de rango. Esto es un control de calidad antes de iniciar el análisis, se les llama "outliers". Los valores atípicos podían tener un efecto desproporcionado en los

resultados estadísticos, lo que podía conducir a interpretaciones engañosas.

Para evaluar la pertinencia del AFE, se hizo una evaluación del supuesto de correlación entre variables. Para establecer si se justificaba o no su aplicación, se buscaron correlaciones entre cada ítem de la escala, aplicando correlación de Spearman ( $\rho$ ); se aplicó la medida de adecuación muestral de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) y la prueba de esfericidad de Bartlett, y se planteó una conveniente adecuación muestral en valores sobre 0,6.

Posteriormente, concibiendo el error, se utilizó un método de extracción de ejes principales y rotación de varimax para llegar a la matriz factorial; luego se analizó la consistencia interna (CI) con alfa de Cronbach; se trabajó bajo recomendaciones de George y Mallery:<sup>19</sup> mayor de 0,7, aceptable; mayor de 0,6, cuestionable, y mayor de 0,5, pobre. Se trabajó en el programa SPSS 11®.

Se analizaron matrices para  $\leq 6$  meses y  $> 6$  meses.

### Aspectos éticos involucrados en la investigación

Los tutores de pacientes participaron de manera voluntaria, con la firma previa del consentimiento. Aprobado (Código CEC:15-07-40) por el Comité de Ética del Servicio de Salud de Concepción, Chile, en agosto de 2015.

TABLA 1. Variables sociodemográficas (n= 102)

Variable	%
Escolaridad materna	
Básica	14,7
Media	59,8
Superior	25,5
N.º de personas por vivienda	
$\geq 5$	32,4
$< 5$	67,7
Asistencia a sala cuna	
Sí	33,3
No	66,7

TABLA 2. Descripción según frecuencias de las variables de la escala y diferencias de proporciones según el evaluador

Variable	Categoría	Médico (n= 102)	Kinesiólogo (n= 102)	Valor de p
FR $\leq 6$ meses	$\leq 40$ rpm	1	8	0,5925
	41-55 rpm	18	12	
	56-70 rpm	87	13	
	$> 70$ rpm	1	1	
FR $> 6$ meses	$\leq 30$ rpm	23	24	0,4
	31-45 rpm	38	36	
	45-60 rpm	13	15	
	$> 60$ rpm	4	3	
Sibilancias	No	34	30	0,4698
	Fin de espiración c/ fonendo	51	53	
	Inspiración y espiración c/ fonendo	12	13	
	Audibles a distancia	5	6	
Cianosis	No	100	102	0,0001
	Perioral al llorar	2	0	
	Perioral en reposo	0	0	
	Generalizada en reposo	0	0	
Retracciones	No	41	45	0,0049
	Subcostal (+)	41	41	
	Intercostal (++)	14	12	
	Supraclavicular (+++)	5	4	

FR: frecuencia respiratoria.

## RESULTADOS

### 1. Análisis descriptivo

Se completaron 204 observaciones (mediciones) de escala a 102 pacientes pediátricos, 42 niñas (41,2%) y 60 niños (58,8%). Mediana de edad de 10 meses (1-35 meses); 67,7% vivía con menos de 5 personas en el hogar; 66,7% no asistía regularmente a sala cuna, por lo que se encontraba al cuidado de padres o cuidadores; 85,3% de las madres contaba con escolaridad entre media y superior (Tabla 1).

En la distribución de frecuencias de variables de la escala de Tal modificada y diferencias de proporciones según el evaluador, el valor "p" en cianosis mostró la probabilidad de que existieran diferencias; sin embargo, estas podían estar relacionadas con la ausencia de un mayor número de casos graves recolectados (Tabla 2).

En relación con el puntaje total de la escala en mayores de 6 meses y menores de 6 meses, la GOB fue leve (Tabla 3).

### 2. Análisis factorial exploratorio

Se buscaron valores fuera de rango calculando rango, desviación estándar, promedio individual, coeficiente de variación Mahalanobis, y quedaron 179 mediciones. Con estas 179, se realizó el AFE.

El AFE se inició con el cálculo de correlaciones de rho de Spearman (Tabla 4).

En la matriz factorial, con una varianza explicada de 39%, se observaron dos factores, uno agrupó frecuencia respiratoria, sibilancia y

retracción, y otro factor, cianosis. Ya teniendo correlaciones bajas y, además, fijando un solo factor, el ítem cianosis se disoció en relación con otros ítems, sin explicar el constructo GOB. Se calculó CI de 0,5 (Tabla 5).

En vista de los resultados, se realizó una nueva matriz que excluía cianosis del análisis, y se obtuvo una matriz monofactorial (que explicaba el constructo GOB) y los ítems frecuencia respiratoria, sibilancias y retracción con 38% de la varianza total. Las cargas factoriales obtenidas de frecuencia respiratoria, sibilancias y retracciones fueron 0,64, 0,4 y 0,75, respectivamente. Se determinó CI con estos 3 ítems, con un valor de 0,62.

#### 2.1. Análisis factorial exploratorio en menores de 6 meses

Con 46 mediciones, se realizó el cálculo de correlaciones de Spearman, en el que cianosis no se correlacionaba con ningún ítem, presentaba varianza cero, por tanto, no se podían extraer datos para el AFE. Se analizó excluyendo cianosis del análisis y se mostró una matriz con varianza total de 41%, monofactorial, que agrupaba frecuencia respiratoria, sibilancias y retracción, con cargas factoriales de 0,5, 0,6 y 0,67, respectivamente. El CI de estos 3 ítems tenía valor 0,7.

#### 2.2. Análisis factorial exploratorio en mayores de 6 meses o iguales

Con 133 mediciones, se analizó la matriz y se observó que cianosis poseía carga factorial hacia

TABLA 3. Resultados de la escala de Tal modificada

Variable	≤ 6 meses (n= 26)	> 6 meses (n= 76)
Frecuencia. respiratoria	1 (0-2)	1 (0-3)
Sibilancias	1 (0-2)	1 (0-3)
Cianosis	0 (0-0)	0 (0-1)
Retracciones	1 (0-2)	1 (0-3)
Puntaje total	3 (0-6)	3 (0-9)

Los resultados se expresan en mediana y rango.

TABLA 4. Correlaciones de Spearman entre cada uno de los ítems de la escala (n= 179 mediciones)

	Frecuencia respiratoria	Sibilancias	Cianosis	Retracciones
Frecuencia respiratoria	1	0,23	-0,17	0,47
Sibilancias	0,23	1	-0,79	0,24
Cianosis	-0,17	-0,79	1	0,10
Retracciones	0,47	0,24	0,01	1

TABLA 5. Matriz factorial de los cuatro ítems de la escala (n= 179 mediciones)

	Factor	
	1	2
Frecuencia respiratoria	0,62	
Sibilancias	0,38	
Cianosis		0,50
Retracciones	0,82	

Alfa de Cronbach= 0,5

TABLA 6. Mayores de 6 meses o iguales: matriz factorial de los 4 ítems de la escala (n= 133 mediciones)

	Factor	
	1	2
Frecuencia respiratoria	0,62	
Sibilancias	0,34	
Cianosis		0,54
Retracciones	0,84	

Alfa de Cronbach= 0,52

otro factor (Tabla 6). Se extrajo cianosis del análisis, y se obtuvo una nueva matriz monofactorial que agrupaba frecuencia respiratoria, sibilancias y retracción con cargas factoriales de 0,65, 0,37 y 0,75, respectivamente, que presentaba una CI de 0,6.

## DISCUSIÓN

Entre las características sociodemográficas de la muestra, la mayoría poseía madres con escolaridad media y universitaria, y no vivían en hacinamiento, lo que había cambiado en relación con los inicios del programa IRA en Chile, cuyas características, en función de baja educación materna o hacinamiento, incrementaban el riesgo de morir por neumonía, una complicación de cuadros bronquiales obstructivos.<sup>11</sup>

Respecto a la escala, la mayor diferencia de proporciones según el evaluador fue en cianosis y retracciones. Probablemente, se debió a la subjetividad de ambos signos: eran observables no cuantificables, mientras que, para frecuencia respiratoria, se realizaba un conteo en tiempo determinado y, para sibilancias, se utilizaba un instrumento (fonendoscopia).<sup>20</sup> La evaluación de cianosis y retracción dependía de la observación, método subjetivo indirecto.<sup>21</sup>

Respecto a la frecuencia y rango de respuesta, los niños y niñas a quienes se aplicó la prueba calificaron igual un ítem, por tanto, existía la posibilidad de que el ítem cianosis no estuviera aportando variabilidad a la escala<sup>14</sup> por tratarse de un signo de presentación tardía respecto a los otros ítems.

En el AFE, se observó que, entre los ítems de la escala, existía uno que se disociaba, lo que podría explicarse porque cianosis era un signo tardío de dificultad respiratoria, que aparecía cuando la hemoglobina desoxigenada en sangre alcanzaba entre 4 y 6 g/dl; las SaO<sub>2</sub> de, aproximadamente, 80-87% darían lugar a cianosis clínicamente aparente.<sup>22</sup> Este signo clínico podría no aportar información a la estructura de la escala, ya que, al extraerlo, se determinaba un solo constructo con un aumento en la consistencia; sin embargo, esta magnitud de consistencia interna aportaba valores de cuestionables a aceptables. Es necesario considerar que esta estimación es bajo el supuesto de datos continuos y podría estar subestimada.<sup>23,24</sup>

Las matrices obtenidas para análisis por subgrupo presentaron el mismo comportamiento respecto a cianosis, y se ajustaron los ítems frecuencia respiratoria, sibilancias y retracciones. Esto se explicaría por lo referido anteriormente en función del signo clínico cianosis como

signo tardío, ya que eran prematuras la gran mayoría de las consultas por cuadros bronquiales obstructivos.

Comparando la matriz factorial por subgrupo de edad sin el ítem cianosis, se observó que todas las cargas factoriales en los menores de 6 meses entregaban valores sobre 0,6 al constructo GOB. Esto podría explicarse ya que, entre menos edad tuviera el niño, mayor resistencia e inestabilidad presentaría su vía aérea,<sup>25</sup> hiperreactiva ante cualquier cuadro infeccioso en coherencia con los signos característicos que componían la escala.

Se podría pensar que los meses de recolección de datos, entre agosto y noviembre de 2015, podrían haber afectado la tasa típica de consulta de época invernal; sin embargo, en los últimos 5 años, las IRA han presentado un comportamiento bimodal, y se han destacado picos de consultas entre junio y agosto de 2015 (el mayor número ha sido entre los meses de agosto y septiembre del presente año).<sup>5</sup>

Respecto a los antecedentes de la validez de criterio, en el estudio de McCallum y cols.,<sup>12</sup> observaron bajo rendimiento diagnóstico de esta escala. Coarasa y cols.,<sup>10</sup> mostraron una sensibilidad notoriamente inferior a su homóloga de Argentina. Además, Pavón y cols.,<sup>9</sup> observaron que el ítem cianosis de la escala de Tal modificada mostraba menor nivel de correlación con la saturación periférica. Si bien son evaluaciones que no tienen que ver con el objetivo del estudio, parecen estar en coherencia respecto al comportamiento de la escala como estructura.

Los criterios utilizados en este diseño por sí mismos suponen solo una aproximación a la validación del constructo GOB para esta muestra de niños y niñas; por ello, es necesario complementarlo con un análisis factorial confirmatorio (AFC), que es una estrategia sumamente útil en el ámbito de la prueba de hipótesis y la confirmación de teorías.<sup>26,27</sup> Sin embargo, no se pudo realizar, principalmente, por la ausencia de multicolinealidad (no se presenta una fuerte correlación entre variables explicativas del modelo).

En cuanto a las limitaciones del trabajo: 1) el tamaño de la muestra puede ser adecuado de acuerdo con recomendaciones teóricas, pero estuvo compuesto preferentemente por niños y niñas del perímetro urbano. Para futuros trabajos, debe procurarse utilizar muestras representativas de la población general, como pacientes rurales o de diferentes sectores geográficos, y discriminar entre distintas poblaciones. 2) La gran mayoría



de la muestra estudiada presentó un puntaje equivalente a la categoría de obstrucción bronquial leve, y esto no permitió conocer la correlación entre las variables en su nivel más alto de gravedad.

Como aspectos positivos del estudio, el AFE ha sido riguroso y esta aproximación exploratoria, aunque no es, en absoluto, suficiente para llegar a hacer una modificación de la escala actualmente vigente, reúne información valiosa y relevante para considerar la generación de hipótesis y nuevos estudios, así como también reflexiones teóricas y empíricas sobre la medición de la GOB.

Como recomendaciones: a) realizar estudios que repliquen los resultados obtenidos con niños y niñas en diferentes contextos socioculturales, indagando variabilidad del ítem cianosis; b) realizar análisis factorial confirmatorio, junto con medidas de invarianza para evaluar la sensibilidad al cambio o discriminar entre distintas poblaciones; c) realizar estudios para conocer cómo progresa la GOB. La teoría que subyace al constructo GOB puede aportar información en esta línea, estudios longitudinales que analicen empíricamente la relación antecedentes y resultados de los ítems de la escala.

## CONCLUSIONES

Para esta muestra, el fenómeno estudiado no está representado adecuadamente por sus ítems. Por medio de sus ítems, la estructura de la escala no se ajusta de manera apropiada.

Para el subgrupo de menores de 6 meses, la estructura de la escala no se ajusta adecuadamente. El modelo de estructura se muestra con valores de consistencia interna aceptable y solo involucraría frecuencia respiratoria, sibilancia y retracción. El ítem cianosis se muestra como un ítem disociado en la estructura. Al ajustar el modelo a solo tres ítems, la estabilidad del alfa como medida de consistencia interna aumenta, pero muestra un valor cuestionable, lo que, sin duda, variará al ser aplicada en otra muestra. ■

## REFERENCIAS

1. OMS. Medidas de control de infecciones en la atención sanitaria de pacientes con enfermedades respiratorias agudas en entornos comunitarios. Guía para el instructor. OMS; 2009. [Acceso: 5 de julio de 2017]. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70233/1/WHO\\_HSE\\_GAR\\_BDP\\_2009.1\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70233/1/WHO_HSE_GAR_BDP_2009.1_spa.pdf).
2. Chile. Ministerio de Salud. Consultas de morbilidad por enfermedades respiratorias en salas IRA, ERA y Mixta, por Región y Servicio de salud, SNSS 2014. Departamento de Estadística e Información de Salud. 2014. [Acceso: 5 de julio de 2017]. Disponible en: <http://intradeis.minsal.cl/reportesrem/2014/REM23SECCIOND/REM23SECCIOND.aspx>.
3. Chile. Ministerio de Salud. Guía Clínica Auge Infección Respiratoria Aguda Baja de Manejo ambulatorio en menores de 5 años. 2013. [Acceso: 4 de julio de 2017]. Disponible en: <http://www.minsal.cl/portal/url/item/7220fdc4341244a9e04001011f0113b9.pdf>.
4. Girardi GB, Astudillo PO, Zúñiga FH. El programa IRA en Chile: hitos e historia. *Rev Chil Pediatr* 2001;72(4):292-300.
5. Bekhof J, Reimink R, Brand PL. Systematic review: Insufficient validation of clinical scores for the assessment of acute dyspnea in wheezing children. *Pediatr Respir Rev* 2014;15(1):98-112.
6. Luarte-Martínez S, Rodríguez-Núñez I, Astudillo P, et al. Propiedades psicométricas de las escalas de gravedad de obstrucción bronquial en pediatría. Revisión sistemática y metaanálisis. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(3):241-8.
7. Bierman CW, Pierson WE. The Pharmacologic Management of Status Asthmaticus in Children. *Pediatrics* 1974;54:245-7.
8. Tal A, Bavilski C, Yohai D, et al. Dexamethasone and Salbutamol in the Treatment of Acute Wheezing in Infants. *Pediatrics* 1983;71(1):13-8.
9. Pavón D, Castro-Rodríguez JA, Rubilar L, et al. Relation between pulse oximetry and clinical score in children with acute wheezing less than 24 months of age. *Pediatr Pulmonol* 1999;27(6):423-7.
10. Coarasa A, Giugno H, Cutri A, et al. Validación de una herramienta de predicción clínica simple para la evaluación de la gravedad en niños con síndrome bronquial obstructivo. *Arch Argent Pediatr* 2010;108(2):116-23.
11. Puebla Molina S, Bustos L, Valenzuela M, et al. La escala de Tal como test diagnóstico y el diagnóstico clínico como gold standard en el síndrome bronquial obstructivo del lactante. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2008;10(37):45-53.
12. McCallum GB, Morris PS, Wilson CC, et al. Severity scoring systems: are they internally valid, reliable and predictive of oxygen use in children with acute bronchiolitis? *Pediatr Pulmonol* 2013;48(8):797-803.
13. Alarcón A, Muñoz S. Medición en Salud: Algunas consideraciones metodológicas. *Rev Med Chile* 2008;136(1):125-30.
14. Sánchez R, Echeverry J. Validación de escalas de medición en salud. *Rev Salud Pública* 2004;6(3):302-18.
15. Abell N, Springer DW, Kamata A. Developing and validating rapid assessment instruments. Oxford: Oxford University Press; 2009.
16. McDowell I, Newell C. The Theoretical and technical Foundations of Health Measurement. En: *Measuring Health: a guide to rating scales and questionnaires*. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Oxford University Press; 1996. Págs.10-46.
17. Gerbin DW, Hamilton JG. Viability of Exploratory Factor Analysis as a Precursor to Confirmatory Factor Analysis. *Struct Equ Modeling* 1996;3(1):2-72.
18. Streiner DL, Norman GR. Health measurement scales: A practical guide to their development and use. 4th ed. Oxford, UK: Oxford University Press; 2008.
19. George D, Mallery M. SPSS for Windows Step by Step: A Simple Guide and Reference 21.0.13th ed. Boston: Allyn & Bacon/Prentice Hall; 2013.
20. Sánchez I. Aplicaciones clínicas del estudio objetivo de los ruidos respiratorio en pediatría. *Rev Chil Pediatr* 2003;74(3):259-68.
21. Cruz M. Aparato respiratorio. En: *Nuevo Tratado de Pediatría*. 2.<sup>da</sup> ed. Barcelona: Océano-Ergón; 2011. Págs.1420-32.
22. Steinhorn RH. Evaluation and management of the cyanotic neonate. *Clin Pediatr Emerg Med* 2008;9(3):169-75.

23. George D, Mallery P. SPSS for Windows step by step: A simple guide and reference. 11.0 update. 4th ed. Boston: Allyn & Bacon; 2003.
24. Oliden PE, Zumbo BD. Coeficientes de fiabilidad para escalas de respuesta categórica ordenada. *Psicothema* 2008;20(4):896-901.
25. Rodríguez I, Báez C, Contreras T, et al. Kinesioterapia respiratoria en la bronquiolitis aguda: estrategia terapéutica, bases fisiológicas e impacto clínico. *Neumol Pediatr* 2013;8(3):111-5.
26. Batista Foguet JM, Coenders G, Alonso J. Análisis factorial confirmatorio. Su utilidad en la validación de cuestionarios relacionados con la salud. *Med Clí (Barc)* 2004;122(Supl 1):21-7.
27. Batista Foguet JM, Coenders Gallart G. Modelos de ecuaciones estructurales: modelos para el análisis de relaciones causales. Cuadernos de estadística. 2.<sup>da</sup> ed. Madrid: La Muralla; 2000.

# Exploratory factor analysis of a score for grading the severity of bronchial obstruction evaluated in children younger than 3 years old, Chile, 2015

Soledad Luarte-Martínez, Physical Therapist and Magister,<sup>a,b,f</sup> and Paula Astudillo Díaz, Nurse and Magister.<sup>b,c,d,e</sup>

## ABSTRACT

**Introduction.** The modified Tal's score has been used in Chile to determine the severity of bronchial obstruction. Its validity has been reported already; however, its structure as a scale to significantly quantify the severity of bronchial obstruction has not been analyzed.

**Objective.** To identify the relationship pattern among the score's items and the severity of bronchial obstruction in a sample of children younger than 3 years seen in two health care centers in the province of Concepción, Chile.

**Method.** Exploratory factor analysis. Non-random, voluntary selection of participants younger than 36 months, August-November 2015.

Participants were assessed independently and subsequently by a physician and a physical therapist. The following measurements were applied: central tendency, exploratory factor analysis, subgroups of participants younger and older than 6 months, and internal consistency.

**Results.** A total of 204 measurements were done in 102 children. With a 39% explained variance, items incline towards to two different concepts: one factor groups respiratory rate, wheezing, and retractions, and the other determines only cyanosis, with a Cronbach's alpha of 0.5. Once cyanosis is removed from the analysis, the original one-factor matrix sample shows a 38% total explained variance and a 0.62 internal consistency.

**Conclusions.** Based on its items, the score's structure does not fit adequately to this sample. Cyanosis appears as a dissociated item within the structure. Once the model is adjusted to only 3 items, the stability of Chronbach's alpha as a measure of internal consistency increases but at an objectionable value, which will undoubtedly vary once it is applied to a different sample.

**Key words:** exploratory factor analysis, obstructive pulmonary diseases, scales.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.e370>

**To cite:** Luarte-Martínez S, Astudillo Díaz P. Exploratory factor analysis of a score for grading the severity of bronchial obstruction evaluated in children younger than 3 years old, Chile, 2015. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):e370-e376.

- a. Department of Kinesiology, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.
- b. Doctoral Program in Medical Sciences, Universidad de la Frontera, Chile.
- c. Department of Surgery, Traumatology, and Anesthesiology of Universidad de La Frontera, Chile.
- d. Doctoral Program in Medical Sciences, Universidad de la Frontera, Chile.
- e. Doctoral Program in Psychology, Health, and Quality of Life, Universidad de Girona, Spain.
- f. Research Task Force in Cardiovascular and Respiratory Health IDEAS-CVR, Concepción, Chile.

**E-mail address:**  
Paula Astudillo Díaz,  
Nurse and Magister:  
paula.astudillo@ufrontera.cl

**Funding:**  
This study was funded by the Vice-Rectorship of Research and Development (Vicerrectoría de Investigación y Desarrollo, VRID) of Universidad de Concepción, project no. 215.082.050IN.

**Conflict of interest:**  
None.

Received: 12-13-2016  
Accepted: 7-3-2017

## INTRODUCTION

In Latin America, acute respiratory infections (ARIs) have been the main reason for consultation in primary care settings.<sup>1</sup> ARIs account for the highest percentage of annual visits; in average, 56% correspond to acute upper respiratory infections and 44%, to acute lower respiratory infections, making them the main reason for hospitalization in pediatrics.<sup>1-3</sup>

In Chile, in 1994, pneumonia was the main cause of late infant mortality.<sup>2,3</sup> The National Ministry of Health of Chile (MoH) launched a strategy that included a unified ARI program to establish the priority of care based on clinical parameters, which helped to reduce the number of infant deaths from 16 per 1000 live births in 1990 to 7.9 per 1000 live births in 2009.<sup>3,4</sup>

In this context, several clinical scores have been developed to determine the severity of bronchial obstruction (SBO).<sup>5,6</sup> One of these is the modified Tal's score, developed by Bierman and Pearson in 1974.<sup>7</sup> In 1983,<sup>8</sup> it was modified by Tal, who replaced the inspiratory-expiratory ratio by the presence of cyanosis. Later, in Chile,<sup>4</sup> differentiations by age were included, and the MoH recommended its use in its Guideline for Respiratory Infections.

Tal's score was validated by Pavón<sup>9</sup> and showed an adequate correlation with oxygen saturation (SaO<sub>2</sub>) (r = -0.76, 95% confidence interval [CI]: -0.83 to -0.68).

In 2007, Coarasa<sup>10</sup> assessed the ability to predict SaO<sub>2</sub> below or equal to 91 and showed a sensitivity lower than its Argentine counterpart, and a higher specificity (56% versus 100%

and 92.6% versus 54.3%, respectively;  $p < 0.001$ ). Puebla<sup>11</sup> assessed its diagnostic use by non-medical health care professionals and found a 77% sensitivity (95% CI: 70-82%) and an 88.4% specificity (95% CI: 84-92%). McCallum<sup>12</sup> assessed the internal consistency (IC) and reliability of Tal's score and modified Tal's score and indicated that both scores showed an adequate internal consistency (a Cronbach's alpha of 0.66 and 0.7, respectively) and an adequate inter-observer reliability, Kappa index: 0.72 (95% CI: 0.63, 0.76) and 0.70 (95% CI: 0.63, 0.83), respectively.

Although there was evidence of the modified Tal's score performance as a predictor of hypoxemia, it is necessary to assess other validity elements,<sup>13-15</sup> such as the assessment of its structure as score by means of its items to confirm the representativeness of the studied phenomenon. This is an unusual analysis in the health care setting but it is relevant to establish validity given that the Chilean's MoH uses it as a model of measure<sup>3,16</sup> that should summarize the SBO precisely.

**Objective:** To identify the relationship pattern among the score's items and the SBO in a sample of children younger than 3 years seen in two health care centers in the province of Concepción, Chile.

## METHODOLOGY

**Design:** An exploratory factor analysis (EFA) is a statistical model that represents the relationships among a set of outcome measures. Such approximation will explore the relationship patterns between the latent outcome measure (SBO) and evident outcome measures (items), identify the number and composition of necessary outcome measures to explain common variance of the sets of items analyzed. Inductive approximation searches for relationship patterns among indicators (items) and defines the construct (SBO). Such procedure for exploratory perspective may have significant implications on theoretical model inferences,<sup>17</sup> because it works based on empirical measurements of indicators towards the construct definition. It makes references to an instrument's ability to quantify, in a significant and adequate manner, the feature for whose measurement has been designed.

### Design assumptions

- Each observed outcome measure or item was selected to reflect the characteristic of the factor to be measured, in this case, the SBO.

- People with different levels in the common factor (SBO) will respond differently to this item, precisely because the factor causes different responses to this item (the item is a manifestation of the SBO).

**Subjects:** The sample size was based on Streiner's recommendations,<sup>18</sup> who proposed a minimum of 10 observations by item in the score to be validated. A minimum of 40 observations was estimated.

Participants were selected in a non-random and voluntary manner (guardians). Participants were pediatric patients attending their first visit to Centro de Salud Víctor Manuel Fernández and Hospital Guillermo Grant Benavente, in the province of Concepción, between August and November 2015. Inclusion criteria: children younger than 36 months with obstructive bronchial disease (diagnosed by the resident physician). Children with chronic pulmonary disease previously diagnosed were excluded.

**Data collection:** Two independent observers, a physician and a physical therapist (health care center), assessed patients subsequently (to avoid any variations in clinical signs) and assigned a score to each item and the total score. A pre-test was done to determine the necessary time and any inconvenience in the subsequent assessments. The database was managed using Access® software.

### Score outcome measures

- Biodemographic outcome measures: sex, age (months old), maternal education (highest completed level), number of household members, attendance to a day care center-kindergarten (yes/no). Data were collected during an interview with the observer.
- One-factor, 4-item score: respiratory rate, wheezing, cyanosis, retractions. A Likert-type scale was used, where "0" meant absence of manifestations or normal manifestations, and "3", a high-risk manifestation:
- Respiratory rate, sub-divided into participants younger than 6 months ( $\leq 40$  breaths per minute [bpm], 41-55 bpm, 56-70 bpm,  $> 70$  bpm) and aged 6 months or older ( $\leq 30$  bpm, 31-45 bpm, 46-60 bpm,  $> 60$  bpm).
- Wheezing (audible from a distance, inspiration and expiration with phonendoscope, end of expiration with phonendoscope, absence).
- Cyanosis (generalized, peri-oral at rest, peri-oral during crying, absence).
- Retractions (supraclavicular, intercostal, subcostal, absence).

### Analysis plan

Relationship patterns were searched for in terms of variance. The item's predictive ability was not analyzed, but if such item was effectively related in terms of characterizing the SBO.

Central tendency measures and frequency distribution were investigated. Out-of-range data were extracted for the EFA. This served as a quality control before the analysis, called "outliers." Atypical values could have a disproportionate effect in statistical results, which could lead to misleading interpretations.

To assess the relevance of the EFA, the alleged correlation among outcome measures was analyzed. To establish whether its application was or not justified, correlations between each item in the score were looked for using Spearman's

Rho correlation; Kaiser-Meyer-Olkin measure of sampling adequacy (KMO) and Bartlett's sphericity test were applied, and sampling adequacy was considered adequate if values were above 0.6.

Later, conceiving the error, a method for the extraction of main axes and varimax rotation were used to reach the factor matrix, followed by the analysis of IC with Cronbach's alpha; the work was conducted based on George and Mallery's recommendations:<sup>19</sup> above 0.7, acceptable; higher than 0.6, objectionable; and higher than 0.5, poor. The SPSS 11<sup>®</sup> software was used.

Matrices were analyzed for  $\leq 6$  months old and  $> 6$  months old.

### Ethical aspects of research

Patient's legal guardians participated voluntarily once they signed the consent. The study was approved (code CEC:15-07-40) by the Ethics Committee of the Health Department of Concepción, Chile, in August 2015.

## RESULTS

### 1. Descriptive analysis

A total of 204 assessments of the score were done in 102 pediatric patients: 42 girls (41.2%) and 60 boys (58.8%). The patient's median age was 10 months (1-35 months); 67.7% shared the household with less than 5 other people; 66.7% did not regularly attend a day care center, so they

TABLE 1. Sociodemographic outcome measures (n= 102)

Outcome measure	%
Maternal education	
Primary	14.7
Secondary	59.8
Tertiary	25.5
No. of people sharing the household	
$\geq 5$	32.4
$< 5$	67.7
Attending a day care center	
Yes	33.3
No	66.7

TABLE 2. Description by frequency of the score's outcome measures and differences in proportions by observer

Outcome measure	Category	Physician (n= 102)	Physical therapist (n= 102)	P value
RR $\leq 6$ months old	$\leq 40$ bpm	1	8	0.5925
	41-55 bpm	18	12	
	56-70 bpm	87	13	
	$> 70$ bpm	1	1	
RR $> 6$ months old	$\leq 30$ bpm	23	24	0.4
	31-45 bpm	38	36	
	45-60 bpm	13	15	
	$> 60$ bpm	4	3	
Wheezing	Absence	34	30	0.4698
	End of expiration w/phonendoscope	51	53	
	Inspiration and expiration w/phonendoscope	12	13	
	Audible from a distance	5	6	
Cyanosis	Absence	100	102	0.0001
	Peri-oral during crying	2	0	
	Peri-oral at rest	0	0	
	Generalized at rest	0	0	
Retractions	Absence	41	45	0.0049
	Subcostal (+)	41	41	
	Intercostal (++)	14	12	
	Supraclavicular (+++)	5	4	

RR: respiratory rate.

were looked after by their parents or caregivers; 85.3% of mothers had completed secondary or tertiary education (Table 1).

In the frequency distribution of outcome measures of the modified Tal’s score and in the differences in proportions by observer, the *p* value for cyanosis showed that there could be differences; however, these could be related to the absence of a larger number of severe cases collected (Table 2).

In relation to the total score observed in participants older and younger than 6 months, the SBO was mild (Table 3).

**2. Exploratory factor analysis**

Out-of-range values were estimated by computing the range, standard deviation, individual average, coefficient of variation using the Mahalanobis distance; 179 measurements were obtained. The EFA was done based on these 179 measurements.

The EFA was started by estimating Spearman’s Rho correlations (Table 4).

The factor matrix, with a 39% explained variance, showed two factors; one grouped respiratory rate, wheezing, and retractions, the other, cyanosis. With low correlations, and fixing only one factor, the item “cyanosis” was dissociated from the rest of the items and failed to explain the SBO construct. An IC of 0.5 was calculated (Table 5).

Based on the results, a new matrix was

developed excluding cyanosis from analysis, and a one-factor matrix (which accounted for the SBO construct) and the items “respiratory rate,” “wheezing” and “retractions” were obtained, with 38% of total variance. Factor loads for respiratory rate, wheezing, and retractions were 0.64, 0.4, and 0.75, respectively. The IC was determined at 0.62 with the 3 items.

**2.1. Exploratory factor analysis among participants younger than 6 months**

Based on 46 measurements, Spearman’s correlations were estimated and showed that cyanosis did not correlate with any of the items and had a zero variance; therefore, data could not be extracted for the EFA. Cyanosis was excluded from the analysis and showed a one-factor matrix with a 41% total variance that grouped respiratory rate, wheezing, and retractions, with factor loads of 0.5, 0.6, and 0.67, respectively. The IC of these 3 items was 0.7.

**2.2. Exploratory factor analysis among participants aged 6 months or older**

Based on 133 measurements, the matrix was analyzed and it was observed that cyanosis had a factor load inclined to another factor (Table 6). Once cyanosis was removed from the analysis, a new one-factor matrix was obtained that grouped respiratory rate, wheezing, and retractions with factor loads of 0.65, 0.37, and 0.75, respectively, and an IC of 0.6.

TABLE 3. Modified Tal’s score

Outcome measure	≤ 6 months old (n= 26)	> 6 months old (n= 76)
Respiratory rate	1 (0-2)	1 (0-3)
Wheezing	1 (0-2)	1 (0-3)
Cyanosis	0 (0-0)	0 (0-1)
Retractions	1 (0-2)	1 (0-3)
Total score	3 (0-6)	3 (0-9)

Results are expressed as median and range.

TABLE 4. Spearman’s correlation among each item in the score (n= 179 measurements)

	Respiratory rate	Wheezing	Cyanosis	Retractions
Respiratory rate	1	0.23	-0.17	0.47
Wheezing	0.23	1	-0.79	0.24
Cyanosis	-0.17	-0.79	1	0.10
Retractions	0.47	0.24	0.01	1

TABLE 5. Factor matrix of the four score items (n= 179 measurements)

	Factor	
	1	2
Respiratory rate	0.62	
Wheezing	0.38	
Cyanosis		0.50
Retractions	0.82	

Cronbach’s alpha= 0.5

TABLE 6. Participants aged 6 months or older: factor matrix of the four score items (n= 133 measurements)

	Factor	
	1	2
Respiratory rate	0.62	
Wheezing	0.34	
Cyanosis		0.54
Retractions	0.84	

Cronbach’s alpha= 0.52

## DISCUSSION

Some of the sociodemographic characteristics of the sample were that the mothers of most patients had completed secondary or tertiary education and that most patients did not live in over-crowding conditions; this had changed compared to the initiation of the ARI program in Chile, which was characterized by a low level of maternal education and over-crowding, therefore increasing the risk of death by pneumonia, a complication of obstructive bronchial diseases.<sup>11</sup>

In relation to the score, the biggest differences in proportions by observer were found in terms of cyanosis and retractions. This was probably due to the subjectivity entailed by both signs: they are observable but not measurable, whereas respiratory rate is measured over a specific period and wheezing is measured with an instrument (phonendoscope).<sup>20</sup> The assessment of cyanosis and retractions depended on observation, an indirect, subjective method.<sup>21</sup>

In relation to the frequency and range of response, the patients on whom the test was applied had the same score for an item; therefore, the item "cyanosis" was probably not providing variability to the score<sup>14</sup> because it is a late sign compared to the other items.

The EFA showed that one of the score items dissociated itself, which may be explained because cyanosis is a late sign of respiratory distress, which is observed once deoxygenated hemoglobin reaches 4-6 g/dl; a SaO<sub>2</sub> of approximately 80-87% would result in clinically apparent cyanosis.<sup>22</sup> This clinical sign may not provide information to the score's structure because once cyanosis was removed from analysis, only one construct was determined with increased consistency; however, such internal consistency provided values that ranged from objectionable to acceptable. It is necessary to consider that this estimation is below the assumption for continuous data and may have been underestimated.<sup>23,24</sup>

The matrices obtained for subgroup analysis showed the same behavior in relation to cyanosis, and the items "respiratory rate," "wheezing," and "retractions" were adjusted. This may be explained by what was mentioned above in relation to the fact that cyanosis is a late clinical sign, because most visits for obstructive bronchial disease were conducted early.

Compared to the factor matrix by age subgroup leaving out cyanosis, it was observed that all factor loads among patients younger than 6 months had values for the SBO construct that

were above 0.6. This may be explained because the younger the patient, the higher his/her airway resistance and instability,<sup>25</sup> which become hyperreactive in case of infections, and this is consistent with the signs typical of the score.

It may be considered that the months for data collection –from August through November 2015– could have affected the typical rate of consultations in the winter season; however, over the past 5 years, ARIs have shown a bimodal behavior, with the highest peaks in consultations between June and August 2015 (the highest number occurred between August and September of this year).<sup>5</sup>

In relation to previous criterion validity, the study conducted by McCallum et al.<sup>12</sup> observed a low diagnostic performance with this score. Coarasa et al.<sup>10</sup> demonstrated a markedly lower sensitivity than the homologous score used in Argentina. In addition, Pavón et al.<sup>9</sup> found that the item "cyanosis" of the modified Tal's score showed a lower level of correlation with peripheral oxygen saturation. Although these assessments do not seem related to the study's objective, they may be consistent with the score's behavior as a structure.

The criteria used in this design themselves assume only one approximation to validation of the SBO construct for this sample of boys and girls; therefore, it is necessary to complete it with a confirmatory factor analysis (CFA), which is a highly useful strategy in the setting of hypothesis testing and theory confirmation.<sup>26,27</sup> However, it could not be done mainly because of the absence of multicollinearity (there is no strong correlation between the model's explanatory outcome measures).

This study has certain limitations: 1) The size of the sample may be adequate based on theoretical recommendations but was made up preferably by male and female patients from the urban perimeter. Future studies should use representative samples of the general population, e.g. patients from rural areas or different geographic sectors, and with discrimination among different populations. 2) Most of the studied sample had a score equivalent to the mild bronchial obstruction category, and this did not allow to establish the correlation among outcome measures at the highest severity level.

The positive aspects of the study are that the EFA has been rigorous and although this exploratory approximation is not absolutely sufficient to modify the currently valid score, it

gathers valuable, relevant information to consider the development of hypotheses and new studies as well as theoretical and empirical reflections about SBO measurement.

To make some recommendations: a) further studies are needed to replicate the results obtained with boys and girls from different sociocultural settings and to study the variability of the item "cyanosis;" b) a confirmatory factor analysis should be done together with invariance measurements to assess sensitivity to change or discriminated among different populations; c) further studies are required to establish the course of the SBO. The theory underlying the SBO construct may provide information in this line, with longitudinal studies that make an empirical analysis of the relationship between previous data and outcomes of the score's items.

## CONCLUSIONS

For this sample, the studied phenomenon was not adequately represented by the score's items. Based on its items, the scale's structure does not fit adequately.

For the subgroup of participants younger than 6 months, the scale's structure does not fit appropriately. The structure's model shows acceptable internal consistency and would only involve respiratory rate, wheezing, and retractions. The item "cyanosis" appears as a dissociated item within the structure. Once the model is adjusted to only 3 items, the stability of Chronbach's alpha as a measure of internal consistency increases but at an objectionable value, which will undoubtedly vary once it is applied to a different sample. ■

## REFERENCES

1. OMS. Medidas de control de infecciones en la atención sanitaria de pacientes con enfermedades respiratorias agudas en entornos comunitarios. Guía para el instructor. OMS; 2009. [Accessed on: July 5<sup>th</sup>, 2017]. Available at: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70233/1/WHO\\_HSE\\_GAR\\_BDP\\_2009.1\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70233/1/WHO_HSE_GAR_BDP_2009.1_spa.pdf).
2. Chile. Ministerio de Salud. Consultas de morbilidad por enfermedades respiratorias en salas IRA, ERA y Mixta, por Región y Servicio de salud, SNSS 2014. Departamento de Estadística e Información de Salud. 2014. [Accessed on: July 5<sup>th</sup>, 2017]. Available at: <http://intradeis.minsal.cl/reportesrem/2014/REM23SECCIOND/REM23SECCIOND.aspx>.
3. Chile. Ministerio de Salud. Guía Clínica Auge Infección Respiratoria Aguda Baja de Manejo ambulatorio en menores de 5 años. 2013. [Accessed on: July 4<sup>th</sup>, 2017]. Available at: <http://www.minsal.cl/portal/url/item/7220fdc4341244a9e04001011f0113b9.pdf>.
4. Girardi GB, Astudillo PO, Zúñiga FH. El programa IRA en Chile: hitos e historia. *Rev Chil Pediatr* 2001;72(4):292-300.
5. Bekhof J, Reimink R, Brand PL. Systematic review: Insufficient validation of clinical scores for the assessment of acute dyspnea in wheezing children. *Pediatr Respir Rev* 2014;15(1):98-112.
6. Luarte-Martínez S, Rodríguez-Núñez I, Astudillo P, et al. Propiedades psicométricas de las escalas de gravedad de obstrucción bronquial en pediatría. Revisión sistemática y metaanálisis. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(3):241-8.
7. Bierman CW, Pierson WE. The Pharmacologic Management of Status Asthmaticus in Children. *Pediatrics* 1974;54:245-7.
8. Tal A, Bavilski C, Yohai D, et al. Dexamethasone and Salbutamol in the Treatment of Acute Wheezing in Infants. *Pediatrics* 1983;71(1):13-8.
9. Pavón D, Castro-Rodríguez JA, Rubilar L, et al. Relation between pulse oximetry and clinical score in children with acute wheezing less than 24 months of age. *Pediatr Pulmonol* 1999;27(6):423-7.
10. Coarasa A, Giugno H, Cutri A, et al. Validación de una herramienta de predicción clínica simple para la evaluación de la gravedad en niños con síndrome bronquial obstructivo. *Arch Argent Pediatr* 2010;108(2):116-23.
11. Puebla Molina S, Bustos L, Valenzuela M, et al. La escala de Tal como test diagnóstico y el diagnóstico clínico como gold standard en el síndrome bronquial obstructivo del lactante. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2008;10(37):45-53.
12. McCallum GB, Morris PS, Wilson CC, et al. Severity scoring systems: are they internally valid, reliable and predictive of oxygen use in children with acute bronchiolitis? *Pediatr Pulmonol* 2013;48(8):797-803.
13. Alarcón A, Muñoz S. Medición en Salud: Algunas consideraciones metodológicas. *Rev Med Chile* 2008;136(1):125-30.
14. Sánchez R, Echeverry J. Validación de escalas de medición en salud. *Rev Salud Pública* 2004;6(3):302-18.
15. Abell N, Springer DW, Kamata A. Developing and validating rapid assessment instruments. Oxford: Oxford University Press; 2009.
16. McDowell I, Newell C. The Theoretical and technical Foundations of Health Measurement. In: *Measuring Health: a guide to rating scales and questionnaires*. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 1996. Págs.10-46.
17. Gerbin DW, Hamilton JG. Viability of Exploratory Factor Analysis as a Precursor to Confirmatory Factor Analysis. *Struct Equ Modeling* 1996;3(1):2-72.
18. Streiner DL, Norman GR. Health measurement scales: A practical guide to their development and use. 4th ed. Oxford, UK: Oxford University Press; 2008.
19. George D, Mallery M. SPSS for Windows Step by Step: A Simple Guide and Reference 21.0.13th ed. Boston: Allyn & Bacon/Prentice Hall; 2013.
20. Sánchez I. Aplicaciones clínicas del estudio objetivo de los ruidos respiratorio en pediatría. *Rev Chil Pediatr* 2003;74(3):259-68.
21. Cruz M. Aparato respiratorio. In: *Nuevo Tratado de Pediatría*. 2. da ed. Barcelona: Océano-Ergón; 2011. Págs.1420-32.
22. Steinhorn RH. Evaluation and management of the cyanotic neonate. *Clin Pediatr Emerg Med* 2008;9(3):169-75.
23. George D, Mallery P. SPSS for Windows step by step: A simple guide and reference. 11.0 update. 4th ed. Boston: Allyn & Bacon; 2003.
24. Oviden PE, Zumbo BD. Coeficientes de fiabilidad para escalas de respuesta categórica ordenada. *Psicothema* 2008;20(4):896-901.
25. Rodríguez I, Báez C, Contreras T, et al. Kinesioterapia respiratoria en la bronquiolitis aguda: estrategia terapéutica, bases fisiológicas e impacto clínico. *Neumol Pediatr* 2013;8(3):111-5.



26. Batista Foguet JM, Coenders G, Alonso J. Análisis factorial confirmatorio. Su utilidad en la validación de cuestionarios relacionados con la salud. *Med Clín (Barc)* 2004;122(Supl 1):21-7.
27. Batista Foguet JM, Coenders Gallart G. Modelos de ecuaciones estructurales: modelos para el análisis de relaciones causales. Cuadernos de estadística. 2.da ed. Madrid: La Muralla; 2000.

# Análisis de las interconsultas con dermatología pediátrica de pacientes hospitalizados en un hospital pediátrico universitario

## *Analysis of pediatric dermatology inpatient consultations in a pediatric teaching hospital*

Dra. Fatma S. Afsar<sup>a,b</sup>

### RESUMEN

**Introducción.** Las dermatosis son frecuentes en niños. Nuestro objetivo fue describir las interconsultas con dermatología de niños hospitalizados.

**Población y métodos.** Se analizaron las solicitudes de interconsultas con dermatología pediátrica de 539 pacientes consecutivos (de 0 a 18 años de edad) entre enero de 2004 y abril de 2010; para determinar en la interconsulta, el grupo de dermatopatías, diagnóstico principal, departamento solicitante, patrón diagnóstico, modalidad de tratamiento y derivación a otro departamento.

**Resultados.** De 539 niños hospitalizados, 310 (57,51%) eran varones y 229 (42,49%), mujeres. El departamento de pediatría general (37,5%), fue el que consultó más frecuentemente, seguido por oncología (15,6%) y cirugía pediátrica (11%). La mayoría (32%) habían sido hospitalizados por una dermatopatía o enfermedad relacionada. Las alergias cutáneas (47%) fueron las principales dermatosis consultadas, seguidas por enfermedades infecciosas (14,7%) y trastornos sistémicos con manifestaciones cutáneas (10,2%). La dermatitis atópica (7,4%) y el eccema sin clasificar (7,4%) fueron las dermatosis más frecuentes, seguidos de la urticaria papulosa (5,4%). En el 80% de los pacientes, el diagnóstico fue clínico; requirieron biopsia cutánea el 15,9% y análisis de laboratorio el 4%. El 51% de los pacientes requirió tratamiento local, el 6%, tratamiento sistémico, el 31%, sistémico combinado y ningún tratamiento en el 11,1%. Se derivó a otro departamento al 2% de los pacientes.

**Conclusiones.** Este estudio obtuvo datos importantes sobre los trastornos de piel y su tratamiento en niños hospitalizados desde la perspectiva de la interconsulta.

**Palabras clave:** interconsulta, pacientes hospitalizados, pediatría, dermatología.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e377>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.e377>

- a. Hospital de Formación e Investigación Atatürk, Departamento de Dermatología, Esmirna, Turquía.
- b. Hospital Pediátrico Dr. Behcet Uz, Departamento de Dermatología, Esmirna, Turquía.

Correspondencia:

Dra. Fatma S. Afsar:  
suleafsar@hotmail.com

Financiamiento:

Ninguno.

Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 17-3-2017

Aceptado: 11-7-2017

### INTRODUCCIÓN

Casi todas las prácticas dermatológicas se hacen en consultas ambulatorias, aunque también se observan situaciones en las que los niños deben ser hospitalizados por una dermatopatía o enfermedad sistémica secundaria.<sup>1,2</sup> En general, los pediatras son el primer contacto con los pacientes. Después de la hospitalización se deriva a los pacientes a distintos departamentos.<sup>3</sup>

Si bien aproximadamente un tercio de todas las interconsultas en la práctica pediátrica son por síntomas cutáneos, son pocos los estudios en los que se describen las interconsultas de pacientes hospitalizados solicitadas a dermatología pediátrica (DP) y sus efectos sobre el manejo de los pacientes hospitalizados.<sup>1,3-7</sup> El objetivo de este estudio era describir las interconsultas con DP de pacientes hospitalizados.

### POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se evaluaron de manera retrospectiva 539 solicitudes consecutivas de interconsultas con DP de pacientes hospitalizados realizadas entre enero de 2004 y abril de 2010 en el Hospital Pediátrico Dr. Behcet Uz para determinar el diagnóstico dermatológico final, el grupo de dermatopatías, el diagnóstico principal de la hospitalización, el departamento solicitante, el procedimiento diagnóstico, la modalidad de tratamiento, el tipo de infección (si la hubiera) y la necesidad de una interconsulta con otro departamento. Esta institución es un hospital con 368 camas, lo que lo convierte en uno de los centros médicos pediátricos más

**Cómo citar:** Afsar FS. Análisis de las interconsultas con dermatología pediátrica de pacientes hospitalizados en un hospital pediátrico universitario. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):e377-e384.

importantes de Turquía desde su fundación en 1947.

Se dividió a los pacientes en cinco grupos etarios diferentes: lactantes (de 0 a 2 años), prescolares (de 3 a 5 años), alumnos de primaria (de 6 a 10 años), preadolescentes (de 11 a 12 años) y adolescentes (de 13 a 18 años).

El autor vio a todos los pacientes el mismo día de la solicitud, en el transcurso de unas pocas horas. Se registraron los diagnósticos finales de la interconsulta y los diagnósticos principales de la hospitalización. Los grupos de dermatopatías se determinaron, en parte, sobre la base del *Textbook of Pediatric Dermatology*.<sup>8</sup> Los diagnósticos dermatológicos que no encajaban en un grupo se categorizaron como misceláneas. Los diagnósticos se realizaron según las características clínicas, la biopsia cutánea y los análisis de laboratorio relevantes.

Todos los datos obtenidos se analizaron mediante estadística descriptiva (SPSS versión 16.0, Chicago, IL, EE. UU.).

TABLA 1. Las 10 dermatopatías más frecuentes establecidas en todas las interconsultas con dermatología pediátrica de pacientes hospitalizados

Dermopatías	Pacientes hospitalizados (n)	(% dentro de todas las interconsultas)
Dermatitis atópica	40	(7,4)
Ecema sin clasificar	40	(7,4)
Urticaria papulosa	29	(5,4)
Dermatitis irritante de contacto	28	(5,2)
Vasculitis de Schönlein-Henoch	26	(4,8)
Dermatitis del pañal	24	(4,5)
Dermatitis seborreica	20	(3,7)
Erupción maculopapulosa por medicamentos	18	(3,3)
Piodermia	17	(3,2)
Urticaria	16	(3,0)

TABLA 2. Los 12 motivos (diagnósticos) más frecuentes de hospitalización en todas las interconsultas con dermatología pediátrica de pacientes hospitalizados

Motivo principal de hospitalización	Pacientes hospitalizados (n)	(% dentro de todas las interconsultas)
Síntoma dermatológico o enfermedad relacionada	173	(32,1)
Desconocido	96	(17,8)
Leucemia linfocítica aguda	22	(4,1)
Insuficiencia renal crónica	14	(2,6)
Bronconeumonía	14	(2,6)
Epilepsia	13	(2,4)
Leucemia mielógena aguda	10	(2,2)
Megacolon agangliónico	8	(1,9)
Septicemia	7	(1,5)
Artritis	7	(1,3)
Enfermedad metabólica	7	(1,3)
Talasemia mayor	7	(1,3)

## RESULTADOS

Entre los 539 pacientes pediátricos hospitalizados para los que se solicitó una interconsulta con DP, 310 (57,51%) eran varones y 229 (42,49%), mujeres; la media de la edad de los pacientes era 5,32 ( $\pm$  4,74) años, con un intervalo de 0 a 18 años (proporción varones:mujeres de 1,3:1).

Además, 215 (39,9%) pacientes eran lactantes; 91 (16,9%), prescolares; 130 (24,1%), alumnos de primaria; 41 (7,6%), preadolescentes; y 62 (11,5%), adolescentes.

Se observaron 112 dermatopatías entre los 539 pacientes pediátricos hospitalizados, las que se categorizaron en 10 grupos (*véase el Anexo*). El grupo principal de dermatosis fueron las alergias cutáneas en 254 (47,1%) pacientes hospitalizados, seguidas de las dermatopatías infecciosas en 79 (14,7%) y trastornos sistémicos con manifestaciones cutáneas en 55 (10,2%). Se observó dermatitis atópica en 40 (7,4%) pacientes hospitalizados y eccema sin clasificar en otros 40 (7,4%), que fueron las dermatosis más frecuentes, seguidas de urticaria papulosa en 29 (5,4%) y dermatitis irritante de contacto en 28 (5,2%). La frecuencia de infecciones virales cutáneas e infecciones bacterianas fue la misma, cada una observada en 32 (5,9%) pacientes hospitalizados, seguidas de micosis en 12 (2,2%) pacientes hospitalizados y parasitosis en 3 (0,6%). Las 10 dermatopatías más frecuentes establecidas en todos los pacientes pediátricos hospitalizados se enumeran en la *Tabla 1*.

Se definieron 96 enfermedades como diagnóstico principal de hospitalización, incluidos los síntomas dermatológicos o las enfermedades relacionadas, en 539 pacientes pediátricos hospitalizados. Un síntoma dermatológico o una enfermedad relacionada fueron el motivo principal de

TABLA 3. Distribución de las interconsultas con dermatología pediátrica de pacientes hospitalizados por departamento solicitante

Departamento solicitante	Pacientes hospitalizados (n)	(%)
Pediatría general	202	(37,5)
Oncología y hematología	98	(18,1)
Cirugía pediátrica	60	(11,1)
Unidad de atención neonatal	49	(9,1)
Departamento de emergencias	44	(8,2)
Enfermedades infecciosas	44	(8,2)
Cardiología	16	(2,9)
Unidad de hemodiálisis	10	(1,9)
Ortopedia y traumatología	7	(1,3)
Unidad de cuidados intensivos	6	(1,1)
Cirugía plástica	3	(0,6)
<b>Total</b>	<b>539</b>	<b>(100,0)</b>

hospitalización en 173 (32,1%) pacientes hospitalizados, seguidos de leucemia linfoblástica en 22 (4,1%), insuficiencia renal crónica en 14 (2,6%) y bronconeumonía en 14 (2,6%). No se especificó el diagnóstico principal en los formularios de solicitud de interconsulta en 96 (17,8%) pacientes hospitalizados. Los 12 diagnósticos principales de hospitalización de todas las interconsultas con DP de pacientes hospitalizados se enumeran en la *Tabla 2*.

El departamento que más frecuentemente hizo la solicitud fue el de pediatría general (202 interconsultas, 37,5%), seguido del de oncología y hematología (98 interconsultas, 18,1%), el de cirugía pediátrica (60 interconsultas, 11,1%) y la unidad de atención neonatal (49 interconsultas, 9,1%). En la *Tabla 3*, se resume la distribución de las interconsultas con DP de pacientes hospitalizados por departamento solicitante.

De las 539 interconsultas, 431 (80,0%) diagnósticos se basaron en la evaluación clínica. En la *Tabla 4*, se indica la distribución de los procedimientos diagnósticos de las interconsultas. El tratamiento tópico fue el patrón de tratamiento principal aplicado a 274 (50,8%) pacientes hospitalizados, seguido del tratamiento sistémico combinado con tratamiento tópico administrado a 167 (31,0%), el tratamiento sistémico administrado a 31 (5,8%), otros tratamientos (drenaje percutáneo de absceso, limpieza quirúrgica de lesiones cutáneas, apósitos, etc.) aplicados a 4 (0,7%), tratamiento sistémico combinado con otros tratamientos aplicados a 2 (0,3%) y tratamiento

tópico combinado con otros tratamientos (drenaje percutáneo de absceso, limpieza quirúrgica de lesiones cutáneas, apósitos, etc.) aplicados a 1 (0,2%). Sesenta (11,1%) pacientes hospitalizados no recibieron tratamiento. Se derivó a 10 (1,8%) pacientes hospitalizados a otro departamento para finalizar la interconsulta (*Tabla 5*). Los motivos de la derivación fueron excisión quirúrgica en 7 (7/10) pacientes, otros análisis para determinar el compromiso sistémico en 1 (1/10) y otros motivos en 2 (2/10) pacientes.

## DISCUSIÓN

Es posible que los problemas cutáneos estén presentes al momento de la hospitalización, como una enfermedad primaria de la piel, o que se desarrollen o empeoren durante esta, y que requieran una interconsulta con dermatología.<sup>3</sup> A menudo, no se reconocen las enfermedades comunes de la piel o suelen confundirse con otro diagnóstico cuando las evalúan profesionales que no se especializan en dermatología.<sup>1</sup> Por lo tanto, la interconsulta de pacientes hospitalizados es el entorno ideal para percibir las diferentes perspectivas que otros médicos tienen de los pacientes y los dermatólogos.<sup>2</sup> Si bien se ha indicado que la función de los dermatólogos como especialistas que atienden a pacientes pediátricos hospitalizados es similar a su función en las consultas ambulatorias, no se han documentado adecuadamente los motivos de la interconsulta con dermatología ni el alcance de su contribución al cuidado de la piel.<sup>7,9</sup>

En este estudio de interconsultas con DP de pacientes hospitalizados, se observó una preponderancia leve de varones, con una proporción de varones:mujeres de 1,3:1, lo que coincide con otros estudios similares.<sup>3,5</sup> Se ha descrito el género masculino como un factor de riesgo asociado con la hospitalización de niños.<sup>10,11</sup> La mayoría de las interconsultas con dermatología de pacientes hospitalizados se solicitaron para el grupo de lactantes, lo que coincide con los resultados de otros estudios.<sup>3,5</sup> El amplio predominio de hospitalizaciones durante los primeros años de vida demuestra que la inmadurez inmunitaria de estos niños y sus características anatómicas los exponen al riesgo de tener afecciones graves y de enfermarse en general. Además, considerando la importancia cada vez mayor de las enfermedades perinatales como causas de hospitalización, es natural que los niños menores de 1 año constituyan el grupo con mayor cantidad de ingresos.<sup>10</sup>

TABLA 4. Procedimientos diagnósticos de las interconsultas con dermatología de pacientes hospitalizados

Tipo de procedimiento diagnóstico	Pacientes hospitalizados (n)	(%)
Diagnóstico clínico	431	(80,0)
Biopsia cutánea	86	(15,9)
Análisis de laboratorio	22	(4,1)
<b>Total</b>	<b>539</b>	<b>(100,0)</b>

TABLA 5. Departamentos a los cuales se derivó a los pacientes para finalizar las interconsultas

Departamento	Pacientes hospitalizados (n)	(%)
Cirugía plástica	4	(0,7)
Otorrinolaringología	2	(0,4)
Ortopedia y traumatología	2	(0,4)
Cirugía pediátrica	1	(0,2)
Neurología pediátrica	1	(0,2)
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>(100,0)</b>

Las alergias cutáneas fueron el grupo principal de dermatosis, seguidas de las enfermedades infecciosas y los trastornos sistémicos con manifestaciones cutáneas. Si bien las alergias y las infecciones cutáneas constituyen la mayor cantidad de diagnósticos en la consulta ambulatoria con DP, las enfermedades sistémicas con manifestaciones cutáneas son responsables de una cantidad mucho menor de casos.<sup>12</sup> Esto demuestra que las enfermedades sistémicas con manifestaciones cutáneas son raras durante la infancia pero, si se presentan, son muy graves y, a veces, potencialmente mortales, por lo que requieren hospitalización. En otro estudio se observó que los grupos diagnósticos más frecuentes eran las enfermedades que afectan la piel y el tejido subcutáneo y las enfermedades infecciosas y las parasitosis.<sup>7</sup>

De manera proporcional a las alergias cutáneas, la dermatitis atópica y el eccema sin clasificar fueron las dermatosis más frecuentes, seguidas de la urticaria papulosa y la dermatitis irritante de contacto. Los eccemas, incluida la dermatitis atópica, son más prevalentes en los países desarrollados y están influenciados por factores socioeconómicos y ambientales.<sup>13</sup> Cabe considerar que la prevalencia de dermatitis atópica en los niños varía del 15% al 20% y fue también el trastorno más frecuentemente diagnosticado en series de consultas ambulatorias con DP.<sup>12,14</sup>

Se informó que la urticaria papulosa, un problema frecuente en los pacientes pediátricos hospitalizados, contribuyó al 5,27% de las dermatosis pediátricas.<sup>15</sup> Puede ser frecuente debido a que la mayoría de los pacientes pediátricos hospitalizados provienen de zonas rurales o semirurales.<sup>12</sup> También es posible que se presente durante la hospitalización. La dermatitis irritante de contacto fue otra causa frecuente de interconsulta de los pacientes pediátricos hospitalizados. La sudoración, los detergentes, los jabones usados durante el lavado de los pacientes, los antisépticos en general y, específicamente, en las preparaciones para el lavado, los apósitos oclusivos, el confinamiento a la cama y la vigilancia con catéteres o tubos de presión son factores que causan, en conjunto, dermatitis de contacto durante la hospitalización.<sup>2</sup>

En el segundo grupo de dermopatías más importantes, las enfermedades infecciosas y las infecciones bacterianas y virales fueron igualmente predominantes. A este grupo le siguieron las micosis y una cantidad muy baja

de parasitosis. En ninguno de los pacientes pediátricos hospitalizados se observó infección cutánea por micobacterias. La piodermia fue el diagnóstico principal en este grupo, seguida de la infección por herpes simple, el impétigo, la tiña de la cabeza, las verrugas y la infección por varicela. La frecuencia elevada de infecciones en los pacientes hospitalizados se explica debido a la inmunosupresión de algunos pacientes y a la presentación de las infecciones cutáneas como motivo habitual de hospitalización.<sup>3,15,16</sup> Los casos de varicela neonatal, epidermólisis estafilocócica aguda, impétigo ampuloso extenso, candidiasis cutánea congénita, celulitis, fascitis necrosante y absceso que fueron los casos dermatológicos principales requirieron hospitalización y supervisión regular por parte de un dermatólogo y un pediatra en otro estudio. Se presentaron otras infecciones cutáneas junto con síntomas sistémicos principales.<sup>3</sup>

Uno de los aspectos más desafiantes y gratificantes de las interconsultas con dermatología de pacientes hospitalizados es el diagnóstico de trastornos sistémicos con manifestaciones cutáneas. Los cambios cutáneos pueden ser la primera señal de una afección existente, y su rápida identificación puede generar un impacto significativo y, a veces, salvar vidas.<sup>17</sup> En este estudio, la vasculitis de Schönlein-Henoch fue el quinto diagnóstico más frecuente entre todos los diagnósticos, aunque se observaron otros trastornos sistémicos con manifestaciones cutáneas, como enfermedad vascular del colágeno, púrpura fulminante o enfermedad de Behçet, en una minoría de los pacientes pediátricos hospitalizados.

Otra indicación frecuente para la derivación a DP fueron las erupciones por medicamentos.<sup>6</sup>

La erupción maculopapulosa por medicamentos fue uno de los primeros diez diagnósticos, mientras que la erupción fija por medicamentos se observó con menor frecuencia en este estudio. Estas reacciones pueden explicarse por la gran cantidad de medicamentos que reciben los pacientes durante la hospitalización, y la interconsulta con dermatología sirve para identificar el medicamento que más probablemente sea el causante.<sup>5,16</sup>

Las genodermatosis fueron el cuarto grupo de enfermedades más diagnosticadas, dentro del cual la epidermólisis ampulosa fue la más frecuente, seguida por la ictiosis, tal vez debido a los matrimonios consanguíneos habituales. Al grupo de genodermatosis le

siguió, en cuanto a la frecuencia, el grupo de enfermedades "misceláneas". En otro estudio sobre interconsultas con DP de pacientes hospitalizados, más del 40% de los diagnósticos se categorizaron como "misceláneas", con énfasis en la necesidad de "esperar lo inesperado".<sup>5</sup> En esta serie, la tasa de enfermedades misceláneas fue baja.

Si bien las enfermedades capilares, ungueales y de las glándulas sebáceas y exocrinas no fueron muy frecuentes en los pacientes pediátricos hospitalizados, la distrofia ungueal, el acné, la alopecia circunscrita y la alopecia cicatricial fueron los diagnósticos más frecuentes. La mayoría de estos diagnósticos ya podrían estar presentes y notarse recién durante la hospitalización. En las consultas ambulatorias de DP, la tasa de este grupo de enfermedades fue el doble.<sup>12</sup>

El grupo de "eritemas y trastornos ampollosos" constituyó el séptimo más frecuente pero su tasa fue alta en comparación con la práctica ambulatoria.<sup>12</sup> Esto significa que este grupo de enfermedades es bastante grave y se requiere la hospitalización en la población pediátrica. El eritema multiforme fue el diagnóstico más frecuente dentro de este grupo, seguido de eritroderma y eritema nudoso. Los trastornos de la pigmentación/nevos melanocíticos y epidérmicos se manejan mayormente en la consulta ambulatoria, y su tasa fue bastante baja en los pacientes hospitalizados. El vitíligo, el nevo congénito y la hipopigmentación posinflamatoria fueron diagnósticos que posiblemente estaban presentes en los pacientes antes de la hospitalización.

Los trastornos papuloescamosos representaron un grupo pequeño de diagnósticos entre los pacientes hospitalizados. La psoriasis no fue un problema frecuente en los pacientes pediátricos hospitalizados, pero su tasa fue cercana a la observada en las series de pacientes ambulatorios de las referencias.<sup>12,14</sup> Sin embargo, fue el tercer diagnóstico más frecuente en los pacientes pediátricos hospitalizados en otro estudio.<sup>6</sup> Las tasas relativamente bajas de anomalías vasculares y linfáticas en este estudio, especialmente los hemangiomas, demuestran que estos trastornos se manejan en el entorno de las consultas ambulatorias. A modo de contraste, se informaron anomalías vasculares como uno de los dos diagnósticos más frecuentes cuando la hospitalización se debió principalmente a una dermatopatía en otro estudio sobre interconsultas con DP de pacientes hospitalizados.<sup>5</sup>

El departamento que más frecuentemente hizo la solicitud fue el de pediatría general, seguido por el de oncología y hematología, el de cirugía pediátrica y la unidad de atención neonatal. La cantidad sustancial de solicitudes de los departamentos de pediatría general y cirugía pediátrica se correlaciona con la cantidad de pacientes hospitalizados. El volumen de interconsultas de oncología y hematología y de la unidad de atención neonatal puede deberse a que la mayoría de sus pacientes deben recibir seguimiento en el entorno hospitalario por sus síntomas principales. La mayor cantidad de solicitudes de interconsultas en otros estudios se hicieron desde el departamento de pediatría general.<sup>3,5,6</sup> A este departamento le siguieron oncología y hematología pediátricas, la unidad de cuidados intensivos pediátricos, neonatología, psiquiatría infantil, otorrinolaringología y cirugía pediátrica como los departamentos más solicitantes de interconsultas en orden descendente en uno de estos otros estudios.<sup>6</sup>

A diferencia de otros estudios previos, se evaluó a los pacientes hospitalizados para determinar el motivo principal de hospitalización y se observó que casi un tercio de ellos habían sido ingresados por su pediatra debido a un trastorno dermatológico u otro trastorno relacionado. Los diagnósticos más frecuentes que siguieron fueron leucemia linfocítica aguda, insuficiencia renal crónica, bronconeumonía y epilepsia. No se definió el diagnóstico principal en algunos formularios de solicitud de interconsulta. Estos podrían ser diagnósticos de trastornos dermatológicos relacionados o no relacionados.

A menudo, los dermatólogos pueden realizar un diagnóstico clínico sin necesidad de otras pruebas, a veces solicitadas por otros médicos.<sup>18</sup> En esta serie, la gran mayoría de los diagnósticos se establecieron de manera clínica, y se realizó una biopsia cutánea solo en el 15,9% de los pacientes hospitalizados. Esta tasa coincidió con otras series de interconsultas con DP de pacientes hospitalizados pero fue bastante mayor que en las series de consultas ambulatorias de las referencias.<sup>3,5,12,14</sup> Esto indica que la biopsia cutánea es mucho más esencial para establecer un diagnóstico final y absoluto en las interconsultas de pacientes hospitalizados. La necesidad de análisis de laboratorio adicionales no fue superior a la observada en el entorno ambulatorio.<sup>12</sup>

Los datos que describen el manejo de los pacientes pediátricos hospitalizados para los que se solicitan interconsultas con dermatología son

limitados.<sup>6</sup> En este estudio, la mitad de los pacientes pediátricos hospitalizados recibieron tratamiento tópico, lo que indica que este tipo de tratamiento fue el fundamental entre estos pacientes, al igual que entre los pacientes ambulatorios de DP.<sup>12,14</sup> Al tratamiento tópico le siguió el tratamiento sistémico combinado con el tratamiento tópico; y se brindó asesoramiento médico o confirmación a casi una décima parte de los pacientes hospitalizados. La tasa general de derivación a otro departamento para la finalización de las interconsultas fue baja, solo 1,8%. Se propuso la derivación de una gran cantidad de pacientes hospitalizados a departamentos quirúrgicos, como el de cirugía plástica u otorrinolaringología, principalmente para la realización de una excisión quirúrgica. Es posible inferir que los problemas cutáneos de los pacientes pediátricos hospitalizados se resuelven fácilmente dentro de las interconsultas con DP sin necesidad de otras interconsultas, excepto en el caso de los procedimientos quirúrgicos específicos.

Además, es obvia la necesidad de brindar capacitación sobre dermatología a los pediatras. La mayoría de las dermatopatías observadas en los pacientes hospitalizados no fueron la causa de la hospitalización, excepto las erupciones por medicamentos. La urticaria papulosa y la dermatitis de contacto también podrían desarrollarse durante la hospitalización. La capacitación de los dermatólogos pediátricos y los pediatras se centra en el reconocimiento, el diagnóstico y el manejo precisos de estas dermatopatías frecuentes.<sup>19</sup> Por lo tanto, la interconsulta con DP es una oportunidad para adquirir conocimientos dermatológicos, y los dermatólogos pediátricos tienen una función importante en el diagnóstico y tratamiento de las dermatopatías pediátricas. En algunos programas, la interconsulta de pacientes hospitalizados podría ser la única posibilidad de un residente de estar en contacto con la dermatología.<sup>17</sup> Una de las limitaciones de este estudio fue su diseño retrospectivo, lo que podría generar datos incompletos y documentación insuficiente sobre los síntomas clínicos y el compromiso de los pacientes hospitalizados evaluados por un solo dermatólogo.

## CONCLUSIONES

El diverso espectro de los trastornos cutáneos establecidos en las interconsultas con DP de pacientes hospitalizados indica que la falta de identificación de algunos casos puede ser muy grave. Sin embargo, algunos de los pacientes

hospitalizados pueden presentar trastornos cutáneos que podrían manejarse en la consulta ambulatoria. Con este estudio se obtuvo información que permite establecer que las interconsultas con DP de pacientes hospitalizados tienen una función importante en el manejo de los pacientes hospitalizados en un hospital pediátrico universitario con múltiples consultorios de especialidades. ■

## REFERENCIAS

1. Falanga V, Schachner LA, Rae V, et al. Dermatologic consultations in the hospital setting. *Arch Dermatol* 1994;130 (8):1022-5.
2. Peñate Y, Guillermo N, Melwani P, et al. Dermatologists in hospital wards: an 8-year study of dermatology consultations. *Dermatology* 2009;219 (3):225-31.
3. Srinivas SM, Hiremagalore R, Venkataramaiah LD, et al. Pediatric dermatology inpatient consultations: a retrospective study. *Indian J Pediatr* 2015;82 (6):541-4.
4. Schachner L, Ling NS, Press S. A statistical analysis of a pediatric dermatology clinic. *Pediatr Dermatol* 1983;1 (2): 157-64.
5. McMahon P, Goddard D, Frieden IJ. Pediatric dermatology inpatient consultations: a retrospective study of 427 cases. *J Am Acad Dermatol* 2013;68 (6):926-31.
6. Storan ER, McEvoy MT, Wetter DA, et al. Pediatric hospital dermatology: experience with inpatient and consult services at the Mayo Clinic. *Pediatr Dermatol* 2013;30 (6):433-7.
7. Peñate Y, Borrego L, Hernández N, et al. Pediatric dermatology consultations: a retrospective analysis of inpatient consultations referred to the dermatology service. *Pediatr Dermatol* 2012;29 (1):115-8.
8. Harper J, Oranje A, Prose NS. Textbook of Pediatric Dermatology. 2nd ed. Malden: Blackwell Publishing; 2006.
9. Kirsner RS, Yang DG, Kerdel FA. Dermatologic disease accounts for a large number of hospital admissions annually. *J Am Acad Dermatol* 1999;41 (6):970-3.
10. Ferrer AP, Sucupira AC, Grisi SJ. Causes of hospitalization among children ages zero to nine years old in the city of São Paulo, Brazil. *Clinics (Sao Paulo)* 2010;65 (1):35-44.
11. Castro MSM, Travassos C, Carvalho MS. Analysis of hospital admissions associated factors in Brazil. *Ciênc Saúde Colet* 2002;7 (4):795-811.
12. Afsar FS. Pediatric dermatology in practice: spectrum of skin diseases and approach to patients at a Turkish pediatric dermatology center. *Cutan Ocul Toxicol* 2011;30 (2):138-46.
13. Williams HC. Epidemiology of skin diseases. En: Burns DA, Breatnach SM, Cox NH, eds. *Rook's Textbook of Dermatology*. 7th ed Oxford: Blackwell Science; 2004:161-2.
14. Wenk C, Itin PH. Epidemiology of pediatric dermatology and allergology in the region of Aargau, Switzerland. *Pediatr Dermatol* 2003;20 (6):482-7.
15. Karthikeyan K, Thappa DM, Jeevankumar B. Pattern of pediatric dermatoses in a referral center in South India. *Indian Pediatr* 2004;41 (4):373-7.
16. Mancusi S, Festa Neto C. Inpatient dermatological consultations in a university hospital. *Clinics (Sao Paulo)* 2010;65 (9):851-5.
17. Nahass GT. Inpatient dermatology consultation. *Dermatol Clin* 2000;18 (3):533-42.
18. Itin PH. Dermatologic consultations in the hospital ward: the skin, interdisciplinary organ. *Dermatology* 2009;219 (3):193-4.
19. Ben Saif GA, AlShebab SA. Pattern of childhood dermatoses at a teaching hospital of Saudi Arabia. *Int J Health Sci (Qassim)* 2008;2 (2):63-74.

**ANEXO**  
**Grupos de dermatopatías y diagnósticos de la interconsulta y su frecuencia en las interconsultas con dermatología pediátrica.**

Grupos de dermatopatías	Pacientes hospitalizados (n)	(%)	Grupos de dermatopatías	Pacientes hospitalizados (n)	(%)
<b>Alergias cutáneas</b>	<b>254</b>	<b>(47,1%)</b>	Displasia ectodérmica	2	(0,4%)
Dermatitis atópica	40	(7,4%)	Síndrome de Rothmund-Thomson	2	(0,4%)
Ecema sin clasificar	40	(7,4%)	Esclerosis tuberosa	2	(0,4%)
Urticaria papulosa	29	(5,4%)	Incontinencia pigmentaria	2	(0,4%)
Dermatitis irritante de contacto	28	(5,2%)	Síndrome de Papillon-Lefèvre	1	(0,4%)
Dermatitis del pañal	24	(4,5%)	<b>Misceláneas</b>	<b>33</b>	<b>(6,1%)</b>
Dermatitis seborreica	20	(3,7%)	Eritema tóxico neonatal	4	(0,7%)
Erupción maculopapulosa por medicamentos	18	(3,3%)	Mastocitosis	3	(0,5%)
Urticaria	16	(3,0%)	Estomatitis aftosa	3	(0,5%)
Dermatitis alérgica de contacto	11	(2,0%)	Leucoplaquia	3	(0,5%)
Xerodermia	6	(1,1%)	Úlcera de decúbito	3	(0,5%)
Pitiriasis alba	5	(0,9%)	Enfermedad neurodegenerativa	1	(0,2%)
Erupción fija por medicamentos	5	(0,9%)	Xantogranuloma infantil	1	(0,2%)
Ecema numular	3	(0,5%)	Histiocitosis de células de Langerhans	1	(0,2%)
Ponfólice	2	(0,4%)	Dermatosis purpúrica pigmentada	1	(0,2%)
Dermatitis peribucal	2	(0,4%)	Queloides cicatricial	1	(0,2%)
Dermatitis fototóxica de contacto	2	(0,4%)	Cicatriz hipertrófica	1	(0,2%)
Dermatosis plantar juvenil	1	(0,2%)	Estrías	1	(0,2%)
Queilitis	1	(0,2%)	Calcinosis cutánea	1	(0,2%)
Dermatitis solar	1	(0,1%)	Granuloma por cuerpo extraño	1	(0,2%)
<b>Enfermedades infecciosas</b>	<b>79</b>	<b>(14,7%)</b>	Tumor subcutáneo	1	(0,2%)
Piodermia (sin clasificar)	17	(3,2%)	Gingivitis	1	(0,2%)
Infección por herpes simple	12	(2,3%)	Dermatitis artefacta	1	(0,2%)
Impétigo	9	(1,6%)	Esclerema neonatal	1	(0,2%)
Varicela	7	(1,3%)	Fibroma periungueal	1	(0,2%)
Tiña de la cabeza	7	(1,3%)	Síndrome de Sweet	1	(0,2%)
Verruga viral	7	(1,3%)	Quiste epidérmico	1	(0,2%)
Celulitis	4	(0,7%)	Melanosis pustulosa transitoria	1	(0,2%)
Exantema viral causado por enterovirus	3	(0,5%)	<b>Enfermedades capilares, ungueales y de las glándulas sebáceas y exocrinas</b>	<b>24</b>	<b>(4,4%)</b>
Tiña corporal	2	(0,4%)	Distrofia ungueal	5	(0,9%)
Tiña del pie	2	(0,4%)	Acné	4	(0,7%)
Molusco contagioso	2	(0,4%)	Alopecia cicatricial	4	(0,7%)
Candidiasis	1	(0,2%)	Alopecia circunscrita	3	(0,5%)
Sarna	1	(0,2%)	Miliaria	2	(0,4%)
Pediculosis de la cabeza	1	(0,2%)	Paquioniquia congénita	2	(0,4%)
Leishmaniosis cutánea	1	(0,2%)	Efluvio telógeno	1	(0,2%)
Herpes zóster	1	(0,2%)	Acné neonatal	1	(0,2%)
Ectima	1	(0,2%)	Anomalía del tallo del pelo	1	(0,2%)
Epidermólisis estafilocócica aguda	1	(0,2%)	Hipertrichosis	1	(0,2%)
<b>Trastornos sistémicos con manifestaciones cutáneas</b>	<b>55</b>	<b>(10,2%)</b>	<b>Eritemas y trastornos ampollosos</b>	<b>21</b>	<b>(3,9%)</b>
Vasculitis de Schönlein-Henoch	26	(4,8%)	Eritema multiforme	8	(1,5%)
Petequia/púrpura	9	(1,6%)	Eritema nudoso	4	(0,7%)
Urticaria-vasculitis	7	(1,3%)	Eritrodermia	4	(0,7%)
Púrpura fulminante	3	(0,5%)	Síndrome de Stevens-Johnson	2	(0,4%)
Síndrome de Job	2	(0,4%)	Dermatosis por depósito lineal de IgA	2	(0,4%)
Enfermedad de Kawasaki	2	(0,4%)	Eritema anular centrífugo	1	(0,2%)
Livedo reticularis	2	(0,4%)	<b>Trastornos de la pigmentación/nevos melanocíticos y epidérmicos</b>	<b>17</b>	<b>(3,2%)</b>
Enfermedad de Behçet	2	(0,4%)	Vitíligo	3	(0,5%)
Dermatomiositis	1	(0,2%)	Nevo melanocítico congénito	3	(0,5%)
Esclerodermia localizada	1	(0,2%)	Hipopigmentación posinflamatoria	2	(0,4%)
<b>Genodermatosis</b>	<b>34</b>	<b>(6,3%)</b>	Nevo epidérmico lineal	2	(0,4%)
Epidermólisis ampullosa	12	(2,2%)	Mosaicismo pigmentario	2	(0,4%)
Ictiosis	7	(1,3%)	Nevo despigmentoso	1	(0,2%)
Queratodermia palmoplantar	3	(0,5%)	Nevo melanocítico adquirido	1	(0,2%)
Descamación laminar del recién nacido	3	(0,5%)	Hiperpigmentación posinflamatoria	1	(0,2%)



<b>Grupos de dermatopatías</b>	<b>Pacientes hospitalizados (n)</b>	<b>(%)</b>	<b>Grupos de dermatopatías</b>	<b>Pacientes hospitalizados (n)</b>	<b>(%)</b>
Pecas (efélides)	1	(0,2%)	Pitiriasis rosada	1	(0,2%)
Nevo halo	1	(0,2%)	Liquen plano	1	(0,2%)
<b>Trastornos papuloescamosos</b>	<b>15</b>	<b>(2,8%)</b>	<b>Anomalías vasculares y linfáticas</b>	<b>7</b>	<b>(1,3%)</b>
Psoriasis	8	(1,5%)	Mancha en vino de Oporto	5	(0,9%)
Pitiriasis liquenoide	4	(0,7%)	Hemangioma	2	(0,4%)
Pitiriasis roja pilar	1	(0,2%)	Total	539	(100%)

# Analysis of pediatric dermatology inpatient consultations in a pediatric teaching hospital

Fatma S. Afsar, M.D.<sup>a,b</sup>

## ABSTRACT

**Introduction.** Although skin diseases are associated with low rate of hospitalization, dermatological manifestations are frequent in hospitalized patients. The aim of the study was to describe the inpatient dermatological consultations in a pediatric teaching hospital.

**Population and Methods.** Recorded data from inpatient pediatric dermatology consultation requests on a total of 539 consecutive inpatients (aged 0-18 years) from January 2004 to April 2010 were analyzed for consult diagnosis, dermatological disease group, primary diagnosis, requesting department, diagnostic pattern, treatment modality and referral to another department.

**Results.** Of the 539 inpatients, 310 (57.51%) were males and 229 (42.49%) were females. The most frequent requesting department was general pediatrics (37.5%) followed by oncology (15.6%) and pediatric surgery (11.1%). Most of the patients (32.1%) had been hospitalized for dermatological or related disease followed by acute lymphoblastic leukemia (4.1%), chronic renal failure (2.6%), bronchopneumonia (2.6%) and epilepsy (2.4%). Allergic skin diseases (47.1%) were the leading group of dermatoses, which were followed by infectious diseases (14.7%), and systemic diseases with cutaneous manifestations (10.2%). Atopic dermatitis (7.4%) and unclassified eczema (7.4%) were the most frequent dermatoses followed by papular urticaria (5.4%). Most of the patients (80.0%) had diagnosis on clinical basis, whereas skin biopsy was performed in 15.9% and laboratory investigation in 4.1% of the patients. Local treatment was applied to 50.8% of the patients, systemic treatment to 5.8%, local and systemic treatment together to 31.0% while no treatment was given to 11.1%. Only 1.9% of the patients were referred to another department.

**Conclusions.** This study provided important data on the spectrum of skin disorders and their management in pediatric inpatients from the consultation perspective in a pediatric teaching hospital with multispecialty clinics.

**Key words:** consultation, inpatients, pediatrics, dermatology.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.e377>

**To cite:** Afsar FS. Analysis of pediatric dermatology inpatient consultations in a pediatric teaching hospital. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):e377-e384.

## INTRODUCTION

Majority of dermatological practice is done in an outpatient setting, but there are some conditions where children have to be hospitalized for skin disease or secondary systemic illness.<sup>1,2</sup> The pediatricians are usually the first contact with the patients. After hospitalization referrals are given to different departments.<sup>3</sup>

Although cutaneous complaints contribute about one-third of all consultations in pediatric practice, there are only a few studies describing the inpatient consultation requests in pediatric dermatology (PD) and their effects on inpatient management.<sup>1,3-7</sup> The aim of this study was to describe the PD inpatient consultations in a pediatric teaching hospital.

## POPULATION AND METHODS

Five hundred thirty nine consecutive requests for PD inpatient consultation from January 2004 to April 2010 in Dr. Behcet Uz Children's Hospital were retrospectively evaluated for final dermatological consult diagnosis, dermatological disease group, primary diagnosis for hospital admission, requesting department, diagnostic procedure, treatment modality, sort of infection if present and need for another consultation to another department. The institution is a pediatric teaching hospital with 368 beds making it one of the biggest pediatric medical centers in Turkey since it was established in 1947.

The patients were divided into five different age groups: infant (0-2 years); preschool children (3-5 years); primary school children (6-10 years); preadolescent (11-12 years); and adolescent (13-18 years).

All patients were seen by the

- a. Atatürk Research and Training Hospital, Department of Dermatology, Izmir, Turkey.
- b. Dr. Behcet Uz Children's Hospital, Department of Dermatology, Izmir, Turkey.

E-mail address:  
Fatma S. Afsar, M.D.:  
suleafsar@hotmail.com

Funding:  
None.

Conflict of interest:  
None.

Received: 9-27-2016  
Accepted: 2-6-2017

author in the same day of the request within a few hours. The final consult diagnoses and primary diagnoses for hospital admission were recorded. The dermatological disease groups were determined partly based on the *Textbook of Pediatric Dermatology*.<sup>8</sup> The dermatological diagnoses that were not distinctively under a disease group were categorized as miscellaneous. Diagnoses were based on clinical features, skin biopsy and relevant laboratory investigations.

All data collected were analyzed using the descriptive statistics (SPSS version 16.0 Chicago, IL, USA).

## RESULTS

Among the total of 539 pediatric inpatients for whom PD consultation was requested, 310 (57.51%) were males and 229 (42.49%) were females with a mean age of 5.32 (+ 4.74) ranging from 0 to 18 years (male:female ratio 1.3:1).

TABLE 1. The most frequent 10 skin diseases established in all pediatric dermatology inpatient consultations

Skin diseases	Inpatients (n)	(% within all consultations)
Atopic dermatitis	40	(7.4%)
Unclassified eczema	40	(7.4%)
Papular urticarial	29	(5.4%)
Irritant contact dermatitis	28	(5.2%)
Henoch Schönlein vasculitis	26	(4.8%)
Diaper dermatitis	24	(4.5%)
Seborrheic dermatitis	20	(3.7%)
Maculopapular drug eruption	18	(3.3%)
Pyoderma	17	(3.2%)
Urticaria	16	(3.0%)

TABLE 2. The most frequent 12 primary reasons (diagnoses) for hospital admission in all pediatric dermatology inpatient consultations

Primary reason for hospital admission	Inpatients (n)	(% within all consultations)
Dermatologic symptom or related disease	173	(32.1%)
Unknown	96	(17.8%)
Acute lymphoblastic leukemia	22	(4.1%)
Chronic renal failure	14	(2.6%)
Bronchopneumonia	14	(2.6%)
Epilepsy	13	(2.4%)
Acute myeloid leukemia	10	(2.2%)
Aganglionic megacolon	8	(1.9%)
Septicemia	7	(1.5%)
Arthritis	7	(1.3%)
Metabolic disease	7	(1.3%)
Thalassemia major	7	(1.3%)

Two hundred fifteen (39.9%) of the patients were infants, 91 (16.9%) were preschool children, 130 (24.1%) were primary school children, 41 (7.6%) were preadolescents, and 62 (11.5%) were adolescents.

A total of 112 skin diseases were observed in 539 pediatric inpatients, which were categorized under 10 dermatological skin disease groups (see Annex). Allergic skin diseases established in 254 (47.1%) inpatients was the leading group of dermatoses followed by infectious skin diseases in 79 (14.7%) and systemic disorders with cutaneous manifestations in 55 (10.2%). Atopic dermatitis (AD) established in 40 (7.4%) inpatients and unclassified eczema in 40 (7.4%) were the most common dermatoses followed by papular urticaria in 29 (5.4%) and irritant contact dermatitis in 28 (5.2%). The frequencies of cutaneous viral infections and bacterial infections were equal, each in 32 (5.9%) inpatients followed by fungal infections in 12 (2.2%) inpatients and parasitic infections in 3 (0.6%) inpatients. The most frequent 10 skin diseases established in all pediatric inpatients are listed in *Table 1*.

A total of 96 diseases were defined as primary diagnosis for hospital admission including dermatological symptom or related disease in 539 pediatric inpatients. Dermatological symptom or related disease was the leading primary reason for hospital admission for 173 (32.1%) inpatients followed by lymphoblastic leukemia for 22 (4.1%), chronic renal failure for 14 (2.6%) and bronchopneumonia for 14 (2.6%). The primary diagnosis was not specified for 96 (17.8%) inpatients in the consultation request forms. The most frequent 12 primary diagnoses for hospital admission in all PD inpatient consultations are listed in *Table 2*.

TABLE 3. Distribution of pediatric dermatology inpatient consultations by requesting departments

Requesting department	Inpatients (n)	(%)
General Pediatrics	202	(37.5%)
Hematology-Oncology	98	(18.1%)
Pediatric surgery	60	(11.1%)
Newborn Unit	49	(9.1%)
Emergency Department	44	(8.2%)
Infectious Diseases	44	(8.2%)
Cardiology	16	(2.9%)
Hemodialysis Unit	10	(1.9%)
Orthopedics and Traumatology	7	(1.3%)
Intensive Care Unit	6	(1.1%)
Plastic and Reconstructive Surgery	3	(0.6%)
<b>Total</b>	<b>539</b>	<b>(100.0%)</b>

The most common requesting department was general pediatrics (GP) for 202 (37.5%) consultations followed by Hematology-Oncology (H-O) for 98 (18.1%), pediatric surgery (PS) for 60 (11.1%) and newborn unit (NU) for 49 (9.1%). Distribution of PD inpatient consultations by the requesting departments are summarized in *Table 3*.

Of the 539 consultations, 431 (80.0%) diagnoses were based on clinical assessment. The distribution of diagnostic procedures for consultations are listed in *Table 4*. Topical treatment alone was the leading treatment pattern applied to 274 (50.8%) inpatients, followed by systemic treatment together with topical treatment applied to 167 (31.0%) inpatients, systemic treatment alone applied to 31 (5.8%) inpatients, other treatments (percutaneous abscess drainage, curettage for removal of skin lesions, medical dressing, etc.) alone applied to four (0.7%) inpatients, systemic treatment and other treatments together applied to two (0.3%) inpatients, and topical treatment and other treatments (percutaneous abscess drainage, curettage for removal of skin lesions, medical dressing, etc.) together applied to one (0.2%) inpatient. Sixty (11.1%) inpatients had no treatment. Ten (1.8%) inpatients were referred to another department for finalization of the consultation (*Table 5*). The reasons for referrals were surgical excision in seven (7/10) inpatients, further investigation for systemic involvement in one (1/10) patient, and other reasons in two (2/10) inpatients.

Table 4. Diagnostic procedures for the pediatric dermatology inpatient consultations

Type of diagnostic procedure	Inpatients (n)	(%)
Clinical diagnosis	431	(80.0%)
Skin biopsy	86	(15.9%)
Laboratory investigation	22	(4.1%)
<b>Total</b>	<b>539</b>	<b>(100.0%)</b>

TABLE 5. The departments to which referrals were made for finalization of the consultations

Departments	Inpatients (n)	(%)
Plastic and Reconstructive Surgery	4	(0.7%)
Otorhinolaryngology	2	(0.4%)
Orthopedics and Traumatology	2	(0.4%)
Pediatric surgery	1	(0.2%)
Pediatric neurology	1	(0.2%)
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>(100.0%)</b>

## DISCUSSION

Skin related problems may be present at the time of hospitalization as a primary skin disease or they may develop or exacerbate during the stay in hospital, requiring dermatology consultation.<sup>3</sup> Common dermatologic diseases are often not recognized or they are misdiagnosed by non-dermatologists.<sup>1</sup> Thus, inpatient consultation is the ideal environment to capture the different perceptions that other physicians have of patients and dermatologists.<sup>2</sup> Although it has been suggested that the role of dermatologists as consultants for pediatric inpatients is similar to their role in outpatient consultations, reasons for dermatology consultation and the extent to which it contributes to cutaneous care are not well documented.<sup>7,9</sup>

In this study of PD inpatient consultations, there was a slight male preponderance with a male:female ratio of 1.3:1 which was compatible with other similar studies.<sup>3,5</sup> Male gender has been described as a risk factor associated with hospitalization of children.<sup>10,11</sup> Inpatient dermatology consultation was most frequently requested for the infantile group consistent with the results of other studies.<sup>3,5</sup> The great predominance of hospitalizations during the first years of life shows that the immunological immaturity of those children and their anatomical characteristics put them at a higher risk of having a severe case disease and getting sick in general. Besides, considering the growing importance of perinatal diseases as causes of hospitalization it is natural that children younger than one year old are the most hospitalized group.<sup>10</sup>

Allergic skin diseases were the leading group of dermatoses followed by infectious skin diseases and systemic diseases with cutaneous manifestations. Although allergic skin diseases and infectious skin diseases constitute the largest number of diagnoses in outpatient PD, systemic diseases with cutaneous manifestations are responsible for a much less number of patients.<sup>12</sup> This shows us that systemic diseases with cutaneous manifestations are rare in childhood, but if present they are really serious and sometimes life-threatening and hospitalization is necessary. Another study had found that the most common diagnostic groups were diseases of the skin and subcutaneous tissue and infections and parasitic diseases.<sup>7</sup>

Proportional to the fact of allergic skin diseases, AD and unclassified eczema were the most frequent dermatoses followed by

papular urticaria and irritant contact dermatitis. Eczemas, including AD, have a higher prevalence in developed countries, being influenced by socioeconomic and environmental factors.<sup>13</sup> It should be considered that prevalence of AD in children ranges from 15% to 20% and it was also the most frequently diagnosed disorder in outpatient PD series.<sup>12,14</sup>

Papular urticaria which was a common problem for pediatric inpatients had been reported to contribute to 5.27% of pediatric dermatoses.<sup>15</sup> It may be frequent due to fact that most of the pediatric inpatients come from rural or semirural areas.<sup>12</sup> They may also have it while staying in the hospital. Irritant contact dermatitis was the other frequent consult diagnosis in pediatric inpatients. Sweating, detergents, soaps used in vigorous washing of patients, antiseptics in general and specifically in surgical washing preparations, dressing occlusion, bed confinement, and monitoring with catheters or pressure tubes are factors that together can cause contact dermatitis during hospitalization.<sup>2</sup>

In the second leading disease group, infectious diseases, bacterial and viral infections were equally predominant. They were followed by fungal infections and a very small number of parasitic infections. Cutaneous mycobacterial infection was not seen in any of the pediatric inpatients. Pyoderma was the leading diagnosis in this group, followed by herpes simplex infection, impetigo, tinea capitis, verrucae, and varicella infection. This high frequency of infections in inpatients were explained by the immunosuppression of some patients and the presentation of skin infections as a common reason for patient admission.<sup>3,15,16</sup> The cases of neonatal varicella, staphylococcal scalded skin syndrome, extensive bullous impetigo, congenital cutaneous candidiasis, cellulitis, necrotizing fasciitis, abscess which were the primary dermatological cases required hospitalization and regular monitoring both by the dermatologist and pediatrician in another study. Other skin infections were co-existing along with primary systemic complaints.<sup>3</sup>

One of the most challenging and rewarding aspects of inpatient dermatology consultation is the diagnosis of systemic disorders with cutaneous findings. The skin changes may be the first sign of the underlying condition, and rapid identification can have a significant impact and sometimes be life-saving.<sup>17</sup> In this study, Henoch Schönlein vasculitis was the fifth most frequent

diagnosis among all diagnoses, but other systemic disorders with cutaneous manifestations such as collagen vascular diseases, purpura fulminans or Behcet's disease were seen in minority of pediatric inpatients. Another common indication for PD referral was reported to be drug eruptions.<sup>6</sup> Maculopapular drug eruption was among the first ten leading diagnoses, while fixed drug eruption was seen in a lower frequency in this study. These reactions can be explained by the large amounts of drugs received by inpatients during hospitalization and dermatology consultation is helpful in identifying the most likely responsible medication.<sup>5,16</sup>

Genodermatoses were the fourth most commonly diagnosed disease group in which epidermolysis bullosa was the most frequent one followed by ichthyoses probably due to frequent consanguineous marriages. The disease group 'miscellaneous' came after the genodermatoses in frequency. In another study of PD inpatient consultations, over 40% of diagnoses were categorized as 'miscellaneous' emphasizing the need to 'expect the unexpected'.<sup>5</sup> The rate of miscellaneous group was low in this series.

Although diseases of hair, nails, sebaceous and eccrine glands were not very frequent among pediatric inpatients, nail dystrophy, acne, alopecia areata and scarring alopecia were the most frequent diagnoses. Most of these diagnoses may already present and they may be noticed during hospitalization. The rate of this group has been reported to be twice as much in PD outpatients.<sup>12</sup>

The group of 'erythemas and blistering diseases' was seventh in frequency in this series, but this rate was quite high when it was compared with the outpatient practice.<sup>12</sup> This condition shows us that the disease group is quite serious and hospitalization is necessary for pediatric age groups. Erythema multiforme was the leading diagnosis followed by erythroderma and erythema nodosum in this group. Disorders of pigmentation/melanocyte and epidermal nevi are mostly handled in outpatient settings and their rate was quite low in inpatients. Vitiligo, congenital nevus and postinflammatory hypopigmentation were the most common diagnoses which were possibly present in inpatients before hospitalization.

Papulosquamous disorders constituted a small group in the inpatient consultation diagnoses. Psoriasis was not a common problem among pediatric inpatients, but its rate was close to the rates of reference outpatient series.<sup>12,14</sup> However,

it was the third most frequent diagnosis among pediatric inpatients in another study.<sup>6</sup> The relative low rates of vascular and lymphatic anomalies, and especially hemangiomas in this study show us that these disorders are being handled in the outpatient setting. In contrast, vascular anomalies were reported to be one of the two most common diagnoses when hospitalization was primarily for skin related disease in another study of PD inpatient consultations.<sup>5</sup>

GP was the most frequent requesting department followed by H-O, PS and NU. The substantial number of requests by the departments of GP and PS correlates with the number of patients admitted. The heaviness of consultations from H-O and NU may be due to fact that most of their patients should be followed in the hospital setting for their primary complaints. GP is the department from which the maximum number of consult requests were made in other studies.<sup>3,5,6</sup> Also, GP was reported to be followed by pediatric H-O, pediatric intensive care unit, neonatology, child psychiatry, otorhinolaryngology and PS as the main consult-requesting services in descending order for the consultation request in one of those studies.<sup>6</sup>

Unlike other previous studies, the inpatients were evaluated for primary hospital admission reasons and it was found that almost one-third of them had been hospitalized for a dermatological or related disorder by the pediatricians. The following most frequent primary diagnoses were acute lymphoblastic leukemia, chronic renal failure, bronchopneumonia and epilepsy. The primary diagnoses were not defined in some of the consultation request forms. Those missing primary diagnoses may be related or unrelated to dermatological disorders.

Dermatologists are often able to make a clinical diagnosis without additional investigations which are sometimes ordered by other physicians.<sup>18</sup> A great majority of diagnoses were found to be established on clinical basis in this series, while skin biopsy was performed in 15.9% of the inpatients. This rate was in concordance with other PD inpatient consultation series, but it was quite superior than reference outpatient series.<sup>3,5,12,14</sup> This shows us that skin biopsy is much more essential for establishing a final and absolute diagnosis for inpatient consultations. The need for additional laboratory investigations was not more than the need in the outpatient setting.<sup>12</sup>

Data describing the management of pediatric inpatients for whom dermatology consultation

was requested are limited.<sup>6</sup> In this study, half of the pediatric inpatients were treated by topical treatments pointing out that topical treatment was the mainstay treatment for the inpatients similar to PD outpatients.<sup>12,14</sup> Topical treatment was followed by topical and systemic treatment together, and medical advice or reassurance was given to nearly one-tenth of the inpatients. The overall rate of referral to another department for the finalization of consultations was as low as 1.8%. A great number of those inpatients were proposed to be referred to surgical departments such as plastic and reconstructive surgery and otorhinolaryngology, mainly for excisional surgery. It can be inferred that skin problems of the pediatric inpatients are easily resolved within PD consultations without a need for further consultations except for specific surgical procedures.

Additionally, the need for dermatology education of pediatricians is obvious. Most of the dermatological diseases presented by the inpatients were not the cause of hospitalization except the drug eruptions. Papular urticaria and contact dermatitis may also emerge during hospitalization. Training of pediatric dermatologists and pediatricians focus on accurate recognition, diagnosis, and management of these common skin diseases,<sup>19</sup> Thus, PD consultation is an opportunity to acquire dermatological notion for them and pediatric dermatologist plays an important role in the diagnosis and treatment of pediatric skin disorders. In some programs, an inpatient consultation may be the only exposure a resident has to dermatology.<sup>17</sup> The limitations of this study were its retrospective design which could result in incomplete data and poor documentation of the clinical symptoms and involvement of the inpatients who were evaluated by a single dermatologist.

## CONCLUSIONS

A diverse spectrum of skin disorders established in PD inpatient consultations points out that failure to identify some of the inpatient cases can be quite serious. However, some of the inpatients may have skin disorders that can be handled in the outpatient practice. This study provided information that PD inpatient consultation has an important role in the management of inpatients in a pediatric teaching hospital with multispecialty clinics. ■

## REFERENCES

1. Falanga V, Schachner LA, Rae V, et al. Dermatologic consultations in the hospital setting. *Arch Dermatol* 1994;130(8):1022-5.
2. Peñate Y, Guillermo N, Melwani P, et al. Dermatologists in hospital wards: an 8-year study of dermatology consultations. *Dermatology* 2009;219(3):225-31.
3. Srinivas SM, Hiremagalore R, Venkataramaiah LD, et al. Pediatric dermatology inpatient consultations: a retrospective study. *Indian J Pediatr* 2015;82(6):541-4.
4. Schachner L, Ling NS, Press S. A statistical analysis of a pediatric dermatology clinic. *Pediatr Dermatol* 1983;1(2):157-64.
5. McMahon P, Goddard D, Frieden IJ. Pediatric dermatology inpatient consultations: a retrospective study of 427 cases. *J Am Acad Dermatol* 2013;68(6):926-31.
6. Storan ER, McEvoy MT, Wetter DA, et al. Pediatric hospital dermatology: experience with inpatient and consult services at the Mayo Clinic. *Pediatr Dermatol* 2013;30(6):433-7.
7. Peñate Y, Borrego L, Hernández N, et al. Pediatric dermatology consultations: a retrospective analysis of inpatient consultations referred to the dermatology service. *Pediatr Dermatol* 2012;29(1):115-8.
8. Harper J, Oranje A, Prose NS. Textbook of Pediatric Dermatology. 2nd ed. Malden: Blackwell Publishing; 2006.
9. Kirsner RS, Yang DG, Kerdel FA. Dermatologic disease accounts for a large number of hospital admissions annually. *J Am Acad Dermatol* 1999;41(6):970-3.
10. Ferrer AP, Sucupira AC, Grisi SJ. Causes of hospitalization among children ages zero to nine years old in the city of São Paulo, Brazil. *Clinics (Sao Paulo)* 2010;65(1):35-44.
11. Castro MSM, Travassos C, Carvalho MS. Analysis of hospital admissions associated factors in Brazil. *Ciêñ Saúde Colet* 2002;7(4):795-811.
12. Afsar FS. Pediatric dermatology in practice: spectrum of skin diseases and approach to patients at a Turkish pediatric dermatology center. *Cutan Ocul Toxicol* 2011;30(2):138-46.
13. Williams HC. Epidemiology of skin diseases. In: Burns DA, Breatnach SM, Cox NH, eds. *Rook's Textbook of Dermatology*. 7th ed Oxford: Blackwell Science; 2004.p.161-2.
14. Wenk C, Itin PH. Epidemiology of pediatric dermatology and allergology in the region of Aargau, Switzerland. *Pediatr Dermatol* 2003;20(6):482-7.
15. Karthikeyan K, Thappa DM, Jeevankumar B. Pattern of pediatric dermatoses in a referral center in South India. *Indian Pediatr* 2004;41(4):373-7.
16. Mancusi S, Festa Neto C. Inpatient dermatological consultations in a university hospital. *Clinics (Sao Paulo)* 2010;65(9):851-5.
17. Nahass GT. Inpatient dermatology consultation. *Dermatol Clin* 2000;18(3):533-42.
18. Itin PH. Dermatologic consultations in the hospital ward: the skin, interdisciplinary organ. *Dermatology* 2009;219(3):193-4.
19. Ben Saif GA, AlShebab SA. Pattern of childhood dermatoses at a teaching hospital of Saudi Arabia. *Int J Health Sci (Qassim)* 2008;2(2):63-74.

**ANNEX**  
**Groups of skin diseases and consult diagnoses and their frequencies**  
**in pediatric dermatology inpatient consultations**

Groups of skin diseases	Inpatients (n)	(%)	Groups of skin diseases	Inpatients (n)	(%)
<b>Allergic skin diseases</b>	<b>254</b>	<b>(47.1%)</b>	Rothmund-Thomson syndrome	2	(0.4%)
Atopic dermatitis	40	(7.4%)	Tuberous sclerosis	2	(0.4%)
Unclassified eczema	40	(7.4%)	Incontinentia pigmenti	2	(0.4%)
Papular urticarial	29	(5.4%)	Papillon Lefèvre syndrome	1	(0.4%)
Irritant contact dermatitis	28	(5.2%)	<b>Miscellaneous</b>	<b>33</b>	<b>(6.1%)</b>
Diaper dermatitis	24	(4.5%)	Erythema toxicum neonatorum	4	(0.7%)
Seborrheic dermatitis	20	(3.7%)	Mastocytosis	3	(0.5%)
Maculopapular drug eruption	18	(3.3%)	Aphtous stomatitis	3	(0.5%)
Urticaria	16	(3.0%)	Leukoplakia	3	(0.5%)
Allergic contact dermatitis	11	(2.0%)	Decubitus ulcer	3	(0.5%)
Xeroderma	6	(1.1%)	Neurodegenerative disease	1	(0.2%)
Pityriasis alba	5	(0.9%)	Juvenile xanthogranuloma	1	(0.2%)
Fixed drug eruption	5	(0.9%)	Langerhans cell histiocytosis	1	(0.2%)
Nummular eczema	3	(0.5%)	Pigmented purpuric dermatosis	1	(0.2%)
Dyshidrotic eczema	2	(0.4%)	Keloid scar	1	(0.2%)
Perioral dermatitis	2	(0.4%)	Hypertrophic scar	1	(0.2%)
Phototoxic contact dermatitis	2	(0.4%)	Striae	1	(0.2%)
Juvenile plantar dermatosis	1	(0.2%)	Calcinosis cutis	1	(0.2%)
Cheilitis	1	(0.2%)	Foreign body granuloma	1	(0.2%)
Solar dermatitis	1	(0.1%)	Subcutaneous tumor	1	(0.2%)
<b>Infectious diseases</b>	<b>79</b>	<b>(14.7%)</b>	Gingivitis	1	(0.2%)
Pyoderma (unclassified)	17	(3.2%)	Dermatitis artefacta	1	(0.2%)
Herpes simplex virus infection	12	(2.3%)	Sclerema neonatorum	1	(0.2%)
Impetigo	9	(1.6%)	Periungual fibroma	1	(0.2%)
Varicella	7	(1.3%)	Sweet's syndrome	1	(0.2%)
Tinea capitis	7	(1.3%)	Epidermal cyst	1	(0.2%)
Viral wart	7	(1.3%)	Transient pustular melanosis	1	(0.2%)
Cellulitis	4	(0.7%)	<b>Diseases of the hair, nails,</b>		
Viral exanthem caused by enteroviruses	3	(0.5%)	<b>sebaceous and eccrine glands</b>	<b>24</b>	<b>(4.4%)</b>
Tinea corporis	2	(0.4%)	Nail dystrophy	5	(0.9%)
Tinea pedis	2	(0.4%)	Acne	4	(0.7%)
Molluscum contagiosum	2	(0.4%)	Scarring alopecia	4	(0.7%)
Candidiasis	1	(0.2%)	Alopecia areata	3	(0.5%)
Scabies	1	(0.2%)	Miliaria	2	(0.4%)
Pediculosis capitis	1	(0.2%)	Pachyonychia congénita	2	(0.4%)
Cutaneous leishmaniasis	1	(0.2%)	Telogen effluvium	1	(0.2%)
Herpes zoster	1	(0.2%)	Infantile acne	1	(0.2%)
Echtyma	1	(0.2%)	Hair shaft abnormality	1	(0.2%)
Staphylococcal scalded skin syndrome	1	(0.2%)	Hypertrichosis	1	(0.2%)
<b>Systemic disorders with</b>			<b>Erythemas and blistering disorders</b>	<b>21</b>	<b>(3.9%)</b>
<b>cutaneous manifestations</b>	<b>55</b>	<b>(10.2%)</b>	Erythema multiforme	8	(1.5%)
Henoch-Schönlein vasculitis	26	(4.8%)	Erythema nodosum	4	(0.7%)
Petechia/purpura	9	(1.6%)	Erythroderma	4	(0.7%)
Urticarial vasculitis	7	(1.3%)	Stevens-Johnson syndrome	2	(0.4%)
Purpura fulminans	3	(0.5%)	Linear IgA dermatosis	2	(0.4%)
Job's syndrome	2	(0.4%)	Erythema annulare centrifugum	1	(0.2%)
Kawasaki's disease	2	(0.4%)	<b>Disorders of pigmentation/melanocyte</b>		
Livedo reticularis	2	(0.4%)	<b>and epidermal naevi</b>	<b>17</b>	<b>(3.2%)</b>
Behcet's disease	2	(0.4%)	Vitiligo	3	(0.5%)
Dermatomyositis	1	(0.2%)	Congenital melanocytic nevus	3	(0.5%)
Localized scleroderma	1	(0.2%)	Postinflammatory hypopigmentation	2	(0.4%)
<b>Genodermatoses</b>	<b>34</b>	<b>(6.3%)</b>	Linear epidermal nevus	2	(0.4%)
Epidermolysis bullosa	12	(2.2%)	Pigmentary mosaicism	2	(0.4%)
Ichthyosis	7	(1.3%)	Nevus depigmentosus	1	(0.2%)
Palmoplantar keratoderma	3	(0.5%)	Acquired melanocytic nevus	1	(0.2%)
Collodion baby	3	(0.5%)	Postinflammatory hyperpigmentation	1	(0.2%)
Ectodermal dysplasia	2	(0.4%)	Freckling (ephelides)	1	(0.2%)



<b>Groups of skin diseases</b>	<b>Inpatients (n)</b>	<b>(%)</b>	<b>Groups of skin diseases</b>	<b>Inpatients (n)</b>	<b>(%)</b>
Halo nevus	1	(0.2%)	Pityriasis rosea	1	(0.2%)
<b>Papulosquamous disorders</b>	<b>15</b>	<b>(2.8%)</b>	Lichen planus	1	(0.2%)
Psoriasis	8	(1.5%)	<b>Vascular and lymphatic anomalies</b>	<b>7</b>	<b>(1.3%)</b>
Pityriasis lichenoides	4	(0.7%)	Port-wine stain	5	(0.9%)
Pityriasis rubra pilaris	1	(0.2%)	Hemangioma	2	(0.4%)
			<b>Total</b>	<b>539</b>	<b>(100%)</b>

# Esplenectomía laparoscópica en la población pediátrica: seguimiento a largo plazo

## Laparoscopic splenectomy in pediatric age: long-term follow-up

Dr. Ufuk Ates<sup>a</sup>, Dra. Nil Y. Tastekin<sup>a</sup>, Prof. Asist. Dra. Gulnur Gollu<sup>a</sup>,  
Dr. Ergun Ergun<sup>a</sup> y Prof. Dr. Aydin Yagmurlu<sup>a</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** En el último siglo, con los avances en los procedimientos diagnósticos, los trastornos hemáticos han aumentado drásticamente en la población pediátrica. Paralelamente a este aumento, también se han popularizado las esplenectomías con diversas técnicas y resultados quirúrgicos. La esplenectomía laparoscópica (EL) en la población pediátrica está en general aceptada como un procedimiento técnicamente complejo que requiere de experiencia. El objetivo de este estudio es presentar los resultados del seguimiento a largo plazo de una serie de casos de niños sometidos a una EL por diversos trastornos hemáticos, evaluar las complicaciones posibles y los resultados.

**Población y métodos:** Se consideró para este estudio a todos los pacientes ingresados al hospital que tenían programada una EL entre 2005 y 2016. Se agruparon los parámetros del estudio en cuatro categorías: datos sociodemográficos, evaluación prequirúrgica, seguimiento clínico y complicaciones.

**Resultados:** Los pacientes eran 24 varones (48,9%) y 25 mujeres (51,1%). La mediana de edad y peso corporal del grupo del estudio era 12 años y 35 kg, respectivamente. Las indicaciones más frecuentes de EL fueron talasemia (13; 26,5%) y esferocitosis hereditaria (12; 24,4%). Desde la perspectiva técnica, a dos pacientes (4%) se les realizó una EL con puerto único. La media de duración de la EL fue de 80 minutos. La tasa total de complicaciones intraoperatorias fue del 4% (2/57). La media de duración de la hospitalización fue de 5 días. La media de duración del seguimiento fue de 6,4 años (intervalo: de 6 meses a 16 años). No se observaron complicaciones a largo plazo. La concentración de bilirrubina y la necesidad de transfusiones de sangre disminuyeron significativamente durante el seguimiento a largo plazo ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** La EL es una herramienta poderosa en las manos de cirujanos experimentados. Es un procedimiento seguro y eficaz en los niños con trastornos hemáticos, con una hospitalización más breve y una tasa menor de complicaciones.

**Palabras clave:** niño, estudios de seguimiento, laparoscopia, esplenectomía.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e385>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.e385>

**Cómo citar:** Ates U, Tastekin NY, Gollu G, et al. Esplenectomía laparoscópica en la población pediátrica: seguimiento a largo plazo. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):e385-e390.

### INTRODUCCIÓN

En el último siglo, con los avances en los procedimientos diagnósticos, los trastornos hemáticos han aumentado drásticamente en la población pediátrica. Paralelamente a este aumento, también se han popularizado las esplenectomías con diversas técnicas y resultados quirúrgicos.<sup>1-6</sup> La esplenectomía laparoscópica (EL) en la población pediátrica está en general aceptada como un procedimiento técnicamente complejo que requiere de experiencia.<sup>7-11</sup>

Si bien es un procedimiento ampliamente utilizado, los estudios que analizan los resultados de las EL hallados en la bibliografía no son concluyentes.<sup>12</sup> El objetivo de este estudio es presentar los resultados del seguimiento a largo plazo de una serie de casos de niños sometidos a una EL por diversos trastornos hemáticos, evaluar las complicaciones posibles y los resultados.

### POBLACIÓN Y MÉTODOS

#### Población del estudio

Se consideró para este estudio a todos los pacientes ingresados al hospital que tenían programada una EL entre 2005 y 2016. Después de revisar el protocolo, se obtuvieron los datos del jefe del departamento de cirugía pediátrica y se siguieron todas las pautas de confidencialidad durante el procedimiento de recolección retrospectiva de datos.

Como criterio de inclusión, en el grupo del estudio se incluyó solamente la EL (EL primaria combinada con o sin colecistectomía). Los siguientes fueron los criterios de exclusión del estudio: pacientes sometidos a cirugías múltiples,

a. Facultad de Medicina de Ankara Üniversitesi, Departamento de Cirugía Pediátrica, Angora, Turquía.

**Correspondencia:**  
Prof. Asist. Dra. Gulnur Gollu:  
[drggollu@yahoo.com](mailto:drggollu@yahoo.com)

**Financiamiento:**  
Ninguno.

**Conflicto de intereses:**  
Ninguno que declarar.

Recibido: 16-1-2017  
Aceptado: 16-7-2017

pacientes programados para cirugías abiertas del aparato digestivo y pacientes con esplenectomía parcial, ya fuera abierta o laparoscópica.

Durante la inscripción, se incluyeron 57 niños en el estudio. El diagnóstico del trastorno hemático de los niños, incluida la esplenomegalia, estuvo a cargo del departamento de hematología pediátrica. Una vez establecido el diagnóstico de esplenomegalia, a todos los pacientes se les realizó una ecografía para descartar los casos de bazo accesorio y determinar el tamaño del bazo. Si la ecografía no era concluyente, se realizaba una gammagrafía selectiva del bazo para establecer un diagnóstico definitivo. Al menos dos semanas antes de la cirugía, todos los pacientes recibieron la vacuna neumocócica polivalente. A los pacientes se les realizó una transfusión antes de la cirugía si tenían una concentración de Hb < 10 g/dl. Se excluyeron ocho casos de esplenectomía abierta del análisis final. Como resultado, 49 pacientes cumplieron con los requisitos de idoneidad. Todas las cirugías estuvieron a cargo de dos cirujanos experimentados en procedimientos laparoscópicos. En la bibliografía se brindó previamente una descripción breve de la técnica quirúrgica.<sup>7</sup>

### Parámetros del estudio

Dos investigadores que desconocían los resultados clínicos se ocuparon de recolectar los datos de todos los pacientes de manera retrospectiva. Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes según el protocolo del estudio y se registraron todos los parámetros del estudio con un programa informático para analizarlos en mayor detalle.

Los parámetros del estudio se agruparon principalmente en cuatro categorías: información sociodemográfica (edad, sexo, peso corporal), indicación de EL, evaluación prequirúrgica (incluidos los resultados de laboratorio y radiográficos), seguimiento clínico y complicaciones. Para la evaluación prequirúrgica, se determinaron todos los procedimientos diagnósticos y medicamentos, incluidas las evaluaciones radiográficas. Se verificaron los registros médicos para obtener los resultados de laboratorio pre- y posquirúrgicos, entre otros, los parámetros de infección (recuento de leucocitos, proteína c-reactiva, velocidad de sedimentación globular), el hemograma completo (hemoglobina, hematocrito, recuento de leucocitos y trombocitos), la ecografía abdominal y la gammagrafía selectiva de bazo, si la hubiera. Después de la cirugía, se evaluaron las visitas

de seguimiento clínico y se registró la duración de la hospitalización, de la cirugía y de las cirugías de revisión, si se hubieran realizado. También se tomó nota de las complicaciones intraoperatorias y posteriores a la cirugía, por ejemplo, recurrencia, infección, drenaje de la herida, absceso o mortalidad, para análisis futuros.

### Seguimiento a largo plazo y análisis estadístico

Se citó a los pacientes para un control un mes después de la cirugía; después del primer mes, se programó el seguimiento a los seis meses, y anualmente a partir de ese momento. El seguimiento a largo plazo se llevó a cabo mediante el análisis de las historias clínicas de los pacientes que asistieron a las visitas regulares a nuestro departamento. En la visita final de seguimiento se creó un registro médico especial para el análisis a largo plazo, en el que se incluyeron mortalidad, cirugías de revisión debido a adherencias o bridas, valores de laboratorio, entre otros, la concentración sanguínea de hemoglobina posquirúrgica, el recuento de trombocitos y la concentración de bilirrubina (total y directa), la implantación accidental de tejido esplénico intraperitoneal o cualquier infección, por ejemplo, neumonía o meningitis. Por último, también se registró la necesidad de transfusiones de sangre pre- y posquirúrgicas durante el seguimiento.

Se realizaron cinco análisis estadísticos diferentes para el análisis de seguimiento a largo plazo. Se compararon la concentración sanguínea de hemoglobina, el recuento de trombocitos, la concentración de bilirrubina total y directa y la necesidad de transfusiones de sangre entre los controles pre- y posquirúrgicos, incluida la visita final de seguimiento. Se utilizó el análisis de varianza (ANOVA) bidireccional de Friedman para la comparación estadística de todos los parámetros, excepto la necesidad de transfusiones de sangre. Para esta última, se utilizó la prueba del orden con signo de Wilcoxon. Los resultados de los análisis estadísticos se describieron como cantidad de observaciones (n), media  $\pm$  desviación estándar ( $\pm$ ), mediana y mínimo-máximo [M (mín.-máx.)]. Se emplearon los paquetes estadísticos SPSS v.17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.) y MedCalc 13.1.0.0 (MedCalc Software bvba, Ostende, Bélgica) para el análisis del conjunto de datos. Un valor de  $p < 0,05$  se consideró estadísticamente significativo.

## RESULTADOS

Los pacientes eran 24 varones (48,9 %) y 25 mujeres (51,1 %). La mediana de edad y peso corporal del grupo del estudio era 12 años (intervalo: 3-18 años) y 35 kg (intervalo: 12-72 kg), respectivamente. En total se observaron tres pacientes (6,1 %) con un peso corporal de entre 10 kg y 15 kg en el grupo del estudio (Tabla 1). Las indicaciones más frecuentes de EL fueron talasemia (13; 26,5 %) y esferocitosis hereditaria (12; 24,4 %) (Tabla 2). A todos los pacientes se les realizó una entrevista meticulosa con el departamento de hematología antes de la EL, en la que se incluyeron los análisis de laboratorio. No se observó un aumento en ninguno de los parámetros prequirúrgicos de infección de todos los pacientes. Asimismo, a todos los pacientes se les realizó una ecografía abdominal para descartar la presencia de bazo accesorio. A los cinco pacientes cuya ecografía no mostró bazo accesorio, se les realizó una gammagrafía selectiva del bazo (n= 5). La media de tamaño del bazo era de 13,9 cm (5,5-23 cm).

Se realizó una EL combinada con colecistectomía en 16 pacientes (32,6 %). En todos los pacientes, la indicación de colecistectomía fue la colelitiasis. Desde la perspectiva técnica, a dos pacientes (4 %) se les realizó una EL con puerto único. Se realizó una esplenectomía con ayuda manual debido a que el tamaño del bazo de uno de los pacientes era demasiado grande como para caber en la bolsa para muestra.

La media de duración de la EL fue de 80 minutos (40-300 minutos). La tasa total de complicaciones intraoperatorias fue del 4 % (2/49). A un paciente se le realizó una cirugía prolongada (aproximadamente 300 minutos) debido a una hemorragia masiva y a cuestiones técnicas relacionadas con la EL con puerto único. En este paciente no se observaron otras complicaciones durante el seguimiento posquirúrgico. El otro paciente tuvo un broncoespasmo intraoperatorio. Tras el manejo adecuado en la unidad de cuidados intensivos,

este paciente recibió el alta y no presentaba morbilidades adicionales.

La media de duración de la hospitalización fue de cinco días (4-11 días). Solamente un paciente estuvo hospitalizado durante más de una semana debido a una alergia al látex que le provocó broncoespasmo intraoperatorio, mencionado anteriormente. Durante el período posquirúrgico inicial, se observó solo un caso de absceso recurrente (tasa total de complicaciones posquirúrgicas del 2 %), tratado con un drenaje y desbridamiento con laparotomía.

### Resultados a largo plazo

La media de duración del seguimiento fue de 6,4 años (intervalo: de 6 meses a 16 años). No se realizaron cirugías de revisión debido a adherencias o bridas. Todos los pacientes tenían un hemograma normal en el seguimiento final según el control del departamento de hematología. Tampoco se registraron casos de mortalidad posquirúrgica durante el seguimiento. No se observó implantación accidental de tejido esplénico intraperitoneal ni se registraron infecciones, como neumonía o meningitis, durante el seguimiento.

En las Tablas 3 y 4 se resumen los valores medios y los resultados de la comparación estadística de los parámetros del estudio, entre otros, concentración sanguínea de hemoglobina, recuento de trombocitos, concentración de bilirrubina y necesidad de transfusiones de sangre antes y después de la cirugía. Si bien no se observó una diferencia significativa en la concentración sanguínea de hemoglobina y el recuento de trombocitos pre- y posquirúrgicos ( $p= 0,321$  y  $0,578$ , respectivamente), la concentración de bilirrubina (directa y total) fue significativamente inferior durante el seguimiento a largo plazo ( $p < 0,05$ ). La necesidad de transfusiones de sangre también disminuyó significativamente

TABLA 1. Características demográficas del grupo de estudio

Características demográficas	Sexo (%)		Total
	Masculino:	Femenino:	
	30 (52,6)	27 (47,4)	
Mediana de edad (años)	14	10	12
Mediana de peso corporal (kg)	35	33	35
Mediana de tamaño del bazo (cm)	14,2	13,5	13,9

TABLA 2. Indicaciones para la esplenectomía laparoscópica

Indicaciones	Frecuencia	Porcentaje
Talasemia	13	26,5
Esferocitosis hereditaria	12	24,5
Anemia hemolítica autoinmunitaria	9	18,4
Anemia drepanocítica	6	12,2
Púrpura trombocitopénica idiopática	3	6,2
Otras*	6	12,2

\* Neoplasias hemáticas, hipertensión pulmonar, inmunodeficiencia combinada grave, masa tumoral en el bazo.

en todos los pacientes después de la cirugía ( $p < 0,05$ ) y se mantuvo de esa forma durante el seguimiento.

## DISCUSIÓN

La EL es una herramienta poderosa en las manos de cirujanos experimentados. Es un procedimiento seguro y eficaz en los niños con trastornos hemáticos, con una hospitalización más breve y una tasa menor de complicaciones. Con la aparición de las técnicas mínimamente invasivas, la EL se convirtió en el procedimiento habitual para la extirpación optativa del bazo en la mayoría de las indicaciones. En la bibliografía, la EL está generalmente aceptada como un procedimiento complejo asociado con una curva de aprendizaje empinada, con una duración de la cirugía inicialmente más prolongada que la asociada con la esplenectomía abierta. Independientemente de ello, los avances tecnológicos, como la EL con ayuda manual, mejoraron la aceptación de la laparoscopia como un abordaje superior a la esplenectomía abierta, incluso en pacientes con trastornos hemáticos asociados con esplenomegalia masiva.<sup>12-14</sup> En este estudio, a un paciente se le realizó una esplenectomía con ayuda manual; esta técnica podría usarse en lugar de la esplenectomía abierta en caso de ser necesaria.

En la actualidad se emplean tres técnicas laparoscópicas importantes para las cirugías de esplenectomía: EL con puertos múltiples, con puerto único y con ayuda manual. La Asociación Europea de Cirugía Endoscópica (European Association for Endoscopic Surgery, EAES) ha definido la EL con puertos múltiples como el método de referencia para las enfermedades

quirúrgicas con bazos normales a moderadamente agrandados.<sup>1</sup> En un metanálisis de Winslow y Brunt<sup>15</sup> se observó que, a pesar de su mayor duración, la EL con puertos múltiples estuvo asociada con una hospitalización posquirúrgica más breve, tasas inferiores de complicaciones y menores complicaciones pulmonares, infecciosas y con la herida. En otras revisiones sistemáticas<sup>16,17</sup> también se observó la superioridad de la EL sobre la esplenectomía abierta convencional. Por lo tanto, en la bibliografía está muy generalmente aceptado que la EL tiene tasas de mortalidad y complicaciones significativamente inferiores. Por este motivo, en este estudio, la EL fue el tratamiento principal de elección para los pacientes con esplenomegalia debido a trastornos hemáticos. Los autores creen que el abordaje laparoscópico debe considerarse como primera opción para todos los pacientes con una esplenectomía programada.

En la bibliografía continúa el debate sobre las indicaciones reales y las desventajas posibles de la EL con puerto único.<sup>18</sup> Las desventajas principales de este tipo de cirugía analizadas en la bibliografía son los problemas con la triangulación, el choque del instrumental y la falta de espacio. Por lo tanto, es necesario estandarizar la técnica de la esplenectomía con puerto único y mejorar los criterios de selección de los pacientes. Se ha descrito el uso de la EL con puerto único umbilical en niños y se ha demostrado que ofrece ventajas estéticas excelentes en comparación con la EL convencional.<sup>19</sup> Sin embargo, aún no se realizaron estudios aleatorizados y prospectivos a gran escala para comparar directamente la EL estándar con puertos múltiples y la esplenectomía con puerto único, las diferencias

TABLA 3. Resultados del análisis a largo plazo de los parámetros del estudio antes y después de la cirugía. Valores medios

Parámetros del estudio	Antes de la cirugía	Después de la cirugía				Valor p
		Mes 1	Mes 6	Año 1	Control final	
Hemoglobina (g/dl)	10,56	11,72	11,64	11,42	11,78	0,453
Trombocitos ( $\times 10^6/L$ )	294 894	424 139	453 900	455 200	438 500	0,068
Bilirrubina total (mg/dl)	2,60	1,15	1,56	1,78	1,62	0,002
Bilirrubina directa (mg/dl)	1,00	0,48	0,94	1,13	0,86	0,004

TABLA 4. Necesidad de transfusiones de sangre anuales durante el seguimiento a largo plazo antes y después de la cirugía.

Necesidad de transfusiones de sangre	Antes de la cirugía	Después de la cirugía		valor p
		Año 1	Control final	
Valores medios anuales*	8,2	1,3	1,7	0,037

\* Cantidad media de derivaciones para transfusiones de sangre.

entre el instrumental y las técnicas quirúrgicas en relación con los resultados de los pacientes.<sup>20</sup> En este estudio, se realizó una esplenectomía con puerto único en dos niños. Estas dos cirugías tardaron más que la EL convencional pero no se observaron complicaciones adicionales y tuvo mejores resultados estéticos. Se considera que la experiencia del cirujano es el pilar fundamental para elegir la técnica; además, deben publicarse pautas claras para las cirugías de esplenectomía con puerto único.

Si bien en la bibliografía se presentan decenas de estudios que analizan los resultados de la EL, igualmente existe una discusión sobre cuál es la técnica quirúrgica de referencia para la esplenectomía en niños. En uno de los primeros estudios de Esposito y col., se analizó a 54 niños sometidos a EL; se concluyó que la duración de la EL era aún muy prolongada en comparación con la cirugía abierta, y la fase de extracción no era lo suficientemente sencilla.<sup>21</sup> Los autores también indicaron que el control preciso de la hemostasia es fundamental porque pueden surgir complicaciones graves, incluso a partir de un episodio de sangrado mínimo. Con la evolución y el refinamiento de las técnicas de EL, este procedimiento se ha tornado eficaz en los pacientes con bazo masivos y cirugía abdominal previa. En un estudio de Park y col., se realizó una investigación multicéntrica para analizar la eficacia de la EL.<sup>22</sup> En ese estudio, se evaluó a 203 pacientes con esplenectomía y se concluyó que la EL era segura y plausible en los pacientes de todas las edades y con diversas patologías del bazo. Nuestra experiencia con la EL también coincide con la bibliografía. Consideramos que la laparoscopia debe ser la primera opción en todos los casos de esplenectomía programada para trastornos hemáticos con pocas morbilidades y tasas elevadas de éxito.

Una menor duración de la hospitalización y de la cirugía son dos características distintivas de la EL que suelen destacarse en la bibliografía. En un estudio de Targarona y col., se informó que la duración media de la cirugía y de la hospitalización con la EL fue de 153 minutos y cuatro días, respectivamente, en un total de 113 pacientes.<sup>23</sup> En otro estudio de Rescorla y col., se informó que la media de hospitalización fue de 1,4 días y la media de la duración de la cirugía fue de 115 minutos.<sup>18</sup> En un estudio reciente de Deng y col., se analizaron 57 pacientes pediátricos con EL y se informó que la duración media de la hospitalización fue de cinco días y

de la cirugía, de 120 minutos.<sup>13</sup> Si bien en este estudio la duración de la hospitalización coincidió con la bibliografía (promedio de cinco días), este no fue el caso con la duración de la cirugía. En la mayoría de los estudios, y en los que se resumen anteriormente, se informó un promedio de duración de la EL de 100 minutos.<sup>12,24,25</sup> Por el contrario, en nuestro estudio, el promedio de la duración de la cirugía fue de 80 minutos. Esta diferencia depende principalmente de la experiencia del equipo quirúrgico con los procedimientos mínimamente invasivos.

Una de las ventajas potenciales de la EL es la tasa baja de complicaciones debido a su naturaleza menos agresiva y a la visualización detallada. En la bibliografía se incluyen series importantes que analizan las tasas de EL para los trastornos hemáticos e informan repetidamente una disminución significativa en las tasas de complicaciones en comparación con el abordaje abierto convencional, incluso durante el seguimiento a largo plazo.<sup>22,26,27</sup> Sin embargo, la mayoría de estos estudios son series retrospectivas de casos y no se cuenta con ensayos clínicos aleatorizados. La mayoría de los autores informan una menor pérdida de sangre durante la EL. Las complicaciones posteriores a la esplenectomía, como neumonía y atelectasia, fueron menos frecuentes con la EL que con la esplenectomía abierta.<sup>12</sup> Los tiempos de recuperación de los pacientes después de la cirugía también son más breves con la EL. Por último, los pacientes sometidos a una EL retomaron sus actividades habituales más rápidamente y tuvieron mejores resultados estéticos que los pacientes con una esplenectomía abierta. Los beneficios de la EL también son válidos para el seguimiento a largo plazo. Corcione y col. no observaron complicaciones de la EL durante el seguimiento a cinco años y las tasas de transfusión fueron significativamente menores.<sup>28</sup> En otro estudio de Leshner y col., con una media de seguimiento de 5,6 años, se observó que la EL era un procedimiento seguro y eficaz con tasas de rehospitalización significativamente inferiores después de la cirugía.<sup>14</sup> El estudio de Patkowski y col. también analizó los resultados a largo plazo de la EL con un seguimiento máximo de ocho años. Se observó solo una complicación 16 meses después de la cirugía en esta serie y los autores concluyeron que la EL debe aceptarse como el método de referencia para los trastornos esplénicos.<sup>3</sup> Los resultados a largo plazo de este estudio son similares a los indicados en la

bibliografía. En el estudio actual, la media de seguimiento fue de 6,4 años, con un máximo de 16 años. Se trata de uno de los seguimientos más prolongados de la bibliografía. En nuestro estudio, solo se presentaron dos complicaciones intraoperatorias y una complicación posoperatoria temprana (absceso recurrente). La hemorragia masiva intraoperatoria y el broncoespasmo son dos de las complicaciones intraoperatorias más frecuentes que deben tenerse en cuenta durante la EL. No se observaron complicaciones a largo plazo y se detectó una disminución significativa en la concentración de bilirrubina y la necesidad de transfusiones de sangre durante el período posquirúrgico.

Este estudio presenta ciertas limitaciones. En primer lugar, se trató de una serie retrospectiva de casos sin la posibilidad de comparación con un grupo de pacientes con cirugía abierta no aleatorizado. En segundo lugar, no se analizó el efecto del tamaño del bazo en la evaluación final. Tampoco se compararon las técnicas quirúrgicas con puerto único y puertos múltiples, incluidas las combinadas con colecistectomía. Por último, la población de nuestro estudio no fue lo suficientemente numerosa como para establecer conclusiones precisas sobre la EL con mediciones limitadas de los resultados. Por lo tanto, este estudio debe considerarse un estudio piloto para otras series importantes con un análisis de datos más integral.

## CONCLUSIÓN:

La EL es una herramienta poderosa en las manos de cirujanos experimentados. Es un procedimiento seguro y eficaz en los niños con trastornos hemáticos, con una hospitalización más breve y una tasa menor de complicaciones. Se requieren estudios prospectivos futuros para poder hacer una conclusión precisa sobre las indicaciones reales y los resultados a largo plazo de la EL. ■

## REFERENCIAS:

- Habermalz B, Sauerland S, Decker G, et al. Laparoscopic splenectomy: the clinical practice guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). *Surg Endosc* 2008;22(4):821-48.
- Murawski M, Patkowski D, Korlacki W, et al. Laparoscopic splenectomy in children--a multicenter experience. *J Pediatr Surg* 2008;43(5):951-4.
- Patkowski D, Chrzan R, Wróbel G, et al. Laparoscopic splenectomy in children: experience in a single institution. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2007;17(2):230-4.
- Bala M, Edden Y, Mintz Y, et al. Blunt splenic trauma: predictors for successful non-operative management. *Isr Med Assoc J* 2007;9(12):857-61.
- Berman RS, Feig BW, Hunt KK, et al. Platelet kinetics and decreased transfusion requirements after splenectomy for hematologic malignancy. *Ann Surg* 2004;240(5):852-7.
- Fagundes ED, Ferreira AR, Roquete ML, Penna FJ, et al. Clinical and laboratory predictors of esophageal varices in children and adolescents with portal hypertension syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46(2):178-83.
- Delaitre B, Maignien B. Splenectomy by the laparoscopic approach. Report of a case. *Presse Med* 1991;20(44):2263.
- Pattenden CJ, Mann CD, Metcalfe MS, et al. Laparoscopic splenectomy: a personal series of 140 consecutive cases. *Ann R Coll Surg Engl* 2010;92(5):398-402.
- Owera A, Hamade AM, Bani Hani OI, et al. Laparoscopic versus open splenectomy for massive splenomegaly: a comparative study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2006;16(3):241-6.
- Qureshi FG, Ergun O, Sandulache VC, et al. Laparoscopic splenectomy in children. *JLS* 2005;9(4):389-92.
- Sammour T, Poole G, Bartlett A, et al. Laparoscopic splenectomy at Middlemore Hospital, New Zealand: a safe procedure with heterogeneous indications. *N Z Med J* 2006;119(1230):U1879.
- Gamme G, Birch DW, Karmali S. Minimally invasive splenectomy: an update and review. *Can J Surg* 2013;56(4):280-5.
- Deng XG, Maharjan A, Tang J, et al. A modified laparoscopic splenectomy for massive splenomegaly in children with hematological disorder: a single institute retrospective clinical research. *Pediatr Surg Int* 2012;28(12):1201-9.
- Leshner AP, Kalpatthi R, Glenn JB, et al. Outcome of splenectomy in children younger than 4 years with sickle cell disease. *J Pediatr Surg* 2009;44(6):1134-8.
- Winslow ER, Brunt LM. Perioperative outcomes of laparoscopic versus open splenectomy: a meta-analysis with an emphasis on complications. *Surgery* 2003;134(4):647-53.
- Kojouri K, Vesely SK, Terrell DR, et al. Splenectomy for adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: a systematic review to assess long-term platelet count responses, prediction of response, and surgical complications. *Blood* 2004;104(9):2623-34.
- Mikhael J, Northridge K, Lindquist K, et al. Short-term and long-term failure of laparoscopic splenectomy in adult immune thrombocytopenic purpura patients: a systematic review. *Am J Hematol* 2009;84(11):743-8.
- Rescorla FJ, West KW, Engum SA, et al. Laparoscopic splenic procedures in children: experience in 231 children. *Ann Surg* 2007;246(4):683-7.
- Bruzoni M, Dutta S. Single-site umbilical laparoscopic splenectomy. *Semin Pediatr Surg* 2011;20(4):212-8.
- Targarona EM, Lima MB, Balague C, et al. Single-port splenectomy: Current update and controversies. *J Minim Access Surg* 2011;7(1):61-4.
- Esposito C, Schaarschmidt K, Settini A, et al. Experience with laparoscopic splenectomy. *J Pediatr Surg* 2001;36(2):309-11.
- Park A, Marcaccio M, Sternbach M, et al. Laparoscopic vs open splenectomy. *Arch Surg* 1999;134(11):1263-9.
- Targarona EM, Espert JJ, Bombuy E, et al. Complications of laparoscopic splenectomy. *Arch Surg* 2000;135(10):1137-40.
- Rice HE, Cray SE, Langer JC, et al. Comparative effectiveness of different types of splenectomy for children with congenital hemolytic anemias. *J Pediatr* 2012;160(4):684-9.
- Rosen M, Brody F, Walsh RM, et al. Outcome of laparoscopic splenectomy based on hematologic indication. *Surg Endosc* 2002;16(2):272-9.
- Friedman RL, Hiatt JR, Korman JL, et al. Laparoscopic or open splenectomy for hematologic disease: which approach is superior? *J Am Coll Surg* 1997;185(1):49-54.
- Targarona EM, Espert JJ, Cerdán G, et al. Effect of spleen size on splenectomy outcome. A comparison of open and laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 1999;13(6):559-62.
- Corcione F, Pirozzi F, Aragiusto G, et al. Laparoscopic splenectomy: experience of a single center in a series of 300 cases. *Surg Endosc* 2012;26(10):2870-6.

# Laparoscopic splenectomy in pediatric age: long-term follow-up

Ufuk Ates, M.D.<sup>a</sup>, Nil Y. Tastekin, M.D.<sup>a</sup>, Gulnur Gollu, M.D., Assist Prof.<sup>a</sup>, Ergun Ergun, M.D.<sup>a</sup> and Aydin Yagmurlu, Prof.<sup>a</sup>

## ABSTRACT

**Introduction:** In the last century, with the advancement of the diagnostic procedures, hematologic disorders in pediatric age group have been increased dramatically. In parallel with this increase, splenectomy procedures have also been popularized with different techniques and surgical outcomes. Laparoscopic splenectomy (LS) in the pediatric age group is generally accepted as a technically demanding procedure, which needs experience. The purpose of this study is to present the long-term follow-up results of a case series of children who underwent LS for a variety of hematologic disorders, evaluate possible complications and outcomes.

**Population and methods:** All patients who were admitted to the clinic and who were scheduled for LS from 2005 to 2016 were considered for this study. The study parameters were grouped in four categories including socio-demographic data, preoperative evaluation, clinical follow-up and complications.

**Results:** There were 24 male (48.9%) and 25 (51.1%) female patients. The median age and body weight for the study group was 12 years and 35 kg. Most common indications for LS were thalassemia (13; 26.5%) and hereditary spherocytosis (12; 24.4%). As a technical standpoint, 2 patients (4%) underwent single-port LS surgery. The mean time for LS surgeries was found as 80 minutes. The total intra-operative complication rate was 4% (2/57). The mean time for hospital stay was 5 days. Mean follow-up period was 6.4 years (range: 6 months-16 years). There was no long-term complication. Bilirubin levels and need for blood transfusion significantly decreased in the long term follow-up period ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** LS is a powerful tool in the hands of an experienced surgeon. It's a safe and effective procedure in children with hematologic disorders resulting in shorter length of stay and lower complication rates.

**Key words:** child, follow-up studies, laparoscopy, splenectomy.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.e385>

**To cite:** Ates U, Tastekin NY, Gollu G, et al. Laparoscopic splenectomy in pediatric age: long-term follow-up. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):e385-e390.

## INTRODUCTION

In the last century, with the advancement of the diagnostic procedures, hematologic disorders in pediatric age group have been increased dramatically. In parallel with this increase, splenectomy procedures have also been popularized with different techniques and surgical outcomes.<sup>1-6</sup> Laparoscopic splenectomy (LS) in the pediatric age group is generally accepted as a technically demanding procedure, which needs experience.<sup>7-11</sup>

Although widely used, the studies analyzing the outcomes for LS surgeries are very inconclusive in the literature.<sup>12</sup> The purpose of this study is to present the long-term follow-up results of a case series of children who underwent LS for a variety of hematologic disorders, evaluate possible complications and outcomes.

## POPULATION AND METHODS

### Study population

All patients who were admitted to the clinic and who were scheduled for LS from 2005 to 2016 were considered for this study. After protocol review, the data collection was granted by the chairman of the pediatric surgery department and all guidelines for confidentiality were followed throughout the retrospective data collection procedure.

As an inclusion criterion, only LS (primary LS combined with or without cholecystectomy) were included in the study group. Exclusion criteria for the study were: patients who had multiple surgeries, patients who scheduled for any open surgeries regarding gastrointestinal system and partial splenectomy cases whether open or laparoscopically performed.

a. Ankara University  
Medical School,  
Department of  
Pediatric Surgery,  
Ankara, Turkey.

E-mail address:  
Assist. Prof. Gulnur Gollu:  
drggollu@yahoo.com

Funding:  
None.

Conflict of interest:  
None.

Received: 1-16-2017  
Accepted: 7-16-2017



During enrollment, a total of 57 cases were enrolled for the study. Hematologic diagnosis of children including the splenomegaly were established in the pediatric hematology department. After the establishment of the diagnosis of splenomegaly, all patients underwent ultrasonographic examination in order to rule out the cases that had accessory spleens and determine the size of the spleen. If ultrasound examination was inconclusive, then selective spleen scintigraphy was applied for the definitive diagnosis. Preoperatively, all patients received a pneumococcal polyvalent vaccine at least two weeks before the surgery. Patients were transfused preoperatively if their Hb levels were <10 g/dL. Eight open splenectomy cases, were excluded from the final analysis. As a result, 49 cases were found to be eligible. All operations were performed by two surgeons experienced for the laparoscopic procedures. Brief description of the operative technique is previously described in the literature.<sup>7</sup>

### Study parameters

All patients' data collection was retrospectively performed by two investigators blinded to the clinical outcomes. All patients' medical charts were reviewed according to the study protocol and all study parameters were recorded in computer software for further analysis.

The study parameters for the cases were grouped mainly in four categories including socio-demographic information (age, sex, body weight), indication for LS, preoperative evaluation (including the laboratory results and radiographic outcomes), clinical follow-up and any complications. For preoperative evaluation, all diagnostic procedures and medications were determined including any radiographically work-ups. Laboratory results before and after surgery including infection parameters (white blood cell count, c-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate), complete blood cell count (haemoglobin, haematocrit, white blood cell and platelet count), abdominal ultrasonography and if any selective spleen scintigraphy results were checked from the medical records. After surgery, the clinical follow-up visits were evaluated and duration of hospital stays, duration of surgeries and re-surgeries if any needed were recorded. The intraoperative and postoperative complications including any recurrence, infection, wound drainage, abscess or any mortality were also noted for further analysis.

### Long-term follow-up and statistical analysis

Patients were called for control one month after surgery and after the first month, the follow-up was scheduled at 6 months and annually, thereafter. The long-term follow-up was carried out by the analysis of the medical charts of these patients who had regular visits to our department. A special medical record was created at the final follow-up for the long-term analysis including the mortality, any re-operations due to any adhesions or bridles, laboratory values including preoperative and postoperative blood hemoglobin levels, platelet cell count and bilirubin levels including total and direct bilirubin, accidental intraperitoneal splenic self-implantation or any infection including pneumonia or meningitis. Finally, the need for blood transfusions pre and postoperatively in the follow-up period was also recorded.

Five different statistical analysis were performed for the long-term follow up analysis. Patients' blood hemoglobin levels, platelet cell counts, total and direct bilirubin levels and the need for blood transfusions were compared between preoperative and postoperative controls including the final follow-up visit. For the statistical comparison of all parameters except the need for blood transfusion, Friedman's two-way analysis of variance (ANOVA) test was used. For the statistical analysis of the need for blood transfusion Wilcoxon signed rank test was used. The results of statistical analysis were expressed as number of observations (n), mean  $\pm$  standard deviation ( $\pm$ ), median and minimum–maximum values [M (min–max)]. SPSS Ver.17.0 (SPSS Inc., Chicago IL, USA) and MedCalc 13.1.0.0 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium) statistical package programs were used for the analysis of data set.  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

### RESULTS

There were 24 male (48.9%) and 25 female (51.1%) patients. The median age and body weight for the study group was 12 years (range: 3-18 years) and 35 kg (range: 12-72 kg),

TABLE 1. Demographic features of the study group

Demographic features	Gender (%)		Total
	Male: 30 (52.6)	Female: 27 (47.4)	
Median age (years)	14	10	12
Median body weight (kg)	35	33	35
Mean spleen size (cm)	14.2	13.5	13.9

respectively. There were a total of three cases (6.1%) between 10 to 15 kg of body weight in the study group (Table 1). Most common indications for LS surgeries were thalassemia (13, 26.5%) and hereditary spherocytosis (12, 24.4%) (Table 2). All cases were undergoing a meticulous hematological consultation before the LS including laboratory studies. There was no increase in any of the infection parameters before surgery for all cases. Additionally, all patients underwent abdominal ultrasonographic examination in order to rule out the accessory spleens. For five cases whose ultrasonographic examination revealed no accessory spleen, selective spleen scintigraphy was performed (n= 5). The mean size of the spleens was 13.9 cm (5,5–23 cm).

LS in combination with cholecystectomy were performed in 16 patients (32.6%). The indication for cholecystectomy was cholelithiasis for all patients. As a technical standpoint, two patients (4%) underwent single-port LS. Hand-assisted splenectomy was performed because the size of the spleen in one of the patients was too large to fit into the specimen bag.

TABLE 2. Indications for the laparoscopic splenectomy

Indications	Frequency	Percentage
Thalassemia	13	26.5
Hereditary spherocytosis	12	24.5
Autoimmune hemolytic anemia	9	18.4
Sickle cell disease	6	12.2
Idiopathic thrombocytopenic purpura	3	6.2
Others*	6	12.2

\* Hematological malignancies, pulmonary hypertension, severe combined immune deficiency, spleen mass.

The mean time for LS surgeries was 80 minutes (40-300 minutes). The total intraoperative complication rate was 4% (2/49). One patient had prolonged surgery (approximately 300 minutes) due to massive hemorrhage and technical issues related to single port LS. There was no additional complication for this patient in the postoperative follow-up period. The other patient had bronchopulmonary spasm intraoperatively. After proper management in the intensive care unit, this patient was discharged from the hospital with no additional morbidities.

The mean time for hospital stay was five days (4- 11 days). There was only one patient who was hospitalized more than one week due to latex allergy leading to intraoperative bronchopulmonary spasm, which was aforementioned previously. In the early postoperative period, there was only one recurrent abscess formation (total postoperative complication rate 2%) which was treated by drainage and debridement with laparotomy.

#### Long-term outcomes

Mean follow-up period was 6.4 years (range: 6 months - 16 years). There were no re-operations due to any adhesions or bridles. All cases had normal blood cell counts at the final follow-up which were monitored by the hematology department. There was also no postoperative mortality in the follow-up period. There was no accidental intraperitoneal splenic self-implantation or any recorded infection including pneumonia or meningitis through the follow-up period.

The mean values and statistical comparison results of the study parameters including the blood hemoglobin levels, platelet cell counts,

TABLE 3. The outcomes for long-term analysis of the study parameters before and after surgery. Mean values

Study Parameters	Preoperative	Postoperative				p value
		1st month	6th month	1st year	Final control	
Hemoglobin (g/dL)	10,56	11,72	11,64	11,42	11,78	0,453
Platelet ( $\times 10^6/L$ )	294 894	424 139	453 900	455 200	438 500	0,068
Total bilirubin (mg/dL)	2,60	1,15	1,56	1,78	1,62	0,002
Direct bilirubin (mg/dL)	1,00	0,48	0,94	1,13	0,86	0,004

TABLE 4. The need blood transfusions annually in the long-term follow up period before and after surgery.

The need for blood transfusion	Preoperative	Postoperative		p value
		1st year	Final control	
Annual mean values*	8.2	1.3	1.7	0.037

\*The mean number of referral for blood transfusion

bilirubin levels and the need for blood transfusions before and after surgery were summarized in *Table 3* and *4*. Although there was no significant difference for the blood hemoglobin levels and platelet cell counts before and after surgery ( $p = 0.321$  and  $0.578$ , respectively), all bilirubin levels (direct and total) were found significantly lower in the long term follow-up period ( $p < 0.05$ ). The need for blood transfusions were also significantly decreased for all patients after surgery ( $p < 0.05$ ) and stayed in that manner through the follow-up period.

## DISCUSSION

LS is a powerful tool in the hands of an experienced surgeon. It is a safe and effective procedure in children with hematologic disorders resulting in shorter length of stay, and lower complication rates. With the advent of minimally invasive techniques, laparoscopic splenectomy has become a standard procedure for elective removal of the spleen for most indications. It is commonly accepted in the literature that LS is a technically difficult procedure and is associated with a steep learning curve, with operative times initially longer than those associated with open splenectomy. Nevertheless, technical advancements such as hand-assisted laparoscopic splenectomy have facilitated increased acceptance of laparoscopy as an approach that is superior to open splenectomy, even in patients with severe hematologic diseases associated with massive splenomegaly.<sup>12-14</sup> In this study, one patient underwent hand assisted splenectomy and this technique can be used instead of open splenectomy when needed.

Currently, three major laparoscopic techniques have been used for the splenectomy surgeries. These include multi-port, single-port and hand-assisted LS surgeries. The European Association for Endoscopic Surgery (EAES) identifies multiport LS as the gold standard of treatment for surgical diseases involving normal to moderately enlarged spleens.<sup>1</sup> A meta-analysis by Winslow and Brunt<sup>15</sup> found that despite its longer duration, multi-port LS was associated with a shorter postoperative stay in hospital, lower complication rates and fewer pulmonary, wound and infectious complications. Other systematic reviews<sup>16,17</sup> also show the superiority of LS over conventional open splenectomy. So, it is very commonly accepted in the literature that LS had significantly lower mortality and complication rates. For this reason, in the current study, LS was preferred as

the primary treatment choice for the patients with splenomegaly due to hematological disorders. The authors believe that, laparoscopic approach should be thought first in hand for all cases scheduled for splenectomy.

There is still an ongoing debate in the literature about the real indications and possible drawbacks of single-port LS.<sup>18</sup> The major drawbacks about the single-port surgery discussed in the literature are the problems with triangulation, clashing of instruments and lack of space. So, there should be a standardization of the single-port splenectomy technique as well as better patient selection criteria. Single-port umbilical LS has been described in children and has been shown to have excellent cosmetic advantages compared with conventional LS.<sup>19</sup> Nevertheless, there has yet to be large-scale prospective randomized studies directly comparing standard multiport LS with single-port splenectomy, differences between instruments and differences between surgical techniques in terms of patient outcomes.<sup>20</sup> In the current study, single-port splenectomy was applied to two children. These two surgeries took longer than the conventional LS but there were no additional complications with better cosmetic outcomes. We believe that, surgeon experience is the mainstay for the choice of the technique and clear guidelines must be published for the single-port splenectomy surgeries.

In the literature, although there are dozens of studies analyzing the outcomes for LS, there is indeed still a discussion about the gold standard surgical technique for splenectomy in children. In one of the early studies by Esposito et al., 54 children who underwent LS were analyzed and as a conclusion it was stated that the operating time of LS is still too long compared with open surgery, and the extraction phase still not simple enough.<sup>21</sup> The authors also stated that perfect control of hemostasis is fundamental because severe complications can arise from even a slight bleeding episode. With the evolution and refinement of LS techniques, this procedure becomes effective even in patients with massive spleens and previous abdominal surgery. In a study by Park et al., a multi-center research was conducted analyzing the effectiveness of LS.<sup>22</sup> In this study, a total of 203 splenectomy cases were evaluated and in conclusion it was stated that LS is both safe and feasible in patients of all ages and for a wide range of splenic pathologies. Our experience with LS is also consistent with the literature. We believe that laparoscopic exposure

should be the first choice for all hematologic cases scheduled for splenectomy with low morbidity and high success rates.

Shorter length of hospital stay and the shorter operative time are two distinguished features of the LS, commonly emphasized in the literature. In a study by Targorona et al., the mean operative time and length of hospital stay for LS was reported as 153 minutes and four days, respectively for a total of 113 cases.<sup>23</sup> In another study by Rescorla et al., the mean hospital stay was reported as 1.4 days and the mean operative time was found as 115 minutes.<sup>18</sup> In a recent study by Deng et al., 57 pediatric cases with LS were analyzed and it was reported that the mean length for hospital stay was five days and the mean operative time was 120 minutes.<sup>13</sup> Although in this study for length of hospital stay were consistent with the literature with an average of five days, this is not the case for the length of operative time. Most of the studies and the ones summarized above reported over 100 minutes of average operative time for LS.<sup>12,24,25</sup> On contrary, in our study, the average operative time was reported as 80 minutes. This difference mainly depends on the experience of the surgical team to the minimally invasive procedures.

One of the potential advantages of LS is the low complication rates due to less aggressive nature of the approach and the great visual details obtained. In the literature, large series analyzing the rates of LS for hematologic disorders repeatedly report a significant decrease in complication rates compared with the conventional open approach even in the long-term follow-up.<sup>22,26,27</sup> Nevertheless, majority of these studies are retrospective case series and randomized trials are lacking. Most authors report lower operative blood loss with LS. Postoperative splenectomy complications, such as pneumonia and atelectasis, were less frequent with LS than OS.<sup>12</sup> Postoperative patient recovery times were also shorter with LS. Finally, patients who had LS returned to regular activities more quickly and had better cosmetic results than patients who had OS. The benefits of LS are also valid for the long-term follow-up. Corcione et al., reported no complication of LS in a 5 year follow-up period with significantly lower rates of transfusion.<sup>28</sup> In another study by Leshner et al., with a mean follow-up of 5.6 years, LS was found a safe and effective procedure with significantly lower hospital re-admission rates after surgery.<sup>14</sup> The study of Patkowski et al. also analyzed the

long-term results of LS with a maximum 8 years of follow-up. There was only one complication 16 months after surgery in their series and the authors concluded that LS should be accepted as the gold standard treatment method for spleen disorders.<sup>3</sup> The long-term results of the current study have comparable results with the literature. The current study has a mean follow-up period of 6.4 years with a maximum 16 years of follow-up. This is one of the longest follow-up periods in the literature. In our study, we had only two intra-operative and one early post-operative complication (recurrent abscess formation). Massive intra-operative hemorrhage and bronchopulmonary spasm are two common intraoperative complications that must be kept in mind during the LS. There was no long-term complication and a significant decrease of bilirubin levels and the need for blood transfusion was detected in the post-operative period.

There are some limitations of the current study. First of all, this is a retrospective case series with no randomized open surgical group to compare. Second, on final evaluation the effect of spleen size was not analyzed. There is also no comparison of single versus multi-port surgical techniques including the ones that were combined with cholecystectomy. Finally, our study population is not large enough to have precise conclusions about the outcomes of LS with limited outcome measures. Hence, this study must be considered as a pilot study for the other large series with more comprehensive data analysis.

## CONCLUSION:

LS is a powerful tool in the hands of an experienced surgeon. It is a safe and effective procedure in children with hematologic disorders resulting in shorter length of stay, and lower complication rates. Future prospective studies are needed in order to have a precise conclusion about the real indications and long-term outcomes of LS. ■

## REFERENCES:

1. Habermalz B, Sauerland S, Decker G, et al. Laparoscopic splenectomy: the clinical practice guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). *Surg Endosc* 2008;22(4):821-48.
2. Murawski M, Patkowski D, Korlacki W, et al. Laparoscopic splenectomy in children--a multicenter experience. *J Pediatr Surg* 2008;43(5):951-4.
3. Patkowski D, Chrzan R, Wróbel G, et al. Laparoscopic splenectomy in children: experience in a single institution. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2007;17(2):230-4.

4. Bala M, Edden Y, Mintz Y, et al. Blunt splenic trauma: predictors for successful non-operative management. *Isr Med Assoc J* 2007;9(12):857-61.
5. Berman RS, Feig BW, Hunt KK, et al. Platelet kinetics and decreased transfusion requirements after splenectomy for hematologic malignancy. *Ann Surg* 2004;240(5):852-7.
6. Fagundes ED, Ferreira AR, Roquete ML, Penna FJ, et al. Clinical and laboratory predictors of esophageal varices in children and adolescents with portal hypertension syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46(2):178-83.
7. Delaitre B, Maignien B. Splenectomy by the laparoscopic approach. Report of a case. *Presse Med* 1991;20(44):2263.
8. Pattenden CJ, Mann CD, Metcalfe MS, et al. Laparoscopic splenectomy: a personal series of 140 consecutive cases. *Ann R Coll Surg Engl* 2010;92(5):398-402.
9. Owera A, Hamade AM, Bani Hani OI, et al. Laparoscopic versus open splenectomy for massive splenomegaly: a comparative study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2006;16(3):241-6.
10. Qureshi FG, Ergun O, Sandulache VC, et al. Laparoscopic splenectomy in children. *JLS* 2005;9(4):389-92.
11. Sammour T, Poole G, Bartlett A, et al. Laparoscopic splenectomy at Middlemore Hospital, New Zealand: a safe procedure with heterogeneous indications. *N Z Med J* 2006;119(1230):U1879.
12. Gamme G, Birch DW, Karmali S. Minimally invasive splenectomy: an update and review. *Can J Surg* 2013;56(4):280-5.
13. Deng XG, Maharjan A, Tang J, et al. A modified laparoscopic splenectomy for massive splenomegaly in children with hematological disorder: a single institute retrospective clinical research. *Pediatr Surg Int* 2012;28(12):1201-9.
14. Leshner AP, Kalpatthi R, Glenn JB, et al. Outcome of splenectomy in children younger than 4 years with sickle cell disease. *J Pediatr Surg* 2009;44(6):1134-8.
15. Winslow ER, Brunt LM. Perioperative outcomes of laparoscopic versus open splenectomy: a meta-analysis with an emphasis on complications. *Surgery* 2003;134(4):647-53.
16. Kojouri K, Vesely SK, Terrell DR, et al. Splenectomy for adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: a systematic review to assess long-term platelet count responses, prediction of response, and surgical complications. *Blood* 2004;104(9):2623-34.
17. Mikhael J, Northridge K, Lindquist K, et al. Short-term and long-term failure of laparoscopic splenectomy in adult immune thrombocytopenic purpura patients: a systematic review. *Am J Hematol* 2009;84(11):743-8.
18. Rescorla FJ, West KW, Engum SA, et al. Laparoscopic splenic procedures in children: experience in 231 children. *Ann Surg* 2007;246(4):683-7.
19. Bruzoni M, Dutta S. Single-site umbilical laparoscopic splenectomy. *Semin Pediatr Surg* 2011;20(4):212-8.
20. Targarona EM, Lima MB, Balague C, et al. Single-port splenectomy: Current update and controversies. *J Minim Access Surg* 2011;7(1):61-4.
21. Esposito C, Schaarschmidt K, Settini A, et al. Experience with laparoscopic splenectomy. *J Pediatr Surg* 2001;36(2):309-11.
22. Park A, Marcaccio M, Sternbach M, et al. Laparoscopic vs open splenectomy. *Arch Surg* 1999;134(11):1263-9.
23. Targarona EM, Espert JJ, Bombuy E, et al. Complications of laparoscopic splenectomy. *Arch Surg* 2000;135(10):1137-40.
24. Rice HE, Crary SE, Langer JC, et al. Comparative effectiveness of different types of splenectomy for children with congenital hemolytic anemias. *J Pediatr* 2012;160(4):684-9.
25. Rosen M, Brody F, Walsh RM, et al. Outcome of laparoscopic splenectomy based on hematologic indication. *Surg Endosc* 2002;16(2):272-9.
26. Friedman RL, Hiatt JR, Korman JL, et al. Laparoscopic or open splenectomy for hematologic disease: which approach is superior? *J Am Coll Surg* 1997;185(1):49-54.
27. Targarona EM, Espert JJ, Cerdán G, et al. Effect of spleen size on splenectomy outcome. A comparison of open and laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 1999;13(6):559-62.
28. Corcione F, Pirozzi F, Aragiusto G, et al. Laparoscopic splenectomy: experience of a single center in a series of 300 cases. *Surg Endosc* 2012;26(10):2870-6.

# Volumen plaquetario medio, índice de neutrófilos/linfocitos e índice de trombocitos/linfocitos para determinar el diagnóstico y/o pronóstico en niños con mordedura de serpiente

*Mean platelet volume, neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in determining the diagnosis or outcome in children with snakebite*

Prof. Asist. Fesih Aktar<sup>a</sup> y Prof. Asist. Recep Tekin<sup>b</sup>

## RESUMEN

**Objetivo.** Evaluar la relación entre las variables de volumen plaquetario medio (VPM), índice de neutrófilos/linfocitos (INL) e índice de trombocitos/linfocitos (ITL) y el diagnóstico o la predicción del desenlace en los niños con intoxicación por mordedura de serpiente.

**Métodos.** Se realizó una evaluación retrospectiva de niños con diagnóstico de intoxicación por mordedura de serpiente y un grupo de referencia de sujetos sanos. Se clasificó a los pacientes en tres grupos de intoxicación: leve, moderada y grave.

**Resultados.** Se incluyeron 142 niños en el estudio. La leucocitosis ( $p=0,003$ ), la neutrofilia ( $p=0,026$ ) y la trombocitopenia ( $p=0,034$ ) fueron significativamente más frecuentes en los casos de intoxicación por mordedura de serpiente grave; sin embargo, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas en relación con el VPM, el INL y el ITL entre los diferentes grupos de intoxicación por mordedura de serpiente. La media del VPM, el INL y el ITL era significativamente mayor entre los niños con mordedura de serpiente en comparación con los controles sanos.

**Conclusiones.** Según nuestros resultados, el uso del VPM, el INL y el ITL podría servir para el diagnóstico como marcadores inflamatorios en los casos de intoxicación por mordedura de serpiente.

**Palabras clave:** volumen plaquetario medio; índice de neutrófilos/linfocitos; índice de trombocitos/linfocitos; intoxicación por mordedura de serpiente; niño.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.576>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.576>

**Cómo citar:** Aktar F, Tekin R. Volumen plaquetario medio, índice de neutrófilos/linfocitos e índice de trombocitos/linfocitos para determinar el diagnóstico y/o pronóstico en niños con mordedura de serpiente. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):576-580.

- Facultad de Medicina de Dicle University, Departamento de Enfermedades Infecciosas Pediátricas, Diyarbakir, Turquía.
- Facultad de Medicina de Dicle University, Departamento de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Diyarbakir, Turquía.

*Correspondencia:* Prof. Asist. Fesih Aktar: fesihaktar@yahoo.com

*Financiamiento:* Ninguno.

*Conflicto de intereses:* Ninguno que declarar.

Recibido: 13-10-2016

Aceptado: 7-6-2017

## INTRODUCCIÓN

En la práctica clínica, no se dispone de marcadores diagnósticos de mordedura de serpiente confiables.<sup>1-3</sup> Por lo tanto, el diagnóstico preciso de intoxicación por mordedura de serpiente requiere la identificación precisa de la mordedura de serpiente y el estudio de los datos clínicos relativos a la intoxicación por mordedura de ofidio venenoso.<sup>3</sup> Los datos de laboratorio de la intoxicación por mordedura de ofidio venenoso se obtienen a partir de los graves efectos del veneno a nivel citotóxico, inflamatorio y del sistema hematopoyético.<sup>4,5</sup> El veneno de serpiente agrava los efectos sistémicos, entre otros, la inflamación y la proliferación de leucocitos en la zona de la mordedura. Según informes recientes, existe una asociación entre la inflamación y el aumento de parámetros de laboratorio novedosos, tales como el volumen plaquetario medio (VPM), el índice de neutrófilos/linfocitos (INL), el índice de trombocitos/linfocitos (ITL) y el recuento de trombocitos.<sup>4,6</sup>

En ningún estudio previo se han evaluado el VPM, el INL y el ITL en pacientes con mordedura de serpiente. Nuestra hipótesis fue que la intoxicación por mordedura de serpiente, que es una afección inflamatoria, podría generar un aumento de los marcadores sistémicos de inflamación, tales como el VPM, el INL y el ITL. El objetivo de este estudio fue evaluar la relación entre el VPM, el INL y el ITL y el diagnóstico o la predicción del desenlace entre los niños con intoxicación por mordedura de serpiente.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Pacientes

Este estudio retrospectivo se llevó a cabo en los consultorios pediátricos; y se incluyó a niños menores de 18 años. Se obtuvieron las historias clínicas de todos los pacientes con antecedentes de mordedura de serpiente entre junio de 2006 y septiembre de 2014 según los registros del

hospital. Se realizó el diagnóstico de mordedura de serpiente si los sujetos habían visto al ofidio o si el aspecto de la zona de la herida punzante era claramente indicativo de mordedura de serpiente.

Se obtuvieron los datos de los pacientes a partir de las fichas de seguimiento completadas al momento de la hospitalización y de los registros del hospital. Se recolectó información acerca de la edad, el sexo, la gravedad de la intoxicación por mordedura de ofidio venenoso y los datos de laboratorio.

### Recolección de datos y comparaciones

Se calcularon el INL y el ITL como el cociente de neutrófilos:linfocitos y de trombocitos:linfocitos, respectivamente. Los sujetos sanos eran niños que asistieron al hospital para controles de rutina. Se excluyó del grupo de referencia a los niños con signos de infección, enfermedad sistémica o inflamación.

En el estudio se incluyó a los pacientes con mordedura de serpiente y a un grupo de referencia de niños sanos de edad y sexo correspondiente al grupo de pacientes. Se compararon la concentración de leucocitos y hemoglobina, el recuento de neutrófilos, linfocitos

y trombocitos, y el VPM, el INL y el ITL entre ambos grupos.

### Definiciones

La gravedad de la intoxicación por mordedura de ofidio venenoso se determinó según los criterios adoptados por Otero.<sup>7</sup> *Intoxicación por mordedura de ofidio venenoso leve* se define como tumefacción de uno o dos segmentos de la extremidad mordida y un aumento inferior a 4 cm de la circunferencia de la extremidad en la zona de la mordedura, sin necrosis ni síntomas sistémicos. *Intoxicación por mordedura de ofidio venenoso moderada* se define como tumefacción de dos o tres segmentos de la extremidad mordida y un aumento superior a 4 cm de la circunferencia de la extremidad y hemorragia local en la zona de la mordedura, sin necrosis local ni síntomas sistémicos o con síntomas mínimos. *Intoxicación por mordedura de ofidio venenoso grave* se define como tumefacción más allá de la extremidad mordida (hacia el tronco), ampollas, hemorragia local, necrosis o síndrome compartimental y signos clínicos sistémicos, entre otros, hemorragia sistémica múltiple, hipotensión o choque, coagulación intravascular

TABLA 1. Características demográficas y datos de laboratorio de los grupos por gravedad de la mordedura de serpiente

	Leve		Moderada		Grave		Valor p
	Media + DE o mediana (intervalo) o cantidad (%)	n= 28	Media + DE o mediana (intervalo) o cantidad (%)	n= 70	Media + DE o mediana (intervalo) o cantidad (%)	n= 44	
<b>Características demográficas</b>							
Edad (meses)		120 (36-181)		108 (25-170)		121 (35-181)	0,325
Sexo	Femenino	9 (32,1)		21 (30)		16 (36,4)	0,763
	Masculino	19 (67,9)		49 (70)		28 (63,6)	
<b>Datos de laboratorio al momento de la hospitalización</b>							
L (K/ $\mu$ L)		10,9 $\pm$ 4,8		15,2 $\pm$ 6,6		16,5 $\pm$ 7,9	<b>0,003</b>
Neutrófilos (10 <sup>3</sup> / $\mu$ l)		8,8 $\pm$ 5,2		12,6 $\pm$ 6,8		13,2 $\pm$ 6,9	<b>0,026</b>
Linfocitos (10 <sup>3</sup> / $\mu$ l)		2,1 $\pm$ 1,2		1,9 $\pm$ 1,2		2,4 $\pm$ 1,7	0,527
Hemoglobina (g/dl)		12,7 $\pm$ 1,1		13,3 $\pm$ 1,5		13,0 $\pm$ 2,5	0,191
Recuento de trombocitos (10 <sup>3</sup> / $\mu$ l)		304,2 $\pm$ 85,1		300,9 $\pm$ 99,8		257,3 $\pm$ 99,9	<b>0,034</b>
VPM (fl)		8,14 $\pm$ 1,35		8,59 $\pm$ 1,58		8,41 $\pm$ 1,78	0,303
INI		7,64 $\pm$ 8,97		9,94 $\pm$ 8,86		8,52 $\pm$ 6,38	0,196
ITI		221,1 $\pm$ 215,0		216,0 $\pm$ 144,4		164,1 $\pm$ 122,1	0,141

L: leucocitos, VPM: volumen plaquetario medio, INL: índice de neutrófilos/linfocitos, ITL: índice de trombocitos/linfocitos, DE: desviación estándar

diseminada, insuficiencia renal, hemorragia cerebral o insuficiencia sistémica múltiple.

### Criterios de exclusión

Se excluyó a los pacientes con trastornos crónicos, anemia u otras enfermedades hematológicas e infecciones bacterianas agudas. También se excluyó del estudio a los pacientes que no vieron a la serpiente y no presentaron marcas de mordedura de serpiente o que presentaron otras formas de mordeduras desconocidas que no coincidían con mordedura de serpiente.

El Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Dicle aprobó el protocolo de investigación.

### Análisis estadístico

Todos los análisis de datos se realizaron con el paquete estadístico para ciencias sociales (Statistical Package for Social Sciences, SPSS), versión 18.0, para Windows. Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la normalidad de la distribución de los datos continuos. Las variables numéricas con distribución normal se describieron como media más/menos desviación estándar. Las variables numéricas con distribución normal se compararon con la prueba t de Student. Se utilizó la prueba  $\chi^2$  para comparar las variables categóricas entre los grupos. Se empleó el análisis de la varianza (ANOVA) unidireccional o la prueba de Kruskal-Wallis para comparar los tres subgrupos. La incidencia acumulada se calculó para todo el período del estudio, junto con los intervalos de confianza del 95%. Los valores de  $p < 0,05$  se consideraron estadísticamente significativos.

## RESULTADOS

Se realizó una evaluación retrospectiva de 142 niños con diagnóstico de intoxicación por mordedura de serpiente y 142 sujetos sanos. La media de la edad de los pacientes fue de  $110,1 \pm 37,5$  meses; 96/142 (67,6%) de los pacientes eran varones. La media de la edad del grupo de referencia fue de  $97,8 \pm 44,3$  meses; 95/142 (66,9%) de los sujetos eran varones. No se observaron diferencias significativas en la media de la edad ni en la distribución por sexo en el grupo de referencia ( $p > 0,05$ ).

Se observó intoxicación por mordedura de serpiente leve en 28 (19,8%) pacientes; moderada, en 70 (49,2%); y grave, en 44 (31%). La leucocitosis ( $p = 0,003$ ), la neutrofilia ( $p = 0,026$ ) y la trombocitopenia ( $p = 0,034$ ) fueron significativamente más frecuentes en el grupo de intoxicación por mordedura de serpiente grave; sin embargo, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas en relación con el VPM, el INL y el ITL ( $p > 0,05$ ) (Tabla 1).

En el grupo de pacientes se observaron valores de VPM, INL, ITL, leucocitos, neutrófilos y linfocitos significativamente más elevados y recuento de trombocitos más bajos al momento de la hospitalización en comparación con el grupo de referencia ( $p < 0,05$ ) (Tabla 2).

## DISCUSIÓN

En un estudio anterior nuestro, se observó que la duración de la hospitalización, la ocurrencia en un entorno rural, el recuento de leucocitos, el índice de AST-ALT, la creatina quinasa, la hipoproteinemia, la hipoalbuminemia y la hipocalcemia están asociados con la gravedad

TABLA 2. Datos de laboratorio estudiados y grupos de referencia

Variables hematológicas	Grupo del estudio	Grupo de referencia	Valor <i>p</i>
	(n: 142)	(n: 142)	
	Media + DE o mediana del intervalo	Media + DE o mediana del intervalo	
L (K/ $\mu$ l)	14,9 $\pm$ 7,05	8,59 $\pm$ 2,15	<0,001
Recuento de trombocitos ( $10^3$ / $\mu$ l)	287 $\pm$ 99,3	330 $\pm$ 87,6	<0,001
Neutrófilos ( $10^3$ / $\mu$ l)	11,3 (5,96-16,4)	4,14 (3,28-5,54)	<0,001
Linfocitos ( $10^3$ / $\mu$ l)	1,85 (1,15-2,74)	2,74 (2,32-3,51)	<0,001
VPM (fl)	8,11 (7,48-9,05)	7,63 (7,19-8,39)	0,002
INL	5,98 (2,52-13,0)	1,43 (1,09-1,90)	<0,001
ITI	146,5 (105,1-259,4)	113,3 (55,0-136,6)	<0,001

L: leucocitos, VPM: volumen plaquetario medio, INL: índice de neutrófilos/linfocitos, ITL: índice de trombocitos/linfocitos, DE: desviación estándar



de la mordedura de serpiente. El recuento de leucocitos y el índice de AST-ALT pueden usarse como criterios de seguimiento de los niños con mordedura de serpiente.<sup>1</sup> Según el estudio actual, el VPM, el INL y el ITL podrían servir para el diagnóstico como marcadores inflamatorios de la mordedura de serpiente. Hasta donde sabemos, este es el primer estudio que investigó la relación entre la mordedura de serpiente y los parámetros séricos del hemograma completo en niños.

La estructura del veneno es compleja e incluye muchas toxinas y proteínas que causan efectos inflamatorios sistémicos, necrosantes y hemorrágicos y que podrían representar varias de las manifestaciones inflamatorias observadas en la mordedura de serpiente.<sup>4,6,8</sup> El VPM, el INL y el ITL se miden como parte de los análisis de sangre de rutina en muchos laboratorios sin que esto implique costos adicionales.<sup>4,9</sup> El VPM se asocia con la activación y la función de los trombocitos en las afecciones inflamatorias.<sup>6,9</sup> Los trombocitos son componentes vitales de la hemostasia normal y liberan varias citocinas proinflamatorias.<sup>4,6,9</sup> El VPM puede aumentar cuando se produce inflamación leve y puede disminuir en los casos de inflamación más grave debido al consumo demandante de trombocitos en las zonas de inflamación.<sup>4</sup> El VPM refleja las afecciones proinflamatorias, en las que las citocinas proinflamatorias regulan el proceso de inflamación.<sup>4</sup> Las mordeduras de serpiente generan actividad inflamatoria considerable, tanto a nivel local como sistémico. En este estudio, se observó que el VPM era significativamente más alto en los pacientes con mordedura de serpiente que en los sujetos sanos. Por lo tanto, se planteó la hipótesis de que el VPM podría servir para el diagnóstico de la mordedura de serpiente.

El VPM actúa como una proteína de la fase aguda en algunas afecciones inflamatorias, según la gravedad de la inflamación sistémica.<sup>4,9</sup> En este estudio, también se compararon los valores del VPM y la gravedad de la enfermedad y no se halló ninguna relación entre estas variables en los niños con mordedura de serpiente.

El INL es un marcador de la inflamación sistémica.<sup>9,10</sup> Aumenta en las afecciones inflamatorias pero no se ha estudiado específicamente en los pacientes con mordedura de serpiente. El INL sirve para el diagnóstico de la inflamación.<sup>4,6,9-11</sup> Se halló una relación significativa entre el INL y la intoxicación por mordedura de serpiente en comparación con los sujetos sanos del grupo de referencia. Por lo tanto, podría usarse el

INL como indicador del marcador inflamatorio de mordedura de serpiente.

También podría emplearse para predecir la mortalidad y establecer un pronóstico. El INL es un factor adecuado para predecir la gravedad de la enfermedad en algunas afecciones.<sup>9-11</sup> Aún no se ha elucidado el mecanismo subyacente de la asociación entre el INL y la gravedad de la enfermedad, el cual sigue siendo controversial. El recuento elevado de neutrófilos tal vez dependa de la fiebre activada por la IL-1 $\beta$ , la neutrofilia y la migración de neutrófilos hacia los tejidos.<sup>12</sup> En este estudio, no se observó una relación entre el INL y la gravedad de la enfermedad en los pacientes con mordedura de serpiente.

La intoxicación por mordedura de serpiente se asocia con trombosis, hemostasia e inflamación.<sup>13</sup> El ITL es otro indicador de la respuesta inflamatoria sistémica que se obtiene a partir de los análisis de sangre de rutina y puede usarse para evaluar el proceso inflamatorio en la mordedura de serpiente. La cantidad de trombocitos puede aumentar en condiciones de inflamación y hemorragia, lo que puede producir un aumento de la expresión de las citocinas proinflamatorias y trombocitosis.<sup>6,11-13</sup> El recuento elevado de trombocitos puede ser un reflejo de la inflamación de fondo, y la reducción del recuento de linfocitos puede representar señales de inflamación no controlada. Por lo tanto, el aumento del ITL puede servir como marcador de la inflamación sistémica.<sup>6,10</sup> En algunos estudios se informó que el aumento del recuento de trombocitos y la reducción del recuento de linfocitos están asociados con tumores malignos, arteriopatía coronaria y diversas enfermedades inflamatorias.<sup>9,14,15</sup> Feng y col. informaron que el ITL estaba asociado con una sobrevida menor en los casos de cáncer esofágico.<sup>14</sup> Acmaz y col. demostraron que el ITL estaba elevado en los pacientes con cáncer de endometrio en comparación con los sujetos del grupo de referencia e informaron que este marcador inflamatorio también puede usarse para el diagnóstico.<sup>15</sup> En el estudio actual, el ITL era significativamente más alto en los pacientes con mordedura de serpiente que en los sujetos sanos del grupo de referencia. Se ha informado que el ITL está asociado con la gravedad de la enfermedad, la sobrevida, el diagnóstico diferencial, el pronóstico y el seguimiento en varios estudios sobre diversos estados de enfermedad.<sup>9,13-15</sup> En este estudio no se observó una relación entre el ITL y la gravedad de la enfermedad.

Este estudio presenta ciertas limitaciones

potenciales. Este fue un estudio retrospectivo con una pequeña cantidad de casos y se llevó a cabo en una sola institución; además, no se estudiaron los subtipos de linfocitos ni otros indicadores del sistema inflamatorio, como las citocinas, la proteína C-reactiva y la sedimentación, y los antecedentes cardíacos de los pacientes no presentaban particularidades.

## CONCLUSIONES

Los niveles de VPM, INL e ITL pueden ser útiles para el diagnóstico de mordedura de serpiente, el cual a veces se torna difícil para los pediatras. En este estudio no se observó una relación entre el VPM, el INL y el ITL y la gravedad de la mordedura de serpiente. Por lo tanto, se concluye que el VPM, el INL y el ITL no serían indicadores pronósticos confiables en los niños con mordedura de serpiente. Sin embargo, se requieren investigaciones futuras con mayor cantidad de pacientes para establecer si existe una relación entre estos biomarcadores y la gravedad de la forma clínica en los niños con mordedura de serpiente. ■

## REFERENCIAS

- Aktar F, Aktar S, Yolbas I, et al. Evaluation of risk factors and follow-up criteria for severity of snakebite in children. *Iran J Pediatr* 2016;26(4):e5212.
- Chippaux JP. Epidemiology of snakebites in Europe: a systematic review of the literature. *Toxicon* 2012;59(1):86-99.
- Gold BS, Dart RC, Barish RA. Bites of venomous snakes. *N Engl J Med* 2002;347(5):347-56.
- Santhosh MS, Sundaram MS, Sunitha K, et al. Viper venom-induced oxidative stress and activation of inflammatory cytokines: a therapeutic approach for over looked issues of snakebite management. *Inflamm Res* 2013;62(7):721-31.
- Sunitha K, Hemshekhar M, Thushara RM, et al. Inflammation and oxidative stress in viper bite: an insight within and beyond. *Toxicon* 2015;98:89-97.
- Mannaioni PF, Di Bello MG, Masini E. Platelets and inflammation: role of platelet-derived growth factor, adhesion molecules and histamine. *Inflamm Res* 1997;46(1):4-18.
- Otero-Patiño R. Epidemiological, clinical and therapeutic aspects of Bothrops asper bites. *Toxicon* 2009;54(7):998-1011.
- Tekin R, Sula B, Cakır G, et al. Comparison of snakebite cases in children and adults. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19(14):2711-6.
- Kemal Y, Yucel I, Ekiz K, et al. Elevated serum neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios could be useful in lung cancer diagnosis. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15(6):2651-4.
- Bhat T, Teli S, Rijal J, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2013;11(1):55-9.
- Ulu S, Ulu MS, Bucak A, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a new, quick, and reliable indicator for predicting diagnosis and prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2013;34(8):1400-4.
- Dinarello CA. Biologic basis for interleukin-1 in disease. *Blood* 1996;87(6):2095-147.
- McCleary RJ, Kini RM. Snake bites and hemostasis/thrombosis. *Thromb Res* 2013;132(6):642-6.
- Feng JF, Huang Y, Chen QX. Preoperative platelet lymphocyte ratio (PLR) is superior to neutrophil lymphocyte ratio (NLR) as a predictive factor in patients with esophageal squamous cell carcinoma. *World J Surg Oncol* 2014;12:58.
- Acmaz G, Aksoy H, Unal D, et al. Are neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios associated with endometrial precancerous and cancerous lesions in patients with abnormal uterine bleeding? *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15(4):1689-92.

# Participación de la mujer en la autoría de revistas pediátricas latinoamericanas

## Female authorship in Latin American pediatric journals

Dra. Paula Otero<sup>a,b</sup>, Cecilia Marcos<sup>b</sup> y Dr. Fernando Ferrero<sup>b,c</sup>

- Hospital Italiano de Buenos Aires.
- Archivos Argentinos de Pediatría.
- Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

Correspondencia: Dr. Fernando Ferrero, fferrero@intramed.net.

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 19-1-2017

Aceptado: 12-6-2017

## RESUMEN

**Introducción.** La participación de la mujer en las ciencias se incrementa día a día. Se estimó la participación de la mujer en las 3 publicaciones pediátricas latinoamericanas indexadas en PubMed.

**Métodos.** Se identificaron todos los artículos de *Archivos Argentinos de Pediatría*, *Jornal de Pediatría* y *Revista Chilena de Pediatría* correspondientes al año 2015 y se determinó el primer y último autor, y el número total de autores por sexo.

**Resultados.** Se identificaron 329 artículos. De los 1432 autores, 59,9% eran mujeres. El 54,4% de los primeros autores y el 48% de los últimos autores eran mujeres. No hubo diferencia significativa en la proporción de mujeres autoras entre las

revistas. *Archivos Argentinos de Pediatría* tuvo significativamente menos mujeres como primer y último autor.

**Conclusión.** La proporción de mujeres autoras en tres revistas pediátricas latinoamericanas alcanzó el 59,9%. La participación como primer o último autor fue significativamente menor en *Archivos Argentinos de Pediatría*.

**Palabras clave:** autoría, informe de investigación, mujeres, publicaciones periódicas.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.580>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.580>

**Cómo citar:** Otero P, Marcos C, Ferrero F. Participación de la mujer en la autoría de revistas pediátricas latinoamericanas. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):580-583.

## INTRODUCCIÓN

La participación de la mujer en la medicina ha crecido en forma notable durante el siglo XX. Como menciona Filardo,<sup>1</sup> la proporción de mujeres médicas llega a 33% en Estados Unidos de América (EE. UU.), 47% en Reino Unido (RU) y más de 50% en Europa del Este. En Argentina, la proporción de mujeres médicas alcanza el 50% (60% en menores de 40 años);<sup>2</sup> en Brasil, 40% (53% en menores de 30 años),<sup>3</sup> y, en Chile, 33% (46% en menores de 30 años).<sup>4</sup> En pediatría, la participación de la mujer es aún más evidente, según la proporción de miembros femeninos de las sociedades de pediatría de Argentina (9044/12772; 70,8%), Brasil (16372/22158; 74%) y Chile (1393/2880; 48,3%) (datos proporcionados por las respectivas sociedades en abril de 2017).

A pesar de ese equilibrio cuantitativo al que parece estar llegando, aún existirían diferencias en el acceso a ciertos ámbitos. Por ejemplo, en Argentina, 73,1% de los alumnos de Medicina de la Universidad de Buenos Aires son mujeres,<sup>5</sup> pero solo el 53,7% de los docentes lo son.<sup>6</sup>

La actividad académica, especialmente la que desemboca en la publicación científica, es uno de los sectores en los que pueden presentarse diferencias atribuibles al sexo y, aunque la situación ha mejorado considerablemente, todavía las mujeres podrían estar sub-representadas, sobre todo, en las posiciones de mayor jerarquía.<sup>7</sup>

Hace 10 años, en pediatría y en nuestra región, la participación de la mujer en la publicación científica era aún limitada, pero mostraba un incremento en los últimos años.<sup>8</sup>

Nuestro objetivo fue estimar la participación de las mujeres como autoras de los trabajos publicados en tres revistas pediátricas latinoamericanas indexadas en PubMed, en el año 2015.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se identificaron todos los artículos publicados en tres revistas de pediatría latinoamericanas indexadas en PubMed, en 2015: *Archivos Argentinos de Pediatría* (Argentina), *Jornal de Pediatria* (Brasil) y *Revista Chilena de Pediatría* (Chile). Este procedimiento se llevó a cabo mediante la búsqueda en la base de referencias bibliográficas Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS:<http://lilacs.bvsalud.org/es/>), complementada con la búsqueda en el sitio web de cada publicación cuando el dato no estaba disponible en LILACS.<sup>8</sup>

Las referencias comprendían trabajos originales, reportes de casos, revisiones y editoriales. No se incluyeron comentarios de otras publicaciones.

En los artículos seleccionados, se determinó el sexo del primer y último autor, y el número total de autores por sexo para cada una de las publicaciones y se expresó en porcentaje (calculando el IC95% en los resultados principales).

Para cada variable (primer autor, último autor, número total de autores), se evaluó si existía asociación entre el sexo y las revistas seleccionadas por medio de la prueba de  $\chi^2$ . Se aceptó como valor de significación  $p < 0,05$ .

Consideraciones éticas: Todos los datos utilizados en este trabajo eran de dominio público y se encontraban disponibles en internet.

## RESULTADOS

Se incluyeron en el análisis un total de 329 artículos, que correspondían a 1432 autores, en los que se pudo identificar el sexo (en 5 casos, no se pudo identificar el sexo a partir del nombre o grado académico) (Tabla 1).

La proporción de mujeres autoras (59,9%; IC95%: 57,3-62,4) no mostró diferencias significativas entre las 3 publicaciones. El 54,4% de los primeros autores y el 48% de los últimos autores eran mujeres.

La proporción de mujeres primeras y últimas autoras fue significativamente menor en *Archivos Argentinos de Pediatría* que en las otras dos publicaciones (Tabla 1).

## DISCUSIÓN

La proporción de mujeres autoras en revistas pediátricas latinoamericanas es cercana al 60%. Ese valor se ha incrementado en forma sostenida en los últimos 30 años: 38% en 1985, 42% en 1995 y 48% en 2005 (8). Algo similar ocurrió en

relación con su participación como primeras autoras, ya que había sido reportado 27% en 1985, 34% en 1995, 42% en 2005<sup>8</sup> y, en este trabajo, se encontró 54% en 2015. Esta tendencia también ha sido reportada en los últimos 20 años para las principales revistas de medicina interna.<sup>1</sup>

Es posible que una mayor participación en equipos de investigación y acceso a subsidios de investigación pueda tener alguna influencia en esto. Por ejemplo, la proporción de investigadoras mujeres se ha incrementado hasta alcanzar 53% en Argentina, 36% en Brasil y 32% en Chile.<sup>9</sup> En Argentina, este incremento ha sido, fundamentalmente, a expensas de becarios<sup>10</sup> y de los profesionales que se incorporan a la Carrera de Investigador.

En relación con su participación como últimas autoras, si bien, luego de mantenerse relativamente estable por cerca de 20 años (1985= 35,8%, 1995= 29,4%, 2005= 38,1%),<sup>8</sup> se ha registrado un notable incremento (48% en 2015), aún no alcanza la magnitud de los otros indicadores. Es posible que la participación de las mujeres en las actividades de investigación se haya incrementado, pero que este incremento todavía no se refleje en los puestos de mayor jerarquía. En la agencia argentina de investigación científica (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, CONICET), en el año 2013, en la categoría inicial (investigador asistente), 57% eran mujeres, pero solo 37% de ellas alcanzaban la categoría más alta (investigador superior).<sup>11</sup>

Recientemente, Macaluso y col., analizando 85 000 artículos publicados en revistas pertenecientes a la *Public Library of Science* (PLOS), encontraron que la participación de las mujeres en las publicaciones científicas se asociaba significativamente al rol de “desarrollar

el experimento”. Esto ocurría con independencia de sus años de vida académica, cuando era de esperar que a mayor “edad académica” se participara en otros roles identificados como de mayor jerarquía (diseño del estudio, redacción del manuscrito).<sup>12</sup>

Además, existen factores tan variados como la “capacidad de controlar la cantidad de trabajo asignado” o la “posibilidad de sentirse exhausto en el trabajo en desarrollo”, en los que se observan diferencias por sexo y que podrían influir en la producción científica,<sup>13</sup> lo que ayuda a explicar, al menos de modo parcial, las diferencias observadas en autoría.

Finalmente, no es fácil explicar la diferencia encontrada entre las tres publicaciones evaluadas. Son las principales revistas pediátricas de sus respectivos países y todas se encuentran indexadas en PubMed (*Jornal de Pediatria*: 2003; *Archivos Argentinos de Pediatría*: 2008; y *Revista Chilena de Pediatría*: 2014).

Desde hace 3 años, *Archivos Argentinos de Pediatría* publica sus principales contenidos en español e inglés, y recibe una importante participación extranjera, particularmente de Iberoamérica; esto podría haber sumado el sesgo de género de otros países. También se debería tener en cuenta el posible impacto que la composición de los respectivos cuerpos editoriales y de revisores podría tener.<sup>14</sup>

A pesar de las limitaciones de este tipo de inferencia, la posibilidad de comparar los resultados con los de otra investigación desarrollada con la misma metodología<sup>8</sup> permite estimar una tendencia aún en ascenso y especular que la participación de la mujer en estas publicaciones no ha alcanzado todavía su punto más alto.

TABLA 1. Distribución de los autores según género y por publicación, en 3 revistas pediátricas latinoamericanas indexadas en PubMed

	Artículos	Autores	Mujer autora*		Mujer primera autora**		Mujer última autora***	
			n	(%)	n	(%)	n	(%)
<i>Archivos Argentinos de Pediatría</i> <sup>a</sup>	156	771	447	(57,9)	71	(45,5)	66	(42,3)
<i>Jornal de Pediatría</i> <sup>b</sup>	103	385	241	(62,5)	63	(61,1)	57	(55,3)
<i>Revista Chilena de Pediatría</i> <sup>c</sup>	70	276	170	(61,5)	45	(64,2)	35	(50)
Total	329	1432	858	(59,9)	179	(54,4)	158	(48)

\*p> 0,1 (a vs. b, b vs. c y a vs. c).

\*\* p <0,05(a vs. b,c).

\*\*\* p <0,01(a vs. b,c).

Cabe destacar que la desigualdad de género que se observó no solo abarca al mundo académico, ya que se muestra en otros ámbitos laborales y aún impacta en el desempleo, que afecta mayormente a las mujeres, en especial a las más jóvenes.<sup>15</sup>

## CONCLUSIÓN

La presencia de mujeres autoras en artículos publicados en revistas de América Latina se ha incrementado en forma sostenida en las últimas décadas. En este estudio, la proporción de mujeres autoras en tres revistas pediátricas latinoamericanas alcanzó el 59,9%. La participación como primeras o últimas autoras fue significativamente menor en *Archivos Argentinos de Pediatría*. ■

## Agradecimiento

Los autores agradecen a los presidentes de la Sociedad Argentina de Pediatría, Sociedade Brasileira de Pediatria y Sociedad Chilena de Pediatría, quienes gentilmente compartieron los datos sobre sus respectivas sociedades.

## REFERENCIAS

1. Filardo G, da Graca B, Sass DM, et al. Trends and comparison of female first authorship in high impact medical journals: observational study (1994-2014). *BMJ* 2016;352:i847.
2. Argentina. Ministerio de Salud. Observatorio Nacional de Recursos Humanos en Salud. Los recursos humanos de salud en la Argentina. 2015. [Acceso: 23 de diciembre de 2016]. Disponible en: [http://www.msal.gov.ar/observatorio/images/stories/documentos\\_fuerza\\_trabajo/RHuS\\_ARG\\_2015.pdf](http://www.msal.gov.ar/observatorio/images/stories/documentos_fuerza_trabajo/RHuS_ARG_2015.pdf).
3. Scheffer M, Cassenote A. A feminização da medicina no Brasil. *Ver Bioet* 2013;21(2):268-77.
4. Instituto Nacional de Estadística, Chile. Compendio Estadístico. 1.6 Estadísticas de Salud 2010. [Acceso: 3 de abril de 2017]. Disponible en: [http://www.ine.cl/docs/default-source/publicaciones/2010/compendio\\_2010.rar?sfvrsn=5](http://www.ine.cl/docs/default-source/publicaciones/2010/compendio_2010.rar?sfvrsn=5).
5. Universidad de Buenos Aires. Censo de estudiantes 2011. [Acceso: 16 de diciembre de 2016]. Disponible en: <http://www.uba.ar/institucional/censos/Estudiantes2011/estudiantes2011.pdf>.
6. Universidad de Buenos Aires. Censo de docentes 2011. [Acceso: 16 de diciembre de 2016]. Disponible en: [www.uba.ar/institucional/censos/Docentes2011/docentes2011-final.pdf](http://www.uba.ar/institucional/censos/Docentes2011/docentes2011-final.pdf).
7. West JD, Jacquet J, King MM, et al. The Role of Gender in Scholarly Authorship. *PLoS One* 2013;8(7):e66212.
8. Ferrero F, Otero P. Participación de la mujer en publicaciones periódicas científicas: tendencias en la pediatría latinoamericana. *Arch Argent Pediatr* 2007;105(3):244-7.
9. UNESCO Institute for Statistics. Mujeres en ciencia. Investigadoras por país. [Acceso: 4 de abril de 2017]. Disponible en: [http://www.uis.unesco.org/\\_LAYOUTS/UNESCO/women-in-science/index.html?t=1491243782637#overview!lang=es&region=40520](http://www.uis.unesco.org/_LAYOUTS/UNESCO/women-in-science/index.html?t=1491243782637#overview!lang=es&region=40520).
10. Red de Indicadores de Ciencia y Tecnología Iberoamericana e Interamericana. Recursos humanos. Personal por género. [Acceso: 12 de diciembre de 2016]. Disponible en: <http://db.ricyt.org/query/AR,BO,CL,CO,CR,CU,EC,ES,GT,HN,NI,PA,PR,PT,PY,SV,TT,UY,VE/1990%2C2014/PERSOPFGENPER>.
11. Franchi A, Kochen S, Maffia D, et al. Evolución de la situación de las Mujeres en el sector de Ciencia y Tecnología en Argentina (1998-2013). X Congreso Iberoamericano de Ciencia, Tecnología y Género. 28 a 30 de octubre de 2014. - Asunción, Paraguay; 2014.
12. Macaluso B, Larivière V, Sugimoto T, et al. Is Science Built on the Shoulders of Women? A Study of Gender Differences in Contributorship. *Acad Med* 2016;91(8):1136-42.
13. Fridner A, Norell A, Åkesson G, et al. Possible reasons why female physicians publish fewer scientific articles than male physicians - a cross-sectional study. *BMC Med Educ* 2015;15:67.
14. DelBoca FK. Addressing sex and gender inequities in scientific research and publishing. *Addiction* 2016;111(8):1323-5.
15. Organización Internacional del Trabajo. Las mujeres en el trabajo. Tendencias 2016. Resumen ejecutivo. Ginebra, 2016. [Acceso: 4 de abril 2017]. Disponible en: [http://www.unesco.org/library/PDF/wcms\\_457094.pdf](http://www.unesco.org/library/PDF/wcms_457094.pdf)

# Estrategias para el cumplimiento del programa de formación en tres médicos residentes de Pediatría con alergia al látex

## *Strategies for compliance with the internship program among three pediatric interns with latex allergy*

Dra. Stefanía Barbariol<sup>a</sup>, Dr. Alfredo Eymann<sup>b,c</sup>, Dr. Julián Llera<sup>c</sup> y Dr. Claudio A. Parisi<sup>a</sup>

- a. Sección de Alergia del Servicio de Clínica Pediátrica del Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.
- b. Departamento de Posgrado del Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.
- c. Servicio de Clínica Pediátrica del Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

### Correspondencia:

Dr. Claudio A. Parisi: [claudio.parisihospitalitaliano.org.ar](mailto:claudio.parisihospitalitaliano.org.ar)

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 28-2-2017

Aceptado: 28-6-2017

**RESUMEN**

**Introducción.** La alergia al látex es frecuente en ámbitos hospitalarios.

**Objetivo.** Describir la situación clínica de tres residentes de Pediatría con alergia al látex y las estrategias de prevención en las rotaciones de Terapia Intensiva Pediátrica y Neonatal.

**Pacientes, métodos y resultados.** Las tres profesionales manifestaron exacerbación de síntomas durante la residencia. Se confirmó el diagnóstico con historia compatible e inmunoglobulina E específica positiva. Se realizó una entrevista semiestructurada para describir sus percepciones en relación con las estrategias de prevención, se capacitó al personal y se incorporaron guantes de nitrilo para los procedimientos.

Las residentes realizaron las rotaciones sin presentar manifestaciones alérgicas. Refirieron como aspectos positivos sentirse cuidadas y mejor calidad de vida; como aspectos negativos, mala predisposición y resistencia al cambio en algunos compañeros.

Las estrategias diseñadas permitieron que las residentes pudieran continuar su programa de formación.

**Palabras clave:** alergia al látex, residencia médica, prevención, trabajadores de salud.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.583>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.583>

**Cómo citar:** Barbariol S, Eymann A, Llera J, et al. Estrategias para el cumplimiento del programa de formación en tres médicos residentes de Pediatría con alergia al látex. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):583-587.

**INTRODUCCIÓN**

La alergia al látex se describió por primera vez en Alemania, en 1927.<sup>1</sup> A partir de la década del ochenta, los casos reportados aumentaron de modo considerable y esto se debió, principalmente, a tres factores: a) uso masivo de guantes de látex para evitar el contagio de enfermedades, b) disminución en la calidad de producción con aumento de su contenido proteico y c) sustitución del talco por almidón de maíz para prevenir la formación de granulomas.

El uso frecuente de guantes de látex en áreas cerradas, tales como los quirófanos, genera una atmósfera de alta densidad de partículas de almidón de maíz, que, por su alto peso molecular, es capaz de adherir en su superficie moléculas más pequeñas, como el látex, y, de esa manera, vehicularlas.<sup>2</sup>

Las manifestaciones clínicas varían dependiendo de la ruta de exposición: pueden presentarse en forma de manifestaciones leves, como urticaria de contacto o rinoconjuntivitis, hasta reacciones graves, como anafilaxia.<sup>3</sup>

La residencia médica es un sistema de socialización profesional en el que, a través de una estrategia de inmersión, los jóvenes

profesionales se apropian de los valores, normas, prácticas, conocimientos del grupo al que aspiran pertenecer y permite transformar a un médico recién recibido en un experto.<sup>4</sup>

Los programas incluyen el aprendizaje de prácticas y procedimientos que requieren, para su bioseguridad, el uso de material con látex. El riesgo de alergia se encuentra incrementado en escenarios con una elevada tasa de procedimientos, tales como las unidades de terapia intensiva pediátrica o neonatal.

Es razonable considerar tomar medidas preventivas en las personas alérgicas o sensibilizadas al látex que, por las características de su programa formativo, deben estar expuestas.<sup>5</sup>

**OBJETIVO**

Describir la situación clínica de residentes de Pediatría con alergia al látex y las estrategias de prevención en la rotación de Terapia Intensiva Pediátrica y Neonatal.

**PACIENTES, MÉTODOS Y RESULTADOS**

Se describen los casos clínicos de tres médicas residentes de Pediatría con diagnóstico de alergia al látex (*Tabla 1*).

Se definió "alergia al látex" a historia clínica compatible de reacción inmediata con hipersensibilidad tipo I acompañada de inmunoglobulina E (IgE) específica positiva mediante prueba epicutánea de lectura inmediata y/o sérica.<sup>6</sup>

La prueba epicutánea se realizó de acuerdo con los lineamientos internacionales.<sup>7</sup> Se utilizó un extracto de látex natural (Allergopharma®) y la punción se realizó con lancetas metálicas Diater®. Se consideró positivo un tamaño de pápula mayor de 3 mm superior al control negativo. Las concentraciones séricas de IgE específica para látex fueron obtenidas de muestras de suero. Se realizó mediante ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (*enzyme-linked immunosorbent assay*; ELISA, por sus siglas en inglés), método *Capture Assay Radim Liquid Allergens* (CARLA).

Se realizaron 5 reuniones para la discusión, revisión de la bibliografía y el diseño de las estrategias de prevención entre el responsable del programa de residencia, 2 jefes de residentes, el jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, el responsable del Departamento de

Posgrado y el jefe de la Sección de Alergia.

Cuando existe alergia al látex en el personal de salud, las estrategias propuestas pueden ser limitación o adecuación de las actividades (incluye la reducción de las proteínas de látex en el ambiente, uso de guantes libres de látex y educación a todo el resto de los profesionales sobre la importancia de un ambiente libre de látex) o cambio del lugar laboral (implica cambiar de lugar de trabajo a uno totalmente libre de látex).<sup>8</sup>

Se realizó una capacitación al personal para definir la situación clínica y entrenar en las estrategias de prevención y se incorporaron guantes de nitrilo para todos los procedimientos en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y Terapia Intensiva Neonatal. Se necesitó realizar una segunda capacitación a cuatro integrantes del equipo de salud que no comprendieron o estaban en desacuerdo con modificar sus conductas en el uso de material con látex.

Las tres residentes confirmaron el diagnóstico de alergia al látex (Tabla 1), se les comunicaron las estrategias diseñadas y se obtuvo su aceptación y consentimiento para realizar las rotaciones. Finalmente, se les efectuó una encuesta para que describieran las percepciones

en relación con las estrategias de cuidado implementadas.

Se analizaron las siguientes variables: aspectos positivos y negativos de las estrategias que se implementaron, miedos o temores en el resto del programa y en su desarrollo profesional.

## RESULTADOS

Las tres médicas residentes realizaron los 8 meses de rotación en Terapia Intensiva Neonatal y Pediátrica (4 meses en cada una) sin presentar manifestaciones alérgicas.

Los aspectos positivos percibidos en torno a las estrategias diseñadas fueron los siguientes: "sentirse cuidadas", "mejora en la calidad de vida", "que el resto del personal médico tome compromiso con el problema", "sensación positiva por el comienzo de un largo camino de concientización", "ya se tomaron muchas medidas al respecto".

Se percibieron aspectos negativos: "mala predisposición a las nuevas medidas y resistencia al cambio de algunos compañeros de trabajo", "falta de insumos en cuanto a la disponibilidad del tamaño de los guantes estériles", "no se respetan totalmente las medidas en todos los

TABLA 1. Características clínicas de las médicas residentes con alergia al látex

Caso	Edad	Antecedentes	Antecedentes de alergia	Comienzo síntomas en programa	Síntomas durante el programa	RAST (ELISA)	Prueba epicutánea. Tamaño de la pápula
1	29	Adenoamigdalectomía. Asma	Rinitis alérgica. Edema de labios en odontólogo. Eritema y prurito al usar preservativos	Primer año	Dermatitis y eritema en las manos al usar guantes	0,97 UI/ml	5 mm
2	30	Peritonitis	Rinitis alérgica. Eritema y prurito al usar preservativos. Edema de labios al inflar globos	Primer año	Dermatitis y eritema en las manos al usar guantes	Menor de 0,36 UI/ml	4 mm
3	27	Adenoamigdalectomía. Cirugías reconstructivas por accidente (9). Asma. Dermatitis atópica	Rinitis alérgica. Asma. Edema de labios en odontólogo. Eritema y prurito al usar preservativos	Segundo año	Dermatitis y eritema en las manos al usar guantes y exacerbación de asma	Menor de 0,36 UI/ml	4 mm

RAST: prueba de radioalergoabsorbencia; ELISA: ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas.

sectores". Asimismo, los miedos o temores percibidos en el ámbito profesional fueron los siguientes: "exposición accidental en otros sectores del hospital", "síntomas cada vez más graves por la exposición", "falta de conocimiento en el propio Hospital". Por último, se percibieron miedos o temores en el ámbito personal: "aparición de otras alergias", "realizar controles médicos u odontológicos", "exposiciones accidentales en ambientes extrahospitalarios".

## DISCUSIÓN

La alergia al látex es un problema de salud que se encuentra en aumento y las estrategias diseñadas permitieron que las residentes completaran las rotaciones de su programa formativo.

En la Argentina, hay 117 residencias pediátricas acreditadas<sup>9</sup> y su duración tiene una variación de 3 a 4 años. En todos los programas, se incluyen procedimientos que involucran el contacto con productos con látex.<sup>10</sup>

La anamnesis y el índice de sospecha continúan siendo los elementos diagnósticos más importantes. Ante la sospecha clínica de alergia al látex, se debe derivar al paciente a un especialista en alergia para realizar las pruebas diagnósticas necesarias e identificar categorías de riesgo.<sup>11</sup>

Las pruebas epicutáneas son accesibles, inmediatas y económicas comparadas con las pruebas *in vitro*, por lo tanto, se consideran el patrón de oro para el diagnóstico de alergia al látex.<sup>12</sup> Cuando se realizan con látex o extractos de sus productos, ofrecen una sensibilidad y especificidad cercanas al 100% si se utilizan los extractos adecuados.<sup>13</sup>

En las personas alérgicas al látex, la prevención tiene un papel clave, pero la extensión del uso del látex convierte esa prevención en una labor muy compleja. Una de las poblaciones de mayor riesgo son los trabajadores de la salud; alrededor del 3% al 17% se encuentra sensibilizado<sup>14,15</sup> según estudios internacionales.

Aquellos que presentan alergia al látex pueden verse obligados a abandonar sus ámbitos de desempeño o, como en los casos analizados, a implementar medidas dentro de la unidad de trabajo para lograr un ambiente seguro para ellos. Como medida de prevención primaria, se ha probado que la implementación del uso de guantes sin polvo o con bajo contenido de proteínas de látex reduce la sensibilización,

el número de síntomas y los niveles de IgE específica.<sup>15</sup>

Si bien existen estudios publicados que avalan la eficacia de los protocolos de prevención secundaria en pacientes de alto riesgo con alergia al látex,<sup>11</sup> no hay, hasta el momento, medidas diseñadas dentro de un programa de residencia con médicos alérgicos al látex. Este estudio se propone como una alternativa para reflexionar ante esta problemática.

Las estrategias planteadas procuraron generar un ambiente con bajo contenido de látex que fue suficiente para lograr el objetivo.

Debido al aumento del número de trabajadores de la salud y pacientes con alergia al látex, es importante generar ambientes seguros o con bajo contenido de látex en los hospitales.

Todavía no existen, en la Argentina, hospitales con ambientes que permitan el desarrollo de programas educativos y garanticen la seguridad a los pacientes con esta afección. En este caso, las residentes manifestaron que se habían sentido apoyadas por el sistema de residencia y muchos de sus compañeros durante las rotaciones, sin embargo, persisten situaciones de resistencia y temores en relación con su desarrollo futuro.

El compromiso de todos los responsables involucrados en el proceso educativo fue clave para poder diseñar las estrategias de prevención. Este es un problema de salud creciente que tiene implicancias sanitarias y potencialmente legales, por lo que debe tratarse, de modo necesario, como un problema interdisciplinario<sup>1</sup> que necesitará de nuevos escenarios para el desarrollo de programas educativos inclusivos que garanticen oportunidades de aprendizaje para los profesionales con esta afección. ■

## Agradecimiento

Agradecemos la colaboración de los Dres. Nicolás Onna y Danila Labonia.

## REFERENCIAS

1. Stern G. Überempfindlichkeit gegen kautschuk als ursache von urticaria und quinckeschem odem. *Klin Wochenschr* 1927;6:1096-7.
2. Hamilton RG, Adkinson NF Jr. Diagnosis of natural rubber latex allergy: multicenter latex skin testing efficacy study. Multicenter Latex Skin Testing Study Task Force. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102(3):482-90.
3. Anda M, Gómez B, Lasa E, et al. Alergia al látex. Manifestaciones clínicas en la población general y reactividad cruzada con alimentos. *An Sist Sanit Navar* 2003;26(Suppl 2):75-80.



4. Malamud I. Notas para la evaluación del sistema de residencias médicas. *Rev Hosp Ital BAires* 2008;28(2):71-4.
5. Merget R, van Kampen V, Sucker K, et al. The German experience 10 years after the latex allergy epidemic: need for further preventive measures in healthcare employees with latex allergy. *Int Arch Occup Environ Health* 2010;83(8): 895-903.
6. Cabañes N, Igea JM, de la Hoz B, et al. Latex Allergy: Position Paper. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2012;22(5):313-30.
7. Bózzola CM. Pruebas cutáneas de lectura inmediata. Técnica, lectura e interpretación. *Arch Alerg Inmunol Clin* 2002;33(Supl 2):S51-7.
8. Monduzzi G, Franco G. Practising evidence-based occupational health in individual workers: how to deal with a latex allergy problem in a health care setting. *Occup Med (Lond)* 2005;55(1):3-6.
9. Sociedad Argentina de Pediatría. Consejo de Acreditación de Espacios de Formación CAEF. [Acceso: 30 de junio de 2017]. Disponible en: <http://www.sap.org.ar/docs/caef/ListadoResidenciasAcreditadas2016.pdf>.
10. Duré I. Residencias del equipo de salud. Documento marco 2011. Ministerio de Salud [Acceso: 30 de junio de 2017]. Disponible en: [http://www.msal.gov.ar/residencias/images/stories/descargas/queEs/Documento\\_Marco\\_Residencias\\_OK.pdf](http://www.msal.gov.ar/residencias/images/stories/descargas/queEs/Documento_Marco_Residencias_OK.pdf).
11. Parisi CA, B Biló, Bonifazzi F, et al. Alergia al latex. *Arch Argent Pediatr* 2006;104(6):520-9.
12. Buss ZS, Kupek E, Fröde TS. Screening for latex sensitization by questionnaire: diagnostic performance in health care workers. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2008;18(1):12-6.
13. Turjanmaa K, Reunala T, Räsänen L. Comparison of diagnostic methods in latex surgical glove contact urticaria. *Contact dermatitis* 1988;19(4):241-7.
14. Sussman GL, Lem D, Liss G, et al. Latex allergy in housekeeping personal. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995;74(5):415-8.
15. Yassin MS, Lierl MB, Fischer TJ, et al. Latex allergy in hospital employees. *Ann Allergy* 1994;72(3):245-9.

*“El arte de la Medicina consiste en entretener al paciente con medidas inútiles, mientras la naturaleza trata de curar la enfermedad.”*

Voltaire

*“Si te enfermas, no llames al médico, de lo contrario tendrás dos enfermedades.”*

Montaigne

# Mean platelet volume, neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in determining the diagnosis or outcome in children with snakebite

Assist. Prof. Fesih Aktar<sup>a</sup>, Assist. Prof. Recep Tekin<sup>b</sup>

## ABSTRACT

**Background:** The objective of this study is to evaluate the relationships between the mean platelet volume (MPV), neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) variables and diagnosis or prediction of outcome in children with snakebite envenomation.

**Methods:** Children diagnosed with snakebite envenomation and a control group of healthy subjects were retrospectively evaluated. Patients were classified into three groups as mild, moderate and severe.

**Results:** 142 children were enrolled in the study. Leukocytosis ( $p=0.003$ ), neutrophilia ( $p=0.026$ ) and thrombocytopenia ( $p=0.034$ ) were significantly more common in severe snakebite envenomation, although no statistical significant were found in association with MPV, NLR and PLR between snakebite envenomation groups. The mean MPV, NLR and PLR were found to be significantly higher in children with snakebite compared to than among healthy controls.

**Conclusions:** Our results suggested that MPV, NLR and PLR may be useful for the diagnosis as inflammatory markers in snakebite envenomation.

**Key words:** Mean platelet volume; neutrophil-to-lymphocyte ratio; platelet-to-lymphocyte ratio; snake envenomation; child.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.576>

**To cite:** Aktar F, Tekin R. Mean platelet volume, neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in determining the diagnosis or outcome in children with snakebite. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):576-580.

## INTRODUCTION

There are no reliable diagnostic markers of snakebite available in clinical practice.<sup>1-3</sup> Therefore, precise diagnosis of snakebite envenomation requires accurate identification of the snakebite and investigation of the clinical findings of envenomation.<sup>3</sup> The laboratory signs of envenomation are derived from the severe cytotoxic, hematopoietic system and inflammatory effects of the venom.<sup>4,5</sup> Snake venom aggravates systemic effects including inflammation and leukocyte proliferation at the bite site. Recent reports have suggested that novel laboratory parameters such as increased mean platelet volume (MPV), neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), platelet to lymphocyte ratio (PLR), and thrombocyte count are associated with inflammation.<sup>4,6</sup>

No previous study has evaluated MPV, NLR and PLR in patients with snakebite. We hypothesized that snakebite envenomation, which is an inflammatory condition, may result in increases in systemic markers of inflammation such as MPV, NLR and PLR. The aim of this study was to evaluate the relationship between MPV, NLR, PLR and the diagnosis or prediction of outcome in children with snakebite envenomation.

## MATERIALS AND METHODS

### Patients

This retrospective study was performed in Pediatric Clinics and children that less than 18 years old included in the study. The medical records of all patients with a history of snakebite between June 2006 and September 2014 were obtained from the hospital records. The diagnosis of snakebite was made if the subjects had seen the snake or if the appearance of the puncture sites was clearly indicative of snakebite.

Patient data was obtained from patient follow-up cards completed at admission and the hospital records. Age, gender, severity of envenomation and laboratory data were collected.

- Dicle University School of Medicine, Department of Pediatric Infectious Disease, Diyarbakir, Turkey.
- Dicle University School of Medicine, Department of Clinical Microbiology and Infectious Disease, Diyarbakir, Turkey.

E-mail address: Assist. Prof. Fesih Aktar: fesihaktar@yahoo.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 10-13-2016

Accepted: 6-7-2017

### Data collection and comparisons

NLR and PLR were calculated as the ratio of neutrophils to lymphocytes and platelets to lymphocytes, respectively. Healthy subjects were children who applied to hospital for routine check-up. Children with any sign of infection, systemic illness or inflammation were excluded from the control group.

Patients were children with snakebite and an age and gender-matched control group of healthy children were enrolled in the study. WBC, Hb, neutrophile count, lymphocyte count, PLT, MPV, NLR and PLR values were compared between the two groups.

### Definitions

The severity of envenomation was determined according to the criteria adapted by Otero.<sup>7</sup> *Mild envenomation* is defined as swelling involving one or two segments of bitten limb and less than 4 cm increase in limb circumference with no bleeding in the bite site, no necrosis or systemic symptoms. *Moderate envenomation* is defined as swelling involving two or three segments of the bitten limb and more than 4 cm increase in limb circumference

with local bleeding in the bite site, no local necrosis and minimal or no systemic symptoms. *Severe envenomation* results in swelling extending beyond the bitten limb (to trunk), blisters, local bleeding, necrosis or compartmental syndrome and clinical systemic signs including multiple systemic bleeding, hypotension or shock, disseminated intravascular coagulation, renal failure, cerebral hemorrhage or multi-systemic failure.

### Exclusion criteria

Patients, with chronic disorders, anemia or other hematological diseases and acute bacterial infections were excluded. In addition, patients who did not see the snake and did not have bite marks of a snake or had any other forms of unknown bites not consistent with snakebites were excluded from the study.

The study protocol was approved by the Dicle University Medical School Ethics Committee.

### Statistical analysis

All data analyses were performed using SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version 18.0 program for Windows. The Kolmogorov-

TABLE 1. Demographic features and laboratory findings of snakebite severity groups

		Mild	Moderate	Severe	
		Mean + SD or median (range) or number (%) n= 28	Mean + SD or median (range) or number (%) n= 70	Mean +SD or median (range) or number (%) n= 44	p value
<b>Demographic features</b>					
Age (month)		120 (36-181)	108 (25-170)	121 (35-181)	0.325
Gender	Female	9 (32.1)	21 (30)	16 (36.4)	0.763
	Male	19 (67.9)	49 (70)	28 (63.6)	
<b>Laboratory findings at admission</b>					
WBC (K/ $\mu$ L)		10.9 $\pm$ 4.8	15.2 $\pm$ 6.6	16.5 $\pm$ 7.9	<b>0.003</b>
Neutrophil (10 <sup>3</sup> / $\mu$ L)		8.8 $\pm$ 5.2	12.6 $\pm$ 6.8	13.2 $\pm$ 6.9	<b>0.026</b>
Lymphocyte (10 <sup>3</sup> / $\mu$ L)		2.1 $\pm$ 1.2	1.9 $\pm$ 1.2	2.4 $\pm$ 1.7	0.527
Hemoglobin (g/dL)		12.7 $\pm$ 1.1	13.3 $\pm$ 1.5	13.0 $\pm$ 2.5	0.191
Platelet count (10 <sup>3</sup> / $\mu$ L)		304.2 $\pm$ 85.1	300.9 $\pm$ 99.8	257.3 $\pm$ 99.9	<b>0.034</b>
MPV (fl)		8.14 $\pm$ 1.35	8.59 $\pm$ 1.58	8.41 $\pm$ 1.78	0.303
NLR		7.64 $\pm$ 8.97	9.94 $\pm$ 8.86	8.52 $\pm$ 6.38	0.196
PLR		221.1 $\pm$ 215.0	216.0 $\pm$ 144.4	164.1 $\pm$ 122.1	0.141

WBC: white blood cell, MPV: mean platelet volume, NLR: neutrophil to lymphocyte ratio, PLR: platelet to lymphocyte ratio, SD: standard deviation.

Smirnov test was used to examine the normality distribution of continuous data. Normally distributed numerical variables were shown as mean plus/minus standard deviation. Normally distributed numeric variables were compared using the Student's T-test. The Chi-square test was used to compare categorical variables between the groups. One way ANOVA or Kruskal Wallis test was used for comparison between three subgroups. Cumulative incidence was calculated for the entire duration of the study, with 95% confidence intervals. P-values of less than 0.05 were considered statistically significant.

## RESULTS

142 children diagnosed with snakebite envenomation and 142 healthy subjects were retrospectively evaluated. The mean age of the patients was 110.1±37.5 months and 96/142 (67.6%) patients were male. The mean age of the control group was 97.8±44.3 months and 95/142 (66.9%) were male. There were no significant differences in the mean age or gender distribution between the study and the control group ( $p > 0.05$ ).

Twenty-eight (19.8%) patients had mild snakebite envenomation, while 70 (49.2%) had moderate snakebite envenomation and 44 (31%) had severe snakebite envenomation. Leukocytosis ( $p = 0.003$ ), neutrophilia ( $p = 0.026$ ) and thrombocytopenia ( $p = 0.034$ ) were significantly more common in severe snakebite envenomation group, although no statistical significant were

found in association with MPV, NLR and PLR ( $p > 0.05$ ) (Table 1).

The patient group exhibited significantly higher MPV, NLR, PLR, WBC, neutrophil and lymphocyte values and lower platelet count at admission compared to the control group ( $p < 0.05$ ) (Table 2).

## DISCUSSION

In another study we found that duration of hospitalization, rural occurrence, WBC count, AST/ALT ratio, CK, hypoproteinemia, hypoalbuminemia, and hypocalcemia can be associated with the severity of snakebite. WBC and AST/ALT ratio can be used as follow-up criteria in children with snakebite.<sup>1</sup> The present study indicated that MPV, NLR and PLR may be useful for the diagnosis as inflammatory markers of snakebite. To our knowledge, this is the first study investigating the relationship between snakebite and serum complete blood count parameters in children.

The venom has a complex structure including many toxins and proteins with systemic inflammatory, necrotizing and hemorrhagic effects and may account for several of the inflammatory manifestations observed in snakebite.<sup>4,6,8</sup> MPV, NLR and PLR are measured as part of routine blood counts in many laboratories without additional cost.<sup>4,9</sup> MPV is associated with thrombocyte activation and function under inflammatory conditions.<sup>6,9</sup> Platelets are vital components of normal hemostasis

TABLE 2. Laboratory findings of study and control groups

Hematological Variables	Study group (n: 142) Mean + SD or median (range)	Control group (n: 142) Mean + SD or median (range)	p p value
WBC ( $K/\mu L$ )	14.9 ± 7.05	8.59 ± 2.15	<0.001
Platelet count ( $10^3/\mu L$ )	287 ± 99.3	330 ± 87.6	<0.001
Neutrophil ( $10^3/\mu L$ )	11.3 (5.96-16.4)	4.14 (3.28-5.54)	<0.001
Lymphocyte ( $10^3/\mu L$ )	1.85 (1.15-2.74)	2.74 (2.32-3.51)	<0.001
MPV (fl)	8.11 (7.48-9.05)	7.63 (7.19-8.39)	0.002
NLR	5.98 (2.52-13.0)	1.43 (1.09-1.90)	<0.001
PLR	146.5 (105.1-259.4)	113.3 (55.0-136.6)	<0.001

WBC: white blood cell, MPV: mean platelet volume, NLR: neutrophil to lymphocyte ratio, PLR: platelet to lymphocyte ratio, SD: standard deviation.

and they can release several inflammatory cytokines.<sup>4,6,9</sup> MPV may increase in low-grade inflammation and may decrease in more severe inflammation due to the intensive consumption of platelets at inflammatory sites.<sup>4</sup> MPV is a reflection of proinflammatory conditions, where numerous inflammatory cytokines regulate inflammatory process.<sup>4</sup> Snakebites involve substantial inflammatory activity, both locally and systemically. In the present study, significantly higher MPV was found among snakebite patients relative to healthy subjects. Therefore, we hypothesized that MPV may be useful for the diagnosis of snakebite.

MPV acts as an acute phase reactant in some inflammatory conditions depending on the severity of systemic inflammation.<sup>4,9</sup> In the present study, we also compared the MPV values with the severity of disease, and found no relationship between MPV and disease severity among children with snakebites.

NLR is a marker of systemic inflammation.<sup>9,10</sup> NLR is increased in inflammatory disease but has not been specifically evaluated in patients with snakebites. NLR is useful in diagnosis of inflammation.<sup>4,6,9-11</sup> We found a significant relationship between NLR and snakebite envenomation relative to healthy control subjects. NLR may thus be an indicator of the inflammatory marker of snakebite.

NLR is also useful in the prediction of mortality and prognosis. NLR is a good predictor of disease severity in some illness.<sup>9-11</sup> The mechanism underlying the association between NLR and disease severity has not been elucidated and remains controversial. Elevated neutrophil count may depend on activated IL-1 $\beta$ , fever, neutrophilia, and the migration of neutrophils into tissue.<sup>12</sup> In present study, we found no relationship between NLR and the severity of disease in patients with snakebite.

Snakebite envenomation is associated with thrombosis, hemostasis and inflammation.<sup>13</sup> PLR is another systemic inflammatory response indicator obtained from routine blood analysis, and can be used to evaluate the inflammatory process in snakebite. The number of platelets may increase under inflammatory conditions and bleeding, which can result in increased expression of inflammatory cytokines and thrombocytosis.<sup>6,11-13</sup> Elevated platelet counts may reflect underlying inflammation and lower lymphocyte counts may represent uncontrolled inflammatory signaling. Hence, elevated PLR can

be a useful marker of systemic inflammation.<sup>6,10</sup> Some studies have reported that higher platelet and lower lymphocyte counts are associated with malignancies, coronary artery disease and various inflammatory diseases.<sup>9,14,15</sup> Feng *et al.* reported that PLR was associated with poor survival in esophageal carcinoma.<sup>14</sup> Acmaz *et al.* demonstrated elevated PLR in patients with endometrial cancer compared to control subjects and reported that this inflammatory marker could also be used in diagnosis.<sup>15</sup> In the present study, PLR was significantly higher in snakebite patients when compared to healthy control subjects. PLR has been reported associated with severity of disease, survival, differential diagnosis, prognosis and follow-up in several studies of various disease states.<sup>9,13-15</sup> We found no relationship between PLR and the severity of disease in the present study.

We have some potential limitations of this study, Our study was retrospective with short number of cases and performed in single-institution and the lymphocyte subtypes and other indicators of the inflammatory system such as cytokines, C-reactive protein and sedimentation were not investigated and the cardiac history of the patients was unremarkable.

## CONCLUSIONS

MPV, NLR and PLR levels may be useful for the diagnosis of snakebite, which is sometimes difficult for pediatricians. We found no relationship between MPV, NLR, and PLR and snakebite severity in the present study. Hence, we concluded that MPV, NLR and PLR may not be reliable prognostic indicators in children with snakebite. But, futures investigations with a greater number of patients will be necessary to know if these biomarkers can be related to the severity of the clinical form in snakebite children. ■

## REFERENCES

1. Aktar F, Aktar S, Yolbas I, et al. Evaluation of risk factors and follow-up criteria for severity of snakebite in children. *Iran J Pediatr* 2016;26(4):e5212.
2. Chippaux JP. Epidemiology of snakebites in Europe: a systematic review of the literature. *Toxicon* 2012;59(1):86-99.
3. Gold BS, Dart RC, Barish RA. Bites of venomous snakes. *N Engl J Med* 2002;347(5):347-56.
4. Santhosh MS, Sundaram MS, Sunitha K, et al. Viper venom-induced oxidative stress and activation of inflammatory cytokines: a therapeutic approach for over looked issues of snakebite management. *Inflamm Res* 2013;62(7):721-31.
5. Sunitha K, Hemshekhar M, Thushara RM, et al. Inflammation and oxidative stress in viper bite: an insight within and beyond. *Toxicon* 2015;98:89-97.

6. Mannaioni PF, Di Bello MG, Masini E. Platelets and inflammation: role of platelet-derived growth factor, adhesion molecules and histamine. *Inflamm Res* 1997;46(1): $\pi$ 4-18.
7. Otero-Patiño R. Epidemiological, clinical and therapeutic aspects of Bothrops asper bites. *Toxicon* 2009;54(7):998-1011.
8. Tekin R, Sula B, Cakir G, et al. Comparison of snakebite cases in children and adults. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19(14):2711-6.
9. Kemal Y, Yucel I, Ekiz K, et al. Elevated serum neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios could be useful in lung cancer diagnosis. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15(6):2651-4.
10. Bhat T, Teli S, Rijal J, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2013;11(1):55-9.
11. Ulu S, Ulu MS, Bucak A, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a new, quick, and reliable indicator for predicting diagnosis and prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2013;34(8):1400-4.
12. Dinarello CA. Biologic basis for interleukin-1 in disease. *Blood* 1996;87(6):2095-147.
13. McCleary RJ, Kini RM. Snake bites and hemostasis/thrombosis. *Thromb Res* 2013;132(6):642-6.
14. Feng JF, Huang Y, Chen QX. Preoperative platelet lymphocyte ratio (PLR) is superior to neutrophil lymphocyte ratio (NLR) as a predictive factor in patients with esophageal squamous cell carcinoma. *World J Surg Oncol* 2014;12:58.
15. Acmaz G, Aksoy H, Unal D, et al. Are neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios associated with endometrial precancerous and cancerous lesions in patients with abnormal uterine bleeding? *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15(4):1689-92.

## Female authorship in Latin American pediatric journals

Paula Otero, M.D.<sup>a,b</sup>, Cecilia Marcos<sup>b</sup> and Fernando Ferrero, M.D.<sup>b,c</sup>

### ABSTRACT

**Introduction.** The participation of women in science increases every day. Here we estimated their participation in authorship in three Latin American pediatric journals indexed in PubMed. **Methods.** All articles published in 2015 in the *Archivos Argentinos de Pediatría*, the *Jornal de Pediatría* and the *Revista Chilena de Pediatría* were identified, and the first and last authors and the total number of authors by sex were determined.

**Results.** A total of 329 articles were identified. Out of 1432 authors, 59.9% were women. Also, 54.4% of all first authors and 48% of last authors were women. No significant difference was observed in female authorship ratio among the three journals. *Archivos Argentinos de Pediatría* had a significantly lower number of women as first and last authors.

**Conclusion.** Women authorship ratio across three Latin American pediatric journals reached 59.9%. Their role as first or last authors was significantly lower in the *Archivos Argentinos de Pediatría*.

**Key words:** Authorship, research report, women, periodic publications.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.580>

**To cite:** Otero P, Marcos C, Ferrero F. Female authorship in Latin American pediatric journals. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):580-583.

### INTRODUCTION

The participation of women in the medical field has increased considerably in the 20<sup>th</sup> century. As mentioned by Filardo,<sup>1</sup> the female physicians ratio reaches 33% in the United States of America, 47% in the United Kingdom, and over 50% in Eastern Europe. The female physicians ratio is 50% in Argentina (60% among those younger than 40 years);<sup>2</sup> 40% in Brazil (53% among those younger than 30 years),<sup>3</sup> and 33% in Chile (46% among those younger than 30 years).<sup>4</sup> In the field of pediatrics, the participation of women is even more clear based on the number of female members of the Argentine Society of Pediatrics (9044 / 12 772, 70.8%), the Brazilian Society of Pediatrics (16 372 / 22 158, 74%), and the Chilean Society of Pediatrics (1393 / 2880, 48.3%) (data obtained from the corresponding organizations in April 2017).

In spite of such apparent quantitative balance, there might still be differences in access to certain settings. For example, in Argentina, 73.1% of medicine students of Universidad de Buenos

- a. Hospital Italiano de Buenos Aires.
- b. *Archivos Argentinos de Pediatría*.
- c. Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

E-mail adress:

Fernando Ferrero M.D.: [fferrero@intramed.net](mailto:fferrero@intramed.net).

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 1-19-2017

Accepted: 6-12-2017

Aires are women,<sup>5</sup> while only 53.7% of professors are also women.<sup>6</sup>

Academic activity, especially that related to scientific publications, is one of the sectors where gender-associated differences are found; although the situation has remarkably improved, women are still underrepresented, mainly in high-ranking positions.<sup>7</sup>

Ten years ago, in the field of pediatrics and in our region, the participation of women in scientific publications was still limited, although it had increased over the past years.<sup>8</sup>

Our objective was to estimate the participation of women as authors of articles published in 2015 in three Latin American pediatric journals indexed in PubMed.

## MATERIAL AND METHODS

All articles published in 2015 in three Latin American pediatric journals indexed in PubMed were identified: *Archivos Argentinos de Pediatría*, Argentina, *Jornal de Pediatría*, Brazil and *Revista Chilena de Pediatría*, Chile. This procedure was conducted by searching the bibliographic database of the Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS: <http://lilacs.bvsalud.org/es/>), and the web site of each journal if data was not available in LILACS.<sup>8</sup>

References included original studies, case reports, reviews, and editorial comments. Comments from other journals were excluded.

Once articles were selected, the gender of the first and last authors and the total number of authors by sex of each publication were determined and described as percentages (estimating the 95% confidence interval [CI] of main results).

For each outcome measure (first author, last author, total number of authors), association

between gender and each journal was assessed using the  $\chi^2$  test. A  $p$  value < 0.05 was considered significant.

Ethical considerations: All data used in this study were in the public domain and available online.

## RESULTS

The analysis included 329 articles that corresponded to 1432 authors for which gender was identified (in five cases it was not possible to establish their gender based on their name or degree) (Table 1).

No significant differences were observed in the female authorship ratio (59.9%, 95% CI: 57.3-62.4) among the three journals. Also, 54.4% of all first authors and 48% of last authors were women.

The first and last female authorship ratio was significantly lower in *Archivos Argentinos de Pediatría* than in the two other journals (Table 1).

## DISCUSSION

The female authorship ratio in Latin American pediatric journals is close to 60%. Such ratio has increased steadily over the past 30 years: 38% in 1985, 42% in 1995, and 48% in 2005.<sup>8</sup> A similar situation is observed in relation to women participation as first authors, which had been reported to be 27% in 1985, 34% in 1995, and 42% in 2005,<sup>8</sup> compared to 54% in 2015 according to this study. Such tendency has also been reported in the past 20 years in the most important journals of internal medicine.<sup>1</sup>

Such tendency could be due to a greater participation in research teams and a better access to research grants. For example, the female investigators ratio has increased up to 53% in Argentina, 36% in Brazil, and 32% in Chile.<sup>9</sup> In Argentina, such increase has been mainly at the

TABLE 1. Distribution of authors by sex and publication in three Latin American pediatric journals indexed in PubMed

	Articles	Authors	Female author*		Female first author**		Female last author***	
			n	(%)	n	(%)	n	(%)
<i>Archivos Argentinos de Pediatría</i> <sup>a</sup>	156	771	447	(57.9)	71	(45.5)	66	(42.3)
<i>Jornal de Pediatría</i> <sup>b</sup>	103	385	241	(62.5)	63	(61.1)	57	(55.3)
<i>Revista Chilena de Pediatría</i> <sup>c</sup>	70	276	170	(61.5)	45	(64.2)	35	(50)
Total	329	1432	858	(59.9)	179	(54.4)	158	(48)

\*\*  $p > 0.1$  (a versus b, b versus c, and a versus c).

\*\*  $p < 0.05$  (a versus b,c).

\*\*\*  $p < 0.01$  (a versus b,c)

expense of grant holders<sup>10</sup> and the admission of professionals to the research career.

Although female last authorship has remained relatively stable for almost 20 years (1985: 35.8%, 1995: 29.4%, 2005: 38.1%),<sup>8</sup> it has grown considerably (48% in 2015), although it has not reached the relevance of the other indicators. The participation of women in research activities has possibly increased but this is still not reflected in high-ranking positions. In 2013, in the National Scientific and Technical Research Council (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, CONICET) of Argentina, 57% of assistant investigators (initial category) were women but only 37% of them were promoted to senior investigators (highest category).<sup>11</sup>

Recently, Macaluso et al. reviewed 85 000 articles from journals published by the *Public Library of Science* (PLOS) and found that women participation in scientific publications was significantly associated with the role of “performing experiments.” This was regardless of their years of academic experience, since it was expected that an older “academic age” would mean participation in other roles identified as better ranking (designing the study, writing the manuscript).<sup>12</sup>

In addition, there are other factors as varied as “control over the amount of work assigned” or “suffering exhaustion from the ongoing work,” which show gender differences that may affect scientific output,<sup>13</sup> which may partially explain the differences in authorship.

Finally, it is not easy to account for the differences observed among the three journals included in this study. These are the most relevant pediatric journals in their countries and are all indexed in PubMed (*Jornal de Pediatria*: 2003; *Archivos Argentinos de Pediatria*: 2008; and *Revista Chilena de Pediatria*: 2014).

For the last three years, *Archivos Argentinos de Pediatria* has published its main content in Spanish and English and receives important contributions from abroad, especially Ibero-America, and this may have added a gender bias from other countries. It is also worth considering the potential impact of the corresponding composition of editorial boards and review teams.<sup>14</sup>

Despite the limitations of such inference, the chance of comparing results with those of other studies conducted using the same methodology<sup>8</sup> makes it possible to estimate an ever-growing tendency and ponder on the fact that the

participation of women in these journals has not yet reached its highest point.

It is worth noting that gender inequality is not only a matter of the academic field but is evident in other working environments, and still today has a major impact on the unemployment rate, which involves mostly women, especially young ones.<sup>15</sup>

## CONCLUSION

The presence of women as authors of articles published in Latin American journals has increased steadily over the past decades. In this study, the ratio of female authorship across three Latin American pediatric journals reached 59.9%. Their participation as first or last authors was significantly lower in the *Archivos Argentinos de Pediatria*. ■

## Acknowledgments

The authors would like to thank the Argentine Society of Pediatrics, the Brazilian Society of Pediatrics, and the Chilean Society of Pediatrics, who kindly shared the information about their respective organizations.

## REFERENCES

1. Filardo G, da Graca B, Sass DM, et al. Trends and comparison of female first authorship in high impact medical journals: observational study (1994-2014). *BMJ* 2016;352:i847.
2. Argentina. Ministerio de Salud. Observatorio Nacional de Recursos Humanos en Salud. Los recursos humanos de salud en la Argentina. 2015. [Accessed on: December 23<sup>rd</sup>, 2016]. Available at: [http://www.msal.gov.ar/observatorio/images/stories/documentos\\_fuerza\\_trabajo/RHuS\\_ARG\\_2015.pdf](http://www.msal.gov.ar/observatorio/images/stories/documentos_fuerza_trabajo/RHuS_ARG_2015.pdf).
3. Scheffer M, Cassenote A. A feminização da medicina no Brasil. *Ver Bioet* 2013;21(2):268-77.
4. Instituto Nacional de Estadística, Chile. Compendio Estadístico. 1.6 Estadísticas de Salud 2010. [Accessed on: April 3<sup>rd</sup>, 2017]. Available at: [http://www.ine.cl/docs/default-source/publicaciones/2010/compendio\\_2010.rar?sfvrsn=5](http://www.ine.cl/docs/default-source/publicaciones/2010/compendio_2010.rar?sfvrsn=5).
5. Universidad de Buenos Aires. Censo de estudiantes 2011. [Accessed on: December 16<sup>th</sup>, 2016]. Available at: <http://www.uba.ar/institucional/censos/Estudiantes2011/estudiantes2011.pdf>.
6. Universidad de Buenos Aires. Censo de docentes 2011. [Accessed on: December 16<sup>th</sup>, 2016]. Available at: [www.uba.ar/institucional/censos/Docentes2011/docentes2011-final.pdf](http://www.uba.ar/institucional/censos/Docentes2011/docentes2011-final.pdf).
7. West JD, Jacquet J, King MM, et al. The Role of Gender in Scholarly Authorship. *PLoSOne* 2013;8(7):e66212.
8. Ferrero F, Otero P. Participación de la mujer en publicaciones periódicas científicas: tendencias en la pediatría latinoamericana. *Arch Argent Pediatr* 2007;105(3):244-7.
9. UNESCO Institute for Statistics. Mujeres en ciencia. Investigadoras por país. [Accessed on: April 4<sup>th</sup>, 2017]. Available at: [http://www.uis.unesco.org/\\_LAYOUTS/UNESCO/women-in-science/index.html?t=1491243782637#overview!lang=es&region=40520](http://www.uis.unesco.org/_LAYOUTS/UNESCO/women-in-science/index.html?t=1491243782637#overview!lang=es&region=40520).



10. Red de Indicadores de Ciencia y Tecnología Iberoamericana e Interamericana. Recursos humanos. Personal por género. [Accessed on: December 12<sup>th</sup>, 2016]. Available at: <http://db.riicyt.org/query/AR,BO,CL,CO,CR,CU,EC,ES,GT,HN,NI,PA,PR,PT,PY,SV,TT,UY,VE/1990%2C2014/PERSOPFGENPER>.
11. Franchi A, Kochen S, Maffía D, et al. Evolución de la situación de las Mujeres en el sector de Ciencia y Tecnología en Argentina (1998-2013). X Congreso Iberoamericano de Ciencia, Tecnología y Género. 28 a 30 de octubre de 2014. Asunción, Paraguay; 2014.
12. Macaluso B, Larivière V, Sugimoto T, et al. Is Science Built on the Shoulders of Women? A Study of Gender Differences in Contributorship. *Acad Med* 2016;91(8):1136-42.
13. Fridner A, Norell A, Åkesson G, et al. Possible reasons why female physicians publish fewer scientific articles than male physicians - a cross-sectional study. *BMC Med Educ* 2015;15:67.
14. Del Boca FK. Addressing sex and gender inequities in scientific research and publishing. *Addiction* 2016;111(8):1323-5.
15. Organización Internacional del Trabajo. Las mujeres en el trabajo. Tendencias 2016. Resumen ejecutivo. Ginebra, 2016. [Accessed on: April 4<sup>th</sup>, 2017]. Available at: [http://www.unesco.org/library/PDF/wcms\\_457094.pdf](http://www.unesco.org/library/PDF/wcms_457094.pdf)

## Strategies for compliance with the internship program among three pediatric interns with latex allergy

Stefanía Barbariol, M.D.,<sup>a</sup> Alfredo Eymann, M.D.,<sup>b,c</sup> Julián Llera, M.D.<sup>c</sup> and Claudio A. Parisi, M.D.<sup>a</sup>

### ABSTRACT

**Introduction.** Latex allergy is common in the hospital setting. **Objective.** To describe the clinical situation of three pediatric interns with latex allergy and the prevention strategies implemented during clinical clerkships in pediatric and neonatal intensive care units.

**Patients, methods, and outcomes.** The three interns referred symptom exacerbation during their internship program. Diagnosis was confirmed based on a compatible history and positive specific immunoglobulin E. A semi-structured interview was done to describe perceptions about prevention strategies, the personnel were trained, and nitrile gloves were provided for carrying out procedures. Interns completed their clinical clerkships without having allergic reactions. Positive aspects referred by interns were that they felt cared for and experienced an improved quality of life; negative aspects were a bad predisposition and resistance against change among some other interns. Strategies designed to this end permitted interns to continue their internship program.

**Key words:** latex allergy, medical internship program, prevention, health care providers.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.583>

**To cite:** Barbariol S, Eymann A, Llera J, et al. Strategies for compliance with the internship program among three pediatric interns with latex allergy. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):583-587.

- a. Division of Allergy of the Department of Clinical Pediatrics of Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.
- b. Post-Graduate Education Department of Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.
- c. Department of Clinical Pediatrics of Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

*E-mail address:*

Claudio A. Parisi, M.D.: [claudio.parisi@hospitalitaliano.org.ar](mailto:claudio.parisi@hospitalitaliano.org.ar)

*Funding:* None.

*Conflict of interest:* None.

Received: 2-28-2017

Accepted: 6-28-2017

### INTRODUCTION

Latex allergy was first described in Germany in 1927.<sup>1</sup> As of the 1980s, the number of case reports increased notably, mainly due to three factors: a) massive use of latex gloves to prevent disease transmission, b) reduced production quality with an increase in protein content, and c) replacement of talc powder with cornstarch powder to prevent granuloma formation.

Frequent use of latex gloves in closed areas, e.g. operating theaters, generates a high density atmosphere of cornstarch particles, and, because of their high molecular weight, smaller particles, such as latex, tend to adhere onto their surface and are carried away.<sup>2</sup>

Clinical manifestations vary depending on the route of exposure: they may range from mild effects, such as contact urticaria or rhinoconjunctivitis, to severe ones, e.g. anaphylaxis.<sup>3</sup>

The internship program is a professional socialization system that helps, through an

immersion strategy, young health care providers take over the values, rules, practices, and knowledge of the group to which they wish to belong, thereby allowing recently graduated interns to become expert physicians.<sup>4</sup>

Internships include learning practices and procedures that, for the sake of biosafety, require wearing latex material. The risk for allergy increases in the settings with a high rate of procedures, such as pediatric or neonatal intensive care units.

It is reasonable to adopt preventive measures among people with latex sensitization or allergy who, because of the characteristics of their training curriculum, should be exposed to latex.<sup>5</sup>

## OBJECTIVE

To describe the clinical situation of pediatric interns with latex allergy and the prevention strategies implemented during clinical clerkships in pediatric and neonatal intensive care units.

## PATIENTS, METHODS AND OUTCOMES

Here we describe the case of three pediatric interns diagnosed with latex allergy (*Table 1*).

Latex allergy was defined based on a history compatible with immediate type I hypersensitivity reaction accompanied with positive specific immunoglobulin E (IgE) obtained by patch and/or serum testing with an immediate reading.<sup>6</sup>

The patch test was done following international guidelines.<sup>7</sup> Natural latex extract (Allergopharma®) was used and punctures were done using Diater® metal lancets. A papule size larger than 3 mm compared to the negative control was considered positive. Specific IgE serum levels for latex were obtained from serum samples. Measurements were made using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), Capture Assay Radim Liquid Allergens (CARLA) method.

Five meetings were held to discuss the study, review the bibliography, and design prevention strategies with the director of the internship program, 2 chief residents, the head of the pediatric intensive care unit, the head of the Post-Graduate Education Department, and the head of the Division of Allergy.

When a member of the health care staff has latex allergy, the proposed strategies may be activity limitation or adaptation (including the reduction of latex proteins in the environment, wearing latex-free gloves, and education for the rest of the health care team members about the importance of a latex-free environment) or a change in the work place (i.e., changing their work place to a totally latex-free environment).<sup>8</sup>

Staff members were trained to define the clinical situation and provide training on prevention strategies; nitrile gloves were to be

TABLE 1. Clinical characteristics of the interns with latex allergy

Case	Age	History	History of allergy	Symptom initiation during the program	Symptoms during the program	RAST (ELISA)	Patch test; papule size
1	29	Adenotonsillectomy. Asthma	Allergic rhinitis. Lip edema at the dentist. Erythema and pruritus when using condoms	First year	Dermatitis and erythema on the hands when wearing gloves	0.97 IU/ml	5 mm
2	30	Peritonitis	Allergic rhinitis. Erythema and pruritus when using condoms. Lip edema when blowing up balloons	First year	Dermatitis and erythema on the hands when wearing gloves	Less than 0.36 IU/ml	4 mm
3	27	Adenotonsillectomy. Reconstructive surgeries due to an accident (9). Asthma. Atopic dermatitis	Allergic rhinitis. Asthma. Lip edema at the dentist. Erythema and pruritus when using condoms	Second year	Dermatitis and erythema on the hands when wearing and asthma exacerbation	Less than 0.36 IU/ml	4 mm

RAST: radioallergosorbent test; ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay.

used for all procedures conducted in the pediatric and neonatal intensive care units. A second training session was required for 4 members of the health care team who did not understand or did not agree to modify their behavior in relation to wearing latex material.

The diagnosis of latex allergy diagnosis was confirmed in the 3 interns (*Table 1*); strategies designed to this end were communicated, and the agreement and consent to perform the clinical clerkships were obtained from them. Finally, a survey was administered so that the interns could describe their perceptions about the implemented care strategies.

The following outcome measures were analyzed: positive and negative aspects of implemented strategies, fears or worries among the rest of the interns and in relation to their professional development.

## RESULTS

The 3 interns completed 8 months of clinical clerkship in pediatric and neonatal intensive care units (4 months in each unit) and showed no allergic manifestations.

They perceived the following as positive aspects of the strategies designed to this end: "feeling cared for," "improved quality of life," "involvement of the rest of the health care staff with this issue," "positive feelings about the initiation of a long path towards raising awareness," and "measures taken to this end."

The following negative aspects were noted: "bad predisposition towards new measures and resistance against change among some interns," "insufficient availability of different sizes of sterile gloves," "not all sectors fully comply with measures taken." In addition, the following fears or worries were perceived at a professional level: "accidental exposure in other hospital areas," "increasingly more severe symptoms due to exposure," "lack of awareness in the hospital itself." Lastly, the following fears or worries were perceived at a personal level: "development of new allergies," "having medical or dental check-ups," "accidental exposure in out-of-hospital settings."

## DISCUSSION

Latex allergy is an increasingly relevant health problem, and strategies developed to this end allowed interns to complete their training clinical clerkships.

In Argentina, there are 117 pediatric

internships and residency programs that last approximately 3 to 4 years. In all curricula, procedures that require coming into contact with latex products are included.<sup>10</sup>

Obtaining the patient's case history and the suspicion index are still the main diagnostic elements. When latex allergy is clinically suspected, the patient should be referred to an allergy specialist to have the necessary diagnostic tests done and his/her risk classified.<sup>11</sup>

Patch tests are convenient, provide immediate results, and are inexpensive compared to *in vitro* tests, therefore, they are considered the gold standard for the diagnosis of latex allergy.<sup>12</sup> Patch tests using latex or the right latex extracts provide a sensitivity and a specificity close to 100%.<sup>13</sup>

For people with latex allergy, prevention plays a key role; however, the extensive use of latex has turned such prevention into a highly complex task. One of the populations at highest risk are health care workers; according to international studies, approximately 3-17% of them have latex sensitization.<sup>14,15</sup>

Health care workers with latex allergy may be forced to leave their work setting or, as in the cases analyzed here, implement measures within their work place to establish a safe setting. As a primary prevention measure, it has been demonstrated that wearing powder-free or low-protein content gloves reduces latex sensitization, the number of symptoms, and specific IgE levels.<sup>15</sup>

Although published studies have supported the effectiveness of secondary prevention protocols among high-risk patients with latex allergy,<sup>11</sup> to date no measures have been designed within the context of an internship program with interns who have latex allergy. This study stands as an alternative to reflect on this problematic issue.

The proposed strategies were aimed at establishing a low-latex content environment, which was sufficient to meet the objective.

Given the increase in the number of health care workers and patients with latex allergy, it is important to establish safe environments or with a low latex content in hospitals.

In Argentina, there are still no hospitals that favor the development of training programs and warrant the safety of patients with latex allergy. In this case, interns stated that they felt supported by the internship system and many of the other interns during clinical clerkships; however, there are still resistance and fear in relation to their future development.

The commitment of every individual responsible for the training process was a key element to design prevention strategies. This is a growing health problem with potentially legal health care implications so it should be considered an interdisciplinary problem<sup>1</sup> that will require new scenarios for the development of inclusive training programs that warrant learning opportunities for all health care workers and providers with latex allergy. ■

### Acknowledgments

We would like to thank Nicolás Onna, M.D., and Danila Labonia, M.D., for their collaboration.

### REFERENCES

1. Stern G. Überempfindlichkeit gegen kautschuk als ursache von urticaria und quinceschem ödem. *KlinWochenschr* 1927;6:1096-7.
2. Hamilton RG, Adkinson NF Jr. Diagnosis of natural rubber latex allergy: multicenter latex skin testing efficacy study. Multicenter Latex Skin Testing Study Task Force. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102(3):482-90.
3. Anda M, Gómez B, Lasa E, et al. Alergia al látex. Manifestaciones clínicas en la población general y reactividad cruzada con alimentos. *An Sist Sanit Navar* 2003;26(Suppl 2):75-80.
4. Malamud I. Notas para la evaluación del sistema de residencias médicas. *Rev Hosp Ital BAires* 2008;28(2):71-4.
5. Merget R, van Kampen V, Sucker K, et al. The German experience 10 years after the latex allergy epidemic: need for further preventive measures in healthcare employees with latex allergy. *Int Arch Occup Environ Health* 2010;83(8):895-903.
6. Cabañes N, Igea JM, de la Hoz B, et al. Latex Allergy: Position Paper. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2012;22(5):313-30.
7. Bózzola CM. Pruebas cutáneas de lectura inmediata. Técnica, lectura e interpretación. *Arch Alerg Inmunol Clin* 2002;33(Supl 2):S51-7.
8. Monduzzi G, Franco G. Practising evidence-based occupational health in individual workers: how to deal with a latex allergy problem in a health care setting. *Occup Med (Lond)* 2005;55(1):3-6.
9. Sociedad Argentina de Pediatría. Consejo de Acreditación de Espacios de Formación CAEF. [Accessed on: June 30<sup>th</sup>, 2017]. Available at: <http://www.sap.org.ar/docs/caef/ListadoResidenciasAcreditadas2016.pdf>.
10. Duré I. Residencias del equipo de salud. Documento marco 2011. Ministerio de Salud [Accessed on: June 30<sup>th</sup>, 2017]. Available at: [http://www.msal.gov.ar/residencias/images/stories/descargas/queEs/Documento\\_Marco\\_Residencias\\_OK.pdf](http://www.msal.gov.ar/residencias/images/stories/descargas/queEs/Documento_Marco_Residencias_OK.pdf).
11. Parisi CA, B Biló, Bonifazzi F, et al. Alergia al látex. *Arch Argent Pediatr* 2006;104(6):520-9.
12. Buss ZS, Kupek E, Fröde TS. Screening for latex sensitization by questionnaire: diagnostic performance in health care workers. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2008;18(1):12-6.
13. Turjanmaa K, Reunala T, Räsänen L. Comparison of diagnostic methods in latex surgical glove contact urticaria. *Contact dermatitis* 1988;19(4):241-7.
14. Sussman GL, Lem D, Liss G, et al. Latex allergy in housekeeping personnel. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995;74(5):415-8.
15. Yassin MS, Lierl MB, Fischer TJ, et al. Latex allergy in hospital employees. *Ann Allergy* 1994;72(3):245-9.

# Proyecto “Aprendamos Jugando”. Importancia del trabajo interdisciplinario en el paciente nacido prematuro y su grupo familiar en un área de alto riesgo socioambiental

*The “Learning Through Play” project. Importance of  
interdisciplinary work among children born prematurely and  
their family groups in an area of high socio-environmental risk*

Dra. Flor L. Tobar<sup>a</sup> y Lic. Manuel J. Lencina<sup>b</sup>

## RESUMEN

Diversos factores de riesgo socioambiental determinan que un gran número de niños prematuros sin patología neurológica presenten bajos puntajes en su desarrollo, particularmente, en las áreas cognitiva y socioemocional, lo que evidencia un potencial riesgo futuro. El fortalecimiento de los vínculos familiares o con los cuidadores es fundamental para su adecuado progreso.

Este trabajo relata la experiencia de un equipo interdisciplinario del Hospital Eva Perón de Tucumán, que diseñó el programa de promoción del desarrollo infantil “Aprendamos Jugando”, dirigido a los padres de los prematuros del Consultorio de Seguimiento y Servicio Social, con colaboración del Servicio de Nutrición.

**Palabras clave:** prematuro, riesgo ambiental, intervención, vínculo, cognición.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.588>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.588>

- a. Consultorio de Seguimiento de Prematuros, Unidad de Gestión de Neonatología, Hospital Eva Perón de Tucumán, Banda del Río Salí, provincia de Tucumán, Argentina.
- b. División Servicio Social, Unidad de Gestión Paciente, Hospital Eva Perón de Tucumán, Banda del Río Salí, provincia de Tucumán, Argentina.

**Cómo citar:** Tobar FL, Lencina MJ. Proyecto “Aprendamos Jugando”. Importancia del trabajo interdisciplinario en el paciente prematuro y su grupo familiar en un área de alto riesgo socioambiental. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):588-594.

## Correspondencia:

Dra. Flor L. Tobar:  
[florltobar@gmail.com](mailto:florltobar@gmail.com)

## Financiamiento:

Ninguno.

## Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 30-9-2016

Aceptado: 10-5-2017

## INTRODUCCIÓN

Indicadores como pobreza, enfermedades familiares, problemas socioemocionales, violencia, maltrato y abuso familiar hacen que un gran número de niños nacidos prematuros sin evidencia de trastornos neurológicos no sigan el ritmo de desarrollo esperado para la edad, lo que aumenta su vulnerabilidad y afecta su calidad de vida y posibilidades futuras.<sup>1</sup> Estas alteraciones, habitualmente, moderadas, se ven reflejadas en un menor rendimiento académico y, sobre todo, adaptación social, con respecto a sus pares.<sup>2,3</sup> En general, aquellos que presentan un trastorno motor evidente acceden a centros de intervención. Sin embargo, el resto, como en este caso, no cuentan con un sistema público que los pueda contener y enseñar. Así, se ven afectados en esos dos primeros años del período crítico del desarrollo por su alta vulnerabilidad e importancia del anclaje de las bases de las estructuras del desarrollo para una futura inserción integral adecuada en la sociedad, con un riesgo potencial evidente.<sup>4,6</sup>

En los niños de este grupo etario nacidos prematuros en seguimiento en Consultorio y Servicio Social del Hospital Eva Perón de Tucumán, se observaron estas dificultades. Utilizando el test de aprendizaje y desarrollo infantil (TADI),<sup>7</sup> reflejaban puntajes totales

normales, con parciales más bajos en las áreas socioemocionalidad y cognición.

Buscando el causal común, se observó que sus familiares no tuvieron experiencias de juego o socialización adecuadas que pudieran transmitir a sus hijos en forma positiva. Ante la necesidad de una intervención lo más temprana y oportuna posible en este período crítico,<sup>8-10</sup> se planteó la creación de una herramienta en la que la terapéutica se implementara a través de la experiencia con los padres y sus familias: talleres vivenciales de promoción del desarrollo infantil "Aprendamos Jugando". Así, a través del juego, se formulaban sus realidades de vida y se trabajaban diferentes valores, como, por ejemplo, el ser persona, que se detallan más adelante. Estos valores elegidos como principios nos permiten orientar nuestro comportamiento en función de realizarnos como personas de bien.

Se relata la experiencia vivida, su impacto en el medio familiar y el mejoramiento del puntaje en las áreas más afectadas, y se destaca que fue el único hospital provincial que realizaba estos talleres sola y enteramente elaborados y conducidos por la interacción del Consultorio de Seguimiento, Servicio Social y la colaboración del Servicio de Nutrición.

### **OBJETIVO DEL PROGRAMA**

Posibilitar a los padres encontrar sus propias herramientas a partir de la experiencia personal de juego y, a través de este, incentivar y favorecer la interacción con sus hijos, sobre la base del fortalecimiento del vínculo y del trabajo de valores (modelo multimodular).<sup>11</sup>

### **UBICACIÓN GEOGRÁFICA, POBLACIÓN Y SITUACIÓN DE RIESGO SOCIAL**

El Hospital Eva Perón está ubicado en Banda del Río Salí, provincia de Tucumán, lindante con la capital. Referente del Área Programática Este, está compuesta por una vasta población de riesgo socioambiental, que predispone y responde a los indicadores de riesgo para presentar partos prematuros, entre ellos, los socioambientales,<sup>12-14</sup> que corresponden, en su gran mayoría, a Alderetes y La Banda. Además de la excelencia científica en la prestación, entre otras cosas, se caracteriza por centrar la atención en función de las necesidades de la comunidad, mediante la escucha activa y respetando sus derechos y culturas. Al Programa de Seguimiento ingresan bebés nacidos prematuros que pesaron 1500 g o más al nacer.

Para el Servicio Social de Seguimiento Neonatal, se consideran con riesgo social aquellos pacientes cuyos padres presentan lo siguiente:<sup>15</sup>

- Nivel socioeconómico medido con indicadores de pobreza.
- Retraso mental o enfermedad psiquiátrica.
- Abuso de sustancias tóxicas.
- Antecedentes de maltrato o abandono de otros hijos.
- Menores de edad que no realizaron control prenatal.
- Otros menores discapacitados en el hogar.
- Problemas de alfabetización.

De los pacientes del Consultorio de Seguimiento atendidos en forma conjunta con Servicio Social, se seleccionaron 32 (10 mujeres y 22 varones) de entre 32 y 36 semanas de edad gestacional y mayores de 1500 g al nacer y que tenían, como mínimo, 2 factores de riesgo socioambiental mencionados. El rango etario fue entre 8 y 24 meses de edad corregida, de manera que los padres pudieran interactuar más activamente con ellos. Por la edad, dos comenzaron a partir del segundo taller. La mayoría no presentaban trastorno del desarrollo evidente, aunque, en consultorio, no se mostraban colaborativos ni sociables.

Coincidentemente, al evaluarlos con el TADI, 22 presentaban puntaje total (T) normal y 9, normal con rezago (riesgo en el área socioemocionalidad).

Sin embargo, en general, los puntajes en las áreas socioemocionalidad y cognición eran más bajos con respecto a las áreas motricidad y lenguaje. En esta última, 3 tenían puntajes de riesgo. Uno presentaba diagnóstico neurológico de "retraso" y antecedente de meningitis: se incluyó por su situación social. Todos concurren junto con sus madres; solo 6, con ambos padres; 12 lo hicieron, además, con otro familiar (abuela, tía); y 7, con los hermanos. Solo 5 familias participaron completas. Las madres presentaban bajo nivel de escolaridad: 53,12% había completado el primario (muchas analfabetas funcionales); 6,2% eran analfabetas, y solo el 28% había completado el secundario, sumado a que eran población joven. El 68,65% habían hecho 5 o más controles de embarazo; el 6,25% no se habían controlado y eran adolescentes. El 78,12% vivía en pareja, pero inestables porque la mayoría de estas se habían formado al quedar embarazada la mujer y luego se habían separado.

De igual modo, los padres trabajaban temporariamente o vivían de pensiones o planes

sociales, sin la posibilidad de tener una visión clara de futuro (Tabla 1).

## HERRAMIENTAS DE EVALUACIÓN

1. TADI. Creado y validado en Chile, donde la población es bastante similar a la argentina. Instrumento muy rico, de bajo costo y puede ser aplicado por diferentes profesionales. El rango etario evaluable va desde los 3 meses y un día hasta los 6 años de edad. Evalúa las áreas motora, lenguaje, cognición y socioemocionalidad, en forma particular, y se realiza luego un promedio de las cuatro (puntaje T).

Estos resultados permiten ubicar el desempeño de los niños evaluados en distintas categorías del desarrollo y aprendizaje: avanzado, normal, riesgo y retraso. Cuando el puntaje total es normal con algún área particular de riesgo/retraso, se categoriza "normal con rezago". Estas categorías son descriptivas y representan una calificación cualitativa, no numérica. Los pacientes de los talleres

fueron evaluados en todas las áreas antes y después de la experiencia, cuyos resultados se informan en este trabajo, con posteriores evaluaciones de acuerdo con el programa de seguimiento.

- Observación directa del comportamiento vincular. Compromiso de los padres, que acompañan el proceso de cambio, grado de participación en los talleres, vínculo con sus hijos en las actividades propuestas, cambio positivo en la demostración/expresión de los afectos para con sus hijos.
- Cuestionario confeccionado por el equipo para el responsable del grupo familiar. Se entregó a los padres al finalizar la experiencia. Constaba de una serie de preguntas sobre los talleres: elección del taller más gustado, manera en que se dictó, su comprensión y aplicación en los hogares, la experiencia vivida, sugerencias y los cambios que habían notado en sus hijos y hogares a partir de la concurrencia. Para su mejor interpretación, la calificación era numérica (del 0 al 10) y mediante emoticones que la resignificaban (*Anexo 1 en formato electrónico*).

TABLA 1. Características demográficas de los participantes. N= 32. (Base de datos del Consultorio de Seguimiento de Prematuros del Hospital)

### SITUACIÓN MATERNA

- Edad
  - ≤ 18 años: 7 pacientes
  - > 18-29 años: 18 pacientes
  - ≥ 30-39 años: 5 pacientes
  - ≥ 40 años: 2 pacientes
- Número de controles prenatales
  - ≥ 5: 22
  - ≤ 4: 8
  - S/C: 2
- Nivel de estudio materno
  - 3° o univ.: 0
  - 2° completo: 9
  - 2° incompleto: 2
  - 2° en curso: 2
  - 1° completo: 17
  - Analfabetas: 2
- Estado civil
  - Solteras: 7
  - En pareja: 23
  - Casadas: 2

### SITUACIÓN PATERNA

Trabaja (inestable): 12  
 No trabaja: 2  
 En relación de dependencia/oficio: 13  
 No convive (se desconoce): 5

## DESARROLLO DE LA EXPERIENCIA: TALLERES

Se realizaron 5 talleres, desde julio a diciembre de 2015. Considerándose la distancia de residencia y el tiempo de traslado, el horario fue de 9 a 12 h. Se utilizó un aula amplia, con luz natural y climatizada, que se acondicionaba según la temática del taller.

Al no contar con personal especializado para realizar los talleres, fueron ideados, implementados y monitoreados por el mismo equipo, basados en la experiencia personal, y adecuados a las herramientas con las que contaban los pacientes y su grupo familiar.<sup>16</sup> Se los invitaba al "taller de juegos" mediante un mensaje de texto enviado a sus celulares desde el Servicio de Referencia-Contrarreferencia del Hospital.

Se trabajó directamente con los padres, e indirectamente con los niños, y se utilizó un estilo de modelo experiencial<sup>17</sup> multimodular que abarcaba diferentes valores como temas y se trató de abordar también diferentes temáticas planificadas pedagógicamente en forma espiralada. Fueron pensadas respondiendo a las deficiencias que más observaba el equipo, de manera tal de optimizar el desarrollo en todas sus áreas a través de la incorporación o

fortalecimiento de esos valores y que fueron los siguientes (*Anexo 2 en formato electrónico*):

- Taller 1: Introducción a los talleres. El valor del ser persona. Derechos de los niños.
- Taller 2: Alimentación saludable (biológica y social). El valor del compartir y la comunidad.
- Taller 3: El valor de la familia. Roles y responsabilidades. Escolaridad y cultura del trabajo.
- Taller 4: El valor de la lectura y el relato.
- Taller 5: El valor de la Navidad independientemente del credo (renacer, unión, perdón, paz).

Cada taller fue guiado en forma alternada por algún Servicio. El personal del equipo se mantuvo sin cambios, lo que facilitó la identificación de las familias con ellos. Manteniendo el debido nivel académico y asistencial, adecuaron el lenguaje y el discurso a las necesidades, fortalezas internas y nivel de entendimiento de los padres, considerando que una gran mayoría eran analfabetos funcionales o analfabetos.<sup>18,19</sup>

Se comenzaba con una introducción al tema a modo de presentación, seguida de una actividad, a veces, personal, y se culminaba con una puesta en común grupal y comunitaria. Se buscaron herramientas fáciles de usar y conseguir. Entre los recursos, se utilizaron los videos "El cuento no es chiste",<sup>20</sup> de Luis Landriscina, y "Contando desde los márgenes", de José Luis Gallego,<sup>21</sup> quien coordina talleres para inventar y contar cuentos, lo que facilita el proceso de creación e imaginación de historias y promueve la instalación de espacios de escucha en contextos de vulnerabilidad y marginalidad. Relata la experiencia de un padre preso al narrarle un cuento a su hijo desde la cárcel. Al término de estos videos y su discusión, las familias lograron realizar su propia historia y armaron su propio libro de cuentos para sus hijos.

En general, se incluyeron trabajos manuales y la experiencia del *role-play* y obra de teatro, y se expusieron situaciones personales con consejería entre los familiares. La tarea integradora final era comunitaria. Siempre se llevaban como recuerdo material significativo realizado en cada evento y se comprometían a intentar aplicar lo vivido en el taller.<sup>22,23</sup>

## RESULTADOS

Todos los padres observaron un cambio positivo en el comportamiento de sus hijos luego de los talleres. Reconocieron que ellos mismos no jugaban con sus hijos porque no habían tenido esa experiencia con sus padres. Así, descubrieron

actividades desconocidas para ellos, el potencial personal y la capacidad de realizar tantas cosas por sí mismos en beneficio propio y de sus hijos.

En el cuestionario que llenaron, todos los padres calificaron los talleres con 9-10 (MUY BIEN), salvo 2 con 6-8: uno para "Implementación en la casa de lo aprendido" y otro para "¿Has notado cambios en la crianza de tus hijos?". En "observaciones", escribieron comentarios positivos (*Tabla 2*).

En el TADI, con respecto a la evaluación inicial, todos optimizaron el puntaje T dentro de la categoría "normal" (excepto el paciente con retraso), como así también el de las áreas socioemocionalidad y cognición, lo que equiparó a las otras áreas. Se reflejó también en una mejor atención y colaboración durante la evaluación. De los 3 con riesgo en lenguaje, resolvieron 2, y el tercero fue derivado a Fonoaudiología para

TABLA 2. Comentarios escritos por los pacientes en las evaluaciones sobre los talleres

- 
- "La obra de teatro estuvo muy buena; me enseñó los hábitos en la casa para mejorar".
  - "Me gustó todo, sobre todo, cómo mi hija se desarrolló".
  - "Que más madres traigan a sus hijos porque se aprende mucho".
  - "Me gustaron. Aprendí cómo se preparaba la comida".
  - "Me gustaría que me enseñen para que yo les enseñe a mis hijos".
  - "Gracias por todo y marcar nuestras manos me gustó más".
  - "Me gustó el tema de la alimentación y el derecho de los niños".
  - "Me gustan todos los talleres que vienen haciendo. Me gustaría que haya un taller de títeres y quisiera dar gracias a (...) porque ayudó mucho a mi hijo".
  - "Me gusta porque se aprenden muchas cosas que les sirvieron a ellos".
  - "Me gustó lo que vi".
  - "Sobre el estímulo sobre nuestros hijos, compartir lo hace más seguro".
  - "No sabía que iba a poder contarle un cuento a mi hijo... Mi mamá no tenía tiempo y nosotros solo íbamos a la escuela y volvíamos a la casa y nunca nos contó... Es muy lindo y estoy emocionado y contento".
-



tratamiento; actualmente, con rezago. No se evidenciaron diferencias según el número de participantes del grupo familiar o el tipo de riesgo socioambiental (Tabla 3).

Los niños continuaron siendo evaluados hasta la actualidad y, en su gran mayoría, están escolarizándose por propia iniciativa de sus familiares, con el deseo de mejorar cada vez más.

Los puntajes T continúan normales, con buena evolución, y son más sociables e interactivos. También se evidencia el cambio positivo de los padres sostenido en el tiempo.

En la atención de los pacientes, el abordaje holístico optimizó la dinámica y el encuentro entre los padres, que fue importante porque lograron reconocerse en el otro. Desde el

TABLA 3. Resultados del test de aprendizaje y desarrollo infantil (TADI) antes y después de la realización de los talleres

Paciente	EG	Eco.	TADI 1					TADI 2					
			T	C	M	L	SE	Eco.	T	C	M	L	SE
1	36	8 m, 3 d	47	41	57	47	43	14 m, 16 d	50,5	49	60	47	46
2	36	18 m, 10 d	42,5	41	51	40	38	24 m, 13 d	52,8	51	62	52	46
3	36	8 m, 3 d	42,25	41	48	40	40	14 m, 16 d	46	45	50	47	42
4	34	10 m, 8 d	34	35	28	35	38	16 m, 16 d	35,5	37	39	32	34
5	35	18 m, 12 d	40,4	41	48	35	38	23 m, 0 d	46,5	48	55	40	43
6	33	16 m, 1 d	47	45	55	47	41	22 m, 16 d	51	48	55	52	49
7	36	8 m, 0 d	50,5	49	55	52	46	14 m, 21 d	52,5	53	55	52	50
8	36	13 m, 14 d	50,5	49	55	52	46	19 m, 3 d	52,8	55	55	52	49
9	35	14 m, 0 d	50,5	49	55	52	46	30 m	52,5	51	58	52	49
10	35	23 m, 0 d	50	44	62	48	46	28 m, 18 d	56	48	65	57	54
11	35	9 m, 1 d	44,75	42	50	46	41	15 m, 4 d	48	49	50	47	46
12	32	9 m, 2 d	47,25	42	53	46	41	15 m, 5 d	51,5	49	60	47	50
13	36	23 m, 1 d	40,5	41	48	35	38	29 m, 0 d	42,5	40	48	39	43
14	36	16 m, 9 d	44	45	43	47	41	22 m, 10 d	53	51	55	52	54
15	36	21 m, 15 d	40,5	38	51	35	38	27 m, 15 d	44	40	54	41	41
16	36	21 m, 0 d	48,25	44	58	48	43	27 m, 18 d	53,3	53	58	52	50
17	36	21 m, 15 d	43,5	38	58	40	38	28 m, 16 d	45	40	58	41	41
18	36	13 m, 9 d	42,75	41	50	41	39	20 m, 0 d	46,3	44	55	43	43
19	34	8 m, 19 d	45,25	41	53	47	40	14 m, 23 d	48,3	45	55	47	46
20	34	8 m, 20 d	43,75	41	53	43	38	14 m, 21 d	48,3	45	55	47	46
21	36	15 m, 24 d	44,75	41	50	47	41	22 m, 28 d	48,5	48	51	48	47
22	34	18 m, 11 d	48,25	44	58	48	43	25 m, 13 d	53,3	53	58	52	50
23	36	23 m, 24 d	46,25	41	58	48	38	30 m, 14 d	48,8	45	60	48	42
24	35	8 m, 2 d	43	41	48	43	40	15 m, 9 d	46,3	45	50	44	46
25	36	9 m, 0 d	40,25	41	48	34	38	16 m, 0 d	43,5	45	50	37	42
26	34	8 m, 12 d	40,25	41	42	40	38	11 m, 22 d	47	49	50	46	43
27	34	8 m, 13 d	40,75	41	42	40	40	11 m, 16 d	48	49	50	47	46
28	36	17 m, 20 d	47,25	45	55	47	42	24 m, 18 d	55	51	58	57	54
29	36	12 m, 11 d	47	45	55	47	41	19 m, 12 d	51,5	51	58	48	49
30	36	14 m, 6 d	47,25	45	55	47	42	21 m, 1 d	52,5	51	58	52	49
31	35	19 m, 0 d	46,25	44	55	43	43	23 m, 25 d	51	51	58	48	47
32	36	11 m, 15 d	47	45	55	47	41	17 m, 12 d	51,8	51	55	52	49

#### Categorías interpretativas de los puntajes T

Puntaje T	Categoría	Observación
60 o más	Avanzado	
Entre 40 y 59	Normal	Puntaje total normal con alguna dimensión con puntaje de riesgo o retraso: normal con rezago
Entre 30 y 39	Riesgo	
29 o menos	Retraso	

#### Referencias:

Eco: edad corregida; EG: edad gestacional; m: meses (ej.: 9 m); d: días (ej.: 9 d); T: puntaje total; C: cognición; M: motricidad; L: lenguaje; SE: socioemocionalidad.

aprendizaje, se generó un refuerzo positivo permanente y se logró la integración de los padres a la crianza y cuidado de sus hijos. A pesar de que tenían una menor adhesión a los controles en el Consultorio de Seguimiento, concurren al "taller de juegos", incluso en condiciones climáticas adversas, y retomaron los controles habituales. También solicitaron seguir con los talleres y sugirieron nuevos temas.

## COMENTARIO

Por la alta demanda y una mejor atención y trabajo interdisciplinario, y también entre los mismos padres, se pensó en una prueba piloto y se idearon talleres de promoción del desarrollo infantil entre el Consultorio de Seguimiento y Servicio Social, con la colaboración de Nutrición. Significó un "desafío" ante la necesidad de intervenir, sobre todo, en lo humano, y se trató de lograr un cambio favorecedor. Además, con respecto a experiencias exitosas en otros países, esta era inédita en nuestro medio en cuanto a la edad de los pacientes (menores de 2 años), ya que no se contaba con un programa específico de este tipo. La problemática fue abordada desde el trabajo con los padres e indirectamente con los niños. Esto permitió conocer y reconocer la cultura interna de estas familias.

Como equipo de salud, se profundizó la relación interpersonal y profesional, y se enriquecieron y desarrollaron más las propias capacidades, desconocidas en muchos casos.

Independientemente del tipo de riesgo socioambiental, se corroboró la importancia de la intervención temprana en el período crítico del desarrollo. Mediante esta y la detección precoz, se favoreció el desarrollo global de estos niños, que, a lo largo de sus vidas, presentan mayores necesidades, más allá de lo meramente biológico, con una visión holística<sup>24,25</sup> desde lo social, educacional y psicológico, necesidades que se amplían a su familia: la intervención sobre los padres puede favorecer la evolución cognitiva y socioemocional.

En Gestión de Salud, no es fácil mostrar y lograr la asimilación de la importancia del Consultorio de Seguimiento y de la intervención temprana. A pesar de darse, en un principio, a menor escala, con esta experiencia, se logró comprobar que, en nuestro medio, era igualmente posible, como en otros países de Europa, Brasil o Estados Unidos,<sup>26</sup> realizar un programa que favoreciera una adecuada crianza basada en el fortalecimiento afectivo-vincular de las familias,

capaz de cambiar conductas poco adecuadas y desfavorables, en un futuro desenvolvimiento socioemocional adaptado al desarrollo de una sociedad más sana y equitativa, también desde lo económico. Esto impulsó el deseo de aplicarlo de manera sistemática y sostenida en el tiempo en el total de la población del Área Programática Este, lo que, actualmente, está en proceso de planificación.

La manera directa es trabajando en equipo, mediante la demostración de las potencialidades de los bebés desde que ingresan como tales. Se trata de que los padres descubran todo lo relacionado con la crianza de sus hijos de una manera diferente, nueva, y que salgan convencidos de que ellos pueden lograrlo a partir de la propia experiencia, incorporando pautas de puericultura, promoción de la escolaridad, incluso para ellos, y facilitando y promoviendo una cultura del trabajo, dando pistas para construir con sus propias herramientas nuevas formas de vida con calidez y calidad. En definitiva, la promoción humana tan ansiada en términos de equidad e igualdad para formar una sociedad unida y saludable como sustentable, tanto personal como social. ■

## REFERENCIAS

1. Brazelton T. Justificación de la Intervención Temprana. Boston: Fundación Bernard van Leer, 1994. Pág.13.
2. Di Iorio S, Rodrigo M, Urrutia M. Desarrollo psicológico, nutrición y pobreza. *Arch Argent Pediatr* 1998;96(4):219-19.
3. Luby J, Belden A, Bolteron K, et al. The Effects of Poverty on Childhood Brain Development: The Mediating Effect of Caregiving and Stressful Life Events. *JAMA Pediatr* 2013;167(12):135-42.
4. Piaget J. La Psicología de la Inteligencia. Buenos Aires: Psique, 1973.
5. Piaget J. Seis estudios de psicología. Barcelona: Ariel, 1986.
6. Piaget J. El nacimiento de la inteligencia en el niño. Madrid: Aguilar, 1972.
7. Edwards M, Pardo M. Test de Aprendizaje y Desarrollo Infantil TADI. Centro de Estudios de Desarrollo y Estimulación Psicosocial CEDEP. Universidad de Chile, 2013. [Acceso: 12 de mayo de 2012]. Disponible en: <https://tadi.cl/>.
8. Schapira I, Toledo S, Roy E, et al. Los años formativos. Desarrollo e intervención oportuna en los primeros cinco años de vida. Buenos Aires: Fundación Neonatológica para el recién nacido y su familia, 2010.
9. Larguía M, Schapira I, Aspnes N, et al. Guía para padres de prematuros. Buenos Aires: Fundación Neonatológica para el recién nacido y su familia, 2008.
10. Oiberman A, Mercado M. Nacer, jugar y pensar: guía para acompañar a los bebés desde su gestación hasta los tres años. Buenos Aires: Lugar, 2007.
11. Hermida MJ, Segretin MS, Lipina SJ, et al. Abordajes neurocognitivos en el estudio de la pobreza infantil: consideraciones conceptuales y metodológicas. *Intern Jour Psych Psychol Therapy* 2010;10(2):205-25.
12. Ministerio de Salud de la Nación - OPS. Indicadores básicos

- de Salud. Argentina 2011. Esperanza de vida Tucumán y Argentina. [Acceso: 12 de mayo de 2012]. Disponible en: <http://publicaciones.ops.org.ar/publicaciones/indicadores/indicadores-nacion-2011.pdf>.
13. Ministerio de Salud Pública de Tucumán. Documento de medición y monitoreo de indicadores de las metas de recursos humanos para la salud en la provincia de Tucumán. [Acceso: 17 de mayo de 2017]. Disponible en: [http://www.msal.gob.ar/observatorio/images/stories/documentos\\_red\\_federal/observatorios-provinciales/Tucuman/InformeTM-Tucuman-Dic2014](http://www.msal.gob.ar/observatorio/images/stories/documentos_red_federal/observatorios-provinciales/Tucuman/InformeTM-Tucuman-Dic2014).
  14. UNICEF-Sociedad Argentina de Pediatría. Salud materno-infantil-juvenil en Cifras. 2015. [Acceso: 12 de mayo de 2017]. Disponible en: [https://www.unicef.org/argentina/spanish/SALUD\\_Sap-Unicef\\_2015\\_web.pdf](https://www.unicef.org/argentina/spanish/SALUD_Sap-Unicef_2015_web.pdf).
  15. Peralta MI, Muñoz C. La situación del trabajo infantil y su relación con las políticas públicas e intervención social en Argentina y Chile. *Perspectivas* 2006;17:75-122.
  16. Vygotsky L. Pensamiento y lenguaje. Barcelona: Paidós Ibérica, 2010.
  17. Dewey J. Experiencia y Educación. Madrid: Biblioteca Nueva, 2004.
  18. Freire P. Pedagogía del oprimido. Buenos Aires: Siglo XXI, 1996.
  19. Freire P. Pedagogía de la autonomía: saberes necesarios para la práctica educativa. 2<sup>da</sup> ed. Buenos Aires: Siglo XXI, 2008.
  20. Landriscina L. El cuento no es chiste. [Acceso: 12 de mayo de 2017]. Disponible en: [https://www.youtube.com/watch?v=Ul\\_9ggGa6vA](https://www.youtube.com/watch?v=Ul_9ggGa6vA).
  21. Gallego JL. Conferencia TEDx "Contando desde los márgenes". La Plata Argentina, 2013. [Acceso: 12 de mayo de 2017]. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=L-eSrNZsZIE>.
  22. Sameroff AJ, Fiese BH. Transactional regulation: the developmental ecology of early intervention. In: Shonkoff JP, Meisels SJ (eds.). *Handbook of early childhood intervention*. 2nd ed. New York: Cambridge University Press, 2000. Págs.135-59.
  23. Morasso MC, Duro E (Coord). Nutrición, Desarrollo y Alfabetización: una propuesta integradora en favor de la infancia. 2<sup>da</sup> ed. Buenos Aires: UNICEF, 2004. [Acceso: 12 de mayo de 2017]. Disponible en: [https://www.unicef.org/argentina/spanish/ar\\_insumos\\_NAD1.pdf](https://www.unicef.org/argentina/spanish/ar_insumos_NAD1.pdf).
  24. Bronfenbrenner U, Ceci SJ. Nature-nurture reconceptualized: A bioecological model. *Psychol Rev* 1994;101(4):568-86.
  25. Bronfenbrenner U. La Ecología del Desarrollo Humano. Barcelona: Paidós Ibérica, 1987.
  26. Oates J. *Apoyo a Los Padres*. Aberystwyth: The Open University, 2010.

*“¿Dónde está la sabiduría que perdimos por el conocimiento?,  
¿dónde está el conocimiento que perdimos por la información?”*

T.S. Elliot

## ANEXO 1 CUESTIONARIO ENTREGADO A LOS PADRES LUEGO DE LOS TALLERES

### TALLER DE CRIANZA

\* Marca con una cruz la carita que te parece.



muy bien 9-10    bien 6-8    mal 3-5    muy mal 0-2

### CUESTIONARIO

- ¿Cómo te sentiste en el taller?
- ¿Te gustaron los temas que se trataron?
- ¿Crees que el taller te ayudará a criar más tranquila a tu bebé?
- ¿Te gustó la manera en la que se lo dictó?
- ¿Te sirvió para aplicarlo en la casa?
- ¿Has visto cambios en la crianza de tus hijos?
- ¿Qué taller te gusto más?
- 1. Armado de sonajero. Derechos de los niños
- 2. Alimentación. Ensalada de frutas
- 3. Obra de teatro. La familia
- 4. Armado del libro. Lectura y relato
- 5. Navidad. Armado del arbolito

¿Alguna vez vivieron una experiencia de aprendizaje parecida?     SÍ     NO

¿Te gustaría tratar otros temas?.....

Sugerencias:.....

Nombre y apellido:.....

## ANEXO 2 PLANIFICACIÓN DE LOS TALLERES

### **TALLER 1: Introducción a los talleres. El valor de uno mismo (del ser persona)**

- Objetivo:
  - 1) Introducción a los talleres y conocimiento de los derechos de los niños.
  - 2) Armado de un juguete casero (sonajero o similar).
- Propósito: que concienticen sobre el valor de ser uno mismo a través del descubrimiento de las propias capacidades artísticas e individuales.
- Actividades:
  - 1) Charla inductiva a cargo de Servicio Social.
  - 2) Intercambio de opiniones.
  - 3) Armado de un sonajero.
- Materiales:
  - 1) Presentación en PowerPoint.
  - 2) Botella descartable de 500 ml, témperas, pinceles, brillantina, lentejuelas, fideos, agua, papeles de colores, goma eva, tijeras, pegamento, cinta adhesiva.

### **TALLER 2: Alimentación saludable. El valor del compartir y la comunidad**

- Objetivo: concientizar sobre la importancia de la alimentación en el desarrollo biológico y también como un hecho social.
- Propósito: que mejoren la calidad de alimentación al compartir los padres sus propias experiencias y enriquezcan la "alimentación social".
- Actividades:
  - 1) Cada familia dibuja un plato principal que usualmente cocinan.
  - 2) Exposición de cada plato y los ingredientes usados con la observación y guía adecuada del enriquecimiento de las comidas.
  - 3) Intercambio entre padres de sus experiencias y opiniones constructivas sobre alimentación saludable.
  - 4) Charla sobre alimentación saludable.
  - 5) Realización de una ensalada de frutas "comunitaria" con la participación de los padres y sus hijos.
  - 6) Compartir la ensalada que hicieron entre todos.
- Materiales:
  - 1) Cartulina con el dibujo impreso de un plato y cubiertos.
  - 2) Revistas para recortar imágenes de frutas, verduras y condimentos saludables.
  - 3) Láminas ilustrativas sobre alimentos saludables y su clasificación.
  - 4) Frutas de estación, ensaladera grande, cuchillos, platos, servilletas, vasos, cucharas.

### **TALLER 3: El valor de la familia (obra de teatro)**

- Objetivo: dar a conocer *El valor de la familia*.
- Propósito: que reconozcan a la familia como la primera comunidad básica, en la que se juegan roles, respeto, responsabilidad, compartir, crianza en general.
- Actividades:
  - 1) Obra de teatro por parte de todos los Servicios. Tema: una familia disfuncional en el momento del mediodía.

- 2) Trabajo en grupos sobre lo que observaron y qué sería lo más adecuado para un mejor funcionamiento entre los miembros de la familia.
- 3) Teatralización a cargo de los pacientes sobre los valores que enriquecen a la familia como tal.

- Materiales: Ideación del guion con conductas antisociales en el marco de una familia disfuncional a la hora del almuerzo. Escenografía y actores de reparto a cargo del personal de los 3 Servicios (Seguimiento, Servicio Social, Nutrición).

#### **TALLER 4: El valor de la lectura y el relato**

- Objetivo: presentar la lectura como el medio del desarrollo del lenguaje, la comunicación, la atención, la cognición, la ideación y el intercambio entre padres e hijos, y enriquecer su vinculación.
- Propósito:
  - 1) Que los padres sean capaces de contar historias que puedan compartir con sus hijos y descubran tanto su propio potencial como la influencia positiva que brindan a sus hijos.
  - 2) Descubrimiento del relato y su poder. Imaginación e ideación. Trabajo de la atención y colaboración.
- Actividades:
  - 1) Charla y video de inducción de la importancia de la lectura y el cuento.
  - 2) Relato de un cuento en forma oral junto con los padres guiado por el personal de Seguimiento.
  - 3) Introducción de Odontología en el cuento, aparición del "Sr. Muelitas" y finalización del cuento.
  - 4) Armado de un libro de cuentos.
- Materiales:
  - 1) Videos de TEDx (cuento en las cárceles) y Landriscina (una historia de la vida diaria).
  - 2) Traje disfraz del Sr. Muelitas.
  - 3) Cartón corrugado, cartulinas, témperas, pinceles, lápices y felpas, revistas, tijeras, plasticola, cinta adhesiva, lana de color, láminas impresas con dibujos para pintar.

#### **TALLER 5: El valor de la Navidad independientemente del credo**

- Objetivo: presentar la Navidad como la unión, el compartir, el perdón y la paz.
- Propósito: que incorporen la Navidad como un momento del año oportuno para recomenzar de la mejor manera posible, independientemente del credo, y no un mero hecho comercial o de calendario.
- Actividades:
  - 1) Charla inductiva a cargo de los 3 Servicios.
  - 2) Intercambio de opiniones y vivencias.
  - 3) Armado de un arbolito de Navidad de mesa para cada hogar.
  - 4) Armado final de un árbol de Navidad "comunitario" con las pelotitas en el que cada uno selle su mano (padres, hijos, personal).
  - 5) Entrega de un juguete a cada participante.
  - 6) Colocación del árbol de Navidad comunitario en el *hall* central del Hospital en ofrecimiento de paz para la comunidad toda.

# The “Learning Through Play” project. Importance of interdisciplinary work among children born prematurely and their family groups in an area of high socio-environmental risk

Flor L. Tobar, M.D.<sup>a</sup> and Manuel J. Lencina, B.S.<sup>b</sup>

## ABSTRACT

Several socio-environmental risk factors cause a large number of children born prematurely, and without neurological disorders, to have low scores in their development, particularly in the cognitive and socio-emotional skills areas, thus evidencing a potential future risk. Strengthening bonds with the family and caregivers is critical for their adequate development.

This article reports on the experience of an interdisciplinary team from Hospital Eva Perón de Tucumán, who designed a program called “Learning Through Play” for the promotion of child development and aimed at parents of preterm infants seen at the Follow-up Outpatient Clinic and the Department of Social Services, with the collaboration of the Department of Nutrition.

**Key words:** Preterm newborn, environmental risk, intervention, bond, cognition.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.588>

- a. Preterm Follow-up Outpatient Clinic, Unit of Neonatology Management, Hospital Eva Perón de Tucumán, Banda del Río Salí, province of Tucumán, Argentina.
- b. Department of Social Services, Unit of Patient Management, Hospital Eva Perón de Tucumán, Banda del Río Salí, province of Tucumán, Argentina.

*E-mail address:*  
Flor L. Tobar, M.D.:  
florltobar@gmail.com

*Funding:*  
None.

*Conflict of interest:*  
None.

Received: 9-30-2016  
Accepted: 5-10-2017

**To cite:** Tobar FL, Lencina MJ. The “Learning Through Play” project. Importance of interdisciplinary work among children born prematurely and their family groups in an area of high socio-environmental risk. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):588-594.

## INTRODUCTION

Indicators such as poverty, family diseases, socio-emotional problems, violence, battering, and family abuse cause a large number of children born prematurely, and without evidence of neurological disorders, to fall behind the pace of development expected for their age, thus increasing their vulnerability and affecting their quality of life and future possibilities.<sup>1</sup> Such alterations, which are usually moderate, are reflected in a lower academic performance and, moreover, a poorer social adaptation compared to their peers.<sup>2,3</sup> In general, children with an evident motor disorder have access to intervention centers. However, the rest of these children, as in this case, have no access to a public

system capable of providing support and education. Thus, these children are affected during the critical first two years of their development, which is a period of high vulnerability and importance for the anchorage of the bases of their developmental structures, which are fundamental for their future comprehensive involvement in society, leaving them at an evident potential risk.<sup>4,6</sup>

These difficulties were observed among children in this age group who were born prematurely and seen at the Follow-up Outpatient Clinic and the Department of Social Services of Hospital Eva Perón de Tucumán. Using the Child Learning and Development Test (test de aprendizaje y desarrollo infantil, TADI),<sup>7</sup> overall scores were normal but partially lower in the socio-emotional skills and cognition areas.

Looking for a common cause, it was observed that their families failed to spend time playing with them or to provide them with an adequate positive socialization. In view of the need to conduct an intervention as early and timely as possible in this critical period,<sup>8-10</sup> a tool was proposed for the implementation of therapy through experiences with parents and their families: experiential workshops for the promotion of child development under the “Learning Through Play” project. Thus, through play, their lives’ realities were described and different values, which are detailed below, were analyzed, for example that of being a person. These values were chosen because they are principles that guide our behavior based on the goal of becoming a good person.

The project is about describing the experience, its impact in the family environment, and the improvement of scores in the most affected areas. It is worth noting that this was the only provincial hospital conducting these workshops on its own, entirely developed and conducted through the interaction between the Follow-up Outpatient Clinic and the Department of Social Services, and in collaboration with the Department of Nutrition.

### PROGRAM OBJECTIVE

To enable parents to find their own tools based on their personal playing experience and, through such experience, encourage and favor interaction with their children based on a strengthened bond and their work with values (multiple module model).<sup>11</sup>

### GEOGRAPHIC LOCATION, POPULATION, AND SOCIAL RISK SITUATION

The Hospital Eva Perón is located in Banda del Río Salí, in the province of Tucumán, adjacent to the capital city. It is a member of the East Programmatic Area and is made up of a large population at socio-environmental risk, which predisposes and responds to risk indicators for preterm births, including socio-environmental factors,<sup>12-14</sup> and corresponds mostly to the towns of Alderetes and La Banda. In addition to providing an excellent quality service, among other things, it is characterized for focusing health care based on community needs through active listening and in respect of the population's rights and culture. The Follow-up Program receives preterm newborn infants with a birth weight of 1500 g or more.

According to the Neonatal Follow-Up Social Service, social risk is defined for patients whose parents meet the following requirements:<sup>15</sup>

- Socio-economic level measured using poverty indicators.
- Mental retardation or psychiatric disorder.
- Substance abuse.
- History of battering or abandonment of other children.
- Minors who did not receive antenatal care.
- Other disabled minors in the household.
- Literacy problems.

Out of the patients seen jointly by the Follow-up Outpatient Clinic and the Department of Social Services, 32 were selected (10 female and 22 male patients) who were born between 32 and 36 weeks of gestational age and with a birth weight of 1500 g or more, and who had at least 2 of the socio-environmental risk factors mentioned above.

Patients' age ranged between 8 and 24 months of adjusted age so that parents were able to have a more active interaction with them. Given their age, 2 started their participation as of the second workshop. Most patients had no evident developmental disorder although, at the clinic, they did not appear cooperative or sociable.

Coincidentally, they were assessed using the TADI; 22 had a normal total score (T) whereas 9 had a normal score with delay (at risk in the socio-emotional skills area).

However, in general, scores in the socio-emotional skills and cognition areas were lower compared to the motor skills and language areas. In the latter area, 3 patients showed at risk scores. One of them was diagnosed with neurological "delay" and had a history of meningitis: this patient was included due to his/her social situation. All patients were accompanied by their mother; only 6, by both parents; 12 were also accompanied by another family member (grandmother, aunt); and 7, by their siblings. Only 5 families participated as a whole. Mothers had a low level of education: 53.12% had completed primary education (many were functional illiterates); 6.2% were illiterate, and only 28% had completed secondary education, in addition to the fact that they were young. Also, 68.65% had attended 5 or more antenatal care visits; 6.25% had not received antenatal care and were adolescents. Besides, 78.12% were living with a couple, although they were in an unstable relationship because they had decided to live together once the female partner had become pregnant and had then separated. Likewise, fathers had a temporary job or lived on a pension or social assistance, and had no clear vision of their future (Table 1).

### ASSESSMENT TOOLS

1. TADI. This test was created and validated in Chile, where the population is somewhat similar to that of Argentina. It is a very valuable, low-cost tool that can be administered by different health care providers. The TADI is used to assess children in the age range from 3 months and 1 day old to 6 years old. The areas under review include motor skills, language, cognition, and socio-emotional skills, particularly; then an average is obtained for the four areas (T score).

With these results, it is possible to assign children's performance into one of the development and learning categories: advanced, normal, at risk or delayed. If the



total score is normal and a specific area is at risk/delayed, performance is categorized as “normal with delay.” These are descriptive categories and account for a qualitative, not numerical, description. Patients taking part in the workshops were assessed in all areas before and after the project experience, whose results are reported in this article; subsequent assessments were conducted via the follow-up program.

2. Direct observation of bonding behavior. Parental commitment, accompanying the process of change, the extent of participation in workshops, bonding with their children during proposed activities, positive change in showing/expressing feelings towards their children.

3. Questionnaire developed by the team to be administered to the head of the family group. It was delivered to parents once the project experience finished. The questionnaire included a series of questions regarding the

workshops: choosing the more enjoyable workshop, the way it was delivered, its understandability and application at home, the experience itself, suggestions, and changes observed in their children and at home after attending the workshops. For a better interpretation, the score ranged from 0 to 10 and included a series of emoji for resignification of the answer (*Annex 1*).

## DEVELOPING THE EXPERIENCE: WORKSHOPS

Five workshops were carried out between July and December 2015. Taking into consideration the distance from the place of residence and the traveling time, the workshops were conducted from 9 AM to 12 PM, in a large, air-conditioned room adapted to the workshop theme.

Given that there was no specialized staff available to conduct the workshops, these were planned, implemented, and monitored by the team based on their personal experience and in accordance with the tools available for patients and their family groups.<sup>16</sup> They were invited to a “games workshop” via a text message sent to their mobile phones from the Department of Referrals and Counter-Referrals of the hospital.

The work was carried out directly with the parents and indirectly with the children, using an experiential model<sup>17</sup> with multiple modules encompassing different thematic values and attempting to approach different theme areas planned pedagogically in a spiral manner. Themes were devised in response to the deficiencies observed by the team to enhance the development in all areas through the introduction or strengthening of these values, as follows (*Annex 2*):

- Workshop 1: Workshop introduction. The value of being a person. Children’s rights.
- Workshop 2: Healthy eating (biologically and socially). The value of sharing and the community.
- Workshop 3: The value of family. Roles and responsibilities. Education and work culture.
- Workshop 4: The value of reading and storytelling.
- Workshop 5: The value of Christmas, regardless of creed (rebirth, union, forgiveness, peace).

Each workshop was guided alternatively by one of the departments involved. Team members were always the same, which facilitated family identification with the staff. Language and

TABLE 1. Demographic characteristics of participants. N= 32. (Database of the Follow-up Outpatient Clinic of Hospital Eva Perón de Tucumán)

### Maternal status

- 1) Age
  - ≤ 18 years old: 7
  - > 18-29 years old: 18
  - > 30-39 years old: 5
  - ≥ 40 years old: 2
- 2) Number of antenatal care visits
  - ≥ 5: 22
  - ≤ 4: 8
  - None: 2
- 3) Level of maternal education
  - Tertiary or university education: 0
  - Complete secondary education: 9
  - Incomplete secondary education: 2
  - Ongoing secondary education: 2
  - Complete primary education: 17
  - Illiterate: 2
- 4) Marital status
  - Single: 7
  - Living with a couple: 23
  - Married: 2

### Paternal status

- Working (unstable job): 12
- Unemployed: 2
- Employed/trade: 13
- Unknown: 5

discourse were adapted, maintaining an adequate academic and health care level, to parental needs, inner strengths, and level of understanding, and considering that most were functionally or fully illiterate.<sup>18,19</sup>

Workshops started with theme introduction and followed with an activity —sometimes personal— and ended with a group and community exchange of opinions. Easy-to-use and available tools were selected. The resources included two videos: "A story is not a joke,"<sup>20</sup> by Luis Landriscina, and "Storytelling from the sidelines," by José Luis Gallego,<sup>21</sup> who coordinates workshops to develop and tell stories, which helps with the story creation and imagination process and promotes the formulation of a place for listening in vulnerable and marginal settings. The video describes the experience of a father who is in jail telling a story to his son. Once viewed, the videos were discussed and families were able to create their own story and put together a storybook for their children.

In general, the workshop included handcrafting, role-playing, and a play, exposing personal situations and providing advice to family members. The final comprehensive task was conducted at a community level. They took home a significant material souvenir created in each event and committed to try and apply what they had experienced in the workshop.<sup>22,23</sup>

## RESULTS

All parents observed a positive change in their children's behavior following the workshops. They realized that they did not spend time playing with their children because they had not experienced it with their own parents. This way, they discovered activities unknown to them, their personal potential and ability to do things for their own and their children's benefit.

In the questionnaire, all parents scored the workshops with 9-10 (VERY GOOD), except for 2 who scored them 6-8: (1 in the "implementation at home of what you learned here" and 1 in the "have you noticed changes in your children's upbringing?" questions). Positive feedback was given under the "remarks" field (Table 2).

In the TADI, compared to the initial assessment, all participants improved their T score in the "normal" category (except for the patient with delay) and their scores in the socio-emotional skills and cognition areas, thus matching other areas. An improved attention and cooperation was also observed. Among the 3 participants at risk in the language area, 2 improved and

the third one was referred for Speech Therapy; at present, this participant is delayed. No differences were observed in the number of participants of the family group or the type of socio-environmental risk (Table 3).

Children have been followed-up until the present time, and most of them are attending school on the initiative of their own family, wishing to improve more and more. T scores are still normal, with an adequate course, and children are now more sociable and willing to interact. Parents also evidence a positive change that has been maintained over time.

In relation to patient care, this holistic approach fostered an improved dynamics and meeting with other parents, which was an important milestone to recognize themselves in the other. From the perspective of learning, a permanent positive reinforcement was created, and parents became an integral part of their children's upbringing and

TABLE 2. Written feedback from participants assessing the workshops

- 
- "The play was really nice; it taught me which household habits should be improved."
  - "I liked everything, especially how my daughter managed the situation."
  - "More mothers should bring their children to these workshops because you learn a lot here."
  - "I liked them. I learned how to prepare the meals."
  - "I would like to learn so that I can teach my children."
  - "Thank you for everything; printing our hands was what I liked the most."
  - "I liked the topic on feeding and children's rights."
  - "I like all the workshops so far. I would like a workshop with puppets, and I would like to thank (...) because he was really helpful with my son."
- "I like it because you learn a lot of things that are helpful for them."
- "I liked what I saw."
  - "I liked the one on stimulating our children, sharing makes it safer."
  - "I didn't know I would be able to tell a story to my son... My mom didn't have time and we would just go to school and back home and she never told us a story... It's a nice thing and I'm thrilled and excited."
-

care. Although a lower level of compliance with appointments at the Follow-up Outpatient Clinic was observed, participants attended the “games workshop” even in spite of adverse weather conditions and resumed their usual follow-up visits. Participants also asked to continue with the workshops and suggested new topics.

**COMMENT**

Given the high demand, and for the sake of an improved care and interdisciplinary work, and also as proposed by parents themselves, a pilot test was planned and workshops for the promotion of child development were proposed between the Follow-up Outpatient Clinic and the Department of Social Services, with the

TABLE 3. Results of the Child Learning and Development Test (TADI) before and after the workshops

Patient	GA	Adj.	TADI 1					SE	Adj.	TADI 2				
			T	C	M	L	T			C	M	L	SE	
1	36	8 m, 3 d	47	41	57	47	43	14 m, 16 d	50.5	49	60	47	46	
2	36	18 m, 10 d	42.5	41	51	40	38	24 m, 13 d	52.8	51	62	52	46	
3	36	8 m, 3 d	42.25	41	48	40	40	14 m, 16 d	46	45	50	47	42	
4	34	10 m, 8 d	34	35	28	35	38	16 m, 16 d	35.5	37	39	32	34	
5	35	18 m, 12 d	40.4	41	48	35	38	23 m, 0 d	46.5	48	55	40	43	
6	33	16 m, 1 d	47	45	55	47	41	22 m, 16 d	51	48	55	52	49	
7	36	8 m, 0 d	50.5	49	55	52	46	14 m, 21 d	52.5	53	55	52	50	
8	36	13 m, 14 d	50.5	49	55	52	46	19 m, 3 d	52.8	55	55	52	49	
9	35	14 m, 0 d	50.5	49	55	52	46	30 m	52.5	51	58	52	49	
10	35	23 m, 0 d	50	44	62	48	46	28 m, 18 d	56	48	65	57	54	
11	35	9 m, 1 d	44.75	42	50	46	41	15 m, 4 d	48	49	50	47	46	
12	32	9 m, 2 d	47.25	42	53	46	41	15 m, 5 d	51.5	49	60	47	50	
13	36	23 m, 1 d	40.5	41	48	35	38	29 m, 0 d	42.5	40	48	39	43	
14	36	16 m, 9 d	44	45	43	47	41	22 m, 10 d	53	51	55	52	54	
15	36	21 m, 15 d	40.5	38	51	35	38	27 m, 15 d	44	40	54	41	41	
16	36	21 m, 0 d	48.25	44	58	48	43	27 m, 18 d	53.3	53	58	52	50	
17	36	21 m, 15 d	43.5	38	58	40	38	28 m, 16 d	45	40	58	41	41	
18	36	13 m, 9 d	42.75	41	50	41	39	20 m, 0 d	46.3	44	55	43	43	
19	34	8 m, 19 d	45.25	41	53	47	40	14 m, 23 d	48.3	45	55	47	46	
20	34	8 m, 20 d	43.75	41	53	43	38	14 m, 21 d	48.3	45	55	47	46	
21	36	15 m, 24 d	44.75	41	50	47	41	22 m, 28 d	48.5	48	51	48	47	
22	34	18 m, 11 d	48.25	44	58	48	43	25 m, 13 d	53.3	53	58	52	50	
23	36	23 m, 24 d	46.25	41	58	48	38	30 m, 14 d	48.8	45	60	48	42	
24	35	8 m, 2 d	43	41	48	43	40	15 m, 9 d	46.3	45	50	44	46	
25	36	9 m, 0 d	40.25	41	48	34	38	16 m, 0 d	43.5	45	50	37	42	
26	34	8 m, 12 d	40.25	41	42	40	38	11 m, 22 d	47	49	50	46	43	
27	34	8 m, 13 d	40.75	41	42	40	40	11 m, 16 d	48	49	50	47	46	
28	36	17 m, 20 d	47.25	45	55	47	42	24 m, 18 d	55	51	58	57	54	
29	36	12 m, 11 d	47	45	55	47	41	19 m, 12 d	51.5	51	58	48	49	
30	36	14 m, 6 d	47.25	45	55	47	42	21 m, 1 d	52.5	51	58	52	49	
31	35	19 m, 0 d	46.25	44	55	43	43	23 m, 25 d	51	51	58	48	47	
32	36	11 m, 15 d	47	45	55	47	41	17 m, 12 d	51.8	51	55	52	49	

**Categories for the interpretation of T scores**

T score	Category	Remark
60 or more	Advanced	
40-59	Normal	Normal total score with an area that showed at risk or delay: normal with delay
30-39	At risk	
29 or less	Delayed	

**References:**

Adj.: adjusted age; GA: gestational age; m: months (e.g., 9 m); d: days (e.g., 9 d); T: total score; C: cognition; M: motor skills; L: language; SE: socio-emotional skills.

collaboration of the Department of Nutrition. It was a "challenge" because it meant intervening in human aspects, for the purpose of an auspicious modification. In addition, compared to other successful experiences carried out in other countries, this was an unprecedented proposal in our setting in terms of patients' age (younger than 2 years) and given the lack of a specific program. The problem was approached by working directly with parents and indirectly with their children. This enabled getting to know and recognizing the internal culture of these families.

As a health care team, it was possible to deepen interpersonal and professional relations, and team members' abilities –mostly unknown– were improved and developed even more.

Regardless of the type of socio-environmental risk, the importance of an early intervention in a critical period of development was confirmed. An early intervention and detection favored the overall development of these children who, throughout their lives, have greater needs beyond what is merely biological, and were carried out through an holistic approach<sup>24,25</sup> from social, educational, and psychological views; besides, all these needs affect the family group: an intervention aimed at parents may favor the development of cognition and socio-emotional skills.

In the field of Health Management, it is not easy to demonstrate –and highlight– the importance of attending the Follow-up Outpatient Clinic and the conduction of early interventions. In spite of taking place at a small scale, this experience helped to demonstrate that, in our setting, as in other European countries, Brazil or the United States,<sup>26</sup> it was possible to carry out a program to favor an adequate upbringing based on strengthening family bonding, and capable of changing inadequate and unfavorable behaviors, for the future of these children's socio-environmental development adapted to a healthier and more equal society, also from an economic perspective. This encouraged the team to implement the project in a systematic manner over time to the entire population of the East Programmatic Area, currently under planning.

The direct manner to do so is working together as a team, demonstrating the potential of children since the moment they are admitted to the program. The project aims at helping parents to get a new, different perspective about everything related to their children's upbringing and to leave the experiential workshops convinced

that they are capable of doing so through the demonstration of newborn infant care guidelines, the promotion of education, even for themselves, and the facilitation and encouragement of a work culture by teaching them that they could build a new, warm, and high-quality life based on their own tools. Ultimately, to achieve the long overdue human advancement in terms of equity and equality for the purpose of a joint, healthy, and sustainable society, at a personal and social level. ■

## REFERENCES

1. Young M. Justificación de la intervención temprana. En: Desarrollo del niño en la primera infancia: una inversión en el futuro. Washington, DC: Banco Mundial; 2010.
2. Di Iorio S, Rodrigo M, Urrutia M. Desarrollo psicológico, nutrición y pobreza. *Arch Argent Pediatr* 1998;96(4):219-19.
3. Luby J, Belden A, Bolteron K, et al. The Effects of Poverty on Childhood Brain Development: The Mediating Effect of Caregiving and Stressful Life Events. *JAMA Pediatr* 2013;167(12):135-42.
4. Piaget J. La Psicología de la Inteligencia. Buenos Aires: Psique, 1973.
5. Piaget J. Seis estudios de psicología. Barcelona: Ariel, 1986.
6. Piaget J. El nacimiento de la inteligencia en el niño. Madrid: Aguilar, 1972.
7. Edwards M, Pardo M. Test de Aprendizaje y Desarrollo Infantil TADI. Centro de Estudios de Desarrollo y Estimulación Psicosocial CEDEP. Universidad de Chile, 2013. [Accessed on: May 12<sup>th</sup>, 2012]. Available at: <https://tadi.cl/>.
8. Schapira I, Toledo S, Roy E, et al. Los años formativos. Desarrollo e intervención oportuna en los primeros cinco años de vida. Buenos Aires: Fundación Neonatológica para el recién nacido y su familia, 2010.
9. Largaía M, Schapira I, Aspres N, et al. Guía para padres de prematuros. Buenos Aires: Fundación Neonatológica para el recién nacido y su familia, 2008.
10. Oiberman A, Mercado M. Nacer, jugar y pensar: guía para acompañar a los bebés desde su gestación hasta los tres años. Buenos Aires: Lugar, 2007.
11. Hermida MJ, Segretin MS, Lipina SJ, et al. Abordajes neurocognitivos en el estudio de la pobreza infantil: consideraciones conceptuales y metodológicas. *Intern Jour Psych Psychol Therapy* 2010;10(2):205-25.
12. Ministerio de Salud de la Nación - OPS. Indicadores básicos de Salud. Argentina 2011. Esperanza de vida Tucumán y Argentina. [Accessed on: May 12<sup>th</sup>, 2012]. Available at: <http://publicaciones.ops.org.ar/publicaciones/indicadores/indicadores-nacion-2011.pdf>.
13. Ministerio de Salud Pública de Tucumán. Documento de medición y monitoreo de indicadores de las metas de recursos humanos para la salud en la provincia de Tucumán. [Accessed on: May 17<sup>th</sup>, 2017]. Available at: [http://www.msal.gob.ar/observatorio/images/stories/documentos\\_red\\_federal/observatorios-provinciales/Tucuman/InformeTM-Tucuman-Dic2014](http://www.msal.gob.ar/observatorio/images/stories/documentos_red_federal/observatorios-provinciales/Tucuman/InformeTM-Tucuman-Dic2014).
14. UNICEF-Sociedad Argentina de Pediatría. Salud materno-infantil-juvenil en Cifras. 2015. [Accessed on: May 12<sup>th</sup>, 2017]. Available at: [https://www.unicef.org/argentina/spanish/SALUD\\_Sap-Unicef\\_2015\\_web.pdf](https://www.unicef.org/argentina/spanish/SALUD_Sap-Unicef_2015_web.pdf).
15. Peralta MI, Muñoz C. La situación del trabajo infantil y su relación con las políticas públicas e intervención social en

- Argentina y Chile. *Perspectivas* 2006;17:75-122.
16. Vygotsky L. *Pensamiento y lenguaje*. Barcelona: Paidós Ibérica, 2010.
  17. Dewey J. *Experiencia y Educación*. Madrid: Biblioteca Nueva, 2004.
  18. Freire P. *Pedagogía del oprimido*. Buenos Aires: Siglo XXI, 1996.
  19. Freire P. *Pedagogía de la autonomía: saberes necesarios para la práctica educativa*. 2da ed. Buenos Aires: Siglo XXI, 2008.
  20. Landriscina L. El cuento no es chiste. [Accessed on: May 12<sup>th</sup>, 2017]. Available at: [https://www.youtube.com/watch?v=U1\\_9ggGa6vA](https://www.youtube.com/watch?v=U1_9ggGa6vA).
  21. Gallego JL. Conferencia TEDx "Contando desde los márgenes". La Plata Argentina, 2013. [Accessed on: May 12<sup>th</sup>, 2017]. Available at: <https://www.youtube.com/watch?v=L-eSrNZsZIE>.
  22. Sameroff AJ, Fiese BH. Transactional regulation: the developmental ecology of early intervention. In: Shonkoff JP, Meisels SJ (eds.). *Handbook of early childhood intervention*. 2nd ed. New York: Cambridge University Press, 2000. Pages 135-59.
  23. Morasso MC, Duro E (Coord). *Nutrición, Desarrollo y Alfabetización: una propuesta integradora en favor de la infancia*. 2da ed. Buenos Aires: UNICEF, 2004. [Accessed on: May 12<sup>th</sup>, 2017]. Available at: [https://www.unicef.org/argentina/spanish/ar\\_insumos\\_NAD1.pdf](https://www.unicef.org/argentina/spanish/ar_insumos_NAD1.pdf).
  24. Bronfenbrenner U, Ceci SJ. Nature-nurture reconceptualized: A bioecological model. *Psychol Rev* 1994;101(4):568-86.
  25. Bronfenbrenner U. *La Ecología del Desarrollo Humano*. Barcelona: Paidós Ibérica, 1987.
  26. Oates J. *Apoyo a Los Padres*. Aberystwyth: The Open University, 2010.

**ANNEX 1**  
**QUESTIONNAIRE FOR PARENTS FOLLOWING THE WORKSHOPS**

**WORKSHOP ON CHILD REARING PRACTICES**

\* Mark with an X the most adequate emoji.



Very good 9-10    Good 6-8    Bad 3-5    Very bad 0-2

**QUESTIONNAIRE**

How did you feel during the workshop?

Did you enjoy the topics discussed during the workshop?

Do you think the workshop will help you raise your child more comfortably?

Did you like how the workshop was given?

Were you able to implement it at home?

Have you noticed changes in your children's upbringing?

Which workshop did you like the most?

1. Making a rattle. Children's rights.
2. Feeding. Fruit salad.
3. Play. The family.
4. Making a storybook. Reading and storytelling.
5. Christmas. Decorating a Christmas tree.

Have you ever experienced a similar learning process?  YES  NO

Would you like to discuss other topics? .....

Suggestions: .....

First and last name: .....

## ANNEX 2 WORKSHOP PLANNING

### **WORKSHOP 1: Workshop introduction. The value of oneself (being a person)**

- Objective:
  - 1) Workshop introduction and getting to know children's rights.
  - 2) Making a home-made toy (a rattle or similar toy).
- Goal: To make parents aware of the value of being oneself through the discovery of their own artistic and individual skills.
- Activities:
  - 1) Inductive talk given by the Department of Social Services.
  - 2) Exchange of ideas.
  - 3) Making a rattle.
- Materials:
  - 1) PowerPoint presentation.
  - 2) Disposable 500 ml bottle, egg-based paints, paint brushes, glitter, sequins, noodles, water, paper of different colors, EVA rubber, scissors, glue, adhesive tape.

### **WORKSHOP 2: Healthy eating. The value of sharing and the community.**

- Objective: To create awareness about the importance of eating for the biological development and as a social event.
- Goal: To improve the quality of meals by sharing the parents' experiences and improving "social eating."
- Activities:
  - 1) Each family makes a drawing of a meal they usually cook.
  - 2) All meals and ingredients are shown, and remarks and guidance are provided on how to improve them.
  - 3) Parents discuss their experiences and constructive opinions are given on healthy eating.
  - 4) Talk about healthy eating.
  - 5) Making a "community" fruit salad with the help of parents and their children.
  - 6) Sharing the fruit salad with every participant.
- Materials:
  - 1) A poster board with the printed drawing of a plate and cutlery.
  - 2) Magazines to cut out pictures of fruits, vegetables, and healthy seasonings.
  - 3) Prints of healthy foods and their classification.
  - 4) Fruits in season, large salad bowl, knives, plates, napkins, glasses, spoons.

### **WORKSHOP 3: *The value of family* (play).**

- Objective: To show *The value of family*.
- Goal: To recognize the family as the first basic community, where roles, respect, responsibility, sharing, and upbringing in general are represented.
- Activities:
  - 1) Play with the participation of members from the different departments involved. Theme: A dysfunctional family at lunchtime.
  - 2) Working in groups and discussing what participants saw and what would be more adequate for a better family functioning.
  - 3) Role playing with the participants about which values improve families as such.

- **Materials:** Write a script about antisocial behavior in the setting of a dysfunctional family at lunchtime. Stage and supporting actors played by the members of the three collaborating departments (Follow-up Outpatient Clinic, Department of Social Services, Department of Nutrition).

#### **WORKSHOP 4: The value of reading and storytelling.**

- **Objective:** To introduce reading as a means for language development, communication, attention, cognition, imagination, and exchange between parents and children, and improve their bonding.
- **Goal:**
  - 1) To make parents capable of telling stories that they can share with their children and discover their own potential and the positive influence they could have on their children.
  - 2) Discovering storytelling and its power. Imagination and devising. Working with attention and collaboration.
- **Activities:**
  - 1) Inductive talk and video on the importance of reading and stories.
  - 2) Telling a story orally together with parents guided by the members of the Follow-up Outpatient Clinic.
  - 3) Introducing dentistry into stories through the presentation of "Mr. Tooth" and ending the story.
  - 4) Making a storybook.
- **Materials:**
  - 1) TEDx Talk videos (stories in jail) and Landriscina video (an everyday story).
  - 2) Mr. Tooth costume.
  - 3) Corrugated cardboard, poster boards, egg-based paints, paint brushes, pencils, plush, magazines, scissors, glue, adhesive tape, wool of different colors, coloring prints.

#### **WORKSHOP 5: The value of Christmas regardless of creed**

- **Objective:** To describe Christmas as union, sharing, forgiveness, and peace.
- **Goal:** To use Christmas as a timely moment of the year to restart in the best way possible, regardless of creed, and not just as a commercial or calendar event.
- **Activities:**
  - 1) Inductive talk given by the three departments involved.
  - 2) Exchange of ideas and experiences.
  - 3) Decorating a small Christmas tree to be placed on the table at home.
  - 4) Decorating a "community" Christmas tree with balls printed with the hands of all participants (parents, children, staff).
  - 5) Giving a toy to each participant.
  - 6) Placing the community Christmas tree in the hospital hall as a peace offering for the community as a whole.



# Tuberculosis en niños y adolescentes: estrategias para la intervención de los trabajadores sociales

*Tuberculosis in children and adolescents: Strategies for social workers' interventions*

Dra. Norma E. González<sup>a</sup> y Lic. Luciana Angueira<sup>b</sup>

## RESUMEN

En la asistencia de niños y adolescentes enfermos de tuberculosis, se deben conocer las dificultades que tienen muchas familias para acceder a la atención médica y al diagnóstico y tratamiento oportuno. El trabajador social actúa junto con otros integrantes del equipo de salud, lo que facilita el acceso a los recursos y beneficios asistenciales que pueden favorecer la adherencia al tratamiento y fortalecer la salud de esa población vulnerable. Si bien el propósito que engloba el accionar del trabajador social en esta enfermedad es contribuir a disminuir el riesgo de infectarse, enfermar o morir de tuberculosis, la situación epidemiológica actual de esta patología en Argentina ha puesto al trabajador social frente al desafío de replantearse nuevas estrategias de intervención y revisión de objetivos. El objetivo de este trabajo es plantear su rol y proponer acciones que pueden contribuir a disminuir la morbilidad por tuberculosis en niños y adolescentes.

**Palabras clave:** tuberculosis, trabajo social, niños.

- a. División Neumotisiología, Hospital de Niños Dr. Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- b. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis y Lepra. Red de Trabajadoras Sociales que intervienen en Tuberculosis del área metropolitana de Buenos Aires.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e391>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.e391>

**Cómo citar:** González NE, Angueira L. Tuberculosis en niños y adolescentes: estrategias para la intervención de los trabajadores sociales. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):e391-e396.

## INTRODUCCIÓN

La tuberculosis en Argentina continúa siendo una deuda pendiente de los sistemas de salud, que no han podido evitar que niños y adolescentes sigan muriendo debido a esta enfermedad. La Organización Mundial de la Salud estima que hay 9 millones de enfermos y 1 millón y medio de muertes por tuberculosis en el mundo cada año; esto la convierte en una de las enfermedades infecciosas más letales.<sup>1</sup>

A pesar de contar con medidas sanitarias eficientes para poder controlarla, en nuestro país, se producen 10 mil casos por año, 70% en personas en edad productiva y más de la mitad en bacilíferos (pacientes que eliminan el bacilo tuberculoso en sus secreciones respiratorias), fuente de transmisión activa de la enfermedad a la población sana.<sup>2</sup> El número de enfermos pulmonares bacilíferos registrados en los últimos años no muestra un ritmo de reducción suficiente como para que el riesgo de exposición al contagio de la población pediátrica disminuya.<sup>2</sup>

Según el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Emilio Coni", en 2015, se notificaron, en Argentina, 10713 casos de tuberculosis (24,8 casos/100 000 habitantes); 9,6% eran niños menores de 15 años y 9,3%, adolescentes de entre 15 y 19 años.<sup>2</sup>

Entre 2011 y 2015, se registraron 117 defunciones por tuberculosis en menores de 20 años, lo que representó una tasa ajustada por edad de 0,16 por 100 000 habitantes. En el grupo de 15 a 19 años, la tasa fue 1,65 veces mayor que en el grupo de 10 a 14 años y más

**Correspondencia:**  
Dra. Norma E. González:  
negonza@intramed.net.

**Financiamiento:**  
Ninguno.

**Conflicto de intereses:**  
Ninguno que declarar.

Recibido: 11-2-2017  
Aceptado: 22-5-2017

de 5 veces superior que en el grupo de menores de 10 años.<sup>3</sup>

El diagnóstico en edades pediátricas es más difícil y la confirmación microbiológica, poco frecuente. Por este motivo, es probable que haya un subregistro de casos pediátricos. Muchos niños que fallecen con complicaciones de meningitis, neumonía o desnutrición pueden ser enfermos de tuberculosis que no llegan a ser notificados como tales a los programas de control.<sup>4</sup>

Además, en nuestro país, el análisis de los indicadores epidemiológicos registrados entre 1990 y 2011 muestra una distribución desigual de los casos de tuberculosis en las distintas jurisdicciones, y se asocian las mayores tasas de enfermedad a condiciones sociales desfavorables de la población.<sup>5</sup>

La calidad de atención brindada a los pacientes varía en cada lugar según los recursos disponibles. Equipar las áreas de mayor concentración de casos con los elementos necesarios para la prevención, diagnóstico precoz y tratamiento completo gratuito no es suficiente para lograr reducir las tasas de enfermedad.<sup>6-9</sup> En el proceso de atención de los niños y adolescentes con tuberculosis, también se deben conocer las dificultades que tienen muchas familias para acceder al diagnóstico y tratamiento oportuno, así como a los recursos y beneficios asistenciales que pueden favorecer la adherencia al tratamiento y fortalecer la salud de esa población vulnerable.<sup>10</sup>

Históricamente, los avances en la medicina y el desarrollo social y económico han contribuido a disminuir la prevalencia de tuberculosis en muchos países.<sup>7</sup> Sin embargo, la aparición del virus de inmunodeficiencia humana y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH/sida) y de multiresistencia a fármacos han puesto en evidencia que los factores por considerar para controlar y erradicar la tuberculosis son mucho más complejos y deben abordarse con una visión más amplia.<sup>4,10-12</sup>

Existen publicaciones de organismos internacionales<sup>10,13</sup> y grupos de trabajo<sup>6,9</sup> que plantean oportunidades de intervención en el aspecto social de la tuberculosis. El abordaje multidisciplinario contribuye a mejorar la calidad de atención de los enfermos, pero el resultado depende, fundamentalmente, de las actitudes, habilidades y competencias del personal de salud.<sup>13</sup>

Luego de haber participado en varias instancias de capacitación en tuberculosis infantil realizadas en diferentes provincias de Argentina

(en el marco de la iniciativa Cero Muertes por Tuberculosis de la Sociedad Argentina de Pediatría y el Ministerio de Salud de la Nación) y desde nuestro trabajo asistencial, en un centro de referencia pediátrico y otro de atención primaria del área metropolitana de Buenos Aires, nos surge la necesidad de enfocar este aspecto.

Nuestro objetivo es plantear el rol del trabajador social en el manejo de la tuberculosis en niños y adolescentes, y proponer actividades de intervención que puedan contribuir a disminuir la morbimortalidad por dicha enfermedad en esta población.

### **Abordaje del problema de la tuberculosis**

El trabajador social actúa en áreas asistenciales junto con otros integrantes del equipo de salud. Su actividad se encuadra en concepciones referidas al proceso salud-enfermedad-atención, al derecho a la asistencia sanitaria de todos, lo que facilita la accesibilidad a su diagnóstico y tratamiento.

Si bien el propósito que engloba el accionar del trabajador social en esta enfermedad es contribuir a disminuir el riesgo de infectarse, enfermar o morir de tuberculosis, la actual demanda de esta patología, tanto en consultorios externos como en salas de internación, ha puesto al trabajador social frente al desafío de replantearse nuevas estrategias de intervención y revisión de objetivos.<sup>14</sup>

Tradicionalmente y hasta la actualidad, en muchas ocasiones, las personas enfermas son consideradas meros receptores de indicaciones médicas, lo que convierte al paciente en un sujeto pasivo. Se entiende que su encuentro con el equipo de salud debe estar basado en una escucha atenta y respetuosa, en la que el paciente sea protagonista de su tratamiento y se apropie conscientemente del cuidado de su salud, para convertirlo en un sujeto activo que pueda expresar sus dudas, sus temores, sus conocimientos. En el caso de lactantes y niños pequeños, la madre, el padre o el familiar a cargo, muchas veces, pueden manifestar sus inquietudes sobre el diagnóstico y tratamiento con más confianza ante un trabajador social que en el momento de la consulta con el pediatra.

Esto no invalida la responsabilidad de los otros profesionales de la salud, sino que inscribe su intervención en una lógica diferente y da lugar a las condiciones de vida de cada sujeto, sus experiencias y representaciones sobre la enfermedad.<sup>15</sup> Se hace referencia a la

particular inserción que cada adolescente, niño o adulto a cargo de su cuidado tiene en el ámbito familiar, escolar, relacional y a la aceptación de la enfermedad.

Al plantear las acciones por tomar, se debe tener en cuenta que se trata de una enfermedad infectocontagiosa, por lo cual la atención incluye no solo a la persona enferma, sino también a sus convivientes y a quienes hayan permanecido largo tiempo con ella, a los que se denomina "contactos". Los que viven bajo el mismo techo del enfermo bacilífero tienen más riesgo de adquirir la infección. El riesgo de contagio de los contactos pediátricos es mayor que el de los adultos, especialmente, en los lactantes y niños pequeños.

Por ser una enfermedad "contagiosa" y ser considerada "una enfermedad de la pobreza",<sup>12</sup> la estigmatización y marginación de quienes la padecen puede ser una barrera para aceptar el diagnóstico<sup>16</sup> y, mucho más, comunicarlo a sus familiares para que asistan a los centros de salud a realizar los exámenes diagnósticos necesarios.<sup>6</sup>

Los niños pequeños, generalmente, no contagian, pero los niños mayores y adolescentes pueden tener una forma de tuberculosis similar a la que presentan los adultos, es decir, también pueden ser enfermos bacilíferos. Estos pacientes, en las semanas previas al diagnóstico, suelen haber estado asistiendo a instituciones educativas donde pasan varias horas al día y exponen a sus compañeros de curso y docentes a adquirir la infección. Por esta razón, se realizan estudios de contacto en esas instituciones cuando se han producido estos casos, y la incertidumbre de haber contraído la enfermedad puede alimentar temores. La información a la comunidad por parte del equipo de salud desde diferentes áreas es clave en ese momento para desmitificar esta enfermedad y minimizar las consecuencias de la estigmatización de los niños y adolescentes enfermos.<sup>17</sup>

TABLA 1. Estudio de contactos

- Identificación de cada uno de los convivientes y otros contactos que hayan permanecido más de 6 horas diarias con el enfermo de tuberculosis.
- Evaluación clínica, prueba tuberculínica (*purified protein derivative*, PPD) y radiografía de tórax a todos los niños y adolescentes.
- Evaluación clínica y radiografía de tórax a los adultos.
- Baciloscopia de esputo a los adolescentes y adultos sintomáticos respiratorios (tos y expectoración de 15 o más días de evolución).

Tuberculosis también es sinónimo de tratamiento regular y prolongado, requisito indispensable para su curación. Es necesario que la persona enferma adhiera a este, entendiendo como adherencia el sostenimiento sistemático e ininterrumpido de las condiciones de medicación, cuidados y hábitos de vida indicados para el tratamiento. Se trabaja desde la educación para la salud y se estimula la participación de los pacientes y familiares para esclarecer todas sus dudas y temores, con un fuerte contenido informativo.<sup>6</sup>

Desde esa particularidad o singularidad del niño/joven y su entorno, se entiende la intervención del trabajador social, acompañando, conteniendo e informando, ya sea durante la internación o en la consulta ambulatoria.<sup>18</sup>

Cabe destacar que, en este proceso de adherencia, el rol del Estado es fundamental, no solo en la provisión gratuita de los medicamentos, que debe ser garantizada a nivel nacional, sino también en facilitar los recursos necesarios para que el paciente acceda a su atención y tratamiento, así como a los subsidios, pase libre de transporte, alimentación, mejora de la vivienda, etc., teniendo en cuenta que es una enfermedad de varios meses de tratamiento, que compromete la vida laboral y social de la familia, y afecta la calidad de vida de los niños.<sup>10,12,13</sup>

Desde lo institucional, se debe trabajar la noción de accesibilidad como elemento facilitador de la adherencia y como forma de efectivizar el derecho a la atención de la salud. Se hace referencia a la accesibilidad geográfica, a recibir en tiempo y forma la medicación, a la ampliación de turnos y horarios para acceder a los controles médicos y a lo que desde la especificidad como trabajador social adquiere especial relevancia: la accesibilidad que se logra a partir de la construcción de un vínculo de confianza y respeto que permita el intercambio de saberes y la reflexión conjunta en aras de que el adolescente se apropie del cuidado y la atención de su salud, y los adultos encargados del cuidado de los niños enfermos colaboren firmemente en el tratamiento.<sup>6</sup>

La tuberculosis suele ser comparada con la punta de un iceberg:<sup>19</sup> al explorar lo que subyace, aparecen pobreza, hacinamiento, viviendas y lugares de trabajo mal ventilados, limitado acceso a servicios sanitarios, contaminación ambiental intradomiciliaria, VIH/sida, adicciones, falta de escolaridad, falta de controles

de salud de embarazadas y niños. Identificar los determinantes sociales y los factores que favorecen la transmisión y el riesgo de enfermarse de tuberculosis (Gráfico 1) es acceder a puntos que requieren de atención y oportunidades de intervención para disminuir su prevalencia y, fundamentalmente, disminuir la morbilidad por tuberculosis en las poblaciones más vulnerables.<sup>7,10,16</sup>

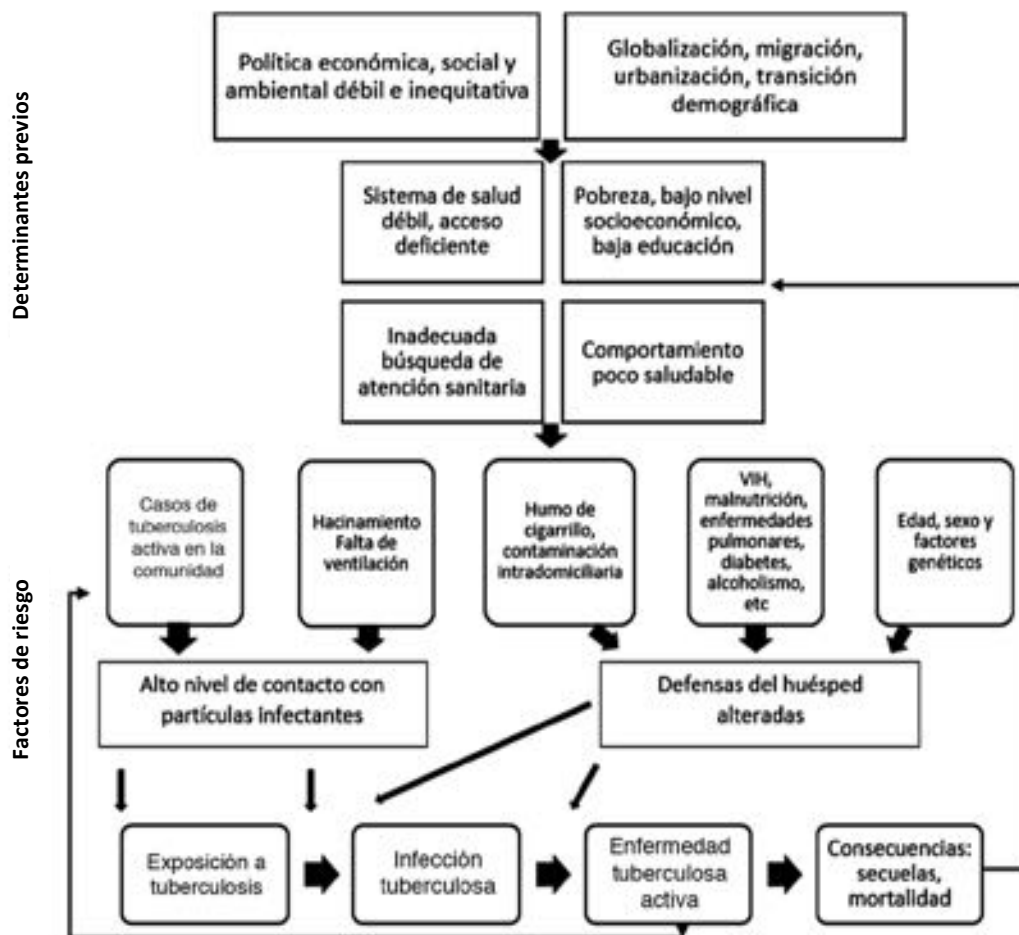
**Objetivo general de la intervención del trabajador social**

Disminuir el riesgo de infectarse, enfermarse y morir por tuberculosis, mediante la implementación de acciones de promoción, prevención, atención y rehabilitación de la salud.

**Objetivos específicos**

- Contribuir a la visibilidad de la tuberculosis pediátrica como enfermedad prevalente.
- Favorecer la realización de actividades comunitarias de información y prevención.
- Abordar en forma integral las problemáticas de niños y adolescentes con tuberculosis y sus redes sociofamiliares.
- Facilitar el acceso a la atención, mediante la coordinación y articulación con otros servicios e instituciones.
- Fomentar el abordaje interdisciplinario de la temática tuberculosis pediátrica.
- Aportar al equipo de salud la perspectiva social del proceso salud-enfermedad-atención-cuidado, accesibilidad ampliada y adherencia al tratamiento de niños y adolescentes.

GRÁFICO 1. Factores de riesgo y determinantes sociales involucrados en el control de la tuberculosis



Modificado de referencias 7 y 10.  
 VIH: virus de inmunodeficiencia humana.

- Promover la participación en actividades de docencia e investigación.

### **Prioridades de intervención**

Tomando el abordaje de salud integral, y teniendo en cuenta las situaciones especiales de mayor riesgo de morbimortalidad,<sup>20</sup> se podrán establecer las siguientes prioridades desde el diagnóstico clínico social:

- Tuberculosis con resistencia a fármacos.
- Menores de 5 años.
- Adolescentes.
- Coinfección con VIH/sida.
- Meningitis tuberculosa.
- Tuberculosis pulmonar con bacteriología positiva (bacilíferos).
- Tuberculosis extrapulmonar.
- Problemáticas sociales complejas.

### **Actividades luego del diagnóstico de tuberculosis**

- Realizar entrevistas para establecer una relación personalizada con el paciente y su familia a fin de conocer datos de su historia de vida, informar sobre las características de la enfermedad, su tratamiento y la importancia del control de salud de los contactos. Ofrecer un espacio de contención y reflexión sobre el impacto del diagnóstico y de escucha en relación con la expresión de dudas, angustias, temores, mitos y preconceptos.
- Evaluar la facilidad de acceso al lugar de atención y participar en la decisión de la modalidad y lugar de tratamiento a fin de favorecer la accesibilidad y la adherencia, y promover el ejercicio del derecho a la salud integral de los niños y adolescentes.

### **Actividades durante el tratamiento**

- Identificar facilitadores y obstaculizadores para la adherencia al tratamiento, teniendo en cuenta los procesos de salud-enfermedad-atención-cuidado del niño/joven y su familia.
- Sostener un vínculo de contacto y contención ante dificultades en la adherencia al tratamiento: realización de llamados telefónicos, citaciones por correo, entrevistas domiciliarias y/o comunicación con centros de salud u hospitales del área de residencia del paciente.
- Orientar y favorecer el acceso a la realización de los estudios de contactos (tabla 1) a fin de identificar el caso índice, otros adultos enfermos y/o detectar otros niños

o adolescentes infectados o enfermos de tuberculosis.

- Intervenir en los casos institucionales (escuelas, comedores, hogares de niños, guarderías) y facilitar la comunicación entre profesionales para llevar a cabo el estudio y seguimiento de los contactos.
- Articular la derivación dentro del sistema a través de la red de efectores específicos para la atención de la tuberculosis según el lugar de residencia.
- Brindar orientación en las gestiones necesarias para la obtención de ayuda económica y/o social en caso de ser necesario.

### **Actividades al finalizar el tratamiento**

- Fortalecer la percepción del cuidado de la salud en general y de los factores que pueden incidir en la persistencia de la tuberculosis en el grupo familiar y sus allegados, como la nutrición, los controles materno-infantiles, la prevención de adicciones y la consulta precoz ante enfermedades del aparato respiratorio.

### **Actividades en todo momento**

- Actividades de prevención de la salud dirigidas a la comunidad en general y a la población pediátrica en particular con el propósito de brindar información acerca de esta enfermedad y evitar la estigmatización del paciente, lo que favorece la promoción de la salud y la adherencia al tratamiento.
- Reuniones con el equipo de salud interviniente para analizar las estrategias de intervención adoptadas, evaluar los resultados del tratamiento (curación, abandono, muerte) y recuperar pacientes perdidos en el seguimiento, aportando la perspectiva del diagnóstico social y estableciendo nuevas líneas de acción.

## **CONCLUSIONES**

La tuberculosis en niños y adolescentes es consecuencia directa de la exposición a enfermos contagiantes en el medio donde viven y se desarrollan. El control de la tuberculosis depende de la compleja interacción de factores biológicos, políticos, sociales, económicos, culturales y ambientales. No puede separarse a los niños y adolescentes de su entorno para protegerlos del riesgo de enfermar y morir de tuberculosis. Es necesario emplear todos los recursos disponibles para hacer más efectivas las medidas de control de esta enfermedad; el aporte del trabajador social

es uno de los más importantes para lograrlo.

Al abordar en forma integral las problemáticas de los niños y adolescentes con tuberculosis y sus redes sociofamiliares, deben priorizarse las situaciones de mayor riesgo de morbimortalidad y de falta de adherencia al tratamiento: niños pequeños, adolescentes, tuberculosis grave, VIH/sida, problemas sociales complejos.

Se puede intervenir luego del diagnóstico, ofreciendo información y contención de los adolescentes y los padres o familiares a cargo de lactantes y niños pequeños. Durante el tratamiento, brindando orientación para favorecer la accesibilidad y adherencia a este y al control de los contactos de mayor riesgo de infectarse y enfermar de tuberculosis. Se puede involucrar a la comunidad, informar, evitar la estigmatización del niño enfermo y su familia y favorecer la promoción de la salud. ■

### Agradecimientos

A la Red de Trabajadoras Sociales que intervienen en Tuberculosis del área metropolitana de Buenos Aires.

### REFERENCIAS

- World Health Organization. Global tuberculosis report 2015. 20th ed. Geneva: WHO, 2015. [Acceso: 26 de noviembre de 2016]. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf).
- Notificación de Casos de Tuberculosis en la República Argentina Período 1980-2015. PRO.TB.DOC.TEC. N.º 29/16. Santa Fe: INER-ANLIS-MSAL, 2016. [Acceso: 8 de abril de 2017]. Disponible en: <http://www.anlis.gov.ar/iner/wp-content/uploads/2016/11/Notificacion-de-casos-de-Tuberculosis-en-la-Republica-Argentina-Periodo-1980-2015.pdf>.
- Mortalidad por Tuberculosis en menores de 20 años en Argentina 1980-2015. PRO.TB.DOC.TEC.11/17. Santa Fe: INER-ANLIS-MSAL, 2017. [Acceso: 8 de abril de 2017]. Disponible en: <http://www.anlis.gov.ar/iner/wp-content/uploads/2016/04/Mortalidad-por-Tuberculosis-en-menores-de-20-años-en-Argentina-1980-2015.pdf>.
- Goosby E. Out of the shadows: shining a light on children with tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2015;19(Suppl 1):S1-2.
- Bossio JC, Arias SJ, Fernandez HR. Tuberculosis en Argentina: desigualdad social y de género. *Salud Colectiva* 2012;8(Suppl 1):S77-91.
- Castilla MV, Ferrari Mango C. Tuberculosis y lógicas de cuidado en barrios marginales y vulnerables de Buenos Aires, Argentina. *Rev Pilquen Secc Cienc Soc* 2015;18(3):36-49.
- Lönnroth K, Jaramillo E, Williams BG, et al. Drivers of tuberculosis epidemics: The role of risk factors and social determinants. *Soc Sci Med* 2009;68(12):2240-6.
- Saunders MJ, Evans CA. Fighting poverty to prevent tuberculosis. *Lancet Infect Dis* 2016;16(4):395-6.
- Fuentes-Tafur LA, Ticona Chávez E, Velasco Guerrero JC, et al. El Plan TBZero: Un enfoque integral para el control de la Tuberculosis. *Acta Med Per* 2012;29(2):104-12.
- Lönnroth K, Jaramillo E, Williams BG, et al. Tuberculosis: the role of risk factors and social determinants. In Blas E, Kurup S, edit. *Equity, social determinants and public health programmes*. Geneva: World Health Organization, 2010:219-42. [Acceso: 26 de enero de 2017]. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44289/1/9789241563970\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44289/1/9789241563970_eng.pdf).
- Grange JM, Gandy M, Farmer P, et al. Historical declines in tuberculosis: nature, nurture and the biosocial model. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5(3):208-12.
- Arango Loboguerrero M. Importancia e impacto social de la tuberculosis en los niños. *Medicina (Bogotá)* 2015;37(3):286-93.
- Williams G, Alarcón E, Jittimane S, et al. Prácticas óptimas en la atención a los pacientes con tuberculosis. Una guía destinada a los países de bajos ingresos. París: UICTER, 2007. [Acceso: 23 de mayo de 2017]. Disponible en: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/tuberculosis/union\\_bestpractice\\_spanish\\_web.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/tuberculosis/union_bestpractice_spanish_web.pdf).
- Abad Campaña P, Cortés Gimeno V. La tuberculosis, un reto para el trabajador social. *Trab Soc y Salud* 1999;32:397-411.
- Moro Gutierrez L. Condicionantes sociales y culturales en la vivencia de la tuberculosis. *Trab Soc y Salud* 1999;33:369-82.
- Craig GM, Daftary A, Engel N, et al. Tuberculosis stigma as a social determinant of health: a systematic mapping review of research in low incidence countries. *Int J Infect Dis* 2016;56:90-100.
- García Campos D, Llordes Llordes M, Urgelles Homdedeu M, et al. Intervención social en un brote de tuberculosis en una escuela de primaria. *Trab Soc y salud* 2004;47:327-30.
- Fernández Fernández MR, Peñafiel Escamez MT, Gutierrez C, et al. Justificación de la presencia de una Trabajadora Social en una Unidad de Tuberculosis. *Trab Soc y Salud* 2004;47:313-9.
- Lorenzo Rubio JL, González Martín A, Rodríguez González A, et al. Tuberculosis un problema social. *Gac Med Espirit* 2002; 4(1). [Acceso: 28 ene 2017]. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.4.\(1\)\\_06/vol.4.1.06.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.4.(1)_06/vol.4.1.06.pdf).
- Comité Nacional de Neumonología e Infectología de la Sociedad Argentina de Pediatría. Criterios de diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis infantil. Resumen ejecutivo. *Arch Argent Pediatr* 2016;114(2):189-190.

## Tuberculosis in children and adolescents: Strategies for social workers' interventions

Norma E. González, M.D.,<sup>a</sup> and Luciana Angueira, B.S.<sup>b</sup>

### ABSTRACT

In the care of children and adolescents with tuberculosis (TB), it is necessary to know the difficulties that many families have in accessing health care, obtaining a diagnosis, and receiving a timely treatment. Social workers, along with other members of the health care team, assist in providing access to health care resources and benefits that may favor treatment compliance and strengthen the health of this vulnerable population. Although the purpose of social workers involvement in this disease is to reduce the risk of becoming infected, sick or dying from TB, the current epidemiological situation of this disease in Argentina has faced social workers with the challenge of reconsidering new intervention strategies and revising current objectives. This study addresses their role and proposes actions that may contribute to decreasing TB morbidity and mortality in children and adolescents.

**Key words:** tuberculosis, social work, children.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.e391>

**To cite:** González NE, Angueira L. Tuberculosis in children and adolescents: Strategies for social workers' interventions. *Arch Argent Pediatr* 2017; 115(6):e391-e396.

- a. Department of Pulmonary Medicine, Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde," Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.
- b. National Program for the Control of Tuberculosis and Leprosy. Network of Social Workers who conduct tuberculosis interventions in the metropolitan area of Buenos Aires.

*E-mail address:*  
Norma E. González, M.D.:  
negonza@intramed.net.

*Funding:*  
None.

*Conflict of interest:*  
None.

Received: 2-11-2017  
Accepted: 5-22-2017

### INTRODUCTION

In Argentina, tuberculosis (TB) is still an unresolved matter for health care systems, which have failed to prevent TB mortality among children and adolescents. The World Health Organization has estimated that there are 9 million new TB cases and 1.5 million deaths worldwide every year, turning it into one of the most lethal infectious diseases.<sup>1</sup>

In our country, in spite of having effective health measures in place to manage this disease, there are 10 000 new TB cases per year; 70% of these occur in people in their working age, and more than a half in bacilliferous individuals (patients who bear or carry the tubercle bacillus in their respiratory secretions), a source of active transmission to the

healthy population.<sup>2</sup> The number of bacilliferous pulmonary TB cases in recent years has not reduced enough to consider that the risk of exposure to TB in the pediatric population has decreased.<sup>2</sup>

According to the Argentine National Institute of Respiratory Diseases "Emilio Coni," 10 713 TB cases (24.8 cases/100 000 inhabitants) were reported in 2015; 9.6% occurred in children younger than 15 years and 9.3%, in adolescents aged 15-19.<sup>2</sup>

Between 2011 and 2015, there were 117 TB deaths among people younger than 20 years, which accounted for an age-adjusted rate of 0.16/100 000 inhabitants. In the 15- to 19-year-old group, the rate was 1.65 times higher than in the 10- to 14-year-old group and 5 times higher than in the group of children younger than 10 years.<sup>3</sup>

Diagnosis in the pediatric population is more difficult, and microbiological confirmation is uncommon. For this reason, the number of pediatric cases is most likely under-recorded. Many children who die from meningitis-, pneumonia- or malnutrition-related complications may have had TB but failed to be reported as such in control programs.<sup>4</sup>

In addition, in our country, the analysis of epidemiological indicators recorded between 1990 and 2011 shows an unequal distribution of TB cases among the different jurisdictions, and the higher TB rates are associated with unfavorable social conditions in the population.<sup>5</sup>

The quality of care provided to patients varies in each location depending on available resources. Providing the areas with the higher concentration of TB cases with the necessary elements for prevention, early detection, and complete

treatment free of charge is not enough to reduce the rates of disease.<sup>6-9</sup> The process of caring for children and adolescents with TB also requires knowing the difficulties that many families have in accessing a timely diagnosis and treatment, and the many health care resources and benefits that may favor treatment compliance and strengthen the health of this vulnerable population.<sup>10</sup>

Historically, advances in the medical field and social and economic development have helped to reduce TB prevalence in many countries.<sup>7</sup> However, the emergence of human immunodeficiency virus (HIV), acquired immune deficiency syndrome (AIDS), and multi-drug resistance have made it clear that the factors that have to be considered in order to control and eradicate TB are much more complicated and should be approached from a wider perspective.<sup>4,10-12</sup>

Publications made by international organizations<sup>10,13</sup> and task forces<sup>6,9</sup> have proposed opportunities to conduct interventions related to the social aspects of TB. A multidisciplinary approach helps to improve the quality of care provided to TB patients, but its outcome depends –basically– on the health care staff’s attitudes, skills, and competencies.<sup>13</sup>

After having taken part in several training sessions on childhood TB carried out in several Argentinian provinces (in the setting of the Zero Tuberculosis Deaths Initiative conducted by the Argentine Society of Pediatrics and the National Ministry of Health) and based on our work in a pediatric facility and a primary health care center in the metropolitan area of Buenos Aires, we feel the need to focus on this aspect.

Our objective is to describe the role of social workers in the management of children and adolescents with TB and propose intervention activities that may help to reduce TB morbidity and mortality in this population.

### **Approach to the tuberculosis problem**

Social workers participate in care areas together with other members of the health care team. Their activities are framed within the concepts related to the health-disease-care process and the right to health care for all, thus facilitating their access to diagnosis and treatment.

Although the purpose of social workers involvement in this disease is to reduce the risk of becoming infected, sick or dying from TB, the current demand for care in relation to this disease, both in outpatient offices and inpatient wards,

has faced social workers with the challenge of reconsidering new intervention strategies and revising current objectives.<sup>14</sup>

Traditionally and until today, many times, sick people have been considered mere recipients of medical indications, turning patients into passive subjects. It is understood that patients’ encounters with the health care team should be based on an attentive and respectful listening, a place where patients are the protagonists of their treatment and take control of their care in a conscious manner, so that they turn into active subjects capable of expressing their concerns, fears, and knowledge. In the case of infants and young children, many times, their parents or family caregivers feel more comfortable expressing their concerns regarding diagnosis and treatment to social workers than during the visits to the pediatrician.

This does not rule out the responsibility of other health care providers, but gives social workers’ interventions a different sense, with a priority focus on individuals’ living conditions, experiences, and representations of TB.<sup>15</sup> Their work refers to the specific involvement each adolescent, child or adult caregiver has in the family, school, and relational setting and their acceptance of the disease.

When proposing the measures to be taken, it should be considered that this is an infectious disease, therefore its management includes, not only the sick person, but also other household members and anyone in long-term contact with the patient, collectively called “contacts.” People living together with bacilliferous TB cases are at a higher risk for infection. Such risk is also higher among the contacts of pediatric patients, compared to adults, especially in the case of infants and young children.

Given that this is a “contagious” condition and is considered a “disease of poverty,”<sup>12</sup> the associated stigma and discrimination felt by TB patients act as barriers for disease acceptance,<sup>16</sup> especially when asking the family to attend a health care center to be tested.<sup>6</sup>

Young children, in general, are not infectious; however, older children and adolescents may have a form of TB that is similar to that of adults, i.e., they may also be bacilliferous. In the weeks prior to diagnosis, these patients usually attend school, where they spend several hours a day and expose their classmates and teachers to becoming infected. For this reason, when these cases are observed, their contacts at school should be tested as well, and the uncertainty of being infected



may somewhat feed fear. At this moment, the information provided to the community by the health care team from different areas is key to demystify TB and minimize the consequences of stigma among children and adolescents with TB.<sup>17</sup>

This disease is also synonymous with a regular and prolonged treatment, an essential requirement for the healing process. Treatment compliance is a necessary requirement for people with TB, understood as a systematic and uninterrupted maintenance of medication, care, and lifestyle conditions indicated as treatment. Social workers focus on health education and on encouraging patient and family involvement to clear any doubt or fear they may have, with a strong emphasis on information.<sup>6</sup>

Such particular or unique characteristics of children/adolescents and their environment shape social workers' interventions, who accompany and support them, and provide information, during hospitalization or outpatient visits.<sup>18</sup>

It is worth noting that, in the process of treatment compliance, the state plays a key role, not only by supplying medications free of charge, which should be warranted at a national level, but also by providing the necessary resources for patients to access care and treatment, as well as to social benefits, free transportation, food, improved living conditions, etc., considering that TB treatment lasts several months, thus affecting the social and working life of patients' families and their quality of life.<sup>10,12,13</sup>

At the institutional level, it is necessary to work on the concept of access as a facilitator of treatment compliance and to ensure the effective implementation of the right to health care. This is in reference to geographical accessibility, the possibility of receiving medications in a timely manner, extended opening hours and more appointments available for follow-up, and to a factor that is especially relevant from the specific

perspective of social workers: the access gained based on the development of a relationship of trust and respect that allows exchanging knowledge and making joint reflections so that adolescents take control of their care and adults taking care of sick children become strong collaborators with treatment compliance.<sup>6</sup>

TB is usually compared to the tip of an iceberg:<sup>19</sup> once what underlies the disease is explored, you find poverty, over-crowding, poorly-ventilated houses and workplaces, limited access to health care services, indoor air pollution, HIV/AIDS, addictions, lack of education, and lack of antenatal and pediatric care. Identifying social determinants and factors that favor TB transmission and risk for infection (*Figura 1*) means gaining access to elements that call for attention and intervention opportunities to reduce TB prevalence, and essentially decrease TB morbidity and mortality among the most vulnerable populations.<sup>7,10,16</sup>

### General objective of social workers' interventions

To reduce the risk of becoming infected, sick or dying from TB through the implementation of prevention and health-related promotion, care, and rehabilitation actions.

### Specific objectives

- To contribute to the visibility of childhood TB as a predominant disease.
- To favor community information and prevention activities.
- To address the problems of children and adolescents with TB and their social and family networks in a comprehensive manner.
- To facilitate access to health care through the coordination and interaction with other health care services and institutions.
- To encourage an interdisciplinary approach to childhood TB.
- To present a social perspective to the health care team in relation to the health-disease-care process, ensure extended access and treatment compliance among children and adolescents.
- To promote participation in teaching and research activities.

### Intervention priorities

Considering an integral health approach, and taking into account the special situations of higher risk for morbidity and mortality,<sup>20</sup> the following priorities could be established from a social and

TABLE 1. *Screening of contacts*

- 
- To identify each household member and other contacts that may have spent more than 6 hours a day with the TB case.
  - Clinical examination, tuberculin test (purified protein derivative, PPD), and chest X-ray in all children and adolescents.
  - Clinical examination and chest X-ray in adults.
  - Sputum bacilloscopy in adolescents and adults with respiratory symptoms (cough and expectoration for 15 or more days).

clinical diagnosis standpoint:

- Drug-resistant TB.
- Younger than 5 years.
- Adolescents.
- HIV / AIDS co-infection.
- Tuberculous meningitis.
- Smear-positive pulmonary TB (bacilliferous patients).
- Extrapulmonary TB.
- Complex social struggles.

**Activities following tuberculosis diagnosis**

• To conduct interviews aimed at establishing a personalized relationship with patients and their families to gather information about their life, describe TB characteristics and treatment, and the relevance of performing screening tests among contacts. To offer a place to reflect on the

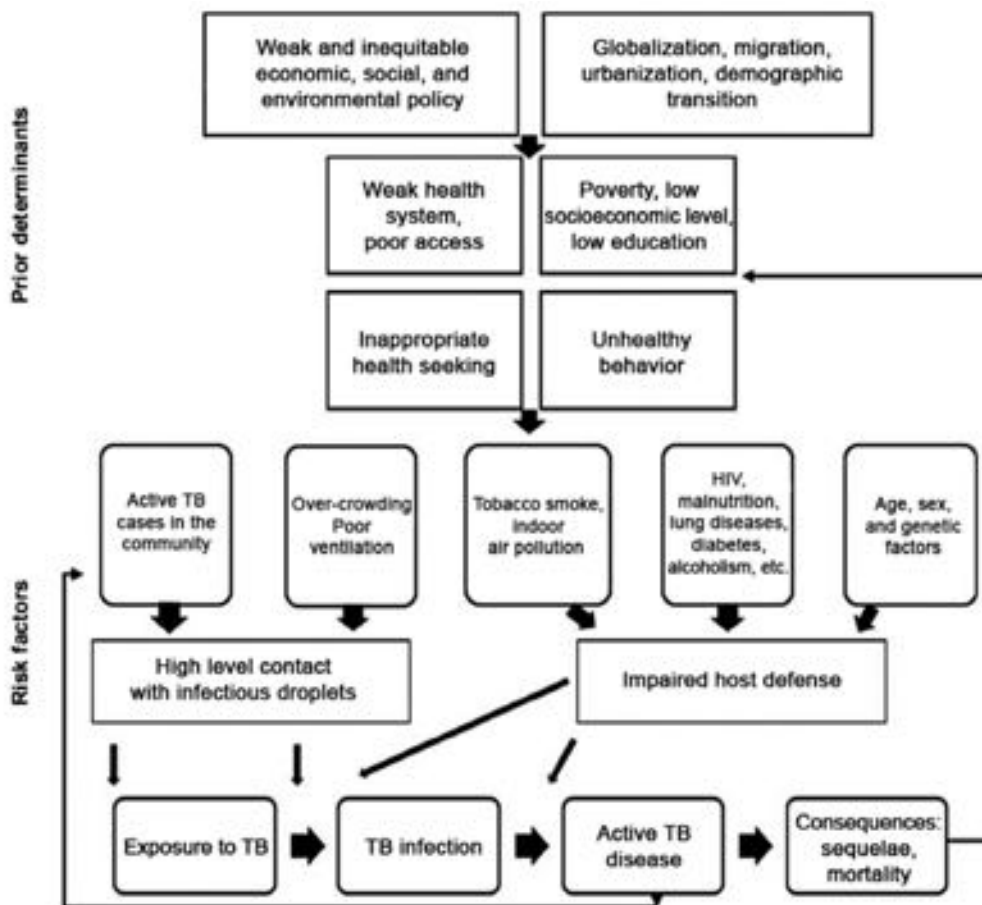
impact of diagnosis and a space for support and listening in relation to concerns, distress, fears, myths, and preconceptions.

• To assess the feasibility of access to the health care center and participate in the decisions regarding the treatment modality and place to favor access and compliance, and to promote the right to receive a comprehensive health care among children and adolescents.

**Activities during treatment**

- To identify barriers and facilitators of treatment compliance considering the health-disease-care process of children/adolescents and their families.
- To maintain a close and supportive relationship in case of treatment compliance hurdles by making calls, sending e-mail

FIGURE 1. Risk factors and social determinants related to tuberculosis control



Modified from references 7 and 10.  
 HIV: human immunodeficiency virus.

appointments, conducting interviews at home and/or maintaining communication with health care centers or hospitals in the area where patients reside.

- To guide and favor access to the screening of contacts (Table 1) so as to identify the index case, other sick adults and/or other children or adolescents infected or sick with TB.
- To intervene in institutional cases (those occurring in schools, soup kitchens, children's homes, daycare centers) and facilitate communication among health care providers to screen and follow-up contacts.
- To coordinate referrals within the health care system through the specific providers' network for TB care depending on the place of residence.
- To provide guidance on the necessary paperwork to obtain financial and/or social benefits, if applicable.

#### Activities following treatment completion

- To strengthen the perception of health care in general and of factors that may influence in the persistence of TB in the family and close contacts, such as nutrition, mother and child checkups, addiction prevention, and early detection of respiratory diseases.

#### Ongoing activities

- Preventive health activities aimed at the general community and the pediatric population in particular to provide information on TB and avoid patient stigmatization, thus favoring health promotion and treatment compliance.
- Meetings with the attending health care team to analyze the adopted intervention strategies, assess treatment outcomes (recovery, dropout, death), and regain contact with patients lost to follow-up, providing the perspective of social diagnosis and establishing new lines of action.

#### CONCLUSIONS

The presence of TB in children and adolescents is a direct consequence of exposure to contagious TB cases sharing their environment. TB control depends on an intricate interaction of biological, political, social, economic, cultural, and environmental factors. It is not feasible to segregate children and adolescents from their setting to protect them from becoming sick or dying from TB. It is necessary to use all available resources to take more effective control measures

of TB; social workers' contributions are among the most important ones to this end.

When approaching the difficulties of children and adolescents with TB and their social and family networks, the situations that pose a higher risk for morbidity and mortality and for the lack of treatment compliance should be considered a priority: young children, adolescents, severe TB, HIV/AIDS, complex social struggles.

Interventions could be conducted after diagnosis by offering information and support to adolescents and the parents or family caregivers responsible for infants and young children. During treatment, interventions could provide guidance to favor treatment access and compliance and screening contacts at higher risk for becoming infected and sick with TB. The community could also become involved, information should be provided so as to avoid the stigmatization of children with TB and their family, and to favor health promotion. ■

#### Acknowledgments

We would like to thank the Network of Social Workers who conduct tuberculosis interventions in the metropolitan area of Buenos Aires.

#### REFERENCES

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2015. 20th ed. Geneva: WHO, 2015. [Accessed on: November 26<sup>th</sup>, 2016]. Available at: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf).
2. Notificación de Casos de Tuberculosis en la República Argentina Período 1980-2015. PRO.TB.DOC.TEC. N.º 29/16. Santa Fe: INER-ANLIS-MSAL, 2016. [Accessed on: April 8<sup>th</sup>, 2017]. Available at: <http://www.anlis.gov.ar/iner/wp-content/uploads/2016/11/Notificacion-de-casos-de-Tuberculosis-en-la-Republica-Argentina-Periodo-1980-2015.pdf>.
3. Mortalidad por Tuberculosis en menores de 20 años en Argentina 1980-2015. PRO.TB.DOC.TEC.11/17. Santa Fe: INER-ANLIS-MSAL, 2017. [Accessed on: April 8<sup>th</sup>, 2017]. Available at: <http://www.anlis.gov.ar/iner/wp-content/uploads/2016/04/Mortalidad-por-Tuberculosis-en-menores-de-20-años-en-Argentina-1980-2015.pdf>.
4. Gosby E. Out of the shadows: shining a light on children with tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2015;19(Suppl 1):S1-2.
5. Bossio JC, Arias SJ, Fernandez HR. Tuberculosis en Argentina: desigualdad social y de género. *Salud Colectiva* 2012;8(Suppl 1):S77-91.
6. Castilla MV, Ferrari Mango C. Tuberculosis y lógicas de cuidado en barrios marginales y vulnerables de Buenos Aires, Argentina. *Rev Pilquen Secc Cienc Soc* 2015;18(3):36-49.
7. Lönnroth K, Jaramillo E, Williams BG, et al. Drivers of tuberculosis epidemics: The role of risk factors and social determinants. *Soc Sci Med* 2009;68(12):2240-6.
8. Saunders MJ, Evans CA. Fighting poverty to prevent tuberculosis. *Lancet Infect Dis* 2016;16(4):395-6.
9. Fuentes-Tafur LA, Ticona Chávez E, Velasco Guerrero JC, et al. El Plan TB Cero: Un enfoque integral para el control de la Tuberculosis. *Acta Med Per* 2012;29(2):104-12.

10. Lönnroth K, Jaramillo E, Williams BG, et al. Tuberculosis: the role of risk factors and social determinants. In Blas E, Kurup S, edit. *Equity, social determinants and public health programmes*. Geneva: World Health Organization, 2010:219-42. [Accessed on: January 26<sup>th</sup>, 2017]. Available at: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44289/1/9789241563970\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44289/1/9789241563970_eng.pdf).
11. Grange J M, Gandy M, Farmer P, et al. Historical declines in tuberculosis: nature, nurture and the biosocial model. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5(3):208-12.
12. Arango Loboguerrero M. Importancia e impacto social de la tuberculosis en los niños. *Medicina (Bogotá)* 2015;37(3): 286-93.
13. Williams G, Alarcón E, Jittimane S, et al. Prácticas óptimas en la atención a los pacientes con tuberculosis. Una guía destinada a los países de bajos ingresos. París: *UICTER*, 2007. [Accessed on: May 23<sup>rd</sup>, 2017]. Available at: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/tuberculosis/union\\_bestpractice\\_spanish\\_web.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/tuberculosis/union_bestpractice_spanish_web.pdf).
14. Abad Campaña P, Cortés Gimeno V. La tuberculosis, un reto para el trabajador social. *Trab Soc y Salud* 1999;32: 397-411.
15. Moro Gutierrez L. Condicionantes sociales y culturales en la vivencia de la tuberculosis. *Trab Soc y Salud* 1999;33: 369-82.
16. Craig GM, Daftary A, Engel N, et al. Tuberculosis stigma as a social determinant of health: a systematic mapping review of research in low incidence countries. *Int J Infect Dis* 2016;56:90-100.
17. García Campos D, Llordes Llordes M, Urgelles Homdedeu M, et al. Intervención social en un brote de tuberculosis en una escuela de primaria. *Trab Soc y salud* 2004;47:327-30.
18. Fernández Fernández MR, Peñafiel Escamez MT, Gutierrez C, et al. Justificación de la presencia de una Trabajadora Social en una Unidad de Tuberculosis. *Trab Soc y Salud* 2004;47:313-9.
19. Lorenzo Rubio JL, González Martín A, Rodríguez González A, et al. Tuberculosis un problema social. *Gac Med Espirit* 2002; 4(1). [Accessed on: January 28<sup>th</sup>, 2017]. Available at: [http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.4.\(1\)\\_06/vol.4.1.06.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.4.(1)_06/vol.4.1.06.pdf).
20. Comité Nacional de Neumonología e Infectología de la Sociedad Argentina de Pediatría. Criterios de diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis infantil. Resumen ejecutivo. *Arch Argent Pediatr* 2016;114(2):189-190.

# El hígado y la toxicidad por drogas, hierbas y suplementos dietéticos

## *Drug-, herb- and dietary supplement-induced liver injury*

Dra. María L. Cavalieri<sup>a</sup> y Dr. Daniel D'Agostino<sup>a</sup>

### RESUMEN

El daño hepático por drogas y sustancias representa, aproximadamente, el 20% de los casos de falla hepática aguda en niños. Está causada por dos mecanismos: hepatotoxicidad directa y por idiosincrasia.

La primera surge de la administración de una droga con toxicidad intrínseca y es dependiente de la dosis (ejemplo: acetaminofén). La idiosincrasia es impredecible, ocurre con baja frecuencia, es variable en su presentación y no depende de la dosis.

Las manifestaciones clínicas, histológicas y de laboratorio son *hepatitis*, en general, asintomática, con gran aumento de enzimas hepáticas; *colestasis*, con ictericia, prurito, aumento predominante de fosfatasa alcalina y leve aumento de aminotransferasas; o *mixto*, hepatitis más colestasis.

El tiempo de recuperación es variable, ya que depende del tipo de daño hepático. La detección temprana y la suspensión precoz de la droga son las intervenciones más eficaces e importantes para acelerar la resolución histológica y clínica, y reducir el daño hepático grave.

**Palabra clave:** daño hepático inducido por drogas.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e397>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.e397>

**Cómo citar:** Cavalieri ML, D'Agostino D. El hígado y la toxicidad por drogas, hierbas y suplementos dietéticos. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):e397-e403.

a. Servicio de Gastroenterología, Hepatología y Trasplante Hepático e Intestinal Pediátrico del Hospital Italiano de Buenos Aires.

### Correspondencia:

Dra. María L. Cavalieri:  
maria.cavalieri@hospitalitaliano.org.ar.

### Financiamiento:

Ninguno.

### Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 21-2-2017

Aceptado: 8-6-2017

### INTRODUCCIÓN

La hepatotoxicidad por drogas y sustancias, denominada mundialmente como *Drug Induced Liver Injury* (DILI), es una entidad importante en la práctica clínica diaria. Su incidencia es desconocida debido a la escasez de estudios prospectivos poblacionales. Se ha estimado una incidencia anual de DILI en la población general de 1 a 2 casos por 100 000 personas.

En los países occidentales, la mayoría de los casos están asociados con antibióticos, anticonvulsivantes

y agentes psicotrópicos. En los países asiáticos, los suplementos herbales y dietéticos son las causas más comunes de DILI.<sup>1</sup>

En Estados Unidos y Europa, la hepatotoxicidad intrínseca representa del 7% al 15% de los casos de falla hepática aguda y es la causa más frecuente de discontinuidad de una droga aprobada del mercado.<sup>2</sup>

En pediatría, la hepatotoxicidad por drogas representa el 20% de los casos de falla hepática aguda, de los cuales el 14% han sido reportados por acetaminofén.

Actualmente, hay reportados más de 1000 fármacos y sustancias que causan hepatotoxicidad en niños y adultos.<sup>3,4</sup> La amplia gama de presentación clínica, la multiplicidad de agentes causantes y la falta de pruebas diagnósticas específicas hacen que su diagnóstico sea dificultoso. A pesar de su baja incidencia en la población general, se debe considerar siempre la posibilidad de DILI en pacientes con enfermedad hepática aguda idiopática. Muchos suplementos dietéticos y de hierbas pueden causar DILI y, por lo tanto, deben tenerse en cuenta al momento de la sospecha de lesión hepática. Los factores genéticos y ambientales, asociados a la exposición a una droga, determinan el desarrollo de la hepatotoxicidad en cada niño y adolescente.

### SUSCEPTIBILIDAD A LAS DROGAS

La biotransformación hepática de las drogas comienza en el retículo endoplasmático con la oxidación por el citocromo P450 seguida de la conjugación por las enzimas n-acetiltransferasa y

glutathiontransferasa, que produce metabolitos, denominados haptenos, que son ligados, posteriormente, a las proteínas del hepatocito. Estos haptenos son presentados al complejo mayor de histocompatibilidad (*human leukocyte antigen*; HLA, por sus siglas en inglés), lo que genera una respuesta inmune innata, que, en la mayoría de los casos, se resuelve con inmunotolerancia.

Dado que las moléculas de HLA exhiben un alto grado de polimorfismo, y participan en la activación del sistema inmune específico, algunas variantes de alelos y haplotipos pueden estar relacionadas con reacciones hepatotóxicas inmunes.<sup>5</sup> El polimorfismo genético, de esta forma, condiciona que ciertas drogas o sustancias presenten diferente riesgo de susceptibilidad a la toxicidad.<sup>6</sup>

Por lo tanto, no todos los individuos responden de la misma forma al ingerir una misma droga o sustancia. Existen individuos *tolerantes*: la lesión hepática no es detectable; individuos *adaptadores*: la lesión es transitoria y selectiva y la función hepática se normaliza, incluso si la administración de la droga continúa; e individuos *susceptibles*: la lesión es clínicamente significativa y puede ser reversible cuando la droga se retira.<sup>7</sup>

Una forma útil y común de caracterizar la hepatotoxicidad es dividirla en *intrínseca* o *idiosincrática*. La *intrínseca* afecta a todos los individuos en grado variable y es dependiente de la dosis. Un ejemplo es el acetaminofén. La seguridad y eficacia del acetaminofén en niños está bien establecida, pero la toxicidad se incrementó en los últimos años. La dosis tóxica es de 120 a 150 mg/kg y las dosis continuadas tienen memoria.

La *idiosincrática* está definida como una reacción adversa inesperada, afecta solo a individuos susceptibles, tiene menor relación con la dosis y varía en latencia, presentación y curso.<sup>8,9</sup>

Los factores de riesgo para DILI son edad, sexo, estado nutricional, consumo de drogas concomitantes, tabaco y la genética. Las enfermedades hepáticas crónicas, como la hepatitis C, el hígado graso y el consumo de alcohol, predisponen a una mayor susceptibilidad de algunas drogas o sustancias.<sup>1,10</sup>

## CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

Los signos, síntomas y hallazgos de laboratorio de DILI pueden imitar cualquier

forma clínica de enfermedad hepática aguda o crónica. No hay hallazgos de laboratorio específicos de hepatotoxicidad, excepto el dosaje de acetaminofén cuando este es el causante. El diagnóstico es de exclusión, basado en el juicio clínico y el conocimiento sobre el potencial del agente para causar daño hepático.

Sin embargo, existen criterios bioquímicos que definen el tipo de daño hepático por drogas:

- alaninoaminotransferasa (ALT) con valor sérico 5 veces mayor de su valor normal,
- fosfatasa alcalina (FAL) con valor sérico 2 veces mayor de su valor normal,
- ALT con valor sérico 3 veces mayor de su valor normal acompañada de bilirrubina con valor sérico 2 veces mayor de su valor normal.<sup>2</sup>

Para evaluar la probabilidad de enfermedad hepática causada por drogas, es importante tener en cuenta estos aspectos:

- **Latencia:** representa el tiempo desde el inicio de la terapia con una droga o sustancia hasta la aparición del daño hepático, ya sea clínicamente o con alteración del hepatograma. Este rango debe ser de entre 5 y 90 días para que se considere fuerte asociación a hepatotoxicidad. Se divide en corta (de 3 a 30 días), moderada (entre 30 y 90 días), larga (más de 90 días). Hay excepciones en las que la latencia puede ser de 24 a 72 h, en general, por la reexposición a la droga (sulfonamidas y macrólidos), de 3 a 12 meses (isoniazida) o mayor a un año (nitrofurantoína, ciproterona).<sup>9,11</sup>
- **Tiempo de recuperación:** representa el tiempo desde que se suspende la droga hasta la completa recuperación de la lesión hepática, con valores del hepatograma iguales al inicio de la hepatotoxicidad. Se estima que comienza una mejoría una a dos semanas luego de suspender la droga y se resuelve, finalmente, en 2-3 meses.

Para evaluar la atribución de causalidad a la sospecha de DILI, se utiliza el sistema RUCAM (Roussel Uclaf Causality Assessment Method), el cual separa la lesión hepatocelular de la colestásica o mixta. Se otorga puntaje entre -9 y +10, en el que las puntuaciones más altas indican mayor probabilidad de DILI. Se evalúa el tiempo de exposición a la droga, valores del hepatograma, factores de riesgo, medicación concomitante, diagnósticos diferenciales y la información luego de la reincorporación de la droga.<sup>1,9,12,13</sup>

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS, HISTOLÓGICAS Y DE LABORATORIO

Las anormalidades bioquímicas y las características histológicas, asociadas al cuadro clínico, permiten definir el patrón de la lesión hepática de una droga o sustancia. Se utiliza el valor *riesgo* (R), que se define como el valor sérico de ALT sobre su valor normal (VN) dividido el valor sérico de FAL sobre su VN. Si el  $R > 5$ , el patrón es hepatocelular;  $R$  2-5, mixto;  $R < 2$ , colestásico.<sup>2</sup>

### Clasificación de la lesión de acuerdo con las anormalidades del hepatograma y su histología:

- Hepatitis:**  $R > 5$ . ALT elevada 3 o más veces del valor normal, aspartatoaminotransferasa (AST) elevada, FAL y gamma glutamiltranspeptidasa (GGT) levemente elevadas. *Síntomas:* debilidad, fatiga, vómitos. *Histología:* necrosis celular, inflamación y moderada estasis biliar. *Ejemplos:* acetaminofén, isoniazida, té verde.
  - Colestasis:**  $R < 2$ . FAL elevada 2 o más veces del valor normal, GGT muy elevada, ALT, AST levemente elevadas. *Síntomas:* ictericia, prurito y dolor en el hipocondrio derecho. *Histología:* estasis biliar, inflamación portal, con proliferación ductal y ductular. *Ejemplos:* amoxicilina-clavulánico, difenilhidantoína, esteroides.
  - Mixto:**  $R$  2-5. ALT y FAL elevadas en forma similar. *Síntomas:* fatiga, ictericia y prurito. *Histología:* necrosis hepatocitaria, inflamación y marcada estasis biliar. *Ejemplos:* sulfonamidas, diclofenac.<sup>14,15</sup>
- De acuerdo con esta clasificación, el daño hepático inducido por drogas puede tener las siguientes presentaciones clínicas (Tabla 1):
- Necrosis hepática aguda:** rápido comienzo de la lesión hepatocelular luego de la exposición a la droga, con clínica y análisis de laboratorio de falla hepática y marcado aumento de la ALT. Puede ser mortal, pero la recuperación en los casos no fatales es rápida al suspender la droga. *Ejemplo:* acetaminofén, aspirina.
  - Hepatitis aguda:** similar a las hepatitis agudas virales, con marcado aumento de ALT y daño hepatocelular. Los síntomas son náuseas, fatiga, ictericia, coluria, dolor abdominal. *Ejemplos:* isoniazida, ketoconazol.
  - Silente elevación de enzimas hepáticas:** es la manifestación clínica más frecuente, con aumento de ALT y FAL, sin síntomas clínicos.
  - Hepatitis crónica:** la lesión hepática persiste por más de 6 meses desde la suspensión de la droga. En algunos casos, solo representa una lenta mejoría del daño hepático; en otros, la droga puede disparar un proceso crónico en el hígado, como puede ser una hepatitis autoinmune.
  - Síndrome de obstrucción sinusoidal:** es una forma rara pero grave que puede llevar a la falla hepática aguda. Se observa, principalmente, en pacientes trasplantados de médula ósea. Los síntomas más frecuentes son dolor abdominal, edemas, ascitis. Hay aumento de ALT con un patrón hepatocelular. *Ejemplo:* quimio y radioterapia.

Tabla 1. Drogas y sustancias más frecuentes que causan hepatotoxicidad

DROGA O SUSTANCIA	LATENCIA*	LESIÓN HEPÁTICA
Amoxicilina-clavulánico	De corta a moderada	Colestasis
Isoniazida	De moderada a larga	Hepatitis aguda/falla hepática aguda
Pirazinamida	Moderada	Hepatocelular
Rifampicina	De corta a moderada	Colestasis
Trimetoprimasulfametoxazol	De corta a moderada	Colestasis
Nitrofurantoína	De moderada a larga	Hepatocelular, hepatitis autoinmune
Ácido valproico	De moderada a larga	Hepatocelular, hiperamoniemia, esteatosis microvesicular
Carbamazepina	Moderada	Mixto, patrón inmunoalérgico, síndrome de hipersensibilidad
Fenitoína	De moderada a larga	Mixto, patrón inmunoalérgico, síndrome de hipersensibilidad
Acetaminofén (paracetamol)	De corta a moderada	En altas dosis, daño hepatocelular/falla hepática aguda
Diclofenac	De moderada a larga	Hepatocelular
Té verde	De corta a moderada	Hepatocelular
Esteroides anabólicos	De moderada a larga	Colestasis

\* Corta= 3-30 días; Moderada= 30-90 días; Larga >90 días.

- 6. Tumores hepáticos:** están asociados a terapias prolongadas con lesión hepática crónica. *Ejemplos:* adenomas con estrógenos en altas dosis, adenocarcinoma con uso crónico de andrógenos y angiosarcoma con el uso de contrastes radiológicos.
- 7. Hepatitis autoinmune:** se puede presentar con un aumento de inmunoglobulinas y marcadores para autoinmunidad positivos. Cuando se suspende la droga, los síntomas mejoran y el análisis de laboratorio se normaliza. *Ejemplo:* nitrofurantoína, metildopa.
- 8. Hígado graso no alcohólico:** elevación moderada y persistente de enzimas hepáticas, con un patrón hepatocelular. En general, es asintomática, se diagnostica por ecografía o biopsia hepática y presenta una latencia de entre 3 y 12 meses. El cuadro se resuelve al suspender la droga. *Ejemplos:* corticoides, antidepresivos, antipsicóticos, metrotexato.<sup>16</sup>

#### Clasificación de gravedad en hepatotoxicidad por drogas y sustancias

El grado de gravedad del daño hepático se clasifica en leve, moderado o grave según el nivel de bilirrubina y enzimas hepáticas, signos de falla hepática, recuperación, cronicidad o muerte (Tabla 2).<sup>12</sup>

#### EXCLUSIÓN DE OTROS DIAGNÓSTICOS

El elemento final en el diagnóstico del daño inducido por drogas es descartar otras patologías que afectan al hígado. Esto incluye una historia clínica completa, con antecedentes personales y consumo de otras drogas concomitantes, análisis de laboratorio con hepatograma, coagulograma, serologías, marcadores de autoinmunidad, proteinograma e inmunoglobulinas, cobre sérico, ceruloplasmina, cupruria de 24 h y ecodoppler hepático.

#### ¿Cuándo realizar una biopsia hepática?

1. Antes de la indicación de inmunosupresores con sospecha de hepatitis autoinmune versus DILI.
2. Aumento de enzimas hepáticas o empeoramiento de la función hepática luego de retirar la droga sospechosa de DILI.
3. Niveles de ALT que no descienden >50% a los 30-60 días del comienzo (DILI hepatocelular) o niveles de FAL que no descienden >50% a los 180 días del comienzo (DILI colestásicas), a pesar de haber suspendido la droga sospechosa de DILI.
4. Luego de 180 días de lesión hepática para evaluar enfermedad hepática crónica.<sup>16</sup>

#### HEPATOTOXICIDAD Y EL USO DE HIERBAS, SUPLEMENTOS DIETÉTICOS Y SUSTANCIAS RECREACIONALES

El uso terapéutico de hierbas medicinales es cada vez más frecuente, basado, fundamentalmente, en el hecho de pensar que los productos naturales o hierbas son siempre seguros. Se han reportado casos de insuficiencia hepática aguda grave tras la utilización de estos productos para el tratamiento de diferentes patologías. En Estados Unidos, la incidencia alcanza un 9% y, en los países de Asia, un 19-63% de los casos totales de DILI.

Los productos herbales y suplementos dietarios asociados más frecuentemente a DILI son *Aloe vera*, *Centella asiática*, Herbalife®, *Valeriana*, té verde y OxyElite Pro®, entre otros.<sup>17</sup>

La *Amanita phalloides* es un hongo que se encuentra en lugares húmedos, cubierto de hojas secas, debajo de robles y pinos. Su ingesta y posterior intoxicación produce una fase inicial de síntomas gastrointestinales que puede evolucionar a la insuficiencia hepática, con alta mortalidad. El tratamiento específico es el soporte hemodinámico

Tabla 2. Clasificación de gravedad del daño hepático inducido por drogas

Puntaje	Grado	Definición
1	Leve	Aumento de ALT y/o FAL, pero bilirrubina < 2,5 mg/dl y RIN < 1,5
2	Moderado	Aumento de ALT y/o FAL y bilirrubina > o = 2,5 mg/dl o RIN > o = 1,5
3	Moderado-grave	Aumento de ALT, FAL y bilirrubina o RIN, con hospitalización por episodio de DILI
4	Grave	Aumento de ALT y/o FAL y bilirrubina > o = 2,5 mg/dl, con uno de los siguientes: - Falla hepática (RIN > o = 1,5, ascitis o encefalopatía) - Otra falla orgánica a causa de DILI (renal o pulmonar)
5	Fatal	Trasplante hepático o muerte por episodio de DILI

ALT: alaninoaminotransferasa; FAL: fosfatasa alcalina; RIN: razón internacional normalizada; DILI: Drug Induced Liver Injury.



y la administración dentro de las primeras 72 h de penicilina endovenosa y silibinina con su isómero silimarina, ambas bloquean la captación de la amatoxina por los hepatocitos. En los casos de niños con falla hepática aguda, debe considerarse tempranamente la posibilidad de realizar un trasplante hepático. En la anatomía patológica, puede hallarse necrosis centrolobulillar y degeneración grasa del hígado (Figura 1).<sup>18,19</sup>

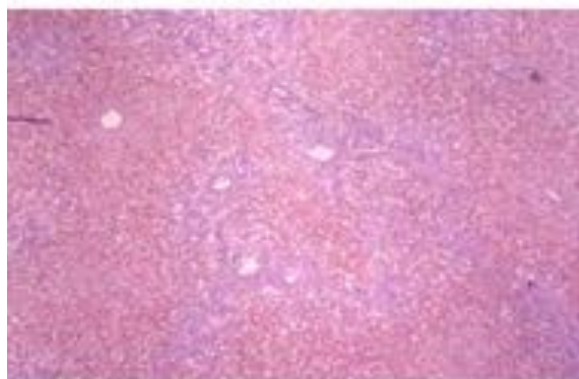
En los últimos años, se observó un aumento en el consumo de alcohol, drogas recreativas y uso de anabólicos, principalmente, en adolescentes.

El consumo excesivo de alcohol produce enfermedad hepática, que incluye hígado graso, hepatitis y cirrosis. El alcohol es metabolizado en el hígado, y sus consumidores tendrán aumento predominantemente de GGT y AST. El consumo diario no debe superar los 14 gramos en la mujer y 28 gramos en el hombre.<sup>20,21</sup>

FIGURA 1. Hígado explantado, macroscopía e histología de paciente con falla hepática aguda por intoxicación por *Amanita phalloides*



Macroscopía del hígado explantado: áreas de necrosis hemorrágica



Histología: Se observa necrosis submasiva y hemorragia centrolobulillar.

El *cannabis* o *marihuana* es la droga recreacional más consumida en el mundo. Las formas de administración son por vía inhalatoria y oral, como comidas o bebidas. Los dos ingredientes más estudiados de la marihuana son el tetrahidrocannabinol y el cannabidiol. En el hígado, interfiere en el metabolismo de drogas a través del citocromo P450 y aumenta sus niveles séricos. Además, el receptor cannabinoide tipo 1 presenta efectos esteatogénicos. Los pacientes con hepatitis C crónica presentan, frecuentemente, esteatosis hepática, por lo tanto, el consumo diario de cannabis puede empeorarles la esteatosis y acelerar la progresión a fibrosis.<sup>22</sup>

La *cocaína* es una droga de abuso que se consume por vía intranasal, inhalada o endovenosa. Se considera la droga ilícita más peligrosa. Produce hepatitis citolítica, con aumento significativo de ALT pocas horas después del consumo, asociado a rabdomiolisis, y falla renal aguda. Se puede acompañar de *shock*, hipertermia e hipotensión.<sup>23</sup>

## REEXPOSICIÓN A UNA DROGA HEPATOTÓXICA

No está recomendada la reexposición a una droga sospechosa de haber causado hepatotoxicidad, en especial, en los casos en los que la lesión hepática inicial presentó un aumento significativo de ALT, falla hepática o ictericia prolongada. Existen excepciones cuando la vida del paciente depende de esa droga o no existe tratamiento alternativo. En estos casos, se deberá reintroducir la droga gradualmente y con estricto monitoreo del hepatograma.

## TRATAMIENTO

La detección temprana y la suspensión de la droga hepatotóxica previene la progresión del daño hepático. El tratamiento de la falla hepática por hepatotoxicidad es similar al de la causa viral, incluso, puede requerir trasplante hepático. Existen dos drogas que se destacan y son ejemplo de un tratamiento específico: n-acetilcisteína para la toxicidad por acetaminofén y la carnitina para la toxicidad por ácido valproico.

El uso de ácido ursodesoxicólico y antioxidantes está descrito para casos graves y prolongados de hepatotoxicidad. Hay estudios que avalan el uso de corticoides en los casos en los que el daño hepático es grave, acompañado de una reacción de hipersensibilidad multisistémica, que reduce la mortalidad.<sup>24,25</sup>

## COMENTARIO

El daño hepático causado por drogas, hierbas, productos para adelgazar o para aumentar el rendimiento físico constituyen hoy un importante problema que afecta a la población general, a pacientes con patología precedente, pero también compete a los médicos, quienes indican diferentes tratamientos, a la industria farmacéutica y a los organismos de control.

El daño hepático inducido por drogas representa el 10-20% de los casos de falla hepática aguda y trasplante hepático. Sin embargo, la mayor parte de la información de hepatotoxicidad se obtiene con los datos referidos por el sistema de notificación y por la información publicada en las revistas médicas. Por consiguiente, la cuantificación real es, probablemente, solo la "punta de un iceberg".

A pesar de que la información epidemiológica sobre el efecto tóxico de los fármacos en el hígado es escasa, se sabe que la incidencia está aumentando de forma paralela a la introducción de nuevos agentes en el mercado, al incremento de la esperanza de vida, la polimedicación y al uso cada vez más extendido de productos herbales.

El diagnóstico de hepatotoxicidad es difícil y puede demandar un largo tiempo de estudios y de exclusión de otras enfermedades.

Ante la sospecha de hepatotoxicidad, es importante que el clínico pediatra pueda consultar con hepatólogos pediátricos o centros especializados en toxicología. En la Argentina, hay centros de referencia en toxicología, como son el Hospital Posadas y el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, los cuales brindan información amplia telefónica y personalizada.

Dada la importancia del tema, numerosos hepatólogos de nuestro país participan del protocolo de estudio de hepatopatías asociadas a medicamentos, para el registro latinoamericano de hepatotoxicidad, dirigido por el Servicio de Gastroenterología y Hepatología del Hospital Provincial del Centenario, Rosario, y por la Unidad de Hepatología, Farmacología Clínica, del Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario, Málaga.

El Servicio de Gastroenterología, Hepatología y Trasplante Hepático e Intestinal Pediátrico del Hospital Italiano incorporó una sección de hepatotoxicidad que brinda asesoramiento a médicos y pacientes sobre la vigilancia de drogas y sustancias potencialmente hepatotóxicas para la prevención de efectos adversos. Además,

ofrece seguimiento y eventual tratamiento de los pacientes que presentan daño hepático por drogas. ■

## Agradecimientos

Al Dr. Fernando Bessone, coordinador del Registro Latinoamericano de Hepatotoxicidad (LATINDILI), por su asesoramiento, revisión del manuscrito y apoyo.

## REFERENCIAS

- Fontana R, Seeff L, Andrade R, et al. Standardization of Nomenclature and Causality Assessment in Drug-Induced Liver Injury: Summary of a Clinical Research Workshop. *Hepatology* 2010;52(2):730-42.
- Aithal G, Watkins P, Andrade R, et al. Case Definition and Phenotype Standardization in Drug-Induced Liver Injury. *Clin Pharmacol Ther* 2011;89(6):806-15.
- Molleston J, Fontana R, Lopez M, et al. Characteristics of Idiosyncratic Drug-induced Liver Injury in Children: Results From the DILIN Prospective Study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;53(2):182-9.
- Amin M, Harpavat S, Leung D. Drug-induced liver injury in children. *Curr Opin Pediatr* 2015;27(5):625-33.
- Ocete-Hita E, Salmerón-Fernández MJ, Urrutia-Maldonado E, et al. Analysis of immunogenetic factors in idiosyncratic drug-induced liver injury in the paediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64(5):742-7.
- Chang C and Schiano T. Review article: drug hepatotoxicity. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25(10):1135-51.
- Pauls L, Senior J. Drug-Induced liver injury. Clinical investigator training course. 15 November 2012. [Online]. [Acceso: 26 de mayo de 2016]. Disponible en: <https://www.fda.gov/downloads/training/clinicalinvestigatortrainingcourse/ucm340019.pdf>
- American Academy of Pediatrics. Committee on Drugs. Acetaminophen toxicity in children. *Pediatrics* 2001;108(4):1020-4.
- Chalasanani N, Hayashi P, Bonkovsky H, et al. ACG Clinical Guideline: The Diagnosis and Management of Idiosyncratic Drug-Induced Liver Injury. *Am J Gastroenterol* 2014;109(7):950-66.
- Chalasanani N, Fontana R, Bonkovsky H, et al. Causes, clinical features, and outcomes from a prospective study of drug-induced liver injury in the United States. *Gastroenterology* 2008;135(6):1924-34.e1-4.
- Bessone F, Lucena M, Roma M, et al. Cyproterone acetate induces a wide spectrum of acute liver damage including corticosteroid-responsive hepatitis: report of 22 cases. *Liver Int* 2016;36(2):302-10.
- Benichou C, Danan G, Flahault A. Causality assessment of adverse reactions to drugs-II. An original model for validation of drug causality assessment methods: Case reports with positive rechallenge. *J Clin Epidemiol* 1993;46(11):1331-6.
- Danan G, Benichou C. Causality assessment of adverse reactions to drugs-I. A novel method based on the conclusions of international consensus meetings: application to drug-induced liver injuries. *J Clin Epidemiol* 1993;46(11):1323-30.
- Teschke R, Wolff A, Frenzel C, et al. Drug and herb induced liver injury: Council for International Organizations of Medical Sciences scale for causality assessment. *World J Hepatol* 2014;6(1):17-32.

15. Saxena R. Liver Injury Due to Drugs and Herbal Agents. En: Saxena R. Practical Hepatic Pathology: A diagnostic approach. Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2011: 311-51.
16. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Library of Medicine. LiverTox Database: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Online]. [Acceso: mayo de 2016]. Disponible en: <https://livertox.nlm.nih.gov>.
17. Leise M, Poterucha J, Talwalkar J. Drug-induced liver injury. *Mayo Clin Proc* 2014;89(1):95-106.
18. Grabhorn E, Nielsen D, Hillebrand G, et al. Successful outcome of severe Amanita phalloides poisoning in children. *Pediatr Transplant* 2013;17(6):550-5.
19. Talamoni M, Cabrerizo S, Cari C, et al. Intoxicación por Amanita phalloides, diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr* 2006;104(4):372-4.
20. Agarwal S, Fulgoni V, Lieberman H. Assessing alcohol intake & its dose dependent effects on liver enzymes by 24-h recall and questionnaire using NHANES 2001-2010 data. *Nutr J* 2016;15(1):62.
21. Office of Disease Prevention and Health Promotion. Dietary Guidelines for Americans 2015-2020 [Online]. [Acceso: diciembre de 2016]. Disponible en: <https://health.gov/dietaryguidelines/2015/>.
22. Mayo Clinic. Drugs and supplements. 2013 [Online]. [Acceso: diciembre de 2016]. Disponible en: <http://www.mayoclinic.org/drugs-supplements>.
23. Tarantino G, Citro V, Finelli C. Recreational Drugs: a New Health Hazard for Patients with Concomitant Chronic Liver Diseases. *J Gastrointest Liver Dis* 2014;23(1):79-84.
24. Murray K. Drug-Induced Liver Disease. In: Kelly D. Diseases of the Liver and Biliary System in Children. 3rd ed. United Kingdom: Blackwell Publishing; 2008:207-30.
25. Roberts E. Drug-Induced Liver Disease. In: Suchy F, Sokol R, Balistreri W (edit). *Liver Disease in Children*. 3rd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2007:478-512.

# Drug-, herb- and dietary supplement-induced liver injury

María L. Cavalieri, M.D.<sup>a</sup> and Daniel D'Agostino, M.D.<sup>a</sup>

## ABSTRACT

Drug- and substance-induced liver injury accounts for approximately 20% of pediatric cases of acute liver failure. It is caused by two mechanisms: direct and idiosyncratic hepatotoxicity.

Direct hepatotoxicity is the result of the administration of a drug with intrinsic toxicity and is dose-dependent (e.g., acetaminophen). Idiosyncratic hepatotoxicity is unpredictable, uncommon, variable in presentation, and dose-independent.

The clinical, histological, and laboratory manifestations include *hepatitis*, which is generally asymptomatic but with a significant increase of liver enzymes; *cholestasis*, accompanied with jaundice, pruritus, prominent elevation of alkaline phosphatase, and mild elevation of aminotransferases; or *mixed*, with elements of both hepatitis and cholestasis.

Time to recovery is variable, depending on the type of liver injury. Early detection and discontinuation of the causative drug is the most effective and important step for the fast resolution of histological and clinical changes, thus reducing severe liver injury.

**Key words:** Drug-induced liver injury.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.e397>

**To cite:** Cavalieri ML, D'Agostino D. Drug-, Herb- and Dietary Supplement-Induced Liver Injury. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):e397-e403.

a. Department of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Liver and Intestinal Transplant of Hospital Italiano de Buenos Aires.

### E-mail address:

María L. Cavalieri, M.D.:  
maria.cavalieri@hospitalitaliano.org.ar

### Funding:

None.

### Conflict of interest:

None.

Received: 2-21-2017

Accepted: 6-8-2017

## INTRODUCTION

Drug- and substance-induced hepatotoxicity, known internationally as drug-induced liver injury (DILI), is a relevant entity in everyday clinical practice. The incidence of DILI is unknown because few prospective population studies have been conducted. The annual incidence of DILI in the general population has been estimated to be 1-2 cases per 100 000 individuals.

In Western countries, most DILI cases are associated with antibiotics, anticonvulsant agents, and psychotropic agents. In Asian countries, herbs and dietary supplements are the most common

causes of DILI.<sup>1</sup>

In the United States of America and Europe, intrinsic hepatotoxicity accounts for 7-15% of acute liver failure cases and is the most common cause of discontinuation of a market-approved drug.<sup>2</sup>

In the field of pediatrics, drug-induced hepatotoxicity accounts for 20% of acute liver failure cases, 14% of which have been reported in association with acetaminophen.

At present, more than 1000 drugs and substances have been reported to cause hepatotoxicity among children and adults.<sup>3,4</sup> The wide range of clinical manifestations, the multiple number of causative agents, and the lack of specific diagnostic tests make diagnosis even much more complicated. In spite of its low incidence in the general population, DILI should always be suspected in patients with idiopathic acute liver disease. Many herbal and dietary supplements can cause DILI and should therefore be considered if liver injury is suspected. Genetic and environmental factors, in association with drug exposure, determine the development of hepatotoxicity in each child and adolescent.

## DRUG SUSCEPTIBILITY

Drug biotransformation in the liver starts in the endoplasmic reticulum with cytochrome P450 oxidation followed by N-acetyltransferase and glutathione transferase conjugation, which produces metabolites, called haptens, that are later bound to hepatocyte proteins. Haptens are presented to the human leukocyte antigen (HLA), thus generating an innate immune response which, in most cases, resolves with immune tolerance.

Given that HLA molecules are highly polymorphic and participate in specific immune system activation, some allele and haplotype variants may be related to hepatotoxic immune reactions.<sup>5</sup> This way, the genetic polymorphism makes certain drugs or substances to have a different risk of susceptibility to toxicity.<sup>6</sup>

Therefore, not all individuals react in the same way when taking the same drug or substance. Some people are *tolerant*: liver injury is undetectable; others are *adapters*: liver injury is transient and selective, and liver function is normalized, even if the drug administration continues; and others are *susceptible*: liver injury is clinically significant and may revert on drug discontinuation.<sup>7</sup>

A useful and common manner to characterize hepatotoxicity is to classify it into *intrinsic* or *idiosyncratic*. *Intrinsic hepatotoxicity* affects all individuals to a varying degree and is dose-dependent. Acetaminophen is one of the causative drugs. The efficacy and safety of acetaminophen in children have been adequately established; however, toxicity has increased over the last years. The toxic dose is 120-150 mg/kg, and continuous doses establish a "memory" response.

*Idiosyncratic hepatotoxicity* is defined as an unexpected adverse reaction that affects only susceptible individuals, is not as dose-dependent, and varies with latency, manifestation, and course.<sup>8,9</sup>

Risk factors for DILI are age, sex, nutritional status, concomitant drug use, tobacco use, and genetics. Chronic liver diseases, such as hepatitis C, fatty liver, and alcohol use, are predisposing factors for a greater susceptibility to certain drugs or substances.<sup>1,10</sup>

## CLINICAL MANIFESTATIONS AND DIAGNOSIS

DILI signs, symptoms, and laboratory findings may mimic any clinical presentation of acute or chronic liver disease. There are no specific hepatotoxicity laboratory findings, except acetaminophen dosage when this is the causative drug. The diagnosis is one of exclusion, based on the clinical judgment and the knowledge about the potential causative agent of liver injury.

However, there are biochemistry criteria defining this type of DILI:

- Serum alanine aminotransferase (ALT) 5 times higher than normal.
- Serum alkaline phosphatase (AP) 2 times higher than normal.
- Serum ALT 3 times higher than normal

together with serum bilirubin 2 times higher than normal.<sup>2</sup>

To assess the probability of DILI, the following aspects should be considered:

- **Latency:** It represents the time from treatment initiation with a drug or substance until the onset of liver injury, determined either clinically or through abnormal liver function tests. This interval should be between 5 and 90 days to be considered strongly associated with hepatotoxicity. Latency is classified into short (3-30 days), moderate (30-90 days) or long (more than 90 days). Exceptionally, latency may be 24-72 hours, in general, due to drug rechallenge (sulfonamides and macrolids), 3-12 months (isoniazid) or more than a year (nitrofurantoin, cyproterone).<sup>9,11</sup>
- **Time to recovery:** It represents the time from drug discontinuation until full recovery from the liver injury, with liver function test values equal to those at the onset of hepatotoxicity. It is estimated that improvement occurs after 1-2 weeks of drug discontinuation and recovery, after 2-3 months.

The adjudication of causality to suspected DILI was assessed using the Roussel Uclaf Causality Assessment Method (RUCAM), which classifies liver injury as having a hepatocellular, mixed or cholestatic pattern. The score ranges from -9 to +10, with higher scores indicating a higher likelihood of DILI. Duration of drug exposure, liver function test values, risk factors, concomitant medications, differential diagnoses, and information following drug rechallenge are assessed.<sup>1,9,12,13</sup>

## CLINICAL, HISTOLOGICAL, AND LABORATORY MANIFESTATIONS

Biochemical abnormalities and histological characteristics, in association with clinical presentation, help to define the pattern of a drug- or substance-induced liver injury. *Risk (R)* is used, defined as a serum ALT value above normal and divided into the serum AP value above normal. If  $R > 5$ , the pattern is defined as hepatocellular;  $R = 2-5$ , mixed;  $R < 2$ , cholestatic.<sup>2</sup>

### Classification of liver injury based on liver function test abnormalities and histology:

1. **Hepatitis:**  $R > 5$ . Elevated ALT or ALT 3 times higher than normal, elevated aspartate aminotransferase (AST), mildly elevated PA and gamma-glutamyl transpeptidase (GGT). *Symptoms:* weakness, fatigue, vomiting. *Histology:* cell necrosis, inflammation,

and moderate biliary stasis. *Examples:* acetaminophen, isoniazid, green tea.

2. **Cholestasis:**  $R < 2$ . Elevated PA or PA 2 times higher than normal, very elevated GGT, mildly elevated ALT and AST. *Symptoms:* jaundice, pruritus, and right upper quadrant pain. *Histology:* biliary stasis, portal inflammation, ductal and ductular proliferation. *Examples:* amoxicillin/clavulanic acid, diphenylhydantoin, steroids.
3. **Mixed:**  $R = 2-5$ . Similarly elevated ALT and PA. *Symptoms:* fatigue, jaundice, and pruritus. *Histology:* hepatocyte necrosis, inflammation, and marked biliary stasis. *Examples:* sulfonamides, diclofenac.<sup>14,15</sup>

Based on this classification, DILI may have the following clinical presentations (Table 1):

1. **Acute hepatic necrosis:** rapid onset of hepatocellular injury following drug exposure, with clinical manifestations and lab tests indicative of liver failure and marked ALT elevation. It may be fatal, but recovery of non-fatal cases is fast once the drug is discontinued. *Examples:* acetaminophen, aspirin.
2. **Acute hepatitis:** similar to viral acute hepatitis, with a marked elevation of ALT and hepatocellular injury. Symptoms include nausea, fatigue, jaundice, choloria, abdominal pain. *Examples:* isoniazid, ketoconazole.
3. **Silent elevation of liver enzymes:** the most common clinical manifestation, with elevated ALT and PA, and without clinical symptoms.
4. **Chronic hepatitis:** liver injury lasts for more than 6 months since drug discontinuation. In some cases, it only accounts for a slow improvement of liver injury; for example, the drug may trigger a chronic liver process, such as autoimmune hepatitis.
5. **Sinusoidal obstruction syndrome:** a rare but severe form that may cause acute liver failure. It is mainly observed among patients with bone marrow transplant. The most common symptoms include abdominal pain, edema, ascites. It is accompanied by elevated ALT and a hepatocellular pattern. *Examples:* chemotherapy and radiation.
6. **Hepatic tumors:** associated with long-term therapy and chronic liver injury. *Examples:* adenomas, with high dose estrogens; adenocarcinoma, with chronic use of androgens; and angiosarcoma, with radiological contrast media use.
7. **Autoimmune hepatitis:** it may present with increased immunoglobulin levels and positive markers of autoimmunity. Once the drug is discontinued, symptoms improve and lab tests return to normal. *Examples:* nitrofurantoin, methyldopa.
8. **Nonalcoholic fatty liver:** moderate and persistent elevation of liver enzymes with a hepatocellular pattern. In general, it is asymptomatic, diagnosed with a liver biopsy or ultrasound, and its latency is between 3 and 12 months. This condition resolves once the drug is discontinued. *Examples:* corticosteroids, antidepressants, antipsychotics, methotrexate.<sup>16</sup>

TABLE 1. Drugs and substances that most commonly cause hepatotoxicity

Drug or substance	Latency*	Liver injury
Amoxicillin/clavulanic acid	Short to moderate	Cholestasis
Isoniazid	Moderate to long	Acute hepatitis/acute liver failure
Pyrazinamide	Moderate	Hepatocellular
Rifampicin	Short to moderate	Cholestasis
Trimethoprim-sulfamethoxazole	Short to moderate	Cholestasis
Nitrofurantoin	Moderate to long	Hepatocellular, autoimmune hepatitis
Valproic acid	Moderate to long	Hepatocellular, hyperammonemia, microvesicular steatosis
Carbamazepine	Moderate	Mixed, immune-allergic pattern, hypersensitivity syndrome
Phenytoin	Moderate to long	Mixed, immune-allergic pattern, hypersensitivity syndrome
Acetaminophen	Short to moderate	With high doses, hepatocellular injury/acute liver failure
Diclofenac	Moderate to long	Hepatocellular
Green tea	Short to moderate	Hepatocellular
Anabolic steroids	Moderate to long	Cholestasis

\* Short: 3-30 days; moderate: 30-90 days; long > 90 days.

### Classification of severity in drug- and substance-induced liver injury

The severity of liver injury is classified as mild, moderate or severe, depending on bilirubin and liver enzyme levels, signs of liver failure, recovery, chronic nature, or death (Table 2).<sup>1,2</sup>

### EXCLUSION OF OTHER DIAGNOSES

The last step in DILI diagnosis is to rule out other conditions that may be affecting the liver. This includes obtaining a complete medical history, including personal history and concomitant drug use, lab tests, including liver function tests, coagulation profile, serology, markers of autoimmunity, protein profile, immunoglobulin level, serum copper, ceruloplasmin, 24-hour urine copper, and liver Doppler scan.

### When should a liver biopsy be done?

1. Before indicating immunosuppressors in the case of suspicion of autoimmune hepatitis versus DILI.
2. Increased liver enzymes or worsening of liver function after the discontinuation of the drug suspected to be responsible of DILI.
3. ALT levels that do not fall > 50% after 30-60 days of onset (hepatocellular DILI) or PA levels that do not fall > 50% after 180 days of onset (cholestatic DILI), in spite of having discontinued the drug suspected to be responsible of DILI.
4. After 180 days of liver injury to assess chronic liver disease.<sup>16</sup>

### HEPATOTOXICITY AND HERBS, DIETARY SUPPLEMENTS, AND RECREATIONAL DRUGS

The use of medicinal herbs has become increasingly common based, essentially, on the belief that natural products or herbs are always

safe. Severe acute liver failure cases have been reported following the use of these products to treat different conditions. In the United States, the incidence is up to 9% whereas in Asian countries, it accounts for 19-63% of all DILI cases.

Herbs and dietary supplements more commonly associated with DILI include aloe vera, Asiatic pennywort, Herbalife®, valerian, green tea, and OxyElite Pro®, among others.<sup>17</sup>

*Amanita phalloides* is a fungus that grows in humid places, covered with dry leaves under oaks and pines. Its intake and subsequent poisoning causes an initial phase of gastrointestinal symptoms that may progress to liver failure, with a high mortality rate. The specific treatment is hemodynamic support and intravenous penicillin and silybinin with its isomer silymarin in the first 72 hours, both of which block amatoxin uptake by hepatocytes. In the case of children with acute liver failure, liver transplant should be considered early. In pathology studies, centrilobular necrosis and fatty degeneration are observed (Figure 1).<sup>18,19</sup>

Over the past years, the use of alcohol, recreational drugs, and anabolics has increased, mainly among adolescents.

Excessive alcohol use causes liver disease, including fatty liver, hepatitis, and cirrhosis. Alcohol is metabolized by the liver, and alcohol users would have an elevation predominantly of GGT and AST. Daily alcohol use should not exceed 14 grams in women and 28 grams in men.<sup>20,21</sup>

*Cannabis* or *marijuana* is the most common recreational drug worldwide. It is inhaled or used orally, as in foods or drinks. The most widely studied ingredients of marijuana are tetrahydrocannabinol and cannabidiol. In the liver, it is involved in drug metabolism via the cytochrome P450 and increases serum levels. In addition, cannabinoid receptor type 1 has steatogenic effects. Patients with

TABLE 2. Classification of severity of drug-induced liver injury

Score	Severity	Definition
1	Mild	Elevated ALT and/or PA but bilirubin < 2.5 mg/dL and INR < 1.5
2	Moderate	Elevated ALT and/or PA and bilirubin > or = 2.5 mg/dL or INR > or = 1.5
3	Moderate-severe	Elevated ALT, PA and bilirubin or INR, with hospitalization for DILI event
4	Severe	Elevated ALT and/or PA and bilirubin > or = 2.5 mg/dL, with one of the following: - Liver failure (INR > or = 1.5, ascites or encephalopathy) - Other organ failure caused by DILI (kidney or lung)
5	Fatal	Liver transplant or death caused by DILI event

ALT: alanine aminotransferase; PA: alkaline phosphatase; INR: international normalized ratio; DILI: drug-induced liver injury.

chronic hepatitis C usually have hepatic steatosis; therefore, daily cannabis use may worsen their steatosis and accelerate progression to fibrosis.<sup>22</sup>

*Cocaine* is a drug of abuse that is used intranasally, intravenously or inhaled. It is considered the most dangerous illegal drug. It causes cytolytic hepatitis, a significant elevation of ALT few hours after use, in association with rhabdomyolysis and acute renal failure. It may be accompanied by shock, hyperthermia, and hypotension.<sup>23</sup>

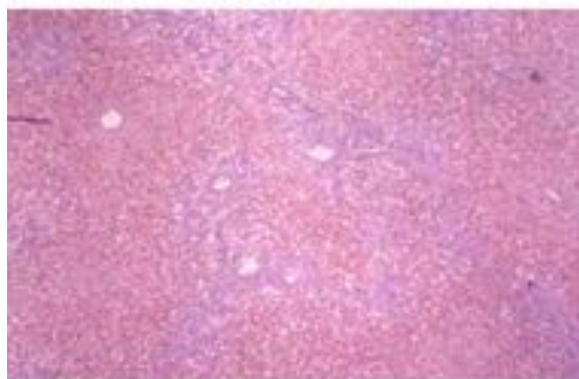
### RECHALLENGE WITH A HEPATOTOXIC DRUG

Rechallenge with a drug suspected to have caused hepatotoxicity is not recommended, especially in the case of an initial liver injury with a significant ALT elevation, liver failure or prolonged jaundice. An exception may be made when the patient's life depends on such drug

FIGURE 1. Explanted liver, gross examination and histology from a patient with acute liver failure caused by *Amanita phalloides* poisoning



Gross examination of explanted liver: areas of hemorrhagic necrosis



Histology: submassive and centrilobular hemorrhagic necrosis.

or there is no alternative treatment. In this case, rechallenge should be progressive and under strict monitoring of liver function tests.

### TREATMENT

Early detection and discontinuation of the hepatotoxic drug prevent liver injury progression. Treatment of liver failure caused by hepatotoxicity is similar to that caused by a virus, and may even require liver transplant. There are two prominent drugs for a specific treatment: N-acetylcysteine for acetaminophen-related toxicity and carnitine for valproic acid-related toxicity.

The use of ursodeoxycholic acid and antioxidants has been described for severe and prolonged cases of hepatotoxicity. Some studies have supported corticosteroid use in severe liver injury cases accompanied by a multisystem hypersensitivity reaction to reduce mortality.<sup>24,25</sup>

### COMMENT

Liver injury induced by drugs, herbs, dietary supplements or products to enhance athletic performance is nowadays a major problem affecting the general population and patients with underlying conditions, and also falls within the scope of physicians, who are responsible for indicating different treatments, the pharmaceutical industry, and regulatory agencies.

DILI accounts for 10-20% of cases of acute liver failure and liver transplant. However, most information about hepatotoxicity is obtained from data provided by the reporting system and publications in scientific journals. Therefore, the actual quantification is quite likely only the "tip of the iceberg."

Although epidemiological information about the toxic effect of drugs in the liver is scarce, it is known that DILI incidence has increased along with the release of new drugs to the market, a longer life expectancy, use of multiple medications, and the more and more extended use of herbal products.

The diagnosis of hepatotoxicity is difficult and may require a long time to do tests and rule out other conditions.

If hepatotoxicity is suspected, it is important for pediatric clinicians to consult with pediatric hepatologists or toxicology centers. In Argentina, some referral toxicology centers, such as Hospital Posadas and Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, provide comprehensive information both in person and on the telephone.



Given the importance of this topic, several Argentinean hepatologists are part of the study protocol of drug-associated liver disease for the Latin American DILI Registry, coordinated by the Department of Gastroenterology and Hepatology of Hospital Provincial del Centenario, in Rosario, and by the Division of Hepatology and Clinical Pharmacology of the Department of Digestive Tract Conditions of the hospital of the University of Malaga.

The Department of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Liver and Intestinal Transplant of Hospital Italiano has a division of hepatotoxicity to provide guidance for physicians and patients about potentially hepatotoxic drugs and substances for the prevention of adverse events. In addition, they offer follow-up and, eventually, therapy to patients with DILI. ■

### Acknowledgments

We would like to thank Fernando Bessone, M.D. and coordinator of the Latin American DILI Registry (LATINDILI), for his advice and support and for reviewing the manuscript.

### REFERENCES

- Fontana R, Seeff L, Andrade R, et al. Standardization of Nomenclature and Causality Assessment in Drug-Induced Liver Injury: Summary of a Clinical Research Workshop. *Hepatology* 2010;52(2):730-42.
- Aithal G, Watkins P, Andrade R, et al. Case Definition and Phenotype Standardization in Drug-Induced Liver Injury. *Clin Pharmacol Ther* 2011;89(6):806-15.
- Molleston J, Fontana R, Lopez M, et al. Characteristics of Idiosyncratic Drug-induced Liver Injury in Children: Results From the DILIN Prospective Study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;53(2):182-9.
- Amin M, Harpavat S, Leung D. Drug-induced liver injury in children. *Curr Opin Pediatr* 2015;27(5):625-33.
- Ocete-Hita E, Salmerón-Fernández MJ, Urrutia-Maldonado E, et al. Analysis of immunogenetic factors in idiosyncratic drug-induced liver injury in the paediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64(5):742-7.
- Chang C and Schiano T. Review article: drug hepatotoxicity. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25(10):1135-51.
- Pauls L, Senior J. Drug-Induced liver injury. Clinical investigator training course. 15 November 2012. [Online]. [Accessed on: May 26<sup>th</sup>, 2016]. Available at: <https://www.fda.gov/downloads/training/clinicalinvestigatortrainingcourse/ucm340019.pdf>
- American Academy of Pediatrics. Committee on Drugs. Acetaminophen toxicity in children. *Pediatrics* 2001;108(4):1020-4.
- Chalasanani N, Hayashi P, Bonkovsky H, et al. ACG Clinical Guideline: The Diagnosis and Management of Idiosyncratic Drug-Induced Liver Injury. *Am J Gastroenterol* 2014;109(7):950-66.
- Chalasanani N, Fontana R, Bonkovsky H, et al. Causes, clinical features, and outcomes from a prospective study of drug-induced liver injury in the United States. *Gastroenterology* 2008;135(6):1924-34.e1-4.
- Bessone F, Lucena M, Roma M, et al. Cyproterone acetate induces a wide spectrum of acute liver damage including corticosteroid-responsive hepatitis: report of 22 cases. *Liver Int* 2016;36(2):302-10.
- Benichou C, Danan G, Flahault A. Causality assessment of adverse reactions to drugs-II. An original model for validation of drug causality assessment methods: Case reports with positive rechallenge. *J Clin Epidemiol* 1993;46(11):1331-6.
- Danan G, Benichou C. Causality assessment of adverse reactions to drugs-I. A novel method based on the conclusions of international consensus meetings: application to drug-induced liver injuries. *J Clin Epidemiol* 1993;46(11):1323-30.
- Teschke R, Wolff A, Frenzel C, et al. Drug and herb induced liver injury: Council for International Organizations of Medical Sciences scale for causality assessment. *World J Hepatol* 2014;6(1):17-32.
- Saxena R. Liver Injury Due to Drugs and Herbal Agents. In: Saxena R. *Practical Hepatic Pathology: A diagnostic approach*. Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2011: 311-51.
- National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Library of Medicine. Liver Tox Database: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Online]. [Accessed on: May 2016]. Available at: <https://livertox.nlm.nih.gov>.
- Leise M, Poterucha J, Talwalkar J. Drug-induced liver injury. *Mayo Clin Proc* 2014;89(1):95-106.
- Grabhorn E, Nielsen D, Hillebrand G, et al. Successful outcome of severe Amanita phalloides poisoning in children. *Pediatr Transplant* 2013;17(6):550-5.
- Talamoni M, Cabrerizo S, Cari C, et al. Intoxicación por Amanita phalloides, diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr* 2006;104(4):372-4.
- Agarwal S, Fulgoni V, Lieberman H. Assessing alcohol intake & its dose dependent effects on liver enzymes by 24-h recall and questionnaire using NHANES 2001-2010 data. *Nutr J* 2016;15(1):62.
- Office of Disease Prevention and Health Promotion. Dietary Guidelines for Americans 2015-2020 [Online]. [Accessed on: December 2016]. Available at: <https://health.gov/dietaryguidelines/2015/>.
- Mayo Clinic. Drugs and supplements. 2013 [Online]. [Accessed on: December 2016]. Available at: <http://www.mayoclinic.org/drugs-supplements>.
- Tarantino G, Citro V, Finelli C. Recreational Drugs: a New Health Hazard for Patients with Concomitant Chronic Liver Diseases. *J Gastrointest Liver Dis* 2014;23(1):79-84.
- Murray K. Drug-Induced Liver Disease. In: Kelly D. *Diseases of the Liver and Biliary System in Children*. 3rd ed. United Kingdom: Blackwell Publishing; 2008:207-30.
- Roberts E. Drug-Induced Liver Disease. In Suchy F, Sokol R, Balistreri W (edit). *Liver Disease in Children*. 3rd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2007:478-512.

## Alopecia areata. Actualidad y perspectivas

### *Alopecia Areata. Current situation and perspectives*

Dra. Karina J. Juárez-Rendón<sup>a,b</sup>, Dr. Gildardo Rivera Sánchez<sup>b</sup>,  
Dr. Miguel Á. Reyes-López<sup>b</sup>, Dr. José E. García-Ortiz<sup>c</sup>, Dr. Virgilio Bocanegra-García<sup>b</sup>,  
Dra. Iliana Guardiola-Avila<sup>a</sup> y Dra. María L. Altamirano-García<sup>d</sup>

#### RESUMEN

La alopecia areata es un padecimiento dermatológico caracterizado por la pérdida de pelo no cicatricial del cuero cabelludo y/o del cuerpo, con una evolución impredecible y variable en los pacientes. A pesar de esfuerzos multidisciplinarios, su etiología sigue sin conocerse con exactitud, aunque algunas evidencias sugieren que factores ambientales, inmunológicos y genéticos podrían estar originando la enfermedad. El objetivo de esta revisión consiste en dar un panorama actual de las características clínicas, diagnóstico y tratamiento de la alopecia areata, analizar los mecanismos que podrían participar en su etiología, así como revisar algunas de las variantes génicas más importantes, que podrían conferir susceptibilidad al desarrollo de la enfermedad.

**Palabras clave:** alopecia areata, genes, susceptibilidad.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e404>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.e404>

**Cómo citar:** Juárez-Rendón KJ, Rivera Sánchez G, Reyes-López MA, et al. Alopecia areata. Actualidad y perspectivas. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):e404-e411.

#### INTRODUCCIÓN

La alopecia es un padecimiento común en los individuos, aunque, en algunos casos, puede estar asociada con otras enfermedades.<sup>1,2</sup> Ejemplo de ello es la alopecia areata (AA) (OMIM 104000), caracterizada por la pérdida de pelo, no cicatricial,<sup>3</sup> con una evolución variable e impredecible en cada paciente,<sup>4</sup> la cual está clasificada en tres grupos de acuerdo con la gravedad y con las regiones en donde se observa la ausencia de pelo: 1) alopecia areata en parche (AA), considerada la forma más común e identificada por la presencia de parches redondos u ovalados en la cabeza (90% de los casos) o en diferentes regiones del cuerpo; 2) alopecia total (AT), en la

cual existe una ausencia total o casi total de pelo en el cuero cabelludo; y 3) alopecia universal (AU), establecida como la más grave y diferenciada de las dos anteriores porque la pérdida total de pelo es observada en todo el cuerpo, que incluye la cara y el cuero cabelludo.<sup>5,6</sup>

#### Epidemiología

Se ha establecido que la AA afecta al 1-2% de la población general, con un riesgo estimado de presentar la enfermedad a lo largo de la vida de 1,7%.<sup>7,8</sup> Sin embargo, la prevalencia puede variar entre 0,1% y 6,9% dependiendo de la población estudiada.<sup>9</sup> En Estados Unidos (EE. UU.), la AA afecta al 0,7-3% de su población. En el Reino Unido, aproximadamente, 2% de su población presenta la enfermedad.<sup>10</sup> En México, la prevalencia reportada se encuentra en 0,2-3,8%<sup>11</sup> y, en Corea, se ha estimado que la AA afecta entre 0,9% y 6,9% de los individuos.<sup>12</sup>

La AA no distingue géneros, aunque algunos trabajos sugieren que tiene una ligera predominancia por las mujeres.<sup>3,13</sup> Sin embargo, esto puede depender de la población estudiada, dado que, en países como la India y Turquía, el mayor número de casos corresponde al sexo masculino,<sup>14</sup> que presenta las formas más graves en comparación con las mujeres (63% vs. 36%, respectivamente).<sup>15</sup> Además, se ha reportado que la AA podría afectar a todos los grupos de edad,<sup>16</sup> aunque alrededor del 25% de los individuos son niños.<sup>17</sup> En neonatos, la AA ocurre con menor frecuencia y, según la literatura, el padecimiento podría aparecer en los primeros meses de vida.<sup>18,19</sup>

- Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT).
- Centro de Biotecnología Genómica, Instituto Politécnico Nacional, Reynosa, Tamaulipas, México.
- División de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México.
- Centro Dermatológico Brunnenhalt de Reynosa, Reynosa, Tamaulipas, México.

#### Correspondencia:

Dra. Karina J. Juárez-Rendón:  
[kjgenetic2012@gmail.com](mailto:kjgenetic2012@gmail.com)

#### Financiamiento:

Ninguno.

#### Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 6-1-2017

Aceptado: 21-5-2017

Los rangos de edad en que la AA se presenta oscilan entre los 4-5 años y los 15-40 años, con mayor predominio entre los 10 y los 25 años (60%). Sin embargo, estudios recientes reportan que 1-2% de individuos menores de 2 años y 21-24% menores de 16 años también la manifiestan. En adultos con más de 60 años, la AA ocurre raramente.<sup>9,13,20</sup>

### Etiología

La estructura básica del folículo piloso es considerada la más complicada e importante de los anexos de la piel, cuyas funciones primordiales son las siguientes: 1) defensa de los efectos de la radiación ultravioleta, 2) supresión de pérdida de calor y 3) sensación táctil.<sup>3</sup> Además, se caracteriza porque atraviesa tres fases durante el ciclo de crecimiento normal: anágena, catágena y telógena. La fase anágena es considerada la etapa de crecimiento (1 cm por mes aproximadamente) y, por ende, la de duración más prolongada (2-6 años).<sup>7</sup> En la fase catágena (2-4 semanas), el crecimiento de pelo es interrumpido, es decir, ocurre un proceso de apoptosis de queratinocitos, además de darse la preparación para la última fase del ciclo,<sup>3</sup> la fase telógena (2-3 meses), caracterizada por ser una etapa de inactividad, en la que el pelo se va perdiendo y da lugar a un nuevo ciclo de crecimiento.<sup>21</sup> No obstante, en los pacientes con AA, la pérdida de pelo

podría deberse a la alteración de una de estas fases de crecimiento del folículo piloso, es decir, la transición prematura de la fase anágena a catágena<sup>2</sup> o de anágena a telógena (Figura 1).<sup>7</sup> Dicho evento no puede darse por sí solo, sino que diversos reportes han sugerido que, a pesar de que la etiología de la AA no se conoce con exactitud, es posible que factores ambientales, inmunológicos y genéticos sean los responsables de su desarrollo.<sup>22,23</sup>

### Factores ambientales

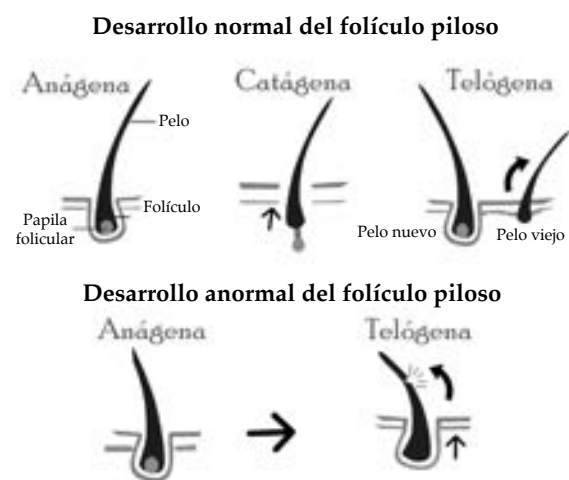
En relación con el ambiente, se ha propuesto que uno de los factores que podría contribuir de manera importante al desarrollo de la AA es el estrés, pues algunos reportes señalan que, al menos, 23% de los pacientes experimentan algún evento emocional o una crisis de ansiedad previos al inicio de la AA.<sup>11,24,25</sup> Otros factores, tales como infecciones, toxinas y la propia alimentación, podrían estar asociados a procesos de desregulación inmune y, por consiguiente, han sido propuestos como posibles desencadenantes de la enfermedad, aunque no todos han sido validados.<sup>13,15</sup>

### Factores inmunológicos

Diversos grupos de investigación han documentado que la AA tiene una fuerte asociación con enfermedades autoinmunes, como el vitiligo. Se estima que la probabilidad de que un paciente con AA lo presente es de 2 veces mayor que la población general, aunque los pacientes con AT y AU tienen un riesgo más alto, mientras que las personas que ya tienen vitiligo tienen 4 veces más posibilidad de desarrollar AA.<sup>26</sup> Además, se ha observado que 2,3% de los pacientes con enfermedad tiroidea, 3,2% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, 0,9% con artritis reumatoide, 10-60% con anemia perniciosa y 4,1% de pacientes con vitiligo podrían desarrollar AA,<sup>14,27</sup> aunque la enfermedad de Addison, lupus eritematoso sistémico, miastenia gravis, esclerodermia, rinitis alérgica, dermatitis atópica, asma<sup>24</sup> y psoriasis<sup>28</sup> también han sido asociadas, por lo tanto, una historia positiva de enfermedades autoinmunes podría representar un grupo importante de pacientes con AA.<sup>10</sup>

Aunado a esto, se ha hipotetizado que la AA es causada porque los pacientes desarrollan anticuerpos que actúan contra la estructura de sus propios folículos pilosos en la fase anágena y, en relación con ello, se ha observado que los

FIGURA 1. Fases de desarrollo del folículo piloso



Ciclo de crecimiento normal del folículo piloso y una de las alteraciones que podría ocurrir durante las fases en los individuos con alopecia areata

linfocitos T CD4+ y CD8+ se infiltran alrededor del bulbo del folículo piloso.<sup>13,29</sup> Los linfocitos CD8+ son los responsables primarios del daño folicular y los más predominantes durante la activación de la enfermedad, mientras que los linfocitos CD4+ se presentan en menor cantidad y solo contribuyen con las células CD8+ para que la AA se desarrolle. Se ha propuesto que no solo los linfocitos CD4+ y CD8+ están involucrados en dichos procesos, sino que también participarían células *natural killer*, macrófagos, células de Langerhans y diversas citocinas<sup>30,31</sup> que podrían generar tres sucesos: 1) formación de un proceso inflamatorio en la periferia de los parches, 2) alteración de los ciclos del folículo piloso y 3) inhibición de su crecimiento.<sup>29</sup>

### Factores genéticos

La mayoría de los casos de AA son esporádicos.<sup>32</sup> Sin embargo, existen reportes que señalan una fuerte asociación entre los factores genéticos y el desarrollo de la enfermedad,<sup>9</sup> la cual está respaldada por 3 tipos de estudios: 1) de ligamiento basados en familias, 2) estudios en gemelos monocigóticos en los que se ha observado hasta un 50% de concordancia para el desarrollo de esta<sup>14</sup> y 3) estudios basados en la heredabilidad en parientes de primer grado,<sup>10</sup> en los que se ha reportado que la incidencia familiar positiva para AA es de 10-42%.<sup>16</sup> 3% de los pacientes tienen, al menos, un hermano con la enfermedad y 2% tienen, al menos, 1 hijo afectado,<sup>10</sup> con un riesgo estimado de 6% en niños de pacientes con AA.<sup>13</sup>

Así mismo, se ha observado que la AA tiene un origen poligénico, es decir, no sigue un patrón mendeliano común atribuido a un solo locus génico, sino que intervienen múltiples genes que van a conferir mayor susceptibilidad al desarrollo de la enfermedad,<sup>9</sup> por lo que, en los últimos años, se han desarrollado estudios de asociación de genes candidatos para AA,<sup>27</sup> considerando las siguientes características para su elección: 1) que participen en procesos inflamatorios, 2) que sean genes reguladores de la inmunidad y 3) que participen en la diferenciación y mantenimiento de células T.<sup>24,28</sup> De ahí que genes con funciones específicas en el folículo piloso, como *STX17*, *PRDX5*, *ULBP6* y *ULBP3*, genes asociados a procesos inflamatorios o respuesta inmune, tales como *HLA*, *NOCH4*, *MICA*, *IL13*, *IL4*, *PTPN2*, *IRG*, *IFN*, *NKG2D*, *IKZF4*, *CTLA4*, así como los genes que se muestran en el Anexo han sido analizados en diversas investigaciones, con

resultados variables dependiendo de la población estudiada.<sup>33</sup>

### Manifestaciones clínicas

La AA en parche es la forma más común en niños. Se caracteriza por la presencia de áreas circulares u ovaladas de pérdida de pelo no cicatricial, en el cuero cabelludo, las cejas, las pestañas o en cualquier lugar donde haya pelo<sup>20</sup> y, en adultos, además de las áreas mencionadas, pueden observarse parches en la barba o, incluso, en el área púbica, con tamaño y número variable en cada paciente.<sup>21</sup> En los casos más graves, como la AT o la AU, es evidente la pérdida casi completa de pelo en el cuero cabelludo o la cara y en todo el cuerpo, respectivamente.<sup>5</sup>

### Diagnóstico

La realización de un diagnóstico preciso en pacientes con AA puede ser, en ocasiones, complejo, particularmente, en recién nacidos, dado el poco pelo que tienen en esta etapa.<sup>1,20</sup> Por ello, el diagnóstico debe de estar basado en la historia clínica y en la exploración física.<sup>34</sup> La historia clínica es uno de los elementos claves para identificar posibles disparadores de la enfermedad o determinar la presencia de algún otro desorden clínico en ellos.<sup>2</sup> La exploración física permitirá establecer un diagnóstico preciso mediante el apoyo de técnicas, como el signo de pilotracción y el signo de Jacquet, o con el uso de herramientas, como el dermatoscopio, con el cual se podrán observar puntos amarillos y pelo en forma de signos de exclamación en la periferia del parche, es decir, corto (con una longitud de 3-4 mm aproximadamente), roto y con un extremo distal amplio, aunque esta característica es visible solo en casos de AA simple.<sup>2,21,35</sup>

Las uñas y la apariencia del pelo también deben ser consideradas durante la exploración física. En el caso de las uñas, se ha reportado que 10-66% de los pacientes con AA podrían presentar alteraciones ungueales, *pitts* (pequeños hoyuelos), entre las más comunes,<sup>2,10,25</sup> mientras que el pelo puede observarse con un color blanquecino, delgado y carente de brillo en algunos pacientes.<sup>35</sup>

Los exámenes histológicos, aunque no son necesarios para el diagnóstico, podrían ser de utilidad en casos particulares, dado que permiten observar agregados de células alrededor del bulbo de folículo piloso, que son las responsables de ocasionar los procesos inflamatorios.<sup>54</sup> Además, las pruebas de laboratorio también podrían ser necesarias, sobre todo, en aquellos casos en los

que existan condiciones autoinmunes asociadas.<sup>35</sup>

El diagnóstico diferencial también debe ser considerado para establecer un diagnóstico preciso de AA. En niños, se realiza, principalmente, con la tricotilomanía y tinea capitis, alopecia triangular congénita y pérdida de pelo neonatal transitoria,<sup>20</sup> aunque, tanto en niños como en adultos, debería ser considerado el efluvio telógeno y la alopecia por tracción. El lupus eritematoso y la alopecia androgénica son de mayor interés en adultos.<sup>55,56</sup>

### Tratamiento

No existe tratamiento universal y totalmente aceptado para todos los casos de AA. Sin embargo, las guías de tratamientos para AA británica y japonesa han sugerido la inmunoterapia tópica (dinitroclorobenceno, difenilciclopropenona o el ácido escuárico dibutylester) como una de las opciones más efectivas,<sup>7,8</sup> aunque también los corticoesteroides intralesionales, tópicos o sistémicos (acetónido de fluocinolona, triamcinolona acetónida, dexametasona, propionato de clobetasol, metilprednisolona y otros) son empleados en los pacientes con AA.<sup>10,14</sup>

Otras opciones de tratamiento incluyen la antralina, azatioprina,<sup>10</sup> ciclosporina, metotrexato, sulfasalazina, minoxidil,<sup>21</sup> adalimumab,<sup>29</sup> tofacitinib y ruxolitinib.<sup>57,58</sup> Todos los fármacos usados están encaminados a eliminar la inflamación, prevenir la pérdida de pelo y controlar los síntomas.<sup>2</sup> No obstante, es importante señalar que los pacientes que se encuentran bajo tratamiento deben ser monitoreados clínicamente por los efectos adversos que pueden generarse, como ganancia de peso, necrosis avascular, hipertensión, diabetes, alteración del sueño, cambios en el estado de ánimo, acné, sensibilización ante alergias,<sup>21</sup> coloraciones atípicas en el pelo,<sup>59</sup> o hasta enfermedades, como el vitiligo ocasionado por la difenilciclopropenona.<sup>26</sup>

A pesar de las diversas opciones de tratamientos para AA, cada individuo puede responder de manera diferente tanto a los fármacos como a las enfermedades.<sup>29</sup> Ejemplo de ello son los casos de AA graves, en los que la respuesta a cualquier fármaco puede depender de un conjunto de factores, tales como la edad de inicio, edad del paciente, antecedentes familiares, además de las condiciones clínicas que podrían estar asociadas.<sup>24</sup>

En los niños, las opciones son más limitadas dados los efectos adversos que generan,

por lo que deben prescribirse fármacos con efectos adversos menores, considerando que la mayoría de los casos en este grupo de edad son de remisión espontánea.<sup>60</sup> Para casos de AA en parche, se utilizan, con mayor frecuencia, corticoesteroides tópicos, como el dipropionato de betametasona 0,05%, propionato de clobetasol 0,05% o la triamcinolona acetónido 0,1% por 3-4 meses. Los corticoesteroides intralesionales en niños no son tolerados y deberían evitarse.<sup>25,61</sup> Sin embargo, tanto el minoxidil 5% como la antralina tópica 1-2% podrían ser prescritos en estos pacientes.<sup>62</sup> En casos graves de AA, se ha usado la inmunoterapia tópica (difenilciclopropenona), aunque la pulsoterapia de corticoesteroides ha mostrado menores efectos adversos en bajas dosis.<sup>63,64</sup> El metotrexato está siendo evaluado en niños con AT o AU y la prednisolona se ha recomendado en algunos casos.<sup>63,65</sup>

### Pronóstico

El curso de la AA tanto en niños como en adultos es impredecible. Sin embargo, se ha establecido que un mal pronóstico podría estar dado por la edad temprana de aparición, la extensión de pérdida de pelo, alteraciones en la uñas, historia familiar positiva para AA y la comorbilidad con enfermedades autoinmunes.<sup>21</sup>

Los casos graves se presentan, con mayor frecuencia, antes de la pubertad y tienen menos de 10% de probabilidad de que recuperen el pelo a pesar de los tratamientos.<sup>63</sup>

### Manejo psicológico

La pérdida de pelo en niños y adultos tiene efectos psicológicos importantes no solo en los pacientes afectados, sino también en las familias, dado el efecto cosmético que causa. Baja autoestima, ansiedad, depresión y efectos negativos en su calidad de vida son algunos ejemplos.<sup>57,66</sup> En los niños, particularmente, tales efectos podrían repercutir en su crecimiento y desarrollo,<sup>20,64</sup> por lo que el paciente con AA debe recibir tanto asesoría médica como psicológica. El médico debería explicar al paciente o a los padres del paciente (cuando son niños) la naturaleza impredecible del padecimiento, el curso que podría tomar, los tratamientos disponibles en la actualidad y el éxito o fracaso que podrían tener. Los especialistas en salud mental deben trabajar con el paciente en el manejo de emociones y deben brindar soporte emocional en casos de recaídas.<sup>66</sup>

## CONCLUSIÓN

La AA es un padecimiento cada vez más común en los individuos, que tiene efectos emocionales importantes en niños y adultos. En la actualidad, no existen tratamientos universales que garanticen bajas tasas de recaídas y efectos adversos menores, por lo que es necesario que nuevos fármacos sean desarrollados, a partir de genes (dianas terapéuticas) que participen en procesos autoinmunes o inflamatorios y en el desarrollo o función del folículo piloso. ■

## REFERENCIAS

1. Wohltmann WE, Sperling L. Histopathologic diagnosis of multifactorial alopecia. *J Cutan Pathol* 2016;43(6):483-91.
2. Nalluri R, Harries M. Alopecia in general medicine. *Clin Med (Lond)* 2016;16(1):74-8.
3. Qi J, Garza LA. An overview of alopecias. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2014;4(3):a013615.
4. Betz RC, Petukhova L, Ripke S, et al. Genome-wide meta-analysis in alopecia areata resolves HLA associations and reveals two new susceptibility loci. *Nat Commun* 2015;6:5966.
5. Rencz F, Gulácsi L, Péntek M, et al. Alopecia areata and health-related quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* 2016;175(3):561-71.
6. Haida Y, Ikeda S, Takagi A, et al. Association analysis of the HLA-C gene in Japanese alopecia areata. *Immunogenetics* 2013;65(7):553-7.
7. Wolff H, Fischer TW, Blume-Peytavi U. The Diagnosis and Treatment of Hair and Scalp Diseases. *Dtsch Arztebl Int* 2016;113(21):377-86.
8. Yoshimasu T, Furukawa F2. Modified immunotherapy for alopecia areata. *Autoimmun Rev* 2016;15(7):664-7.
9. Salinas-Santander M, Sánchez-Domínguez C, Cantú-Salinas C, et al. Association between PTPN22 C1858T polymorphism and alopecia areata risk. *Exp Ther Med* 2015;10(5):1953-8.
10. Islam N, Leung PS, Huntley AC, et al. The autoimmune basis of alopecia areata: A comprehensive review. *Autoimmun Rev* 2015;14(2):81-9.
11. Olgún García MG, Martín del Campo A, Rodríguez Acar M, et al. Factores psicológicos asociados con la alopecia areata. *Dermatol Rev Mex* 2013;57(3):171-7.
12. Kim SK, Chung JH, Park HJ, et al. Polymorphisms in the promoter regions of the CXCL1 and CXCL2 genes contribute to increased risk of alopecia areata in the Korean population. *Genet Mol Res* 2015;14(3):9667-74.
13. Kim SK, Park HJ, Chung JH, et al. Association between interleukin 18 polymorphisms and alopecia areata in Koreans. *J Interferon Cytokine Res* 2014;34(5):349-53.
14. Ranawaka RR. An observational study of alopecia areata in Sri Lankan adult patients. *Ceylon Med J* 2014;59(4):128-31.
15. Alzolibani AA. Epidemiologic and genetic characteristics of alopecia areata (part 1). *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 2011;20(4):191-8.
16. Aytakin N, Akcali C, Pehlivan S, et al. Investigation of interleukin-12, interleukin-17 and interleukin-23 receptor gene polymorphisms in alopecia areata. *J Int Med Res* 2015;43(4):526-34.
17. Nageswaramma S, Lakshmi Sarojini V, Vani T, et al. A clinico-epidemiological study of pediatric hair disorders. *Indian J Paedr Dermatol* 2017;18(2):100-3.
18. Bonifazi E. Neonatal Alopecia Areata. *Eur J Pediatr Dermatol* 2011;21:56.
19. Lopera A, Gómez L, Trujillo M. Alopecia areata neonatal tratada con tacrolimus tópico: reporte de un caso. *Rev Asoc Colomb Dermatol Cir Dermatol* 2010;18(3):169-71.
20. Alves R, Grimalt R. Hair loss in children. *Curr Probl Dermatol* 2015;47:55-66.
21. Spano F, Donovan JC. Alopecia areata: Part 1: pathogenesis, diagnosis, and prognosis. *Can Fam Physician* 2015;61(9):751-5.
22. Kalkan G, Seçkin HY, Benli İ, et al. Relationship between manganese superoxide dismutase (MnSOD Ala-9Val) and glutathione peroxidase (GPx1 Pro 197 Leu) gene polymorphisms and alopecia areata. *Int J Clin Exp Med* 2015;8(11):21533-40.
23. Bhanusali DG, Sachdev A, Olson MA, et al. PTPN22 profile indicates a novel risk group in Alopecia areata. *Hum Immunol* 2014;75(1):81-7.
24. Hordinsky MK. Overview of alopecia areata. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2013;16(1):S13-5.
25. Messenger A. Patient education: Alopecia areata (Beyond the Basics). *UpToDate* [Acceso: marzo de 2017]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/alopecia-areata-beyond-the-basics>.
26. Riad H, Mannai HA, Mansour K, et al. Diphenylcyclopropenone-induced vitiligo in a patient with alopecia universalis. *Case Rep Dermatol* 2013;5(2):225-31.
27. Lu D, Chen L, Shi X, et al. A functional polymorphism in interleukin-1α (IL1A) gene is associated with risk of alopecia areata in Chinese populations. *Gene* 2013;521(2):282-6.
28. Megiorni F, Mora B, Maxia C, et al. Cytotoxic T-lymphocyte antigen 4 (CTLA4) +49AG and CT60 gene polymorphisms in Alopecia Areata: a case-control association study in the Italian population. *Arch Dermatol Res* 2013;305(7):665-70.
29. Gorcey L, Gordon Spratt EA, Leger MC. Alopecia universalis successfully treated with adalimumab. *JAMA Dermatol* 2014;150(12):1341-4.
30. Kalkan G, Karakus N, Baş Y, et al. The association between Interleukin (IL)-4 gene intron 3 VNTR polymorphism and alopecia areata (AA) in Turkish population. *Gene* 2013;527(2):565-9.
31. Seok H, Suh DW, Jo B, et al. Association between TLR1 polymorphisms and alopecia areata. *Autoimmunity* 2014;47(6):372-7.
32. Alzolibani AA, Zari S, Ahmed AA. Epidemiologic and genetic characteristics of alopecia areata (part 2). *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 2012;21(1):15-9.
33. Norris DA. Genes and immune response in alopecia areata: review of the alopecia areata research summit first day proceedings. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2013;16(1):S10-2.
34. Pratt CH, King LE Jr, Messenger AG, et al. Alopecia areata. *Nat Rev Dis Primers* 2017;3:17011.
35. Restrepo R, Niño L. Alopecia areata, nuevos hallazgos en histopatología y fisiopatología. *Rev Asoc Colomb Dermatol Cir Dermatol* 2012;20(1):41-53.
36. Wengraf DA, McDonagh AJ, Lovewell TR, et al. Genetic analysis of autoimmune regulator haplotypes in alopecia areata. *Tissue Antigens* 2008;71(3):206-12.
37. Tazi-Ahnini R, Cork MJ, Gawkrödger DJ, et al. Role of the autoimmune regulator (AIRE) gene in alopecia areata: strong association of a potentially functional AIRE polymorphism with alopecia universalis. *Tissue Antigens* 2002;60(6):489-95.
38. Jan A, Basit S, Wakil SM, et al. A novel homozygous variant in the *dsp* gene underlies the first case of non-syndromic form of alopecia. *Arch Dermatol Res* 2015;307(9):793-801.
39. Alfadhli S, Kharrat NJ, Al-Tememy B, et al. Susceptible and protective endothelial nitric oxide synthase gene

- polymorphism in alopecia areata in the Kuwaiti population. *Autoimmunity* 2008;41(7):522-5.
40. Kalkan G, Ateş O, Karakuş N, et al. Functional polymorphisms in cell death pathway genes FAS and FAS ligand and risk of alopecia areata. *Arch Dermatol Res* 2013;305(10):909-15.
  41. Fan X, Shangguan L, Li M, et al. Functional polymorphisms of the FAS/FASLG genes are associated with risk of alopecia areata in a Chinese population: a case-control analysis. *Br J Dermatol* 2010;163(2):340-4.
  42. Conteduca G, Rossi A, Megiorni F, et al. Single nucleotide polymorphisms in the promoter regions of Foxp3 and ICOSLG genes are associated with Alopecia areata. *Clin Exp Med* 2014;14(1):91-7.
  43. Ahmed MS, Rauf S, Naeem M, et al. Identification of novel mutation in the HR gene responsible for atrichia with papular lesions in a Pakistani family. *J Dermatol* 2013;40(11):927-8.
  44. Nucara S, Colao E, Mangone G, et al. Identification of a new mutation in the gene coding for hairless protein responsible for alopecia universalis: The importance of direct gene sequencing. *Dermatol Online J* 2011;17(1):3.
  45. Alfadhli S, Nanda A. Genetic analysis of interleukin-1 receptor antagonist and interleukin-1 $\beta$  single-nucleotide polymorphisms C-511T and C+3953T in alopecia areata: susceptibility and severity association. *Clin Exp Med* 2014;14(2):197-202.
  46. Kalkan G, Yigit S, Karakuş N, et al. Methylenetetrahydrofolate reductase C677T mutation in patients with alopecia areata in Turkish population. *Gene* 2013;530(1):109-12.
  47. Alfadhli S, Nanda A. Genetic evidence for the involvement of NOTCH4 in rheumatoid arthritis and alopecia areata. *Immunol Lett* 2013;150(1-2):130-3.
  48. Betz RC, König K, Flaquer A, et al. The R620W polymorphism in PTPN22 confers general susceptibility for the development of alopecia areata. *Br J Dermatol* 2008;158(2):389-91.
  49. Cantú S, Salinas M, Lagos A, et al. Tumor necrosis factor alpha promoter-308G/A polymorphism in Mexican patients with patchy alopecia areata. *Int J Dermatol* 2012;51(5):571-5.
  50. Miao Y, Kang Z, Xu F, et al. Association analysis of the IL2RA gene with alopecia areata in a Chinese population. *Dermatology* 2013;227(4):299-304.
  51. Redler S, Albert F, Brockschmidt FF, et al. Investigation of selected cytokine genes suggests that IL2RA and the TNF/LTA locus are risk factors for severe alopecia areata. *Br J Dermatol* 2012;167(6):1360-5.
  52. Lew BL, Chung JH, Sim WY. Association between IL16 gene polymorphisms and susceptibility to alopecia areata in the Korean population. *Int J Dermatol* 2014;53(3):319-22.
  53. Kim HK, Lee H, Lew BL, et al. Association between TAP1 gene polymorphisms and alopecia areata in a Korean population. *Genet Mol Res* 2015;14(4):18820-7.
  54. Hordinsky MK. Treatment of alopecia areata: "What is new on the horizon?" *Dermatol Ther* 2011;24(3):364-8.
  55. Messenger AG, McKillop J, Farrant P, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of alopecia areata 2012. *Br J Dermatol* 2012;166(5):916-26.
  56. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, et al. Alopecia areata update: part I. Clinical picture, histopathology, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(2):177-88.
  57. Craiglow BG, Tavares D, King BA. Topical Ruxolitinib for the Treatment of Alopecia Universalis. *JAMA Dermatol* 2016;152(4):490-1.
  58. Castelo-Soccio L, McMahon P. Pediatric Dermatology. *J Clin Aesthet Dermatol* 2017;10(3):S8-15.
  59. Delorenze LM, Gavazzoni-Dias MF, Teixeira MS, et al. Concentric Polycyclic Regrowth Pattern in Alopecia Areata. *Int J Trichology* 2016;8(1):35-7.
  60. Lorizzo M, Oranje AP. Current and future treatments of alopecia areata and trichotillomania in children. *Expert Opin Pharmacother* 2016;17(13):1767-73.
  61. Spano F, Donovan JC. Alopecia areata: Part 2: treatment. *Can Fam Physician* 2015;61(9):757-61.
  62. Özdemir M, Balevi A. Bilateral Half-Head Comparison of 1% Anthralin Ointment in Children with Alopecia Areata. *Pediatr Dermatol* 2017;34(2):128-32.
  63. Jahn-Bassler K, Bauer WM, Karhofer F, et al. Sequential high- and low-dose systemic corticosteroid therapy for severe childhood alopecia areata. *J Dtsch Dermatol Ges* 2017;15(1):42-7.
  64. Lalošević J, Gajić-Veljić M, Bonaci-Nikolić B, et al. Combined oral pulse and topical corticosteroid therapy for severe alopecia areata in children: a long-term follow-up study. *Dermatol Ther* 2015;28(5):309-17.
  65. Anuset D, Perceau G, Bernard P, et al. Efficacy and Safety of Methotrexate Combined with Low- to Moderate-Dose Corticosteroids for Severe Alopecia Areata. *Dermatology* 2016;232(2):242-8.
  66. Cortés G A, Mardones V F, Zemelman D V. Caracterización de las causas de alopecia infantil. *Rev Chil Pediatr* 2015;86(4):264-9.

## Anexo

## Variantes génicas asociadas con alopecia areata

Gen	Locus	Función	Variante génica	Población	Referencia
<i>AIRE</i>	21q22.3	Responsable de regular la actividad transcripcional. En modelos animales, las mutaciones en este gen están asociadas a deficiencia de la respuesta inmune celular y, en el humano, se asocian al síndrome autoinmune poliendocrinopatía-candidiasis-distrofia ectodérmica (APECED), caracterizado por candidiasis, enfermedad de Addison, enfermedad tiroidea y otras enfermedades autoinmunes. La AA es común en estos pacientes.	7215T>C	Caucásica	36
			961G>C	Caucásica	37
<i>CXCL1</i> <i>CXCL2</i>	4q12-13	Quimiocinas que juegan un papel muy importante en el desarrollo, homeostasis y función del sistema inmune. Además, participan en el reclutamiento y activación de leucocitos, balance de la angiogénesis, angiostasis y regulación de linfocitos T.	-429C>T (Promotor) -264T>C (Promotor)	Coreana	12
<i>DSP</i>	6p25.1-p23	Codifica para la desmoplaquina, una proteína importante para los desmosomas, cuya función consiste en mediar la adhesión entre células. Alteraciones en este gen pueden repercutir en los sitios donde los desmosomas son necesarios, como la piel, el pelo, las uñas y el corazón.	1493C>T (Exón 12)	Pakistaní	38
<i>NOS3</i>	7q36.1	Sintetiza óxido nítrico (NO) a partir de L-arginina durante respuestas inmunes e inflamatorias por estímulo de citocinas proinflamatorias, como IL-1 $\beta$ , INF- $\gamma$ y TNF- $\alpha$ . Se expresa en melanocitos cutáneos y queratinocitos y se ha hipotetizado que la expresión de NOS3 en el folículo piloso puede inducir apoptosis en los casos de AA.	27pbVNTR (Intrón 4)	Kuwaití	39
<i>FAS</i>	10q24.1	Receptor de superficie celular caracterizado por regular el crecimiento, mantener la homeostasis y participar en el proceso de apoptosis en asociación con FASLG. Se expresa en el folículo piloso y polimorfismos en este gen han sido asociados a enfermedades autoinmunes, como lupus eritematoso sistémico, vitiligo, síndrome de Sjögren y Guillain-Barré.	-670A>G (Promotor)	Turca	40
			-	China	41
<i>FASLG</i>	1q23	En unión a su receptor Fas, participa en cascadas de señalización de muerte celular (apoptosis). Se expresa en diversas células del sistema inmune, como células T y <i>natural killer</i> , además de expresarse sobre el infiltrado perifolicular, por lo que se sugiere que polimorfismos en este gen podrían contribuir con el desarrollo de la AA	-124A>G (Promotor) -844T>C (Promotor)	Turca	40
				China	41
<i>FOXP3</i>	Xp11.23	Responsable de modular la función y desarrollo de células regulatorias de linfocitos T (Treg). Treg controla la homeostasis del sistema inmune. Polimorfismos en este gen han sido asociados a enfermedades autoinmunes, como diabetes tipo 1 y psoriasis.	-3675G>A (Promotor)	Italiana	42
<i>HR</i>	8p21-p22	Pertenece a la familia de represores correpresores nucleares, caracterizados por evitar la transcripción en ausencia de ligandos específicos. Actúa como corepresor de las hormonas tiroideas y del receptor de la vitamina D (VDR), bloqueando la función de los queratinocitos. Además, es un regulador de la apoptosis en la fase catágena y, en ausencia de este gen, los folículos pilosos son desintegrados y no puede formarse nuevo pelo	854G>A (Exón 3)	Pakistaní	43
			1075InsGGCC (Exón 17)	Italiana	44
<i>IL1B</i>	2q13-21	Interviene en la respuesta inflamatoria. Participa en procesos, como proliferación, diferenciación y apoptosis celular. Se ha propuesto que tiene implicación en la inhibición del crecimiento de pelo en humanos y que los polimorfismos localizados en este gen podrían ser los responsables de susceptibilidad y gravedad en pacientes con AA.	-511C>T (Promotor)	Kuwaití	45
<i>IL17A</i>	6p12.2	Secretada por linfocitos T y otras células inflamatorias. Participa en la producción de citocinas proinflamatorias, quimioquinas, moléculas de adhesión celular y factores de crecimiento. Su elevada expresión ha sido observada en algunas enfermedades autoinmunes, tales como lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Bowel y asma.	7488A>G	Turca	16
<i>MTHF</i>	1p36.3	Enzima reguladora del metabolismo del folato, con posible influencia sobre la metilación del ADN y síntesis de ácidos nucleicos. Alteraciones en este gen han sido asociadas a una disminución de la actividad de la enzima y a la elevación de los niveles de homocisteína en plasma, que alteran la función celular normal en diversos tejidos. Se ha sugerido como gen responsable de algunas enfermedades autoinmunes.	677C>T (Exón 4)	Turca	46



<b>NOTCH4</b>	6p21.3	Pertenece a la familia de receptores que participan en diferentes vías de señalización celular, así como en la diferenciación y maduración de células T, por lo cual se lo ha asociado a enfermedades autoinmunes. Interviene en el arresto del crecimiento y diferenciación de queratinocitos.	1297C>T (Exón 3) 3063A>G (Exón 5)	Kuwaití	47
<b>PTPN22</b>	1p13.2	Se expresa en células inmunes. Se caracteriza por suprimir la activación de células T, por lo que se lo ha asociado con diversas enfermedades autoinmunes, como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, diabetes y enfermedad de Graves. La probable relación entre AA y este gen ha sido estudiada en diversas poblaciones del mundo.	1858C>T	Mexicana Caucásica y no caucásica Norteamericana Belga-alemana	9 23 48
<b>TNFA</b>	9p13-21	Citocina proinflamatoria sintetizada en los queratinocitos epidérmicos junto con otras citocinas y caracterizada por actuar como un modulador autoinmune. La alteración en los niveles de TNF- $\alpha$ puede generar cambios en el crecimiento normal del folículo piloso y los polimorfismos en este gen representan un factor de riesgo para diversas patologías autoinmunes, como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Crohn y otras.	-308G>A (Promotor)	Mexicana	49
<b>HSPA1B</b>	6p21.3	Gen asociado a procesos inflamatorios y a enfermedades autoinmunes, como vitiligo. Se sugiere que podría jugar un papel importante en AA, dado que, en modelos animales, su expresión ha sido correlacionada con pérdida de pelo y reacciones inmunológicas sobre el folículo piloso en fase anágena.	rs6457452	Coreana	31
<b>IL1A</b>	2q14	Citocina expresada en queratinocitos y en la epidermis. Participa en procesos inflamatorios y se caracteriza por inducir la pérdida de pelo e inhibir su crecimiento. En pacientes con AA, se han observado niveles elevados de esta citocina, por lo que se piensa que podría ser un gen candidato para AA.	rs3783553	China	27
<b>IL2RA</b>	10p15.1	Citocina altamente expresadas en células T regulatorias CD4+ y CD25+ e importante para la homeostasis inmune y la supresión de respuestas autoinmunes. Se la ha visto asociada a diversas enfermedades, como enfermedad de Graves y esclerosis múltiple. Alteraciones en este gen resultan en inmunodeficiencia grave con infiltrado de linfocitos T en algunos tejidos.	rs3118470 rs706778	China Belga y alemana	50 51
<b>IL16</b>	15q26.3	Citocina quimioatrayente de linfocitos T, asociada a enfermedades autoinmunes, como lupus eritematoso sistémico. En pacientes con AA, se han observado niveles elevados de esta citocina en comparación con la población normal.	rs11073001	Coreana	52
<b>IL18</b>	11q22.2	Citocina proinflamatoria pleiotrópica producida por células inmunes, tales como monocitos, macrófagos y células de Kupffer, cuya función radica en regular la respuesta inmune innata y adquirida. Niveles elevados de estas citocinas se han observado en enfermedades autoinmunes, como artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico.	rs187238 rs549908	Coreana	13
<b>TAP1</b>	6p21.3	Gen involucrado en la presentación de linfocitos CD8+. Se lo ha visto asociado a desórdenes autoinmunes. Polimorfismos en este gen pueden afectar el reconocimiento y presentación de antígenos, y se considera un gen candidato para AA	rs2071480	Coreana	53

AA: alopecia areata; ADN: ácido desoxirribonucleico.

## Alopecia Areata. Current situation and perspectives

Karina J. Juárez-Rendón, M.D.<sup>a</sup>, Gildardo Rivera Sánchez, M.D.<sup>b</sup>,  
Miguel Á. Reyes-López, M.D.<sup>b</sup>, José E. García-Ortiz, M.D.<sup>c</sup>, Virgilio Bocanegra-García, M.D.<sup>b</sup>,  
Iliana Guardiola-Avila, M.D.<sup>a</sup> and María L. Altamirano-García, M.D.<sup>d</sup>

### ABSTRACT

Alopecia areata (AA) is a dermatological disease characterized by non-scarring hair loss of the scalp and/or body, with an unpredictable and variable evolution in the patients in which, despite multidisciplinary efforts, its etiology is not entirely known, although some evidence suggests that environmental, immunological and genetic factors could be generating the disease. The aim of this review is to provide an updated panorama of the clinical characteristics, diagnosis and treatment of AA, to analyze the mechanisms that could participate in its etiology, as well as to review some of the most important genetic variants that could confer susceptibility to the development of this disease.

**Key words:** *Alopecia Areata, genes, susceptibility.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.e404>

- a. CONACYT Research Fellow - Centro de Biotecnología Genómica, Instituto Politécnico Nacional. Reynosa, Tamaulipas, México.
- b. Centro de Biotecnología Genómica, Instituto Politécnico Nacional. Reynosa, Tamaulipas, México.
- c. División de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México.
- d. Centro Dermatológico Brunnenhalt de Reynosa. Reynosa, Tamaulipas, México.

**To cite:** Juárez-Rendón KJ, Rivera Sánchez G, Reyes-López MÁ, et al. Alopecia Areata. Current situation and perspectives. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):e404-e411.

### INTRODUCTION

Alopecia is a common finding, although in some cases it can be associated with other diseases.<sup>1,2</sup> One example is alopecia areata (AA) (OMIM 104000), which is characterized by non-scarring hair loss.<sup>3</sup> It has a variable and unpredictable evolution in each patient<sup>4</sup> and is classified into the following three groups according to severity and the areas where hair loss is observed: 1) alopecia areata in patches (AA), considered the most common form and identified by round or oval patches on the head (90% of cases) or in different parts of the body; 2) alopecia totalis (AT), in which there is a complete or almost complete absence of hair on the scalp; and 3) alopecia universalis (AU), established as the most severe and differentiated from the previous two because the total loss of hair is observed all over the body in addition to the face and scalp.<sup>5,6</sup>

### Epidemiology

Diverse studies have established that AA affects 1-2% of the general population with an estimated lifetime risk of 1.7%.<sup>7,8</sup> However, prevalence can vary between 0.1 and 6.9% depending on the population studied.<sup>9</sup> In the United States, AA affects 0.7 to 3% of its population. In the United Kingdom, approximately 2% of the population presents this disease.<sup>10</sup> In Mexico, the reported prevalence is between 0.2 to 3.8%<sup>11</sup>; in Korea, it has been estimated that AA affects between 0.9 and 6.9% of individuals.<sup>12</sup>

AA does not distinguish genders, although some reports suggest a slight predominance in women.<sup>3,13</sup> However, this can depend on the population studied, since in countries like India and Turkey, the majority of cases correspond to men<sup>14</sup> with these presenting the most severe forms in comparison to women (63% vs. 36% respectively).<sup>15</sup> On the other hand, it has been established that AA affects all age groups<sup>16</sup>, although approximately 25% of the individuals are children.<sup>17</sup> AA in neonates occurs less frequently and according to the literature, the condition may appear in the first months of life.<sup>18,19</sup>

The age range in which AA is presented, is between 4-5 years and 15-40 years of age, with a higher prevalence between 10 and 25 years (60%). Nevertheless, recent studies report that 1-2% of individuals younger than 2 years and 21-24% under 16 years, are affected. AA rarely occurs in adults greater than 60 years.<sup>9,13,20</sup>

### Etiology

The basic structure of the hair follicle is considered the most complicated and important annexes

#### E-mail address:

Karina J. Juárez-Rendón, M.D.:  
kjgenetic2012@gmail.com

#### Funding:

None.

#### Conflict of interest:

None.

Received: 1-6-2017

Accepted: 5-21-2017

of the skin. Its functions include protecting the skin from ultraviolet radiation, suppression of heat loss, and touch sensation.<sup>3</sup> The follicle passes through three phases during a normal growth cycle: anagen, catagen and telogen. The anagen phase is considered the growth phase (approximately 1 cm per month) and thus it is the longest (2-6 years).<sup>7</sup> In the catagen phase (2-4 weeks), hair growth is interrupted, i.e., a process of keratinocyte apoptosis occurs; in addition, there is preparation for the last phase of the cycle.<sup>3</sup> The telogen phase (2-3 months) is characterized by a stage of inactivity in which the hair is gradually lost before beginning a new growth cycle.<sup>21</sup> However, in patients with AA, hair loss could be due to an alteration of one of these follicle growth phases, in other words, a premature transition from the anagen to the catagen<sup>2</sup> or the anagen to telogen phase could happen.<sup>7</sup> Since this event cannot occur alone, several reports have suggested that despite the fact that the etiology of AA is not well known, it is possible that environmental, immunologic and genetic factors are responsible for its development.<sup>22,23</sup>

### Environmental factors

With regard to the environment, has been proposed that stress could be one of the factors that could contribute to the development of AA.

FIGURE 1. Phases of hair follicle growth.



Normal growth cycle of hair follicle and one of the alterations that could occur during the phases in individuals with AA.

Studies have reported that at least 23% of patients have had an emotional event or an identity crisis before the onset of AA.<sup>11,24,25</sup> Other factors such as infections, toxins and even food, could be associated with immune dysregulation processes and thus have been proposed as possible triggers of the disease, although not all have been validated.<sup>13,15</sup>

### Immunological factors

Several research groups have reported that AA has a strong association with autoimmune diseases such as vitiligo. It has been estimated that a patient with AA has a two times greater probability of having vitiligo than the general population. Patients with AT and AU also have a higher risk, while individuals who already have vitiligo have a four times greater risk of developing AA.<sup>26</sup> It has been observed that 2.3% of patients with thyroid disease, 3.2% of patients with type 1 diabetes mellitus, 0.9% with rheumatoid arthritis, 10-60% with pernicious anemia and 4.1% of patients with vitiligo, may develop AA,<sup>14,27</sup> although Addison's disease, systemic lupus erythematosus, myasthenia gravis, scleroderma, allergic rhinitis, atopic dermatitis, asthma<sup>24</sup> and psoriasis,<sup>28</sup> have also been associated, therefore, a positive history of autoimmune diseases, could represent a group of patients with AA.<sup>10</sup>

In addition to this, it has been hypothesized that AA is caused because patients develop antibodies that affect the structure of their own hair follicles in the anagen phase, specifically, CD4+ and CD8+ T lymphocytes infiltrate the bulb of the hair follicle.<sup>13,29</sup> CD8+ lymphocytes are mainly responsible for follicular damage and predominate during activation of the disease, while CD4+ lymphocytes are fewer and only contribute together with CD8+ cells in the development of AA. Although it has been proposed that not only CD4+ and CD8+ lymphocytes are involved in these processes but also, natural killer cells, macrophages, Langerhans cells, and cytokines,<sup>30,31</sup> which could be generating three events: 1) an inflammatory process at the periphery of the patches, 2) an alteration of the hair follicle cycles, and 3) growth inhibition.<sup>29</sup>

### Genetic factors

Most cases of AA are sporadic.<sup>32</sup> However, there are reports that mention a strong association between genetics factors and development of the disease,<sup>9</sup> supported by three types of

studies: 1) family-based linkage, 2) studies in monozygotic twins, in which a concordance of 50% of developing the disease has been observed,<sup>14</sup> and 3) studies based on heritability in first-degree relatives,<sup>10</sup> in which a positive family incidence of 10 to 42% for AA has been reported.<sup>16</sup> Three percent of patients have at least one brother with the disease and 2% have at least one affected child,<sup>10</sup> with an estimated risk of 6%, in children of patients with AA.<sup>13</sup>

On the other hand, it has been found that AA has a polygenic origin, in other words, it does not follow a common Mendelian pattern that can be attributed to a single gene locus; therefore, multiple genes intervene causing a greater susceptibility to developing the disease.<sup>9</sup> For this reason, in recent years, association studies of candidate genes for AA have been developed<sup>27</sup> and these genes have been mostly selected according to the following characteristics: 1) they participate in inflammatory processes, 2) they are immune-regulatory genes, and 3) they regulate the differentiation and maintain T cells.<sup>24,28</sup> Starting with these characteristics, genes with specific functions in the hair follicle such as *STX17*, *PRDX5*, *ULBP6* and *ULBP3*, genes associated with inflammatory processes or the immune response, such as *HLA*, *NOCH4*, *MICA*, *IL-13*, *IL-4*, *PTPN2*, *IRG*, *IFN*, *NKG2D*, *IKZF4*, *CTLA4*, as well as the genes shown in Annex 1, have been analyzed in diverse studies, although the results have been variable depending on the population studied.<sup>33</sup>

### Clinical manifestations

Patchy AA is the most common form in children. It is characterized by the presence of circular or oval areas of non-scarring hair loss, on the scalp, eyebrows, eyelashes or any other place where there is hair.<sup>20</sup> In adults, in addition to the mentioned areas, patches can also be observed in the beard or in the pubic area and the size and number can be variable in each patient.<sup>21</sup> In more severe cases such as AT or AU, the almost complete loss of hair on the scalp or face and the entire body are respectively evident.<sup>5</sup>

### Diagnosis

Obtaining an accurate diagnosis in patients with AA can be at times complex, particularly in newborns given the little hair they have at this stage.<sup>1,20</sup> For this reason, the diagnosis should be based on clinical history and physical examination.<sup>34</sup> The clinical history is one of the

key elements to identify possible triggers of the disease or provides evidence to determine the presence of another clinical disorder.<sup>2</sup> The physical examination will allow to establish an accurate diagnosis, with the support of techniques like the hair pull test and the Jacquet's sign. Also, using dermatoscopy, small yellow spots and exclamation point hairs –short, broken off, distally wide hairs approximately 3 to 4 mm long– can be seen at the periphery of the patch, although this characteristic is only seen in cases of simple AA.<sup>2,21,35</sup>

The nails and appearance of the hair should be considered during physical examination. It has been reported that 10 to 66% of patients with AA present pitting ungueal among the most common,<sup>2,10,25</sup> while white, thin, shine-less hair can be seen in some patients.<sup>35</sup>

Histological examination although are not necessarily essential for the diagnosis of AA, could be useful in particular cases, since they allow the observation of cell aggregates around the hair bulb, which are responsible for the inflammatory processes.<sup>54</sup> On the other hand, laboratory tests are indicated in those cases where associated autoimmune conditions exist.<sup>35</sup>

The differential diagnosis should also be considered to establish a precise diagnosis in patients with AA. In children, it is mainly performed with trichotillomania and tinea capitis, congenital triangular alopecia and transient neonatal hair loss<sup>20</sup> and in both in children and adults, telogen effluvium and traction alopecia should be considered. Lupus erythematosus and androgenic alopecia are of greater interest in adults.<sup>55,56</sup>

### Treatment

AA is not easily treated, and unfortunately, no universal totally accepted treatment exists for all cases. However, British and Japanese treatment guidelines for AA have suggested topical immunotherapy (dinitrochlorobenzene, diphenylcyclopropanone o el squaric acid dibutylester) as one of the most effective options,<sup>7,8</sup> although intralesional, topical or systemic corticosteroids (fluocinolone acetonide, triamcinolone acetonide, dexamethasone, clobetasol propionate and methylprednisolone), are used in patients with AA.<sup>10,14</sup>

Other treatment options include anthralin, azathioprine,<sup>10</sup> cyclosporine, methotrexate, sulfasalazine, minoxidil,<sup>21</sup> adalimumab,<sup>29</sup> tofacitinib and ruxolitinib.<sup>57,58</sup> All of which are

oriented towards eliminating inflammation, preventing hair loss, and controlling symptoms.<sup>2</sup> It is important to point out that patients under treatment with these drugs should be constantly clinically monitored due to the adverse effects that can be generated such as weight gain, avascular necrosis, hypertension, diabetes, sleep disturbances, mood changes, acne, sensitivity to allergies<sup>21</sup>, atypical hair coloration<sup>59</sup> or even diseases such as vitiligo, which can be caused by diphenylcyclopropenone.<sup>26</sup>

Despite the different treatment options for AA, it is clear that each individual responds differently to the drug and the disease;<sup>29</sup> examples of this are cases of severe AA, in which the response to any drug could depend on a set of factors, such as age at start of onset, patient age, family history, in addition to the clinical conditions that could be associated.<sup>24</sup>

In children, treatment options are very limited given the adverse effects generated. Therefore, drugs with minor adverse effects should be prescribed, considering that the majority of the cases in this age group are of spontaneous remission.<sup>60</sup> For patchy AA cases, topical corticosteroids such as 0.05% betamethasone dipropionate, 0.05% clobetasol propionate, or 0.1% triamcinolone acetonide, may be used for 3 to 4 months. Intralesional corticosteroids in children are not tolerated and should be avoided.<sup>25,61</sup> However, both 5% minoxidil and 1-2% topical antraline could be prescribed in these patients.<sup>62</sup> In severe cases of AA, topical immunotherapy (diphenylcyclopropenone), has been used. Although corticosteroid pulse therapy has shown lower adverse effects at low doses.<sup>63,64</sup> Methotrexate is being evaluated in children with AT or AU and prednisolone has been recommended in some cases.<sup>63,65</sup>

### Prognosis

The course of AA in both children and adults is unpredictable. However, it has been established that a poor prognosis could be due to the early age of onset, the extent of hair loss, nail abnormalities, a positive family history for AA and comorbidity with autoimmune diseases.<sup>21</sup> Severe cases occur more frequently before puberty and have less than a 10% chance of regaining hair despite treatments.<sup>63</sup>

### Psychological management

Hair loss in children and adults has important psychological effects not only in affected patients

but also in families given the cosmetic effect it causes. Low self-esteem, anxiety, depression and negative effects on their quality of life, are some examples.<sup>57,66</sup> In children, such effects could impact on their growth and development.<sup>20,64</sup> Therefore, the patient with AA should receive both medical and psychological counseling. The Physician should explain to the patient or patient's parents (when they are children), the unpredictable nature of the condition, the possible course, the treatments available and the success or failure that these may have. Mental health specialists must work with the patient in managing emotions and providing emotional support in cases of relapse.<sup>66</sup>

### CONCLUSION

AA is an increasingly common disease in individuals, which has significant emotional effects in children and adults. At present, there are no universal treatments that guarantee low rates of relapse and minor adverse effects. Therefore, it is necessary that new drugs be developed, from genes (therapeutic targets) that participate in autoimmune or inflammatory processes and in the development or function of the hair follicle. ■

### REFERENCES

1. Wohltmann WE, Sperling L. Histopathologic diagnosis of multifactorial alopecia. *J Cutan Pathol* 2016;43(6):483-91.
2. Nalluri R, Harries M. Alopecia in general medicine. *Clin Med (Lond)* 2016;16(1):74-8.
3. Qi J, Garza LA. An overview of alopecias. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2014;4(3):a013615.
4. Betz RC, Petukhova L, Ripke S, et al. Genome-wide meta-analysis in alopecia areata resolves HLA associations and reveals two new susceptibility loci. *Nat Commun* 2015;6:5966.
5. Rencz F, Gulácsi L, Péntek M, et al. Alopecia areata and health-related quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* 2016;175(3):561-71.
6. Haida Y, Ikeda S, Takagi A, et al. Association analysis of the HLA-C gene in Japanese alopecia areata. *Immunogenetics* 2013;65(7):553-7.
7. Wolff H, Fischer TW, Blume-Peytavi U. The Diagnosis and Treatment of Hair and Scalp Diseases. *Dtsch Arztebl Int* 2016;113(21):377-86.
8. Yoshimasu T, Furukawa F2. Modified immunotherapy for alopecia areata. *Autoimmun Rev* 2016;15(7):664-7.
9. Salinas-Santander M, Sánchez-Domínguez C, Cantú-Salinas C, et al. Association between PTPN22 C1858T polymorphism and alopecia areata risk. *Exp Ther Med* 2015;10(5):1953-8.
10. Islam N, Leung PS, Huntley AC, et al. The autoimmune basis of alopecia areata: A comprehensive review. *Autoimmun Rev* 2015;14(2):81-9.
11. Olguín García MG, Martín del Campo A, Rodríguez Acar M, et al. Factores psicológicos asociados con la alopecia areata. *Dermatol Rev Mex* 2013;57(3):171-7.
12. Kim SK, Chung JH, Park HJ, et al. Polymorphisms in the

- promoter regions of the CXCL1 and CXCL2 genes contribute to increased risk of alopecia areata in the Korean population. *Genet Mol Res* 2015;14(3):9667-74.
13. Kim SK, Park HJ, Chung JH, et al. Association between interleukin 18 polymorphisms and alopecia areata in Koreans. *J Interferon Cytokine Res* 2014;34(5):349-53.
  14. Ranawaka RR. An observational study of alopecia areata in Sri Lankan adult patients. *Ceylon Med J* 2014;59(4):128-31.
  15. Alzolibani AA. Epidemiologic and genetic characteristics of alopecia areata (part 1). *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 2011;20(4):191-8.
  16. Aytengin N, Akcali C, Pehlivan S, et al. Investigation of interleukin-12, interleukin-17 and interleukin-23 receptor gene polymorphisms in alopecia areata. *J Int Med Res* 2015;43(4):526-34.
  17. Nageswaramma S, Lakshmi Sarojini V, Vani T, et al. A clinico-epidemiological study of pediatric hair disorders. *Indian J Paedr Dermatol* 2017;18(2):100-3.
  18. Bonifazi E. Neonatal Alopecia Areata. *Eur J Pediatr Dermatol* 2011;21:56.
  19. Lopera A, Gómez L, Trujillo M. Alopecia areata neonatal tratada con tacrolimus tópico: reporte de un caso. *Rev Asoc Colomb Dermatol Cir Dermatol* 2010;18(3):169-71.
  20. Alves R, Grimalt R. Hair loss in children. *Curr Probl Dermatol* 2015;47:55-66.
  21. Spano F, Donovan JC. Alopecia areata: Part 1: pathogenesis, diagnosis, and prognosis. *Can Fam Physician* 2015;61(9):751-5.
  22. Kalkan G, Seçkin HY, Benli İ, et al. Relationship between manganese superoxide dismutase (MnSODAla-9Val) and glutathione peroxidase (GPx1 Pro 197 Leu) gene polymorphisms and alopecia areata. *Int J Clin Exp Med* 2015;8(11):21533-40.
  23. Bhanusali DG, Sachdev A, Olson MA, et al. PTPN22 profile indicates a novel risk group in Alopecia areata. *Hum Immunol* 2014;75(1):81-7.
  24. Hordinsky MK. Overview of alopecia areata. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2013;16(1):S13-5.
  25. Messenger A. Patient education: Alopecia areata (Beyond the Basics). *UpToDate* [Acceso: marzo de 2017] Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/alopecia-areata-beyond-the-basics>
  26. Riad H, Mannai HA, Mansour K, et al. Diphenylcyclopropenone-induced vitiligo in a patient with alopecia universalis. *Case Rep Dermatol* 2013;5(2):225-31.
  27. Lu D, Chen L, Shi X, et al. A functional polymorphism in interleukin-1 $\alpha$  (IL1A) gene is associated with risk of alopecia areata in Chinese populations. *Gene* 2013;521(2):282-6.
  28. Megiorni F, Mora B, Maxia C, et al. Cytotoxic T-lymphocyte antigen 4 (CTLA4) +49AG and CT60 gene polymorphisms in Alopecia Areata: a case-control association study in the Italian population. *Arch Dermatol Res* 2013;305(7):665-70.
  29. Gorcey L, Gordon Spratt EA, Leger MC. Alopecia universalis successfully treated with adalimumab. *JAMA Dermatol* 2014;150(12):1341-4.
  30. Kalkan G, Karakus N, Baş Y, et al. The association between Interleukin (IL)-4 gene intron 3 VNTR polymorphism and alopecia areata (AA) in Turkish population. *Gene* 2013;527(2):565-9.
  31. Seok H, Suh DW, Jo B, et al. Association between TLR1 polymorphisms and alopecia areata. *Autoimmunity* 2014;47(6):372-7.
  32. Alzolibani AA, Zari S, Ahmed AA. Epidemiologic and genetic characteristics of alopecia areata (part 2). *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 2012;21(1):15-9.
  33. Norris DA. Genes and immune response in alopecia areata: review of the alopecia areata research summit first day proceedings. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2013;16(1):S10-2.
  34. Pratt CH, King LE Jr, Messenger AG, et al. Alopecia areata. *Nat Rev Dis Primers* 2017;3:17011.
  35. Restrepo R, Niño L. Alopecia areata, nuevos hallazgos en histopatología y fisiopatología. *Rev Asoc Colomb Dermatol Cir Dermatol* 2012;20(1):41-53.
  36. Wengraf DA, McDonagh AJ, Lovewell TR, et al. Genetic analysis of autoimmune regulator haplotypes in alopecia areata. *Tissue Antigens* 2008;71(3):206-12.
  37. Tazi-Ahnini R, Cork MJ, Gawkrödger DJ, et al. Role of the autoimmune regulator (AIRE) gene in alopecia areata: strong association of a potentially functional AIRE polymorphism with alopecia universalis. *Tissue Antigens* 2002;60(6):489-95.
  38. Jan A, Basit S, Wakil SM, et al. A novel homozygous variant in the *dsp* gene underlies the first case of non-syndromic form of alopecia. *Arch Dermatol Res* 2015;307(9):793-801.
  39. Alfadhli S, Kharrat NJ, Al-Tememy B, et al. Susceptible and protective endothelial nitric oxide synthase gene polymorphism in alopecia areata in the Kuwaiti population. *Autoimmunity* 2008;41(7):522-5.
  40. Kalkan G, Ateş O, Karakuş N, et al. Functional polymorphisms in cell death pathway genes FAS and FAS ligand and risk of alopecia areata. *Arch Dermatol Res* 2013;305(10):909-15.
  41. Fan X, Shangguan L, Li M, et al. Functional polymorphisms of the FAS/FASLG genes are associated with risk of alopecia areata in a Chinese population: a case-control analysis. *Br J Dermatol* 2010;163(2):340-4.
  42. Conteduca G, Rossi A, Megiorni F, et al. Single nucleotide polymorphisms in the promoter regions of Foxp3 and ICOSLG genes are associated with Alopecia areata. *Clin Exp Med* 2014;14(1):91-7.
  43. Ahmed MS, Rauf S, Naeem M, et al. Identification of novel mutation in the HR gene responsible for atrichia with papular lesions in a Pakistani family. *J Dermatol* 2013;40(11):927-8.
  44. Nucara S, Colao E, Mangone G, et al. Identification of a new mutation in the gene coding for hairless protein responsible for alopecia universalis: The importance of direct gene sequencing. *Dermatol Online J* 2011;17(1):3.
  45. Alfadhli S, Nanda A. Genetic analysis of interleukin-1 receptor antagonist and interleukin-1 $\beta$  single-nucleotide polymorphisms C-511T and C+3953T in alopecia areata: susceptibility and severity association. *Clin Exp Med* 2014;14(2):197-202.
  46. Kalkan G, Yigit S, Karakuş N, et al. Methylenetetrahydrofolate reductase C677T mutation in patients with alopecia areata in Turkish population. *Gene* 2013;530(1):109-12.
  47. Alfadhli S, Nanda A. Genetic evidence for the involvement of NOTCH4 in rheumatoid arthritis and alopecia areata. *Immunol Lett* 2013;150(1-2):130-3.
  48. Betz RC, König K, Flaquer A, et al. The R620W polymorphism in PTPN22 confers general susceptibility for the development of alopecia areata. *Br J Dermatol* 2008;158(2):389-91.
  49. Cantú S, Salinas M, Lagos A, et al. Tumor necrosis factor alpha promoter-308G/A polymorphism in Mexican patients with patchy alopecia areata. *Int J Dermatol* 2012;51(5):571-5.
  50. Miao Y, Kang Z, Xu F, et al. Association analysis of the IL2RA gene with alopecia areata in a Chinese population. *Dermatology* 2013;227(4):299-304.
  51. Redler S, Albert F, Brockschmidt FF, et al. Investigation of selected cytokine genes suggests that IL2RA and the TNF/LTA locus are risk factors for severe alopecia areata. *Br J Dermatol* 2012;167(6):1360-5.
  52. Lew BL, Chung JH, Sim WY. Association between IL16 gene polymorphisms and susceptibility to alopecia areata in the Korean population. *Int J Dermatol* 2014;53(3):319-22.

53. Kim HK, Lee H, Lew BL, et al. Association between TAP1 gene polymorphisms and alopecia areata in a Korean population. *Genet Mol Res* 2015;14(4):18820-7.
54. Hordinsky MK. Treatment of alopecia areata: "What is new on the horizon?" *Dermatol Ther* 2011;24(3):364-8.
55. Messenger AG, McKillop J, Farrant P, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of alopecia areata 2012. *Br J Dermatol* 2012;166(5):916-26.
56. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, et al. Alopecia areata update: part I. Clinical picture, histopathology, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(2):177-88.
57. Craiglow BG, Tavares D, King BA. Topical Ruxolitinib for the Treatment of Alopecia Universalis. *JAMA Dermatol* 2016;152(4):490-1.
58. Castelo-Soccio L, McMahon P. Pediatric Dermatology. *J Clin Aesthet Dermatol* 2017;10(3):S8-15.
59. Delorenze LM, Gavazzoni-Dias MF, Teixeira MS, et al. Concentric Polycyclic Regrowth Pattern in Alopecia Areata. *Int J Trichology* 2016;8(1):35-7.
60. Lorizzo M, Oranje AP. Current and future treatments of alopecia areata and trichotillomania in children. *Expert Opin Pharmacother* 2016;17(13):1767-73.
61. Spano F, Donovan JC. Alopecia areata: Part 2: treatment. *Can Fam Physician* 2015;61(9):757-61.
62. Özdemir M, Balevi A. Bilateral Half-Head Comparison of 1% Anthralin Ointment in Children with Alopecia Areata. *Pediatr Dermatol* 2017;34(2):128-32.
63. Jahn-Bassler K, Bauer WM, Karlhofer F, et al. Sequential high- and low-dose systemic corticosteroid therapy for severe childhood alopecia areata. *J Dtsch Dermatol Ges* 2017;15(1):42-7.
64. Lalosevic J, Gajic-Veljic M, Bonaci-Nikolic B, et al. Combined oral pulse and topical corticosteroid therapy for severe alopecia areata in children: a long-term follow-up study. *Dermatol Ther* 2015;28(5):309-17.
65. Anuset D, Perceau G, Bernard P, et al. Efficacy and Safety of Methotrexate Combined with Low- to Moderate-Dose Corticosteroids for Severe Alopecia Areata. *Dermatology* 2016;232(2):242-8.
66. Cortés G A, Mardones V F, Zemelman D V. Caracterización de las causas de alopecia infantil. *Rev Chil Pediatr* 2015;86(4):264-9.

## Annex 1

## Gene variants associated with alopecia areata.

Gene	Locus	Function	Gene Variant	Population	Reference
<i>AIRE</i>	21q22.3	Responsible for regulating transcriptional activity. In animal models, mutations in this gene are associated with a deficiency of the cell immune response. In humans, it is associated with autoimmune polyendocrinopathy candidiasis-ectodermal dystrophy syndrome (APECED) characterized by candidiasis, Addison's disease, thyroid disease and other autoimmune conditions. AA is common in these patients.	7215T>C	Caucasian	36
			961G>C	Caucasian	37
<i>CXCL1</i> <i>CXCL2</i>	4q12-13	Chemokines that play an important role in the development, homeostasis and function of the immune system. In addition, they participate in the recruitment and activation of leukocytes, and in the balance of angiogenesis, angiostasis, and T lymphocyte regulation.	-429C>T (Promoter) -264T>C (Promoter)	Korean	12
<i>DSP</i>	6p25.1-p23	Encodes desmoplakin, a protein that is important for desmosomes, whose function is to mediate adhesion between cells. Alterations in this gene may affect the sites where desmosomes are needed, such as the skin, hair, nails and heart.	1493C>T (Exon 12)	Pakistani	38
<i>NOS3</i>	7q36.1	Synthesizes nitric oxide (NO) from L-arginine in immune and inflammatory responses by stimulation of proinflammatory cytokines such as IL-1 $\beta$ , INF- $\gamma$ , and TNF- $\alpha$ . It is expressed in skin melanocytes and keratinocytes and it has been hypothesized that NOS3 expression in the hair follicle can induce apoptosis in cases of AA.	27pbVNTR (Intron 4)	Kuwaiti	39
<i>FAS</i>	10q24.1	Cell surface receptor characterized by regulating growth, maintaining homeostasis and participating in apoptosis in association with FASLG. It is expressed in the hair follicle and polymorphisms in this gene have been associated with autoimmune diseases such as systemic lupus erythematosus, vitiligo, Sjogren's syndrome, and Guillan Barre syndrome.	-670A>G (Promoter)	Turkish	40
			-	Chinese	41
<i>FASLG</i>	1q23	Together with its Fas receptor, it participates in signaling cascades involved in cell death (apoptosis). It is expressed in various immune cells such as T cells and natural killer cells and also expresses in perifollicular infiltrates; therefore, it is suggested that polymorphisms in this gene could contribute to the development of AA.	-124A>G (Promoter) -844T>C (Promoter)	Turkish	40
				Chinese	41
<i>FOXP3</i>	Xp11.23	Responsible for modulating the function and development of regulatory T cells (Treg). Treg control the homeostasis of the immune system. Polymorphisms in this gene have been associated to autoimmune diseases such as type 1 diabetes and psoriasis.	-3675G>A (Promoter)	Italian	42
<i>HR</i>	8p21-p22	Belongs to the family of nuclear repressors co-repressors, which prevent transcription in the absence of specific ligands. It acts as a co-repressor of thyroid hormones and the vitamin D receptor (VDR), blocking the function of keratinocytes. It is also a regulator of apoptosis in the catagen phase and in the absence of this gene, hair follicles are disintegrated and new hair cannot be formed.	854G>A (Exon 3)	Pakistani	43
			1075InsGGCC (Exon 17)	Italian	44
<i>IL1B</i>	2q13-21	Intervenes in the inflammatory response. Participates in processes such as proliferation, differentiation and apoptosis. Its involvement in the inhibition of hair growth in humans has been proposed and that the polymorphisms in this gene may be responsible for the susceptibility and severity in patients with AA.	-511C>T (Promoter)	Kuwaiti	45
<i>IL17A</i>	6p12.2	Secreted by T cells and other inflammatory cells. Involved in the production of proinflammatory cytokines, chemokines, cell adhesion molecules and growth factors. Its high expression has been observed in certain autoimmune diseases such as systemic lupus erythematosus, asthma, and inflammatory bowel disease.	7488A>G	Turkish	16
<i>MTHF</i>	1p36.3	Folate metabolism regulatory enzyme with possible influence on DNA methylation and nucleic acid synthesis. Alterations in this gene have been associated with a decrease in enzyme activity and elevated homocysteine levels in plasma, disrupting normal cellular function in various tissues. It has been suggested as the gene responsible for some autoimmune diseases.	677C>T (Exon 4)	Turkish	46



<b>NOTCH4</b>	6p21.3	Belongs to the family of receptors involved in various cellular signaling pathways; also in the differentiation and maturation of T cells, therefore, it has been associated with autoimmune diseases. Involved in the arrest of growth and differentiation of keratinocytes.	1297C>T (Exon 3) 3063A>G (Exon 5)	Kuwaiti	47
<b>PTPN22</b>	1p13.2	It is expressed in immune cells. It is characterized by suppressing T cell activation; therefore, it has been associated with various autoimmune diseases such as rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, diabetes, and Graves' disease. A probable relationship between AA and this gene has been studied in several world populations.	1858C>T	Mexican Caucasian and non-Caucasian North American Belgian-German	9 23 48
<b>TNFA</b>	9p13-21	Proinflammatory cytokine that is synthesized in epidermal keratinocytes with other cytokines and characterized as an autoimmune modulator. Altered TNF- $\alpha$ levels can cause changes in normal hair follicle growth and the polymorphisms in this gene represent a risk factor for various autoimmune diseases such as rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, Crohn's disease, and others.	-308G>A (Promoter)	Mexican	49
<b>HSPA1B</b>	6p21.3	Gene associated with inflammatory processes and autoimmune diseases such as vitiligo. It is suggested that it could play an important role in AA since in animal models, its expression has been correlated with hair loss and immune reactions on the hair follicle in the anagen phase.	rs6457452	Korean	31
<b>IL1A</b>	2q14	Cytokine expressed in keratinocytes and in the epidermis. It participates in inflammatory processes and is characterized by inducing hair loss and inhibiting its growth. In patients with AA, high levels of this cytokine have been observed; therefore, it could be a candidate gene for AA.	rs3783553	Chinese	27
<b>IL2RA</b>	10p15.1	Cytokine highly expressed in regulatory T cells and CD4+ and CD25+. It is important for immune homeostasis and suppression of autoimmune responses. It has been associated with various diseases such as Graves' disease and multiple sclerosis. Alterations in this gene result in severe immunodeficiency with T cell infiltrates in some tissues.	rs3118470 rs706778	Chinese German and Belgian	50 51
<b>IL16</b>	15q26.3	T cell chemoattractant cytokine associated with autoimmune diseases such as systemic lupus erythematosus. In patients with AA, high levels of this cytokine have been observed compared to normal population.	rs11073001	Korean	52
<b>IL18</b>	11q22.2	Pleiotropic proinflammatory cytokine produced by immune cells such as monocytes, macrophages and Kupffer cells, whose function is to regulate the innate and acquired immune response. High levels of these cytokines have been observed in autoimmune diseases such as rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus.	rs187238 rs549908	Korean	13
<b>TAP1</b>	6p21.3	Gene involved in the presentation of CD8+ lymphocytes. It has been seen associated with autoimmune disorders. Polymorphisms in this gene may affect antigen recognition and presentation, considering it a candidate gene for AA.	rs2071480	Korean	53

# Síndrome antifosfolipídico en pediatría: a propósito de un caso clínico

## *Antiphospholipid syndrome in Pediatrics: a case report*

Dra. Eugenia Micheletti<sup>a</sup>, Dra. Luciana Blanco<sup>a</sup>, Dra. Ana Cechinni<sup>a</sup>, Dr. Marcelo Acerenza<sup>a</sup> y Dra. Paula Canda<sup>a</sup>

### RESUMEN

El síndrome antifosfolipídico es una enfermedad autoinmunitaria en la cual se producen de forma persistente autoanticuerpos contra una variedad de fosfolípidos y proteínas transportadoras de estos. Ocurre en el 1,8% de la población y solo el 2% de los casos son pediátricos.

El espectro de manifestaciones clínicas es amplio: desde pacientes asintomáticos hasta una enfermedad amenazante para la vida como es el síndrome antifosfolipídico catastrófico. Cualquier órgano puede verse afectado como consecuencia de la trombosis a nivel de los grandes vasos o la microcirculación. Las manifestaciones más frecuentes en pediatría corresponden a trombosis venosas en el 60% de los pacientes, trombosis arterial en el 32%, alteraciones hematológicas en el 38% (plaquetopenia, leucopenia), alteraciones en la piel en el 18% (livedo reticularis, fenómeno de Raynaud) y alteraciones neurológicas en el 16%. Se presenta el caso clínico de una paciente pediátrica por la baja incidencia a esta edad.

**Palabras clave:** síndrome antifosfolipídico, pediatría.

### ABSTRACT

The antiphospholipid syndrome is a multisystem autoimmune disease in which autoantibodies against a variety of phospholipids and phospholipid binding proteins are produced. It occurs in 1.8% of the population and only 2% of the cases are pediatric.

The spectrum of clinical manifestations is wide from asymptomatic patients to a life-threatening disease like the catastrophic antiphospholipid syndrome. Any organ can be affected. The most frequent manifestations in pediatrics correspond to venous thrombosis in 60% of patients, arterial thrombosis in 32%, hematological disease in 38% (thrombocytopenia, leucopenia), skin alterations in 18% (livedo reticularis, Raynaud's phenomenon) and neurological signs in 16%.

We describe the case of a previously healthy 14-year-old female patient diagnosed with antiphospholipid syndrome.

**Key words:** antiphospholipid syndrome, pediatrics.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e412>

**Cómo citar:** Micheletti, Blanco L, Cechinni A, et al. Síndrome antifosfolipídico en pediatría: a propósito de un caso clínico. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):e412-e415.

a. Sanatorio Sagrado Corazón.  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

**Correspondencia:** Dra. Paula Canda: paulacanda@hotmail.com

**Financiamiento:** Ninguno.

**Conflicto de intereses:** Ninguno que declarar.

Recibido: 4-11-2016

Aceptado: 13-6-2017

### INTRODUCCIÓN

El síndrome antifosfolipídico (SAF) es una enfermedad autoinmunitaria en la cual se producen de forma persistente autoanticuerpos contra una variedad de fosfolípidos y proteínas transportadoras de estos. Ocurre en el 1,8% de la población y solo el 2% de los casos son pediátricos. Se caracteriza por la aparición de trombosis repetidas (tanto venosas como arteriales), morbilidad en los embarazos (abortos recurrentes) y alteraciones hematológicas (trombocitopenia o anemia hemolítica) asociados a la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos (anticardiolipinas, anticoagulante lúpico y anti-B2-glicoproteína -B2GP1-) y a desórdenes protrombóticos congénitos, como mutaciones en el factor V de Leiden y deficiencia de proteínas S y C y antitrombina III.<sup>1,2</sup>

Este síndrome puede ser primario o asociado a otra patología autoinmune subyacente, principalmente, al lupus eritematoso sistémico (LES) (Tabla 1).

El espectro clínico de presentación es muy variado, ya que puede afectar cualquier órgano o sistema. En pediatría, al inicio del cuadro clínico, el 60% de los pacientes presentaron trombosis venosa (miembros inferiores, seno venoso cerebral, vena porta), trombosis arterial el 32% (accidente cerebrovascular -ACV-),

TABLA 1. Enfermedades sistémicas asociadas a síndrome antifosfolipídico

- Lupus eritematoso sistémico
- Artritis idiopática juvenil
- Polimialgia reumática
- Esclerodermia
- Poliarteritis nodosa
- Policondritis recidivante
- Arteritis de células gigantes
- Arteritis de Takayasu
- Síndrome de Evans
- Anemia hemolítica autoinmune
- Púrpura trombocitopénica autoinmune
- Síndrome de Budd-Chiari
- Trombosis del seno venoso central

\* Tabla de elaboración propia.

alteraciones hematológicas el 38% (síndrome de Evans, trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica), alteraciones en la piel (livedo reticularis, fenómeno de Raynaud) el 18% y alteraciones neurológicas (migraña, corea/atetosis, epilepsia) el 16%.

Esta entidad clínica se considera el estado más común de hipercoagulabilidad adquirida y ocurre en menos del 1,8% de la población general y solo el 2% de dicha población tiene menos de 15 años al momento del diagnóstico. La proporción mujer-hombre es de 1,2:1 en pediatría y 5:1 en adultos.<sup>2</sup>

Existen diferentes criterios clínicos y de laboratorio para el diagnóstico de SAF, que se describen en la *Tabla 2*.<sup>3-6</sup>

Una variante aguda del síndrome (SAF catastrófico) conduce a una microangiopatía trombótica masiva e insuficiencia multiorgánica<sup>3</sup> (*Tabla 3*).

La tomografía axial computada (TAC) helicoidal angiográfica pulmonar es el estándar de oro para el diagnóstico por imágenes, con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 96%.<sup>7</sup>

Se presenta el caso clínico de una paciente pediátrica por la baja incidencia a esta edad.

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 14 años de edad previamente sana que consultó en la Guardia por presentar un episodio sincopal asociado a palpitaciones y vómitos.

En su ingreso, se encontraba hemodinámicamente compensada, con palidez cutáneo-mucosa, taquipnea, taquicardia y refería dolor preesternal, sin otros datos para destacar.

Se realizó un análisis de laboratorio, en el que se observó como dato positivo plaquetopenia: 39000 mm<sup>3</sup>; dímero D con valor elevado: 7494 ng/ml (valor normal hasta 500 ng/ml); y fibrinógeno normal: 330 mg/dl.

Por disnea progresiva y ante la sospecha de tromboembolismo de pulmón (TEP), se realizó una TAC de tórax, que evidenció tromboembolismo pulmonar, que afectaba ambas arterias pulmonares y sus ramas, mínimo derrame pericárdico y parénquima pleuropulmonar sin alteraciones (*Figura 1*).

En el electrocardiograma realizado, se evidenció taquicardia sinusal, intervalo QTc en el límite superior (0,48 s) y onda T invertida, que se interpretaron como alteraciones secundarias a la isquemia.

TABLA 2. Criterios diagnósticos para el síndrome antifosfolipídico

### Criterios clínicos

- Trombosis vascular: uno o más episodios clínicos de trombosis arterial o venosa de pequeños vasos en cualquier órgano.
- Morbilidad en el embarazo.

### Criterios de laboratorio

- Anticuerpo anticardiolipina en suero o plasma IgG o IgM (valor mayor de 40 unidades por ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas –enzyme-linked immunosorbent assay; ELISA, por sus siglas en inglés–) en dos determinaciones separadas por 12 semanas.
- Anticuerpo anti-B2-glicoproteína IgG o IgM positivos en dos determinaciones con diferencia de 12 semanas.
- Factor anticoagulante lúpico positivo.
- También se observan, en el 45% de los pacientes, desórdenes protrombóticos congénitos, como mutaciones del factor V de Leiden o alteraciones en las proteínas S y C.

El diagnóstico se establece con, al menos, un criterio clínico mayor y una prueba confirmatoria positiva.

\* Tabla de elaboración propia.

TABLA 3. Criterios diagnósticos de síndrome antifosfolipídico catastrófico

- Evidencia de afectación de tres o más órganos, sistemas o tejidos.
- Aparición de las manifestaciones simultáneamente en menos de una semana.
- Confirmación histológica de obstrucción de pequeños vasos en, al menos, un órgano o tejido.
- Confirmación en el laboratorio de presencia de anticuerpos antifosfolipídicos.

\* Tabla de elaboración propia.

Se realizó un ecodoppler de los vasos del cuello y los miembros inferiores, que informó: "Ambas venas yugulares permeables, al igual que las venas femorales derechas. Vena femoral común izquierda y vena femoral superficial proximal izquierda con contenido hipoecoico, no compresible. Sin señal doppler color en su interior (trombosis), vena cava inferior permeable".

Se realizó un ecocardiograma, que informó: "Derrame pericárdico anterior y posterior escaso con ligera dilatación de cavidades derechas, hipertensión pulmonar leve de 40 mmHg con función de ventrículo izquierdo (VI) y ventrículo derecho (VD) conservada y coronarias normales".

Se solicitó perfil reumatológico que incluía reactantes de fase aguda C3, C4, CH50 normales y factor antinuclear (FAN), factor reumatoideo (FR), anti-ADN negativos.

Se realizó un análisis de laboratorio con sospecha de síndrome protrombótico con anticuerpos anticoagulante lúpico positivo fuerte, beta-2-microglobulina IgG 88 (positivo mayor de

20), anticuerpos anticardiolipina IgG 80 positivo. Estos tres marcadores se repitieron en forma ambulatoria a las 12 semanas y continuaron positivos.

Factor V de Leiden, proteína C, proteína S, productos de degradación del fibrinógeno (PDF), protrombina 20210A, metilentetrahidrofolato reductasa (MTHR): normales.

Inició anticoagulación con diagnóstico de SAF y realizó en forma secuencial enoxaparina/acenocumarol.

La paciente continúa, actualmente, en control con el pediatra de cabecera y la hematóloga, con buen manejo de la anticoagulación y asintomática.

## DISCUSIÓN

El SAF es una enfermedad autoinmune, en la que se altera la coagulación sanguínea y se caracteriza por episodios trombóticos esporádicos impredecibles y, en ocasiones, con compromiso vital.

Se considera, actualmente, como una de las principales y más frecuentes diátesis protrombóticas.

Su primera descripción fue realizada en la década del ochenta. En los últimos años, se han incrementado las publicaciones de casos que dan información sobre el espectro de esta enfermedad.<sup>8</sup>

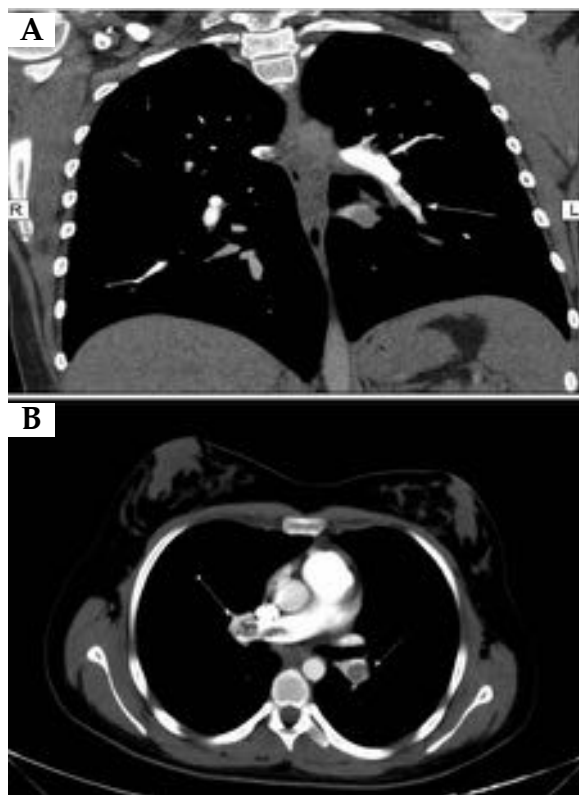
Ocurre, principalmente, en mujeres jóvenes en edad fértil. Su causa es desconocida, pero se plantea que es multifactorial. Se cree que ciertos factores genéticos relacionados con las moléculas HLA-DR7, HLA-DR4, HLA DRW 53 podrían jugar un papel fundamental en la presentación de este síndrome y también mutaciones del factor V de Leiden y deficiencias de antitrombina III, proteína C y proteína S.

Los mecanismos y la fisiopatología de los síntomas clínicos vinculados con el SAF son extremadamente heterogéneos.<sup>1,2</sup>

Los anticuerpos con actividad anticoagulante lúpica en los pacientes con SAF están dirigidos contra la B2GP1 o contra la protrombina. Estos anticuerpos se fijan a la protrombina y se unen a los fosfolípidos aniónicos de la membrana celular y desplazan factores de coagulación.<sup>3</sup>

El SAF, en su forma primaria, puede ser visto como una enfermedad autoinmune organoespecífica, con anticuerpos dirigidos contra un pequeño número de proteínas plasmáticas y antígenos relacionados. Además, el SAF y los mismos anticuerpos pueden ocurrir como un síndrome secundario en el marco de un LES u otras enfermedades autoinmunes.<sup>3,9</sup>

FIGURA 1. Tomografía de tórax



A. Tromboembolismo pulmonar que afecta a ambas arterias pulmonares y sus ramas. B. Mínimo derrame pericárdico. Parénquima pulmonar sin alteraciones.

La prevalencia de anticuerpos anticardiolipina o anticoagulante lúpico observados en pacientes pediátricos con LES oscila entre 30-70% y 10-40%, respectivamente. La frecuencia del SAF en niños con LES se estima de hasta el 50%.

Una variante aguda de este síndrome es el "SAF catastrófico", que ocurre en menos del 1% de todos los pacientes afectados y conduce a microangiopatía trombótica masiva e insuficiencia multiorgánica en más de la mitad de los casos, que puede presentar una evolución fatal.

Se establecieron criterios para su diagnóstico según el consenso internacional de Sídney (2006).<sup>10</sup> Se consideran criterios mayores trombosis venosa o arterial, aborto espontáneo, trombocitopenia. Otros criterios clínicos son alteración de válvulas cardíacas, prueba de Coombs positiva, livedo reticularis, migraña, úlceras en las piernas, corea, necrosis avascular.<sup>1</sup>

Las pruebas confirmatorias se basan en anticuerpos anticardiolipinas tipo IgG > 20 unidades, IgM > 20 unidades, prueba de anticoagulante lúpico positiva.<sup>1,3</sup>

El diagnóstico se establece únicamente cuando existe, al menos, un criterio clínico mayor y, por lo menos, una prueba confirmatoria positiva.<sup>1,3</sup>

El tratamiento consiste, en primer lugar, en eliminar o reducir aquellos factores de riesgo vascular en estos pacientes (hipertensión arterial, hipercolesterolemia, tabaquismo, anticonceptivos orales que contengan estrógenos, obesidad, inmovilización). Debe iniciarse profilaxis en pacientes asintomáticos con antiagregantes (ácido acetilsalicílico, AAS) o anticoagulantes dicumarínicos, y aquellos pacientes con trombosis deben recibir heparina y luego, con el monitoreo adecuado, rotar a acenocumarol.

El tratamiento del SAF catastrófico consiste, además de la anticoagulación con heparina de inicio, en el agregado de metilprednisolona endovenosa.

En diferentes series de casos pediátricos,<sup>4,11,12</sup> la media de edad en esta población es de 15,3 años; las trombosis venosas fueron la manifestación más frecuente presentes en el 64,7% de los pacientes y, dentro de este grupo, el 25% tuvo como primera manifestación TEP. Todas estas características presentó nuestra paciente.

## COMENTARIO

Si bien las trombosis venosas en pediatría no son tan frecuentes como en la población adulta, constituyen un problema que debe ser reconocido, estudiado y tratado.

El SAF es una afección de gran importancia, pues la morbilidad y la mortalidad que conlleva adquieren cada vez mayor preponderancia. Así, cuando se sospecha la enfermedad en cualquier paciente, este debe ser evaluado por un equipo multidisciplinario a fin de establecer un diagnóstico oportuno y brindar tratamiento y educación adecuados. ■

## REFERENCIAS

1. Pons M, Mendibil M, Arsich A, et al. Lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolipídico. *Arch Argent Pediatr* 2001;99(4):354-9.
2. Pouymiró Pubillones P, Pouymiró Brooks Y, Pouymiró Brooks I. Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos. *Medisan* 2012;16(3):429-44.
3. Lirola MJ, Camacho MS. Síndrome antifosfolípido. *Protoc Diagn Ter Pediatr* 2014;1:79-89.
4. Avcin T, Cimaz R, Silverman E, et al. Pediatric Antiphospholipid Syndrome: Clinical and Immunologic Features of 121 patients in an international registry. *Pediatrics* 2008;122(5):e1100-7.
5. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome. *J Thromb Haemost* 2006;4(2):295-306.
6. Giannakopoulos B, Passsam F, Ioannou Y, et al. How we diagnose the antiphospholipid syndrome. *Blood* 2009;113(5):985-94.
7. Sobrino Castro U, Herráez Ortega I, Antolin Perez C, et al. Como realizar un informe de TEP (Angiotc de arterias pulmonares) de manera brillante. 31º Congreso de la SERAM. 24-28 de mayo. Granada, España; 2012.
8. González Pascual E. Síndrome antifosfolípido en Pediatría. *An Pediatr (Barc)*. [CD-ROM] 2005;62:361-4.
9. Hugues G. The antiphospholipid syndrome: ten years on. *Lancet* 1993;342(8867):341-4.
10. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemostat* 2006;4(2):295-306.
11. Nageswara Rao AA, Elwood K, Kaur D, et al. A retrospective review of pediatric antiphospholipid syndrome and thrombosis outcomes. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2016;28(3):205-10.
12. Ma JR, Song HM, Xiao J, et al. Clinical analysis of 12 patients with pediatric antiphospholipid syndrome with pulmonary embolism. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2017;55(1):25-9.

# Histiocitosis de células de Langerhans con compromiso esternal aislado. Caso clínico

*Langerhans cell histiocytosis with isolated sternum involvement. A clinical case*

Dra. Lucila Di Nunzio,<sup>a</sup> Dra. Luján Gómez,<sup>a</sup> Dra. Aldana Rodríguez Gregori,<sup>a</sup> Dra. Silvana Tomezzoli<sup>a</sup> y Dra. Claudia Molise<sup>a</sup>

## RESUMEN

La histiocitosis de células de Langerhans es una entidad poco frecuente, que se caracteriza por la proliferación clonal de células dendríticas con amplia variabilidad clínica. En algunos casos, la enfermedad tiene afectación multisistémica con compromiso de vida y, en otros casos, de compromiso exclusivamente óseo, en los que la sobrevida es del 100%.

Se presenta a una niña de 8 años que consultó al Servicio de Urgencias por dolor esternal de 4 días de evolución. Mediante estudios de imágenes, se observó una imagen lítica en el esternón. Se decidió la internación para el manejo del dolor y estudio. Se realizó una punción-aspiración con aguja fina, cuya inmunohistoquímica fue positiva para el marcador CD1a, que confirmó el diagnóstico de histiocitosis. La paciente recibió 40 mg/día de metilprednisolona, con buena evolución.

Se decide exponer este caso por ser una forma de presentación atípica de una enfermedad poco prevalente, pero cuyo motivo de consulta amerita la sospecha diagnóstica.

**Palabras clave:** histiocitosis de células de Langerhans, lesión osteolítica, esternón, pediatría.

## ABSTRACT

The Langerhans Cell Histiocytosis (LCH) is a rare condition, characterized by the proliferation of dendritic cells. Its clinical presentation is variable and ranges from an isolated skin or bone disease, mainly the skull, to a life-threatening multi-systemic disease.

This case is about a healthy 8-year-old girl with a history of four days of severe sternum pain and no other symptomatology. At the initial evaluation at the emergency department a chest X-ray (Figure 1) and thoracic computed tomography scan with 3-D reconstruction were performed and they showed the sternal osteolytic lesion (Figure 2).

She was admitted to the hospital for further evaluation. The immunohistochemistry evaluation of the fine needle aspiration sample was positive for CD1a, confirming the diagnosis of histiocytosis. The patient received methylprednisolone 40mg/day with clinical improvement.

**Key words:** Langerhans cell histiocytosis, sternum, osteolytic lesion, pediatrics, child.

a. Departamento de Urgencias, Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez" de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

## Correspondencia:

Dra. Lucila Di Nunzio: ludinunzio@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 9-11-2016

Aceptado: 26-6-2017

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e416>

**Cómo citar:** Di Nunzio L, Gómez L, Rodríguez Gregori, A, et al. Histiocitosis de células de Langerhans con compromiso esternal aislado. Caso clínico. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):e416-e419.

## INTRODUCCIÓN

El término "histiocitosis de células de Langerhans" (HCL) se aceptó en 1987, en reemplazo del término "histiocitosis X", tras la realización de estudios que identificaron la célula de Langerhans como el histiocito distintivo en las lesiones activas. De acuerdo con la descripción de Rodríguez-Galindo<sup>1</sup> esta enfermedad está caracterizada por una expansión clonal de células CD1 a+/CD207 y células dendríticas mieloides con gran variabilidad de compromiso sistémico acompañado por un importante componente inflamatorio.<sup>2</sup> Es importante destacar la gran variabilidad clínica, ya que, en algunos casos, tiene afectación multisistémica con compromiso de vida y, en otros, compromiso óseo exclusivo.<sup>3</sup>

Ocurre con mayor frecuencia antes de los 15 años y afecta, sobre todo, al sexo masculino.<sup>4,5</sup> Puede presentarse con un amplio espectro de formas clínicas y radiológicas, por lo que deben realizarse diagnósticos diferenciales con procesos infecciosos y/o neoplásicos.<sup>6</sup>

La etiopatogenia de la enfermedad no es bien conocida. Se han postulado factores infecciosos, genéticos, metabólicos, neoplásicos o inmunodeficiencias. Recientemente, se han descubierto alteraciones inmunológicas en pacientes con HCL, lo que ha permitido definir el concepto actual de un trastorno en la respuesta inmune.<sup>1,7</sup>

Las manifestaciones histopatológicas varían según el órgano afectado y la etapa de la enfermedad. Todas las formas tienen en común la proliferación de células de Langerhans, las cuales forman granulomas junto a linfocitos, macrófagos y eosinófilos, aún cuando la presencia de estos últimos no es necesaria para el diagnóstico.

En este trabajo, se presenta a una paciente en quien se realizó el diagnóstico de HCL con compromiso esternal aislado, que constituye una forma poco frecuente.

### Caso clínico

Se presentó al Servicio de Urgencias del Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez" una niña de 8 años de edad, previamente sana, afebril, que consultaba por dolor intenso y exquisito a lo largo del tercio medio del esternón, de cuatro días de evolución, que no cedía con analgésicos no esteroides (AINES). En el interrogatorio, no refería otros síntomas. Se realizó un examen físico completo, que incluyó la búsqueda de lesiones en la piel y las mucosas. Se constató la ausencia de adenopatías y hepatoesplenomegalia; el examen pulmonar y cardiológico resultó normal. Se realizó una radiografía de tórax de frente y de perfil (Figura 1), donde se evidenció una lesión osteolítica en el tercio superior del esternón, una ecografía de partes blandas (donde se observó alteración ósea a nivel esternal con interrupción cortical y heterogeneidad de partes blandas) y

tomografía axial computada (TAC) de tórax con reconstrucción 3-D (Figura 2), que confirmó el hallazgo del par radiológico.

Se completaron estudios radiológicos para descartar otro compromiso óseo, entre ellos radiografía de calota. Se realizó un estudio de laboratorio completo, el cual mostró función renal y hepática normal, y se descartó la presencia de citopenias. La paciente se internó con diagnóstico presuntivo de histiocitosis para control del dolor y estudio.

Se realizó una punción-aspiración con aguja fina (PAAF) de la lesión esternal, que permitió detectar la presencia de células de Langerhans. Se envió el material a Anatomía Patológica y el estudio inmunohistoquímico fue positivo para el marcador CD1a, característico de esta enfermedad.

El tratamiento instituido fue la administración de 40 mg/día de metilprednisolona vía oral, con rápida mejoría del dolor. Actualmente, la niña se encuentra bajo tratamiento, realizando controles radiológicos y exámenes clínicos semanales para documentar la respuesta al tratamiento y controlar los posibles efectos adversos.

FIGURA 1. Radiografía de perfil. Lesión osteolítica en el tercio medio esternal



FIGURA 2. Tomografía axial computada de tórax con reconstrucción



## DISCUSIÓN

La histiocitosis es una enfermedad caracterizada por la proliferación clonal de células de Langerhans en uno o más órganos, que incluyen el hueso, la piel, los ganglios linfáticos, los pulmones, el hígado, el bazo y la médula ósea.<sup>1</sup> Representa menos del 1% de las enfermedades tumorales en pediatría.<sup>1,4</sup> El órgano más frecuentemente afectado es el hueso, y la mayoría de estas lesiones son solitarias. La calota es el hueso más frecuentemente comprometido (80%) y es la localización menos agresiva y con mejor pronóstico, seguida en orden por la mandíbula, el fémur, la pelvis, las costillas, la columna vertebral, la escápula, el húmero, el sistema nervioso central (SNC) y la clavícula.<sup>8</sup> La mayoría de los pacientes descritos en la bibliografía con compromiso esternal aislado al momento del diagnóstico no desarrollaron lesiones en otros huesos.<sup>9,10</sup>

Si bien la localización ósea es predominante, la afectación esternal es rara. Hasta el año 2012, se reportaron diez casos similares, de los cuales solo nueve presentaron lesión esternal exclusiva.<sup>5</sup> Las manifestaciones clínicas dependen del hueso comprometido, y el dolor local es el síntoma más frecuente (90% de los casos), aumento de volumen y sensibilidad por el proceso inflamatorio.<sup>11</sup> La mayoría de los pacientes presentan síntomas con menos de dos meses de evolución, aunque las lesiones pueden ser clínicamente silentes. El rango de formas clínicas de presentación es muy amplio, desde una lesión única que tiene, generalmente, buen pronóstico y puede curarse o remitir en forma espontánea hasta formas diseminadas graves que requieren tratamiento quimioterápico.<sup>1</sup>

Históricamente, el diagnóstico definitivo se realizaba con microscopía electrónica, que demostraba los gránulos de Birbeck con las típicas inclusiones citoplasmáticas "en raqueta de tenis". En la actualidad, la certeza diagnóstica se realiza a través de la tinción inmunohistoquímica para la proteína CD1a.<sup>5,12,13</sup> En el presente, se describe como una proliferación clonal de células dendríticas CD1a+ con un componente inflamatorio acompañante. Esta expansión clonal de células CD1a+/CD207 y células dendríticas mieloides puede presentarse a cualquier edad con gran variabilidad clínica.<sup>1</sup>

Con respecto al diagnóstico, la radiografía simple es, generalmente, el estudio inicial, pero para definir la extensión del compromiso óseo, se recomienda la TAC.<sup>5</sup> El patrón radiológico depende del hueso afectado y de la fase de la

enfermedad. Las lesiones agudas son, por lo general, osteolíticas, con bordes mal definidos.<sup>1,6</sup>

Los hallazgos clínicos y radiológicos no son específicos. Clínicamente, es necesario descartar entidades benignas, como el síndrome de Tietze (costocondritis); causas infectológicas, como osteomielitis; neoplasias benignas, como, por ejemplo, condromas y osteocondromas; y procesos malignos, tales como sarcoma de Ewing, osteosarcoma, linfoma y leucemia.

Existen distintas estrategias para el tratamiento de la HCL con compromiso esternal único, como la observación, la inyección de esteroides intralesionales o técnicas más agresivas, como el curetaje, quimioterapia o radioterapia.<sup>14</sup> También está descrita la administración de metilprednisolona por vía oral.<sup>5,8</sup> Existen reportes en los que se utiliza indometacina en las lesiones unifocales, incluso en la recurrencias, con buenos resultados.<sup>14</sup> La frecuencia de recidiva en los pacientes con lesiones aisladas es del 11%<sup>9,11</sup> y la supervivencia a 5 años, en esta forma clínica, es cercana al 100%.<sup>1,10</sup>

## CONCLUSIÓN

La HCL con compromiso esternal único constituye una presentación poco frecuente de esta enfermedad. Están descritos distintos tratamientos para las formas solitarias, todas ellas con excelente pronóstico. ■

## REFERENCIAS

- Haupt R, Minkov M, Astigarraga I, et al. Langerhans cell histiocytosis (LCH): Guidelines for diagnosis, clinical work-up, and treatment for patients till the age of 18 years. *Pediatr Blood Cancer* 2013;60(2):175-84.
- Vaiselbuh SR, Bryceson YT, Allen CE, et al. Updates on histiocytic disorders. *Pediatr Blood Cancer* 2014;61(7):1329-35.
- Abla O, Egeler RM, Weitzman S. Langerhans cell histiocytosis: Current concepts and treatments. *Cancer Treat Rev* 2010;36(4):354-9.
- Wang S, Zhang W, Na S, et al. Langerhans cell histiocytosis of the clavicle: a case report and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2014;93(20):e117.
- Park TH, Kim J-K, Oh TY, et al. Solitary Langerhans cell histiocytosis arising from sternum: a case report. *J Pediatr Surg* 2012;47(1):e9-12.
- Luong TC, Scrigni A, Paglia M, et al. Histiocitosis de células de Langerhans con compromiso vertebral y de partes blandas. Caso clínico. *Arch Argent Pediatr* 2016;114(4):e256-9.
- Zinn DJ, Chakraborty R, Allen CE. Langerhans Cell Histiocytosis: Emerging Insights and Clinical Implications. *Oncology (Williston Park)* 2016;30(2):122-32, 139.
- Kilpatrick SE, Wenger DE, Gilchrist GS, et al. Langerhans' cell histiocytosis (histiocytosis X) of bone a clinicopathologic analysis of 263 pediatric and adult cases. *Cancer* 1995;76(12):2471-84.



9. Wilson GJP, Versluys AB, Bax KN. Solitary Langerhans cell histiocytosis of the sternum in a 6-year-old girl: how should it be treated? *J Pediatr Surg* 2005;40(7):e13-5.
10. Morimoto A, Ikushima S, Kinugawa N, et al. Improved outcome in the treatment of pediatric multifocal Langerhans cell histiocytosis. *Cancer* 2006;107(3):613-9.
11. Howarth DM, Gilchrist GS, Mullan BP, et al. Langerhans cell histiocytosis: diagnosis, natural history, management, and outcome. *Cancer* 1999;85(10):2278-90.
12. Tsuchie H, Okada K, Nagasawa H, et al. Langerhans cell histiocytosis of the sternum. *Ups J Med Sci* 2009;114(2):121-5.
13. Hirji H, Saifuddin A. Paediatric acquired pathological vertebral collapse. *Skeletal Radiol* 2014;43(4):423-36.
14. Braier J, Rosso D, Pollono D, et al. Symptomatic bone langerhans cell histiocytosis treated at diagnosis or after reactivation with indomethacin alone. *J Pediatr Hematol Oncol* 2014;36(5):e280-4.

# Mielosupresión inducida por linezolid: un caso pediátrico

## *Myelosuppression induced by linezolid: a pediatric case*

Lic. María del M. Ballesteros García,<sup>a</sup> Lic. María E. Orós Milián,<sup>a</sup> Lic. Elena Díaz Velázquez,<sup>a</sup>  
Lic. María T. Alarcón Alacio<sup>a</sup> y Lic. Pilar Galán del Río<sup>a</sup>

### RESUMEN

El linezolid es un antibiótico de la familia de las oxazolidinonas, que actúa inhibiendo la síntesis proteica. Se emplea en infecciones graves por cocos Gram-positivos multirresistentes. Sus principales efectos secundarios son los gastrointestinales y, con menor frecuencia, la neuropatía periférica, la acidosis láctica y la mielosupresión.

Se presenta el caso clínico de un niño de 12 años con diagnóstico de osteoartritis séptica de cadera derecha con osteomielitis femoral en tratamiento con linezolid, que presentó un cuadro de intolerancia digestiva, asociado a astenia y pérdida de peso. Presentaba, además, anemia normocítica, junto con leucopenia y trombopenia leves, con datos sugestivos de alteración de la hematopoyesis en el frotis sanguíneo, sugerente de toxicidad por fármacos. El cuadro se resolvió con la interrupción de la administración del fármaco.

La mielosupresión reversible asociada a linezolid se relaciona con tratamientos prolongados (> 28 días), por lo que son necesarios los controles hematológicos periódicos durante ellos.

**Palabras clave:** linezolid, supresión medular, pancitopenia, toxicidad, anemia.

### ABSTRACT

Linezolid is an antibiotic of oxazolidinones family that inhibits proteical synthesis. It is used in several Gram-positive multiresistant infections. Its more frequent side effects are gastrointestinal, followed by peripheral neuropathy and myelosuppression.

We report the case of a 12-year-old boy diagnosed with septic osteoarthritis of the hip and femoral osteomyelitis, following treatment with linezolid, who complained about digestive intolerance and weight loss. He showed severe normocytic anemia and mild leukopenia and thrombocytopenia with data of hematopoiesis disorder in the blood smear that suggested drug toxicity. These findings reverted when the treatment was discontinued.

Reversible myelosuppression associated with linezolid is related to long treatments (more than 28 days). So it is necessary to check the blood count during long treatments.

**Key words:** linezolid, myeloid derived suppressor, pancytopenia, toxicity, anemia.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e420>

**Cómo citar:** Ballesteros García MM, Orós Milián ME, Díaz Velázquez E, et al. Mielosupresión inducida por linezolid: un caso pediátrico. Caso clínico. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):e420-e423.

### INTRODUCCIÓN

El linezolid es un antibiótico de la familia de las oxazolidinonas, cuyo mecanismo de acción es la inhibición de la síntesis proteica bacteriana. Constituye una alternativa terapéutica en el tratamiento de infecciones producidas por microorganismos Gram-positivos, que incluyen *Staphylococcus aureus* metilina-resistente (SAMR), neumococos resistentes y micobacterias atípicas.

Entre sus efectos adversos más frecuentes, se encuentran los gastrointestinales, cefalea, candidiasis y, menos frecuentemente, la mielosupresión y la neuropatía periférica.

Los pediatras están poco familiarizados con los efectos secundarios y las interacciones farmacológicas de los fármacos que no usan con frecuencia. Con este reporte, se quiere destacar la importancia de conocer los efectos secundarios poco frecuentes de los fármacos que se emplean.

Se presenta el caso de un paciente en tratamiento prolongado con linezolid que desarrolló anemia grave asociada a trombopenia y leucopenia leves por mielosupresión.

### Caso clínico

Paciente de 12 años con diagnóstico de osteoartritis de cadera derecha asociada a osteomielitis de metáfisis femoral, tratado, inicialmente, con artrotomía de cadera y antibioterapia con cloxacilina y ceftazidima (por herida en el pie sugestiva de infección por *Pseudomonas* spp.). Por mala evolución clínica, requirió revisión quirúrgica al 7.º día

a. Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España.

**Correspondencia:**  
Lic. María del M. Ballesteros García:  
mballesterosgarcia@gmail.com

**Financiamiento:** Ninguno.

**Conflicto de intereses:** Ninguno que declarar.

Recibido: 11-11-2016

Aceptado: 26-6-2017

de haber ingresado para la limpieza de la articulación y, dada la ausencia de etiología bacteriana conocida, se sustituyó cloxacilina por vancomicina ante la posibilidad de infección por SAMR, a pesar de los cultivos de líquido articular y hemocultivos seriados estériles. El paciente tuvo mala evolución durante su ingreso (impotencia funcional prolongada, parámetros de infección persistentemente elevados, pruebas de imagen seriadas de proceso inflamatorio activo), por lo que requirió tratamiento intravenoso prolongado. Presentó, durante su evolución, episodios de cólico nefrítico en relación con litiasis renal bilateral que requirieron la colocación de un catéter doble J como tratamiento para paliar la hidronefrosis renal secundaria hasta que se pudiera realizar la litotricia tras la resolución del proceso osteoarticular. Se encontró hipercalcemia como factor litógeno. Tanto la inmovilización prolongada como el uso de heparina profiláctica usada en este paciente produjeron un aumento de la calciuria, lo que pudo facilitar la formación de litiasis.

El paciente se mantuvo con medicación intravenosa hasta que los reactantes de fase aguda descendieron y se consiguió una adecuada tolerancia oral. Dado que no se pudo aislar ningún germen causal y ante la agresividad del cuadro, se dio de alta con tratamiento oral con linezolid y ciprofloxacino (para cubrir SAMR y *Pseudomonas* spp.) con control clínico y hematológico una semana después. Al momento del alta hospitalaria, tras 6 días de tratamiento oral, presentaba hemograma normal (Tabla).

Fue seguido en consultas de Traumatología, Urología y Pediatría, y se realizaron analíticas seriadas normales (Tabla). En su último control, 8 días antes de su visita a Urgencias, tras 29 días con linezolid, presentaba buen estado general, analítica sin datos de alarma y se solicitó una resonancia magnética de control y un nuevo

control analítico dentro de 2 semanas.

A su llegada a Urgencias, con 39 días de tratamiento antibiótico, el paciente refería astenia, anorexia, vómitos y pérdida de 3 kg desde el alta hospitalaria, asociados a hematuria macroscópica. La analítica en Urgencias (Tabla) mostró anemia y leucopenia leve con plaquetas normales. El examen de orina presentaba microhematuria aislada, y el resto era normal (coagulación, transaminasas y gasometría). Debido al cuadro de intolerancia digestiva, se decidió el ingreso con tratamiento intravenoso con linezolid y ciprofloxacino. En el Servicio de Urgencias, no se consideró la posibilidad de toxicidad por fármacos, sino que se pensó en la posibilidad de vómitos autoinducidos y en anemia secundaria a hematuria persistente. Durante los dos días siguientes, el paciente siguió refiriendo astenia, anorexia y vómitos esporádicos (1-2/día) y se realizó una ecografía abdominal (normal). Se descartó, por parte del Servicio de Urología, la posibilidad de anemia secundaria a microhematuria persistente por el catéter doble J.

En el control analítico al 3<sup>er</sup> día de haber ingresado, se observó anemia normocítica hiporregenerativa: Hb 8,6 g/dl, Hto. 23,7% con reticulocitos bajos (0,5%), ferritina normal (165 ng/ml), con hierro e índice de saturación de transferrina elevados (155 mcg/ml y 63,9%, respectivamente) y descenso de leucocitos (3600/mcl) y plaquetas (126000/mcl). En frotis sanguíneo, se observó hipersegmentación de neutrófilos, plaquetas pequeñas y pancitopenia leve hiporregenerativa, datos morfológicos que sugerían toxicidad farmacológica. Ante la sospecha de mielosupresión inducida por linezolid y dada la favorable evolución clínica del proceso osteoarticular (resonancia magnética que mostró resolución del cuadro osteoarticular), se suspendió la antibioterapia. Veinticuatro horas

TABLA. Evolución de parámetros analíticos

Evolución	Alta hospitalaria	Consulta	Consulta	Urgencias Reingreso	Suspensión 3 <sup>er</sup> día de ingreso	9 <sup>o</sup> día sin tto.	21 días sin tto.
Días de tto. con linezolid	6 <sup>o</sup>	13 <sup>o</sup>	29 <sup>o</sup>	39 <sup>o</sup>	43 <sup>o</sup>	--	--
Hb (g/dl)/	11,9	12,9	11,2	9,2	8,6	9,1	12,8
Hto. %	35,4	38,4	32,3	26,5	23,7	27,4	39
Leucocitos (ucl)	6700	7900	6400	4300	3600	4300	9300
Plaquetas (ucl)	296000	305000	163000	162000	126000	218000	437000
VSG	49	35	32	--	21	20	18

Tto.: tratamiento; Hb: hemoglobina; Hto.: hematocrito; VSG: velocidad de sedimentación globular.

después, el paciente presentaba mejoría clínica del estado general con desaparición de los vómitos. En el control ambulatorio 9 días después (*Tabla*), la cifra de plaquetas se había normalizado y los leucocitos y la hemoglobina estaban en ascenso. El hemograma se normalizó totalmente a las 3 semanas de la suspensión de la medicación, y el paciente se encontraba asintomático.

## DISCUSIÓN

El linezolid es un antibiótico de la familia de las oxazolidinonas, activo frente a bacterias Gram-positivas, que incluyen SAMR, *Staphylococcus* coagulasa negativos, *Enterococcus* resistentes a glicopéptidos, *Streptococcus pneumoniae*, *Nocardia* spp. y especies de *Mycobacterium* (*M. tuberculosis* y complejo *Mycobacterium avium*).<sup>1</sup> Debido a su mecanismo de acción distinto a otros antibacterianos (inhibe la síntesis proteica bacteriana por unión al ribosoma y bloqueo de la transducción), la resistencia cruzada es excepcional. Su alta penetración en el sistema nervioso y osteomuscular apoya su uso en infecciones en estas localizaciones, y su alta biodisponibilidad, tras la administración oral, evita la necesidad de acceso intravenoso e ingreso prolongado.

El linezolid fue aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (*Food and Drug Administration*; FDA, por sus siglas en inglés) para su uso en niños en 2002 y sus indicaciones quedan reservadas para infecciones graves en el ámbito hospitalario, como neumonía grave causada por SAMR y neumococo resistente, infecciones por enterococo resistentes a vancomicina e infecciones complicadas de la piel y los tejidos, y se considera, actualmente, como un fármaco de segunda línea.<sup>2,3</sup>

En nuestro paciente, a pesar de ser todos los cultivos estériles, se inició tratamiento con linezolid ante la sospecha de SAMR (cuadro osteoarticular agresivo, mejoría tras el inicio de vancomicina).

En los ensayos pediátricos, la tasa de efectos adversos relacionada con el uso de linezolid<sup>4,5,6,7</sup> varía entre 18% y 25%. Los más frecuentes son los trastornos gastrointestinales, la cefalea, el *rash* cutáneo y los trastornos hematológicos; son excepcionales la neuropatía periférica u óptica. La frecuencia de alteraciones hematológicas en niños parece ser menor que en adultos y oscila entre un 0% y un 15,7%.<sup>(4)</sup>

La mielosupresión asociada a linezolid<sup>7-10</sup> se observa en tratamientos prolongados (mayores

de 28 días). Nuestro paciente llevaba 32 días de tratamiento cuando empezó con intolerancia digestiva y 39 días cuando consultó en Urgencias. Esta mielosupresión se caracteriza por datos de eritropoyesis ineficaz con índice de saturación de la transferrina, hierro y ferritina elevados. En nuestro caso, fueron estos datos de eritropoyesis ineficaz (aumento de las cifras de hierro y del índice de saturación de la transferrina) los que hicieron sospechar la posibilidad de un efecto tóxico medular (dato, además, sugerido por la presencia de plaquetas pequeñas e hipersegmentación de neutrófilos). El paciente presentaba otros síntomas (vómitos, anorexia y dolor abdominal) que apoyaban aún más la posibilidad de un efecto secundario.

Según distintos trabajos publicados, existe una incidencia de este efecto secundario de, aproximadamente, 6,4% de pacientes en edad pediátrica. Aunque no se ha podido encontrar ningún estudio referente a la población infantil española, desde la página web de la Agencia Europea del Medicamento, se puede consultar el número de casos actualizados hasta la actualidad por grupo de edades y se confirma la menor incidencia de mielosupresión en niños respecto a los adultos, así como un mayor número de casos reportados en el grupo de edad comprendida entre los 3 y los 11 años.<sup>11</sup> Según algunos estudios, la administración de vitamina B6 podría ayudar a prevenir la mielosupresión asociada a linezolid,<sup>12,13</sup> aunque este beneficio no está claramente probado.

En este paciente, se realizó un diagnóstico tardío de esta complicación debido, en parte, a su desconocimiento y a la complejidad del cuadro clínico. Al tratarse de un paciente con varias patologías asociadas, que había presentado durante su ingreso prolongado vómitos en el contexto de cólicos nefríticos repetidos y ánimo depresivo, se pensó, inicialmente, en otros posibles diagnósticos. Se atribuyeron los vómitos a un cuadro funcional autoinducido y la anemia a los episodios autolimitados de hematuria en relación con el catéter doble J. Por este motivo, se mantuvo el mismo tratamiento al ingresar durante 3 días más hasta que, tras el control hematológico, se sospechó esta complicación y se suspendió el tratamiento.

Con este caso, se desea mostrar la importancia del conocimiento de los posibles efectos secundarios de los fármacos para, así, favorecer un rápido diagnóstico y un adecuado control de ellos. ■

## REFERENCIAS

1. Vinh DC, Rubinstein E. Linezolid: a review of safety and tolerability. *J Infect* 2009;59(Suppl 1):S59-74.
2. Garazzino S, Tovo PA. Clinical experience with linezolid in infants and children. *J Antimicrob Chemother* 2011;66(Suppl 4):iv23-41.
3. Dotis J, Iosifidis E, Ioannidou M, et al. Use of linezolid in pediatrics: a review. *Int J Infect Dis* 2010;14(8):e638-48.
4. Chiappini E, Conti C, Galli L, et al. Clinical efficacy and tolerability of linezolid in pediatric patients: a systematic review. *Clin Ther* 2010;32(1):66-88.
5. Saiman L, Godfarb J, Kablan SA, et al. Safety and tolerability of linezolid in children. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22(Suppl 9):S193-200.
6. Azanza JR, García-Quetglas E, Sádaba B. Efectos adversos e interacciones de los nuevos antibióticos activos frente a cocos grampositivos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26(Supl 2):69-76.
7. Boak LM, Rayner CR, Grayson ML, et al. Clinical Population Pharmacokinetics and Toxicodynamics of Linezolid. *Antimicrob Agents Chemother* 2014;58(4):2334-43.
8. Taketani T, Kanai R, Fukuda S, et al. Pure red cell precursor toxicity by linezolid in a pediatric case. *J Pediatr Hematol Oncol* 2009;31(9):684-6.
9. Senneville E, Legout L, Valette M, et al. Risk factors for anaemia in patients on prolonged linezolid therapy for chronic osteomyelitis: a case-control study. *J Antimicrob Chemother* 2004;54(4):798-802.
10. Sasaki T, Takane H, Ogawa K, et al. Population Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Analysis of Linezolid and a Hematologic Side Effect, Thrombocytopenia, in Japanese Patients. *Antimicrob Agents Chemother* 2011;55(5):1867-73.
11. Agencia Europea del medicamento. Base de datos europea de informes de presuntas reacciones adversas. [Consulta: 28 de junio de 2017]. Disponible en: <https://bi.ema.europa.eu/analyticsSOAP/saw.dll?PortalPages>.
12. Spellberg B, Yoo T, Bayer AS. Reversal of linezolid-associated cytopenias, but not peripheral neuropathy, by administration of vitamin B6. *J Antimicrob Chemother* 2004;54(4):832-5.
13. Youssef S, Hachem R, Chemaly RF, et al. The role of vitamin B6 in the prevention of haematological toxic effects of linezolid in patients with cancer. *J Antimicrob Chemother* 2008;61(2):421-4.

# Síndrome de abstinencia neonatal debido a exposición prenatal al citalopram: a propósito de un caso

*Neonatal abstinence syndrome due to prenatally citalopram exposure: A case report*

Dra. Sara Erol<sup>a</sup>, Dra. Beyza Ozcan<sup>a</sup>, Prof. Asoc. Dr. Istemi H. Celik<sup>a</sup>, Prof. Asoc. Dr. Ahmet Y. Bas<sup>a</sup> y Prof. Asoc. Dra. Nihal Demirel<sup>a</sup>

## RESUMEN

El síndrome de abstinencia neonatal (SAN) debido a la exposición prenatal al citalopram se desarrolla durante los primeros días de vida, incluso con una exposición al fármaco en dosis bajas. El tratamiento de apoyo es la primera opción, aunque puede usarse el fenobarbital en el tratamiento de este síndrome. No debe interrumpirse la lactancia. Debe hacerse un seguimiento de estos recién nacidos para establecer el desenlace del SAN y las consecuencias en el desarrollo neurológico. En este artículo presentamos el caso de un recién nacido con SAN debido a exposición al citalopram en una dosis más baja que lo informado previamente en la bibliografía durante los últimos seis meses del embarazo. Se utilizó el fenobarbital debido al fracaso del tratamiento no farmacológico.

**Palabras clave:** síndrome de abstinencia neonatal, citalopram, fenobarbital.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e424>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.e424>

**Cómo citar:** Erol S, Ozcan B, Celik IH, et al. Síndrome de abstinencia neonatal debido a exposición prenatal al citalopram: a propósito de un caso. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):e424-e427.

## INTRODUCCIÓN

Los trastornos psiquiátricos, como la depresión mayor, la ansiedad y el trastorno obsesivo compulsivo, son frecuentes durante el embarazo y después de este. En un estudio de importancia realizado en los Estados Unidos se mostró una prevalencia del 13% de trastornos de ansiedad y del estado de ánimo en las embarazadas o

puérperas.<sup>1</sup> En general se usan antidepresivos para tratar estos trastornos. El tratamiento adecuado de la depresión durante el embarazo es de gran importancia para la salud materna, fetal y neonatal.<sup>2</sup> El grupo de antidepresivos más recetado son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), incluso en las embarazadas.<sup>3</sup>

El uso de ISRS, en especial la paroxetina, la fluoxetina y la sertralina, durante el tercer trimestre del embarazo podría causar síndrome de abstinencia neonatal (SAN). Este síndrome también se denomina mala adaptación neonatal.<sup>4</sup> Entre sus síntomas se incluyen nerviosismo, convulsiones, llanto anormal, trastornos alimentarios, dificultad respiratoria e hipoglucemia.<sup>5</sup> En este artículo presentamos el caso de un recién nacido con SAN debido a exposición al citalopram durante los últimos seis meses del embarazo.

## A propósito de un caso

Un bebé de sexo masculino nació por cesárea a las 36 semanas de gestación, con un peso de 3010 gramos, una longitud de 50 cm y un perímetro cefálico de 33 cm. La madre tenía 40 años, había recibido atención prenatal adecuada y tenía antecedentes de depresión mayor. Había recibido citalopram 10 mg/día desde los últimos dos trimestres del embarazo en adelante. Al nacer, los puntajes de Apgar del recién nacido fueron 8, 9 y 10 en el minuto 1, 5 y 10. Se hospitalizó al paciente en la unidad de cuidados intensivos neonatales debido a dificultad respiratoria en la primera hora después del nacimiento. Al ingreso tenía taquipnea con una frecuencia respiratoria de 68 respiraciones por minuto con tiraje subcostal e intercostal. El hemograma completo, la gasometría, la glucemia y los electrolitos séricos, incluida la concentración de calcio y magnesio, y la radiografía de tórax eran normales. El resultado de la proteína C-reactiva (PCR) en suero fue negativo. La dificultad respiratoria se trató con oxigenoterapia y mejoró gradualmente durante el primer día.

a. Neonatología, Hospital Universitario y de Investigación en Ginecología Etlik Zubeyde Hanım, Angora, Turquía.

### Correspondencia:

Dra. Sara Erol: [sarasurmeli@gmail.com](mailto:sarasurmeli@gmail.com)

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 27-12-2016

Aceptado: 3-7-2017

A los 3 días de vida, el paciente presentó nerviosismo e hiperirritabilidad. Se le diagnosticó hipoglucemia (25 mg/dl) e hipocalcemia (calcio ionizado: 3,1 mg/dl). El nerviosismo y la hiperirritabilidad continuaron a pesar del tratamiento de reposición con glucosa y calcio por vía intravenosa. El tono muscular aumentó en pocas horas y comenzó a mostrar opistótonos de manera intermitente. Tenía hiperreactividad de los reflejos profundos y reflejo de Moro exagerado. Se administró la escala de puntuación modificada de Finnegan para detectar SAN. El puntaje fue 8, correspondiente a SAN grave. Posteriormente, el neonatólogo revisó el puntaje del lactante cada dos horas. Se iniciaron los tratamientos no farmacológicos, como minimizar los estímulos ambientales, el reposo y el descanso adecuados, la lactancia y el método de envolver al bebé. Se inició la administración de fenobarbital 5 mg/kg/día, dividida cada 12 horas, porque tres puntajes consecutivos fueron > 8 a pesar de los tratamientos no farmacológicos. Se realizaron una ecografía cerebral y un EEG para el diagnóstico diferencial; los resultados fueron normales. Después de tres días de tratamiento con fenobarbital, se redujeron el nerviosismo, la rigidez muscular y la hiperirritabilidad; la puntuación modificada de Finnegan era < 8 y se disminuyó gradualmente la dosis de fenobarbital, la cual se discontinuó a los 14 días de vida. Los signos clínicos habían mejorado poco a poco hacia el día 10. El paciente recibió el alta el día 16 y su examen físico era normal.

## DISCUSIÓN

Se ha demostrado la transferencia placentaria de ISRS de manera experimental en animales y en seres humanos. Estos fármacos no poseen metabolismo placentario. La transferencia placentaria del fármaco también se determina por la duración de la exposición al fármaco, la liposolubilidad, la fijación a las proteínas plasmáticas, el volumen de distribución y otros factores farmacocinéticos.<sup>6</sup> Por definición, el síndrome de abstinencia o discontinuación de antidepresivos se produce en los primeros días después del cese repentino del fármaco, por ejemplo después del nacimiento, cuando la concentración del fármaco en el suero del recién nacido es indetectable o muy bajo como para producir un efecto biológico. Los síntomas más frecuentes incluyen irritabilidad, trastornos del sueño, llanto anormal, rigidez y temblores.<sup>7</sup> El diagnóstico suele realizarse con base en los

antecedentes prenatales, los hallazgos clínicos y la puntuación de Finnegan. La puntuación de Finnegan se desarrolló inicialmente para diagnosticar la abstinencia neonatal de opiáceos<sup>8</sup> pero se ha empleado también para evaluar los síntomas neonatales en los lactantes expuestos a ISRS.<sup>9</sup>

En un estudio reciente se observó que la mayoría de los lactantes nacidos de madres que reciben tratamiento con ISRS durante embarazo estaban sanos durante el período neonatal. Se informó síndrome de abstinencia grave en el 3% al 13% de estos estudios, mientras que la tasa de abstinencia leve fue del 22% debido a exposición materna a los ISRS. Los síntomas surgen principalmente en el sistema nervioso central. La hipoglucemia y los síntomas respiratorios fueron frecuentes.<sup>10</sup> Se informó síndrome de abstinencia neonatal debido a ISRS en 93 casos, incluidos seis casos con citalopram hasta 2003.<sup>11</sup> En un estudio de cohorte retrospectivo más reciente llevado a cabo por Forsberg y col. se evaluó a 71 recién nacidos expuestos al citalopram durante el tercer trimestre con una posología mediana de 20 mg/día (de 5 mg/día a 80 mg/día).<sup>10</sup> Se diagnosticó abstinencia grave (puntuación de Finnegan ≥ 8) y leve (puntuación de Finnegan = 4-7) tratada con terapia no farmacológica en 2 y 18 recién nacidos, respectivamente. Se observaron dificultad respiratoria e hipoglucemia en 5 y 8 recién nacidos, mientras que 10 de los recién nacidos fueron prematuros. No se halló ninguna correlación entre los ISRS y la dificultad respiratoria. Nordeng y col., informaron que hubo cinco lactantes con SAN debido a ISRS, incluido uno con exposición a citalopram.<sup>12</sup> Se trató de un recién nacido de sexo masculino expuesto a citalopram, con una posología de 20 mg/día a partir del quinto mes de embarazo que aumentó a 30 mg/día dos meses antes del parto. No requirió tratamiento médico (puntuación de Finnegan = 4-6) y recibió el alta a los 7 días de vida. No existe una dosis segura de citalopram para prevenir el SAN. La exposición a una dosis más baja que en estudios previos, como en nuestro paciente, que fue de 10 mg/kg, podría provocar SAN. En este paciente, la dificultad respiratoria, usualmente presente con el uso de ISRS en el embarazo, se resolvió en 24 horas. La hipoglucemia y la hipocalcemia respondieron a la administración intravenosa de glucosa y calcio, como se informó en estudios previos. Dado que nuestro paciente era prematuro, el motivo de la hipoglucemia y la hipocalcemia podría

ser la prematuridad, no el SAN. Sin embargo, las manifestaciones neuromusculares se resolvieron tras el tratamiento con fenobarbital.

Se informaron concentraciones séricas de citalopram en los lactantes que representaban entre el 0,9% y el 4,3% de las concentraciones séricas de las madres entre dos semanas y dos meses después del parto. Según se ha informado, la ingesta de citalopram en los lactantes a través de la lactancia es del 0,7% al 9% de la dosis materna después de ajustar el peso y considerando una biodisponibilidad del citalopram del 100%.<sup>13</sup> A estos pacientes se les debe ofrecer la lactancia porque en estos estudios no se observaron efectos asociados al citalopram en los bebés durante la lactancia, mientras que se observó que la alimentación con leche maternizada era un factor de riesgo de SAN.<sup>4</sup> La determinación de las concentraciones plasmáticas de citalopram en suero de la madre y del recién nacido podría evitar los efectos secundarios del fármaco. Dada la extremadamente breve duración actual de la hospitalización de los recién nacidos y la vida media más prolongada de los ISRS, los síntomas podrían incluso aparecer después del alta.<sup>10</sup> En nuestro hospital, los lactantes expuestos a antidepresivos permanecen hospitalizados al menos de 72 a 96 horas.

Son pocos los estudios realizados sobre los efectos a largo plazo de los ISRS administrados antes del nacimiento. La depresión materna es un factor de riesgo importante para el desarrollo de problemas con el desarrollo neurológico.<sup>14</sup> Al parecer no existen efectos importantes, pero es necesario realizar otros estudios.

El manejo de los recién nacidos incluye tratamientos farmacológicos y no farmacológicos. La terapia no farmacológica es la primera opción en todos los casos, pero tal vez no sea suficiente en los casos de abstinencia leve. Esta es fácilmente aceptable, menos costosa y menos controversial. La opción es intentar usar la terapia no farmacológica en todos los recién nacidos antes de iniciar el tratamiento farmacológico. El manejo adecuado abarca tratar al bebé delicadamente, alimentarlo a demanda y evitar atentamente despertarlo mientras duerme. En todos los recién nacidos, se deben implementar las prácticas de estimulación mínima continua con luz tenue y pocos ruidos. La alimentación frecuente, la leche maternizada con un alto contenido calórico y los alimentos espesados podrían cubrir las demandas nutricionales y metabólicas.<sup>15</sup> El fenobarbital es el fármaco de preferencia para el tratamiento del SAN

causado por fármacos no opiáceos. El fenobarbital administrado en las dosis para la abstinencia no previene las convulsiones ni mejora los síntomas gastrointestinales.<sup>15</sup> En nuestro paciente se observó una mejoría de los síntomas neurológicos.

A modo de conclusión, la mala adaptación neonatal y el SAN debido a la exposición prenatal a ISRS, como el citalopram, se desarrolla durante los primeros días de vida, incluso con una exposición al fármaco en dosis bajas. El tratamiento de apoyo es la primera opción, aunque puede usarse el fenobarbital en el tratamiento de este síndrome. Preferentemente debe continuarse con la lactancia. Debe hacerse un seguimiento de estos recién nacidos para establecer el desenlace del SAN y las consecuencias en el desarrollo neurológico. ■

## REFERENCIAS

1. Vesga-Lopez O, Blanco C, Keyes K, et al. Psychiatric disorders in pregnant and postpartum women in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65(7):805-15.
2. Patil AS, Kuller JA, Rhee EH. Antidepressants in pregnancy: a review of commonly prescribed medications. *Obstet Gynecol Surv* 2011;66(12):777-87.
3. Stephansson O, Granath F, Svensson T, et al. Drug use during pregnancy in Sweden - assessed by the Prescribed Drug Register and the Medical Birth Register. *Clin Epidemiol* 2011;3:43-50.
4. Kieviet N, van Ravenhorst M, Dolman KM, et al. Adapted Finnegan scoring list for observation of antidepressant exposed infants. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015;28(17):2010-4.
5. Reis M, Källén B. Delivery outcome after maternal use of antidepressant drugs in pregnancy: an update using Swedish data. *Psychol Med* 2010;40(10):1723-33.
6. Klinger G, Merlob P. Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Induced Neonatal Abstinence Syndrome. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 2008;45(2):107-13.
7. Koren G, Matsui D, Einarson A, et al. Is maternal use of selective serotonin reuptake inhibitors in the third trimester of pregnancy harmful to neonates? *CMAJ* 2005;172(11):1457-9.
8. Finnegan LP, Connaughton JF, Kron RE Jr, et al. Neonatal abstinence syndrome: assessment and management. *Addict Dis* 1975;2(1-2):141-58.
9. Levinson-Castiel R, Merlob P, Linder N, et al. Neonatal abstinence syndrome after in utero exposure to selective serotonin reuptake inhibitors in term infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006;160(2):173-6.
10. Forsberg L, Navér L, Gustafsson LL, et al. Neonatal Adaptation in Infants Prenatally Exposed to Antidepressants - Clinical Monitoring Using Neonatal Abstinence Score. *PLoS One* 2014;9(11):e111327.
11. Sanz EJ, De-las-Cuevas C, Kiuru A, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors in pregnant women and neonatal withdrawal syndrome: a database analysis. *Lancet* 2005;365(9458):482-7.
12. Nordeng H, Lindemann R, Perminov KV, et al. Neonatal withdrawal syndrome after in utero exposure to selective serotonin reuptake inhibitors. *Acta Paediatr* 2001;90(3):288-91.



13. Franssen EJ, Meijs V, Ettaher F, et al. Citalopram serum and milk levels in mother and infant during lactation. *Ther Drug Monit* 2006;28(1):2-4.
14. Nulman I, Koren G, Rovet J, et al. Neurodevelopment of children following prenatal exposure to venlafaxine, selective serotonin reuptake inhibitors, or untreated maternal depression. *Am J Psychiatry* 2012;169(11):1165-74.
15. Kocherlakota P. Neonatal abstinence syndrome. *Pediatrics* 2014;134(2):e547-61.

# Neonatal abstinence syndrome due to prenatally citalopram exposure: A case report

Sara Erol, M.D.<sup>a</sup>, Beyza Ozcan, M.D.<sup>a</sup>, Istemi H. Celik, M.D., Assoc. Prof.<sup>a</sup>, Ahmet Y. Bas, M.D., Assoc. Prof.<sup>a</sup> and Nihal Demirel, M.D., Assoc. Prof.<sup>a</sup>

## ABSTRACT

Neonatal abstinence syndrome (NAS) due to prenatally exposure to citalopram can develop during the first days of life even with low dose of drug exposure. Supportive management is the first choice but phenobarbital can be used in treatment of this syndrome. Breastfeeding should not be interrupted. These neonates should be followed both for NAS and neurodevelopmental outcome. In this article, we reported a newborn with NAS due to citalopram exposure with a lower dose than previously reported in the literature, during the last six months of pregnancy. Phenobarbital was used because of non-pharmacological treatment failure.

**Key words:** neonatal abstinence syndrome, citalopram, Phenobarbital.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.e424>

**To cite:** Erol S, Ozcan B, Celik IH, et al. Neonatal abstinence syndrome due to prenatally citalopram exposure: A case report. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):e424-e427.

## INTRODUCTION

Psychiatric disorders such as major depression, anxiety, and obsessive compulsive disorders are common during and after pregnancy. A large study from United States showed a prevalence of 13% for mood and anxiety disorders in pregnant or postpartum women.<sup>1</sup> Antidepressants are commonly used to treat these disorders. Adequate treatment of depression during pregnancy is of great importance for maternal, fetal and neonatal health.<sup>2</sup> Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) are the most prescribed group of antidepressants, also in pregnant women.<sup>3</sup>

SSRIs, especially paroxetine, fluoxetine and sertraline, during late pregnancy may lead to neonatal abstinence syndrome (NAS). This syndrome is also called as poor neonatal adaptation.<sup>4</sup> It includes symptoms such as jitteriness, convulsion, abnormal crying, feeding problems, respiratory distress and hypoglycemia.<sup>5</sup> We reported a newborn with NAS due to citalopram exposure during the last six months of pregnancy.

## Case report

A 3010 g male infant, length 50 cm and head circumference 33 cm, was delivered by cesarean section at 36 weeks of gestation. The mother was 40 year old and had good prenatal care and history of major depression. She had been taking citalopram 10mg/day beyond the last two trimesters of her pregnancy. At birth, the infant had Apgar scores of 8, 9 and 10 at 1, 5 and 10 minutes. The patient was admitted to the neonatal intensive care unit because of respiratory distress in the first hour after birth. On admission, he was tachypneic with a respiratory rate of 68 per minute with intercostal and subcostal retractions. Complete blood count, arterial blood gases, blood glucose level and serum electrolytes including calcium and magnesium, and chest X-ray were in normal ranges. Serum C-reactive protein (CRP) was negative. Respiratory distress was treated with supplemental oxygen and gradually improved during the first day.

On postnatal day 3, jitteriness and hyperirritability occurred. Hypoglycemia (25 mg/dl) and hypocalcaemia (ionized calcium: 3.1 mg/dl) were diagnosed. Jitteriness and hyperirritability continued despite intravenous glucose and calcium replacement treatment. Muscle tone increased within hours and opisthotonic posture began to appear intermittently. He had hyperreactive deep tendon and exaggerated Moro reflexes. The modified Finnegan score was performed for NAS. The result was found as 8, corresponding to severe NAS. Infant was subsequently scored at least every 2 hours by the neonatologist. Non-

a. Neonatology, Etlik Zubey de Hanim Women's Health Teaching and Research Hospital, Ankara, Turkey.

E-mail address:

Sara Erol, M.D.: sarasurmeli@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 12-27-2016

Accepted: 7-3-2017

pharmacological treatments such as minimizing environmental stimuli, adequate rest and sleep, breastfeeding and swaddling were started. Phenobarbital as 5 mg/kg/day divided every 12 hours was started because 3 consecutive scores were > 8 despite non-pharmacological treatments. Cranial USG and EEG were performed for differential diagnosis with normal results. After three days of phenobarbital treatment, jitteriness, muscle rigidity and hyperirritability reduced; the modified Finnegan score was < 8 and phenobarbital dose was gradually decreased and stopped on postnatal day 14. The clinical signs gradually improved at postnatal day 10. The patient was discharged with normal physical examination on day 16.

## DISCUSSION

Placental transfer of SSRIs has been demonstrated experimentally both in animals and in humans. These drugs had not placental metabolism. Placental drug transfer is also determined by duration of drug exposure, liposolubility, protein binding, volume of distribution and other pharmacokinetic factors.<sup>6</sup> By definition, antidepressant abstinence or discontinuation syndrome occurs in the first few days after abrupt drug cessation, as after delivery, when the drug concentrations from the newborn's serum are not detectable or too low to have any biological effect; most common reported symptoms include irritability, sleep disturbances, abnormal crying, rigidity and tremor.<sup>7</sup> Diagnosis is usually performed by prenatal history, clinical findings and Finnegan score. Finnegan score was originally developed to diagnose neonatal opioid abstinence<sup>8</sup> but has also been used to assess neonatal symptoms in SSRI exposed infants.<sup>9</sup>

The recent study showed that most of infants born to mothers with SSRI treatment during pregnancy were healthy in the neonatal period. Severe abstinence syndrome was reported in 3-13% in these studies whereas mild abstinence rate was 22% due to maternal SSRIs exposure. The symptoms mainly arise from the central nervous system. Hypoglycemia and respiratory symptoms were found commonly.<sup>10</sup> Neonatal abstinence syndrome due to SSRIs had been reported in 93 cases including 6 cases with citalopram by 2003.<sup>11</sup> A more recent retrospective cohort study by Forsberg et al. evaluated 71 newborns exposed to citalopram during the third trimester with a median dosage 20 mg/day (5-80 mg/day).<sup>10</sup> Severe (Finnegan score  $\geq$ 8) and mild (Finnegan score 4-7)

abstinence treated with non-pharmacological therapy were diagnosed in 2 and 18 newborns, respectively. Respiratory distress and hypoglycemia were found in 5 and 8 newborns whereas 10 of the newborns were premature. They did not find any correlation between SSRIs and respiratory distress. Nordeng et al. reported 5 infants with NAS due to SSRIs including 1 with citalopram.<sup>12</sup> He was a male infant exposed to citalopram with the dosage of 20 mg/day starting from 5th month of pregnancy and increased to 30 mg/day 2 months before delivery. He did not need medical treatment (Finnegan scores 4-6) and was discharged at the postnatal 7th day. There is no safe citalopram dose to prevent NAS. A lower dose exposure than previous studies such as our patient, 10 mg/kg, may lead to NAS. In our patient, respiratory distress which was usually accompanied with SSRIs use in pregnancy resolved in 24 h. Hypoglycemia and hypocalcaemia responded intravenous glucose and calcium as reported in previous studies. Since our patient was a premature, the reason for hypoglycemia and hypocalcaemia could be prematurity not NAS. But, neuromuscular findings were resolved after phenobarbital treatment.

Serum levels of citalopram in infants were reported to be 0.9%-4.3% of the mothers' serum levels 2 weeks to 2 months after delivery. Infant citalopram intake dose by breastfeeding was reported to be 0.7%-9% of maternal dose after adjusting weight and considering citalopram bioavailability as 100%.<sup>13</sup> Breastfeeding should be offered in these patients because these studies did not reveal citalopram-associated effects in infants during breastfeeding whereas formula feeding of these infants was found to be a risk factor for NAS.<sup>4</sup> Therapeutic drug monitoring by measuring citalopram concentrations in serum of both mother and newborn may prevent drug-associated side effects. With today's extremely short duration of hospital stay for newborns and the longer half-life of SSRIs, the symptoms may even occur after discharge from hospital.<sup>10</sup> In our center, the infants exposed to antidepressants stayed in hospital at least 72-96 hours.

Studies on long term effects of prenatal SSRIs are limited. Maternal depression is a major risk factor for neurodevelopmental problems.<sup>14</sup> There seem to be no major effects, but further studies are needed.

Management of the neonate includes both pharmacological and non-pharmacological care. Non-pharmacological therapy is the first option

in all cases, and may be sufficient in cases of mild abstinence. Non-pharmacological therapy is easily acceptable, less expensive, and less controversial. Non-pharmacological therapy can be attempted in all infants before initiating pharmacological therapy. Successful management comprises gentle handling, demand feeding, and careful avoidance of waking the sleeping infant. Continuous minimal stimulation practices with dim light and low noise must be implemented in all neonates. Frequent feeds, high calorie formula, and thickened feeds may meet nutritional and metabolic demands.<sup>15</sup> Phenobarbital is a drug of choice for non-opiate NAS. Phenobarbital does not prevent seizures at the dosage administered for abstinence, nor improves gastrointestinal symptoms.<sup>15</sup> We observed that neurological symptoms were improved in our patient.

In conclusion, neonatal maladaptation and NAS due to prenatally SSRIs' exposure such as citalopram can develop in first days of life even with low dose of drug exposure. Supportive management is the first choice but phenobarbital can be used in treatment of this syndrome. Breastfeeding should be continued preferably. These neonates should be followed both for NAS and neurodevelopmental outcome. ■

## REFERENCES

1. Vesga-Lopez O, Blanco C, Keyes K, et al. Psychiatric disorders in pregnant and postpartum women in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65(7):805-15.
2. Patil AS, Kuller JA, Rhee EH. Antidepressants in pregnancy: a review of commonly prescribed medications. *Obstet Gynecol Surv* 2011;66(12):777-87.
3. Stephansson O, Granath F, Svensson T, et al. Drug use during pregnancy in Sweden - assessed by the Prescribed Drug Register and the Medical Birth Register. *Clin Epidemiol* 2011;3:43-50.
4. Kieviet N, van Ravenhorst M, Dolman KM, et al. Adapted Finnegan scoring list for observation of antidepressant exposed infants. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015;28(17):2010-4.
5. Reis M, Källén B. Delivery outcome after maternal use of antidepressant drugs in pregnancy: an update using Swedish data. *Psychol Med* 2010;40(10):1723-33.
6. Klinger G, Merlob P. Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Induced Neonatal Abstinence Syndrome. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 2008;45(2):107-13.
7. Koren G, Matsui D, Einarson A, et al. Is maternal use of selective serotonin reuptake inhibitors in the third trimester of pregnancy harmful to neonates? *CMAJ* 2005;172(11):1457-9.
8. Finnegan LP, Connaughton JF, Kron RE Jr, et al. Neonatal abstinence syndrome: assessment and management. *Addict Dis* 1975;2(1-2):141-58.
9. Levinson-Castiel R, Merlob P, Linder N, et al. Neonatal abstinence syndrome after in utero exposure to selective serotonin reuptake inhibitors in term infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006;160(2):173-6.
10. Forsberg L, Navér L, Gustafsson LL, et al. Neonatal Adaptation in Infants Prenatally Exposed to Antidepressants - Clinical Monitoring Using Neonatal Abstinence Score. *PLoS One* 2014;9(11):e111327.
11. Sanz EJ, De-las-Cuevas C, Kiuru A, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors in pregnant women and neonatal withdrawal syndrome: a database analysis. *Lancet* 2005;365(9458):482-7.
12. Nordeng H, Lindemann R, Perminov KV, et al. Neonatal withdrawal syndrome after in utero exposure to selective serotonin reuptake inhibitors. *Acta Paediatr* 2001;90(3):288-91.
13. Franssen EJ, Meijis V, Ettaher F, et al. Citalopram serum and milk levels in mother and infant during lactation. *Ther Drug Monit* 2006;28(1):2-4.
14. Nulman I, Koren G, Rovet J, et al. Neurodevelopment of children following prenatal exposure to venlafaxine, selective serotonin reuptake inhibitors, or untreated maternal depression. *Am J Psychiatry* 2012;169(11):1165-74.
15. Kocherlakota P. Neonatal abstinence syndrome. *Pediatrics* 2014;134(2):e547-61.

# Fibroadenoma gigante juvenil de mama: presentación de un caso clínico

## *Giant juvenile fibroadenoma of the breast: a clinical case*

Dr. Suleyman U. Celik<sup>a</sup>, Dra. Dilara Besli Celik<sup>b</sup>, Dra. Ece Yetiskin<sup>a</sup>, Dr. Ergun Ergun<sup>c</sup>, Dra. Sibel Percinel<sup>d</sup> y Dra. Seher Demirer<sup>a</sup>

### RESUMEN

El fibroadenoma gigante juvenil es un tumor de mama benigno y una variante rara de los fibroadenomas. La presentación clínica suele ser una masa tumoral indolora en la mama, aislada y unilateral. Representa entre el 0,5% y el 2% de todos los fibroadenomas y se desconoce su etiología precisa. Sin embargo, se cree que las hormonas son factores contribuyentes. En este artículo presentamos el caso de un fibroadenoma gigante juvenil de 20 cm de diámetro en la mama de una niña de 14 años. La paciente tenía una masa tumoral indolora, que se había agrandado progresivamente durante 1 año. La ecografía reveló la presencia de un fibroadenoma y se realizó una excisión quirúrgica. Tras diez meses de seguimiento, la paciente se encuentra bien.

**Palabras clave:** neoplasias de mama, fibroadenoma gigante juvenil, cirugía.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e428>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.e428>

**Cómo citar:** Celik SU, Besli Celik D, Yetiskin E, et al. Fibroadenoma gigante juvenil de mama: presentación de un caso clínico. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):e428-e431.

### INTRODUCCIÓN

El fibroadenoma es un tumor frecuente en las mamas de las mujeres, compuesto de tejido conjuntivo y proliferación epitelial sin atipia. En general, aparece antes de los 30 años y crece lentamente.<sup>1</sup> Los fibroadenomas se desarrollan

más a menudo en la mama izquierda que en la derecha, y más en el cuadrante superior externo que en el inferior.<sup>2</sup>

El fibroadenoma es un tumor de mama benigno y suele ser sólido, móvil, indoloro y unilateral y estar bien delimitado.<sup>1,2</sup> Surge a partir del epitelio y el estroma de la unidad terminal ducto-lobulillar.<sup>3</sup> Si el fibroadenoma aparece durante la adolescencia, crece rápidamente y aumenta a más de 5 cm de diámetro o pesa más de 500 gramos u ocupa al menos el 80% de la mama, se denomina "fibroadenoma gigante juvenil" (FGJ).<sup>1,3</sup> Los FGJ duplican su tamaño en pocos meses y pueden llegar a los 20 cm de diámetro. Debido al rápido crecimiento del FGJ, pueden observarse úlceras cutáneas y venas superficiales prominentes.<sup>3,4</sup> Aún se desconoce su etiología pero se considera que la concentración elevada de estrógeno y la sensibilidad a los receptores de estrógeno pueden causar este crecimiento y cambios enormes.<sup>3,5</sup>

El diagnóstico de FGJ puede confirmarse mediante ecografía y biopsia tisular.<sup>1,3,4</sup> La citología obtenida por aspiración muestra láminas de células epiteliales canaliculares hiperplásicas y benignas con células mioepiteliales y un fondo de sangre y núcleo bipolar benigno, sin células adiposas inflamatorias.<sup>3,4</sup> El objetivo del tratamiento es la excisión completa de la lesión conservando la función de la lactancia y la corrección estética.<sup>4,6</sup>

En este artículo se informan el caso de una paciente con FGJ de la mama izquierda, el abordaje quirúrgico y los resultados.

### A propósito de un caso

Una niña de 14 años sin antecedentes médicos previos refirió que en el último año había tenido una masa tumoral palpable e indolora en la mama izquierda que se agrandaba progresivamente. No tenía antecedentes de traumatismo, fiebre, anorexia ni pérdida de peso. Durante el examen de la mama, se observó una masa tumoral bien delimitada, móvil, de 20 x 15 cm en la mama izquierda con retracción del pezón, mientras

- Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina de Ankara Üniversitesi, Angora, Turquía.
- Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina de Ankara Üniversitesi, Angora, Turquía.
- Departamento de Cirugía Pediátrica, Facultad de Medicina de Ankara Üniversitesi, Angora, Turquía.
- Departamento de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina de Ankara Üniversitesi, Angora, Turquía.

### Correspondencia:

Dr. Ergun Ergun: [drergunergun@gmail.com](mailto:drergunergun@gmail.com)

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 25-1-2017

Aceptado: 8-5-2017

que la otra mama era normal (*Figura 1*). La masa tumoral era firme y redondeada, y no estaba fijada a ninguna estructura subyacente. La piel estaba tensa y se observaba enrojecimiento disperso y venas superficiales prominentes. No se detectó linfadenopatía axilar palpable y los análisis de laboratorio fueron negativos. Los antecedentes familiares también fueron negativos. Al momento del examen físico, la paciente pesaba 46 kg (percentilo 10-25), medía 163 cm (percentilo 75-90) y su índice de masa corporal era de 17,3 kg/m<sup>2</sup>. La paciente tuvo la menarquia a los 13 años.

El hemograma, los análisis bioquímicos, la concentración de estrógeno, progesterona y otras hormonas eran normales según la fase del período menstrual (folicular) (*Tabla 1*). En la ecografía se demostró la existencia de una masa tumoral bien delimitada, homogénea e isoecoica de 20 x 16 x 8 cm que ocupaba prácticamente toda la mama. La evaluación anatomopatológica de la muestra obtenida por biopsia con aguja gruesa reveló un fibroadenoma. Se realizó la excisión total de la masa tumoral bajo anestesia general, conservando el tejido mamario normal,

TABLA 1. Resultados de laboratorio

Análisis de laboratorio	Valores de la paciente	Valor normal
Hemoglobina	14 g/dL	11,5-15 g/dL
Leucocitos	4,69 x10 <sup>9</sup> /L	4,5-13x10 <sup>9</sup> /L
Trombocitos	217 x10 <sup>9</sup> /L	150-400x10 <sup>9</sup> /L
Proteína C reactiva	0,1 mg/L	0-5,0 mg/L
Nitrógeno ureico en sangre	8 mg/dL	5-18 mg/dL
Creatinina	0,62 mg/dL	0,57-0,87 mg/dL
Sodio	142 mEq/L	136-145 mEq/L
Albúmina	4,7 g/dL	3,2-4,8 g/dL
Lactato deshidrogenasa	184 U/L	120-246 U/L
Rango internacional normalizado	1,02	0,84-1,11
Antígeno carcinoembrionario	<0,5 ng/mL	0-2,5 ng/mL
Antígeno del cáncer 15-3	16,4 U/mL	0-32,4 U/mL
Antígeno del cáncer 19-9	7,51 U/mL	0-30,9 U/mL
Antígeno del cáncer 72-4	<0,2 U/mL	0-6,9 U/mL
Antígeno del cáncer 125	9,3 U/mL	0-30,2 U/mL
Alfafetoproteína	1,3 ng/mL	0-8 ng/mL
Hormona luteinizante	2,64 IU/L*	1,9-12,5 IU/L*
Estradiol	51,98 pg/mL*	19,5-144,2 pg/mL*
Hormona foliculoestimulante	6,65 IU/L*	2,5-10,2 IU/L*
Prolactina	12,14 ng/mL**	2,8-29,2 ng/mL**
Progesterona	0,9 ng/mL*	0,15-1,4 ng/mL*
Testosterona total	40 ng/dL	14-76 ng/dL

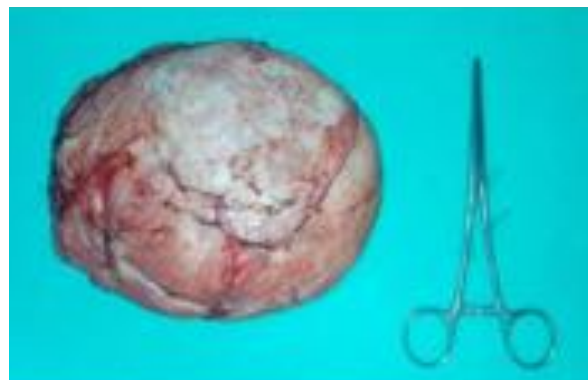
\*Valor normal para la fase folicular del período menstrual.

\*\*Valor normal para el período no gestante.

FIGURA 1. Vista prequirúrgica



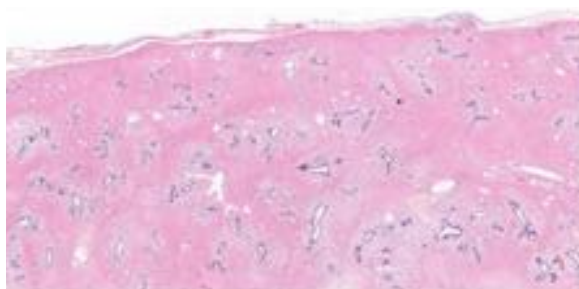
FIGURA 2. Vista macroscópica de la muestra del fibroadenoma gigante



La masa estaba bien delimitada y encapsulada. Pesaba 658 g y su tamaño era de 17 x 13 x 5,5 cm.

la piel y el complejo areola-pezones (Figura 2). En el examen macroscópico, se detectó una lesión delimitada y encapsulada de 658 gramos que medía 17 x 13 x 5,5 cm, con una superficie de corte de color blanco grisáceo y de consistencia sólida. En el examen microscópico, se observó una lesión bien delimitada y encapsulada con componentes epiteliales y estromales. En un estroma fibroso se notaron conductos de diversos tamaños con un patrón pericanalicular revestido de epitelio bicapa sin atipia citológica. En la membrana epitelial luminal se observaron prolongaciones apicales y micropapilares tipo ginecomastia. Alrededor de los conductos, en un estroma se notaron cambios mixoides de patrón circunferencial. No se detectaron atipia ni mitosis estromales (Figura 3). Con base en el peso, el tamaño y los hallazgos morfológicos de la lesión y la edad de la paciente, se le diagnosticó FGJ. No se observaron complicaciones, y a la paciente se le dio el alta cuatro días después de la cirugía. Actualmente han transcurrido diez meses de seguimiento regular de la paciente, quien se encuentra bien (Figura 4).

FIGURA 3. Histopatología



Lesión bien delimitada y encapsulada con componentes epiteliales y estromales (x 1,6 en hematoxilina y eosina).

FIGURE 4. Vista posoperatoria, 10 meses después



## DISCUSIÓN

En el tratamiento de los fibroadenomas típicos, suele preferirse un abordaje cauteloso en el caso de los fibroadenomas pequeños porque no constituyen un factor de riesgo de cáncer de mama y aproximadamente entre el 10% y el 40% se resuelven de manera espontánea.<sup>5</sup> Sosin y col.<sup>1</sup> informaron, en un estudio importante con 153 pacientes, una media de edad de 16,7 años y una media de tamaño de la lesión de 11,2 cm de diámetro. En nuestro caso, la paciente tenía 14 años y el tamaño de su lesión era de 17 cm.

El fibroadenoma juvenil crece rápidamente y ocupa la mayor parte de la mama.<sup>6</sup> El rápido crecimiento podría provocar la compresión del tejido circundante, el deterioro de la estructura de la mama, la retracción del pezón y la expansión de las venas superficiales.<sup>3,5-8</sup> Debido a su rápido crecimiento, el FGJ podría determinarse como un tumor maligno pero la transformación maligna es rara y menor al 0,3%.<sup>5</sup>

Especialmente, debe distinguirse entre el FGJ y el tumor filoide, que es un tumor fibroepitelial poco frecuente de la mama más probable en las mujeres mayores de 35 años.<sup>3-5,8</sup> Los tumores filoides se diferencian del FGJ debido a su elevada actividad mitótica en el examen histológico. Raramente son tumores malignos y la opción quirúrgica debe ser la excisión con conservación de la mama.<sup>1,6,7</sup> Asimismo, en el diagnóstico diferencial deben tenerse en cuenta los tumores filoides, la hipertrofia mamaria juvenil, el lipoma gigante, el hamartoma de la mama, los procesos inflamatorios, los quistes gigantes y el adenocarcinoma.<sup>3,6,7,9,10</sup>

Los fibroadenomas gigantes pueden clasificarse como juveniles y adultos en cuanto a la edad de aparición, y como simples y complejos según el aspecto histológico.<sup>10</sup> Alrededor del 90% de los tumores son bien diferenciados o benignos, por lo que los fibroadenomas juveniles deben tratarse mediante mastectomía con conservación del tejido mamario normal; las lesiones pequeñas pueden tratarse con una enucleación simple a partir de una incisión en la areola.<sup>4,6,7</sup> Los fibroadenomas complejos tienen un mayor riesgo de neoplasia maligna.<sup>10</sup> Si bien es poco frecuente, puede hacerse una mastectomía subcutánea de los fibroadenomas gigantes, de ser necesario, y después de la cirugía, la mayoría de las pacientes se someten a una cirugía plástica.<sup>11</sup> Deben tenerse en cuenta el tamaño del tumor, la edad de la paciente y su madurez sexual para establecer el abordaje quirúrgico correspondiente.

Sin embargo, la tasa de recurrencia es de aproximadamente el 33% en el seguimiento a los 5 años después de la excisión.<sup>5,9</sup> Chang y col.<sup>6</sup> propusieron la cirugía plástica conforme a tres principios básicos: “Conservar todo el parénquima mamario normal, ajustar la piel y posicionar el complejo areola-pezones de forma simétrica a la mama opuesta”. En nuestra paciente, se realizó la excisión quirúrgica de la masa tumoral de la mama izquierda conservando el tejido mamario normal, la piel y el complejo areola-pezones. ■

## REFERENCIAS

1. Sosin M, Pulcrano M, Feldman ED, et al. Giant juvenile fibroadenoma: a systematic review with diagnostic and treatment recommendations. *Gland Surg* 2015;4(4):312-21.
2. Vijaykumar A, Ajitha MB, Shivaswamy BS, et al. A systematic study on fibroadenoma of the breast. *Eur J Surg Sci* 2012;3(3):80-5.
3. Goyal S, Garg G, Narang S. Giant fibroadenoma of the breast in a pre-pubertal girl: a case report. *Int J Cancer Ther Oncol* 2014;2(1):020113.
4. Ng WK, Mrad MA, Brown MH. Juvenile fibroadenoma of the breast: Treatment and literature review. *Can J Plast Surg* 2011;19(3):105-7.
5. Song BS, Kim EK, Seol H, et al. Giant juvenile fibroadenoma of the breast: a case report and brief literature review. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2014;19(1):45-8.
6. Chang DS, McGrath MH. Management of benign tumors of the adolescent breast. *Plast Reconstr Surg* 2007;120(1):e13-9.
7. Yagnik VD. Juvenile giant fibroadenoma. *Clin Pract* 2011;1(3):e49.
8. Çelik MF, Dural AC, Ünsal MG, et al. Giant juvenile fibroadenoma. *Ulus Cerrahi Derg* 2014;31(2):96-8.
9. Matz D, Kerivan L, Reintgen M, et al. Breast preservation in women with giant juvenile fibroadenoma. *Clin Breast Cancer* 2013;13(3):219-22.
10. Gkali C, Giannos A, Primetis E, et al. Giant Juvenile Fibroadenoma in a 12-Year-Old Girl: Ultrasonography, Elastography, Clinical, and Pathology Findings of This Rare Type of Fibroadenoma. *Ultrasound Q* 2017;33(1):51-4.
11. Laitano FF, Neto FL, Zerwes FP. Bilateral giant juvenile fibroadenomas of the breasts-a rare indication for bilateral skin reducing mastectomy. *Gland Surg* 2016;5(4):435-8.



## Giant juvenile fibroadenoma of the breast: a clinical case

Suleyman U. Celik, M.D.<sup>a</sup>, Dilara Besli Celik, M.D.<sup>b</sup>, Ece Yetiskin, M.D.<sup>a</sup>, Ergun Ergun, M.D.<sup>c</sup>, Sibel Percinel, M.D.<sup>d</sup> y Seher Demirer, M.D.<sup>a</sup>

### ABSTRACT

Juvenile giant fibroadenoma is a benign breast tumor and rare variant of the fibroadenomas. Clinical presentation is usually a painless, solitary and unilateral breast mass. It accounts for 0.5%-2% of all fibroadenomas and exact etiology is not known; however, hormonal influences are thought to be contributing factors.

We present a case of a 20 cm diameter giant juvenile fibroadenoma of the breast in a 14-year-old girl. The patient was suffering from a painless, progressively enlarging mass for 1 year. Ultrasound revealed fibroadenoma and total surgical excision was performed. The patient is doing well in ten months of follow up.

**Key words:** breast neoplasms, juvenile giant fibroadenoma, surgery.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.e428>

**To cite:** Celik SU, Besli Celik D, Yetiskin E, et al. Giant juvenile fibroadenoma of the breast: a clinical case. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):e428-e431.

### INTRODUCTION

Fibroadenoma is a common tumor of the female breast which contains both connective tissue and epithelial proliferation without atypia. Usually arises before 30 years of age and grows slow.<sup>1</sup> Fibroadenomas appear more often in the left breast than the right and in the upper outer quadrant than in the lower.<sup>2</sup>

Fibroadenoma is a benign breast tumor and usually it is solid, mobile, painless, unilateral, and well-circumscribed.<sup>1,2</sup> It arises from epithelium and stroma of the terminal duct-lobular unit.<sup>3</sup> If the fibroadenoma is encountered in adolescent age, it shows rapid growth and becomes more than 5 cm in diameter or more than 500 grams or replaces at least 80% of the breast, is called "giant juvenile fibroadenoma"(GJF).<sup>1,3</sup> GJFs can double in size within few months and can reach up to 20 cm in diameter. Skin ulceration and prominent superficial veins can develop due to rapid growth in GJF.<sup>3,4</sup> The etiology is not clear yet but is considered that increased estrogen levels and estrogen receptor sensitivity can cause these enormous growth and changes.<sup>3,5</sup>

The diagnosis of GJF can be confirmed with ultrasonographic examination and tissue biopsy.<sup>1,3,4</sup> Aspiration cytology demonstrates sheets of hyperplastic, benign, ductal epithelial cells with myoepithelial cells and a background of benign bipolar nuclei and blood, without inflammatory fat cells.<sup>3,4</sup> The target of treatment is complete excision of lesion with preserving lactation function and cosmesis.<sup>4,6</sup> We report a patient with GJF of left breast, the surgical approach and outcome.

### Case report

A 14-year-old girl without any previous medical history, presented with a one-year history of painless, palpable, and progressively enlarging mass in the left breast. There was no history of trauma, fever, anorexia or weight loss. Breast examination revealed a 20 x 15 cm well-circumscribed and mobile mass in the left breast with nipple retraction, while the other breast was normal (*Figure 1*). The mass was firm, round, and not fixed to the underlying structure. The skin was tense with scattered redness and prominent superficial veins. No palpable axillary lymphadenopathy was detected and there were no positive findings in the laboratory examination. Family history was also negative. On physical examination, her weight was 46 kg (10th-25th percentile), height was 163 cm (75th-90th percentile) and body mass index was 17.3 kg/m<sup>2</sup>. She reached menarche at

- Department of Surgery Ankara University School of Medicine, Ankara, Turkey.
- Department of Pediatrics, Gazi University School of Medicine, Ankara, Turkey.
- Department of Pediatric Surgery, Ankara University School of Medicine, Ankara, Turkey.
- Department of Pathology, Ankara University School of Medicine, Ankara, Turkey.

E-mail address:  
Ergun Ergun, M.D.: [drergunergun@gmail.com](mailto:drergunergun@gmail.com)

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 1-25-2017

Accepted: 5-8-2017

13 years. Blood count, biochemical tests, estrogen, progesterone and other hormone levels were in normal limits according to the menstrual period phase (follicular) (Table 1). Ultrasonography demonstrated a well-circumscribed, homogeneous, and isoechoic 20 x 16 x 8 cm mass occupying nearly the entire breast. Pathological evaluation of the core biopsy specimen revealed fibroadenoma. Total excision of the mass preserving the normal breast tissue, skin, and nipple-areola complex was performed under general anesthesia (Figure 2). Macroscopically, a circumscribed and encapsulated lesion of

658 grams and 17 x 13 x 5.5 cm in size with a cut surface of grey-white in color and solid in consistency was detected. Microscopically, a well limited and encapsulated lesion of both epithelial and stromal components was observed. Variable sized ducts with a pericanalicular pattern lined by bilayered epithelium without cytological atypia were seen in a fibrous stroma. Apical snouts and gynecomastia-like micropapillary projections were observed in the luminal epithelial layer. Around ducts, a stroma showing myxoid changes was seen in a circumferential fashion. Stromal atypia or mitoses were not detected (Figure 3). On

TABLE 1. Laboratory results

Laboratory test	Patient's value	Normal value
Hemoglobin	14 g/dL	11,5-15 g/dL
White blood cell	4,69 x10 <sup>9</sup> /L	4,5-13x10 <sup>9</sup> /L
Platelets	217 x10 <sup>9</sup> /L	150-400x10 <sup>9</sup> /L
C- reactive protein	0,1 mg/L	0-5,0 mg/L
Blood urea nitrogen	8 mg/dL	5-18 mg/dL
Creatinine	0,62 mg/dL	0,57-0,87 mg/dL
Sodium	142 mEq/L	136-145 mEq/L
Albumin	4,7 g/dL	3,2-4,8 g/dL
Lactate dehydrogenase	184 U/L	120-246 U/L
International normalized ratio	1,02	0,84-1,11
Carcinoembryogenic antigene	<0,5 ng/mL	0-2,5 ng/mL
Cancer antigene 15-3	16,4 U/mL	0-32,4 U/mL
Cancer antigene 19-9	7,51 U/mL	0-30,9 U/mL
Cancer antigene 72-4	<0,2 U/mL	0-6,9 U/mL
Cancer antigene 125	9,3 U/mL	0-30,2 U/mL
Alfa feto protein	1,3 ng/mL	0-8 ng/mL
Luteinizing hormone	2,64 IU/L*	1,9-12,5 IU/L*
Estradiol	51,98 pg/mL*	19,5-144,2 pg/mL*
Follicle stimulating hormone	6,65 IU/L*	2,5-10,2 IU/L*
Prolactin	12,14 ng/mL**	2,8-29,2 ng/mL**
Progesterone	0,9 ng/mL*	0,15-1,4 ng/mL*
Total testosterone	40 ng/dL	14-76 ng/dL

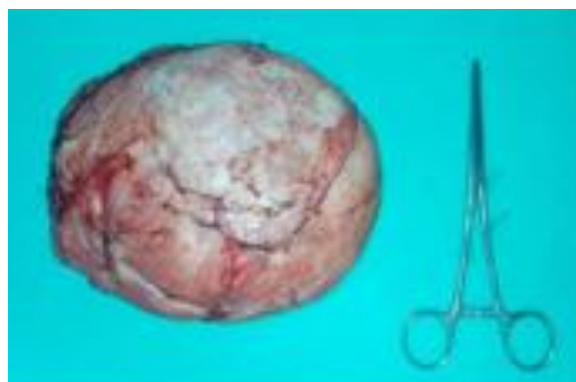
\*Normal value for follicular phase of menstrual period.

\*\*Normal value for non-pregnancy period.

FIGURE 1. Preoperative view



FIGURE 2. Macroscopic view of the excised giant fibroadenoma specimen



The mass is well circumscribed and encapsulated with 658 g and 17 x 13 x 5.5 cm in size.

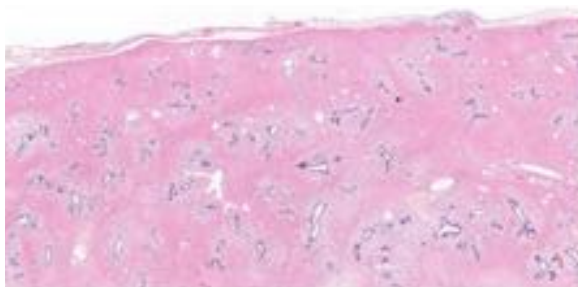
the basis of the weight, size and morphological findings of the lesion and the age of the patient, the lesion was diagnosed as GJF. No complication was encountered and the patient was discharged four days after the operation. The patient is now in regular follow-up for ten months and doing well (Figure 4).

## DISCUSSION

In the treatment of typical fibroadenomas, conservative approach is usually favored in small fibroadenomas because they are not a known risk factor for breast cancer, and about 10% to 40% of cases resolve spontaneously.<sup>5</sup> Sosin et al.<sup>1</sup> reported in a large study of 153 cases that mean age is 16.7 years old and mean size of lesion is 11.2 cm in diameter. In that case, the patient was 14 years old and the size of lesion was 17 cm.

Juvenile fibroadenoma can grow rapidly and occupy most of breast.<sup>6</sup> Rapid growth may lead to compression in the surrounding tissue, deterioration in breast structure, nipple retraction, and expansion of superficial veins.<sup>3,5-8</sup> Because of rapid growth, GJF may be evaluated as a malignancy whereas malignant transformation is rare and less than 0.3%.<sup>5</sup>

FIGURE 3. *Hystopathology*



Well circumscribed and encapsulated lesion with epithelial and stromal components (x1.6, hematoxylin and eosin).

FIGURE 4. *Postoperative view at the 10th month*



GJF should especially be distinguished from phyllodes tumor which is an uncommon fibroepithelial tumor of the breast which is more likely to occur in women over 35 years.<sup>3-5,8</sup> Phyllodes tumors may be separated from GJF with their increased mitotic activity in histological examination. They can be rarely malignant and the surgical choice should be excision with preservation of breast.<sup>1,6,7</sup> Besides phyllodes tumor, juvenile breast hypertrophy, giant lipoma, hamartoma of breast, inflammatory processes, huge cysts, and adenocarcinoma should be kept in mind in differential diagnosis.<sup>3,6,7,9,10</sup>

Giant fibroadenomas may be classified as juvenile and adult in terms of age and simple and complex of histological appearance.<sup>10</sup> About 90% of the tumors are low grade or benign and so, juvenile fibroadenomas should be treated by lumpectomy with conservation of normal breast tissue; small lesions can be treated by simple enucleation from an areolar incision.<sup>4,6,7</sup> Complex fibroadenomas have higher malignancy risk.<sup>10</sup> Although rare, subcutaneous mastectomy can be performed for giant fibroadenomas if required and after mastectomy, patients mostly undergo reconstructive surgery.<sup>11</sup> The size of tumor, age of the patient and the stage of sexual maturity should be considered to perform appropriate surgical approach. However, the recurrence rate is about 33% at the 5-year follow-up after excision.<sup>5,9</sup> Chang et al.<sup>6</sup> advocated for reconstruction according to three basic principles: "preserving all the normal breast parenchyma, adjusting the skin envelope, and positioning the nipple-areola complex for symmetry with the opposite breast". In our case, surgical excision of left breast lump with preserving of normal breast tissue, skin and nipple-areola complex was carried out. ■

## REFERENCES

- Sosin M, Pulcrano M, Feldman ED, et al. Giant juvenile fibroadenoma: a systematic review with diagnostic and treatment recommendations. *Gland Surg* 2015;4(4):312-21.
- Vijaykumar A, Ajitha MB, Shivaswamy BS, et al. A systematic study on fibroadenoma of the breast. *Eur J Surg Sci* 2012;3(3):80-5.
- Goyal S, Garg G, Narang S. Giant fibroadenoma of the breast in a pre-pubertal girl: a case report. *Int J Cancer Ther Oncol* 2014;2(1):020113.
- Ng WK, Mrad MA, Brown MH. Juvenile fibroadenoma of the breast: Treatment and literature review. *Can J Plast Surg* 2011;19(3):105-7.
- Song BS, Kim EK, Seol H, et al. Giant juvenile fibroadenoma of the breast: a case report and brief literature review. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2014;19(1):45-8.
- Chang DS, McGrath MH. Management of benign tumors of the adolescent breast. *Plast Reconstr Surg* 2007;120(1):e13-9.

7. Yagnik VD. Juvenile giant fibroadenoma. *Clin Pract* 2011;1(3):e49.
8. Çelik MF, Dural AC, Ünsal MG, et al. Giant juvenile fibroadenoma. *Ulus Cerrahi Derg* 2014;31(2):96-8.
9. Matz D, Kerivan L, Reintgen M, et al. Breast preservation in women with giant juvenile fibroadenoma. *Clin Breast Cancer* 2013;13(3):219-22.
10. Gkali C, Giannos A, Primetis E, et al. Giant Juvenile Fibroadenoma in a 12-Year-Old Girl: Ultrasonography, Elastography, Clinical, and Pathology Findings of This Rare Type of Fibroadenoma. *Ultrasound Q* 2017;33(1):51-4.
11. Laitano FF, Neto FL, Zerwes FP. Bilateral giant juvenile fibroadenomas of the breasts-a rare indication for bilateral skin reducing mastectomy. *Gland Surg* 2016;5(4):435-8.

# Edema agudo hemorrágico de la infancia. Lesiones alarmantes de un cuadro benigno. Reporte de caso

*Acute hemorrhagic edema of infancy: alarming lesions of a benign condition.*

## Case report

Dr. Jorge Alvarado Socarras<sup>a</sup> y Dra. Zhirly A. Fernandez Velosa<sup>b</sup>

### RESUMEN

Se reporta un caso de edema agudo hemorrágico de la infancia, en un lactante de 18 meses, después de un episodio de otitis media. El cuadro comenzó con máculas eritematosas en los muslos, seguidas de lesiones purpúricas en los brazos, las piernas y edema en los tobillos. Se interpretó, inicialmente, como urticaria, por lo que recibió esteroides. Sin embargo, las características clínicas fueron de edema agudo hemorrágico de la infancia, una vasculitis leucocitoclástica benigna que se presenta en niños de entre 4 y 24 meses y que se caracteriza por fiebre, máculas y lesiones purpúricas. Estas se ubican, principalmente, en la cara, los lóbulos de las orejas y las extremidades, y se asocian, muchas veces, a edema. Los diagnósticos diferenciales son eritema multiforme, urticaria, vasculitis inducida por droga, enfermedad de Kawasaki, eccema infectado, meningococcemia y maltrato infantil, algunas de ellas, con riesgo de mortalidad. El manejo es conservador, sin embargo, los esteroides podrían ser una opción terapéutica.

**Palabras clave:** *pediatría, vasculitis leucocitoclástica cutánea, esteroides.*

### ABSTRACT

We report a case of acute hemorrhagic edema of infancy in an 18-month-old boy after an episode of otitis media. The clinical presentation begins with skin erythematous macules on the thighs, followed by purpuric lesions in arms, legs, and ankle edema. It was initially interpreted as urticaria, whereby steroids were indicated. However, the clinical feature was acute hemorrhagic edema of infancy, a benign leukocytoclastic vasculitis that occurs in children between 4 and 24 months of age and is characterized by fever, large purpuric palpable target-like skin lesions affecting the face, lobes of the ears, limbs and frequently associated with edema. Differential diagnosis includes erythema multiforme, hemorrhagic urticaria, drug-induced vasculitis, Kawasaki disease, infected eczema, sepsis

(either meningococcal or non-meningococcal) and child abuse. Some of them have risk of mortality. Management is conservative, however, steroids may be a therapeutic option. **Keywords:** *pediatrics, cutaneous leukocytoclastic vasculitis, steroids.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e432>

**Cómo citar:** Alvarado Socarras J, Fernandez Velosa Z. Edema agudo hemorrágico de la infancia. Lesiones alarmantes de un cuadro benigno. Reporte de caso. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):e432-e435.

### INTRODUCCIÓN

El edema agudo hemorrágico de la infancia (EAHI) es una vasculitis leucocitoclástica poco frecuente, posiblemente subdiagnosticada, a pesar de tener criterios diagnósticos bien definidos.<sup>1,2</sup> Fue reportada hace más de 100 años por Snow en Estados Unidos (EE. UU.); sin embargo, recién en 1938, Finkelstein, en Europa, realizó la primera descripción detallada de la enfermedad. De ahí que se reconozca como síndrome de Finkelstein.<sup>2</sup> Aunque muchos factores se relacionan con su etiología, aún no hay claridad sobre ella. A pesar de esto, lo que sí está definido es su comportamiento benigno y autolimitado en los niños que desarrollan el cuadro. Este se caracteriza por la tríada fiebre, edema de cara, pabellones auriculares y lesiones purpúricas como rosetas. Además, comparte características con la púrpura de Henoch-Schönlein (PH) y es este su principal diagnóstico diferencial (algunos autores la consideran una variante de esta enfermedad). A diferencia de la PH, en el EAHI, no hay, habitualmente, afectación visceral;<sup>1,3</sup> pueden existir casos limítrofes entre ambas entidades.<sup>4</sup> Típicamente, afecta a niños de entre 4 y 24 meses; sin embargo, hay reportes por debajo de esta edad, inclusive en el período neonatal, lo que hace el diagnóstico un poco más difícil.<sup>3,5</sup> Si bien su curso es benigno y autolimitado, las lesiones pueden originar gran angustia a los padres e, incluso, al personal médico, ya que pueden simular enfermedades graves, como púrpura fulminans, meningococcemia, enfermedad de

a. Unidad Neonatal. Fundación Cardiovascular de Colombia. Grupo Organización Latinoamericana para Fomento de la Investigación en Salud (OLFIS).

b. Salud total EPS, Urbanización El Bosque.

### Correspondencia:

Dr. Jorge Alvarado Socarras: Jorgealso2@yahoo.com

**Financiamiento:** Ninguno.

**Conflicto de intereses:** Ninguno que declarar.

Recibido: 2-2-2017

Aceptado: 19-6-2017

Kawasaki, fascitis necrotizante, erupción inducida por drogas, eritema multiforme y hasta maltrato infantil, entre otras.<sup>3</sup> El buen estado general de los pacientes es clave en el diagnóstico.

Se presenta a un lactante con un cuadro clínico compatible con EAHI. Se hizo un diagnóstico inicial de urticaria y se indicaron esteroides sistémicos. El paciente presentó buena evolución clínica, con rápida mejoría de las lesiones dermatológicas. Se realizó de forma retrospectiva un diagnóstico final de EAHI con una buena respuesta clínica al esteroide.

### Descripción del caso

Lactante de 18 meses, previamente sano, sin antecedentes personales ni familiares relevantes, medicado por otitis media aguda, inicialmente, amoxicilina en dosis de 80 mg/k/día y luego amoxicilina-clavulanato en dosis similares, para un total de 17 días. A las 48 horas de terminado el esquema antibiótico, reapareció la fiebre, asociada a lesiones eritematosas en los muslos, por lo que consultó a Urgencias. Al momento de su ingreso, se encontraba febril (38 °C), con frecuencia cardíaca de 110 x minuto, frecuencia respiratoria de 28 x minutos y saturación de oxígeno de 95% en aire ambiental. En el examen clínico, se evidenciaron lesiones eritematosas, redondas, elevadas, con tendencia a ser confluentes, en la cara interna de los muslos. Otoscopia con signos aún de efusión en el oído medio derecho. En el Servicio de Urgencias, se hizo un diagnóstico de urticaria y se inició manejo con hidrocortisona de 5 mg/k/día cada 6 horas. Por las lesiones descritas y el cuadro febril, se decidió hospitalizar. Se realizó un hemograma: leucocitos de 14500/mm<sup>3</sup>; N: 35%; L: 60; E: 2%; M: 3%; plaquetas: 550000/mm<sup>3</sup>; proteína C reactiva (PCR):

15 mg/dl. En las primeras 24 horas, las lesiones se tornaron purpúricas, con predominio en los brazos y los tobillos, con posterior aparición de edemas (Figura 1). En su estancia, no hubo signos de respuesta inflamatoria, con signos vitales estables, con adecuada tolerancia de la vía oral, buena relación con el entorno y sin dolor ante la manipulación de extremidades ni ante la bipedestación. A las 48 horas, se observó una resolución significativa de las lesiones, y permanecieron solo algunas en los pies y edemas en resolución (Figura 2). Por los antecedentes y la evolución clínica, el cuadro se interpretó como EAHI y se dio el egreso. Se continuó con prednisona ambulatoria por 3 días. A las 48 horas posegreso, se verificó la resolución del cuadro.

FIGURA 2. A las 72 horas de evolución



Posición de esteroides desde el día 1, se evidencia la resolución de lesiones equimóticas en los brazos y la mejoría del edema en las extremidades inferiores.

FIGURA 1. Evolución de las lesiones



A. Día 1. Máculas eritematosas de menos de 1 cm, múltiples, en la región proximal del muslo.

B y C. Aparición 48 horas después de lesiones equimóticas con centro pálido en los brazos y lesiones similares en los pies, acompañados de edemas en los tobillos.

## DISCUSIÓN

El caso reportado corresponde a un caso típico de EAH, con las características epidemiológicas, clínicas y evolutivas propias del cuadro. Su etiología es desconocida, pero se ha relacionado con cuadros infecciosos virales (citomegalovirus, coxsackie B4, rotavirus, herpes) o bacterianos previos, inmunizaciones y exposición a fármacos. Hoy se considera una vasculitis mediada por complejos inmunes. El antecedente de infección respiratoria (otitis media, rinofaringitis) refuerza el antecedente infeccioso en nuestro caso. Sin embargo, otras infecciones del tracto gastrointestinal e infecciones virales respiratorias domiciliarias se asociaron en otros casos reportados.<sup>2,3</sup>

Si bien el diagnóstico es clínico, los estudios histopatológicos evidencian una extensa vasculitis con depósitos de fibrina, infiltrado perivascular de neutrófilos y eosinófilos, y se pueden observar depósitos de C3, inmunoglobulina A (IgA) en algunos pacientes.<sup>3,6</sup>

Al no ser una condición *sine qua non* para el diagnóstico, se decidió no realizarlo en nuestro paciente, pero si hay dudas, puede ser de gran ayuda.

A los hallazgos clásicos pueden asociarse otras lesiones en la piel, como púrpura petequial, lesiones necróticas y urticariformes, y son menos frecuentes epistaxis y lágrimas de aspecto sanguinolento.<sup>7</sup> Rara vez, aparecen artritis, sangrado gastrointestinal, eritema y edema escrotal.<sup>8</sup>

Los estudios de laboratorio ayudan al diagnóstico diferencial, pero no hay hallazgos patognomónicos de la entidad. Puede encontrarse eosinofilia, trombocitosis y leucocitosis, elevación de reactantes de fases aguda, PCR, velocidad de sedimentación globular (VSG), hipocomplementemia (C4, C1q, CH50) y alteración transitoria de las pruebas de la función hepática. Las pruebas de coagulación son normales, pero puede existir elevación del fibrinógeno y dímero D, al parecer, relacionado con afectación sistémica.<sup>2,9</sup>

Las lesiones de la piel pueden resultar alarmantes, por lo que deben realizarse los diagnósticos diferenciales pertinentes, basados, sobre todo, en los hallazgos clínicos y signos asociados que deben descartar otras entidades potencialmente graves (Tabla 1). Esto permitirá descartar enfermedades graves y dar tranquilidad a los padres sobre la condición y evolución final de esta enfermedad.

El manejo es sintomático y no existe terapia específica para este proceso dado su carácter benigno y autolimitado, cuya evolución no suele superar las 3 semanas. Sin embargo, en los últimos años, se planteó el uso de esteroides sistémicos como una alternativa para acortar el tiempo de las lesiones o en caso de compromiso sistémico, como orquitis y dolor articular. Inclusive, altas dosis de metilprednisolona (20 mg/k/día) fueron propuestas como una opción terapéutica,<sup>10</sup> pero no puede ser una conducta de uso rutinario, ante la evolución benigna del cuadro.

TABLA 1. Signos clínicos de alarma ante la sospecha de edema agudo hemorrágico de la infancia

1. Púrpura y necrosis asociada a coagulación intravascular diseminada.
2. Fiebre alta, vómito, cefalea.
3. Edema acompañado de dolor, ampollas, decoloración, descamación.
4. Compromiso de mucosa oral, adenopatía cervical.
5. Inyección conjuntival.
6. Aparición de vesículas y/o ampollas.
7. Signos de respuesta inflamatoria.\*
8. Evaluar compromiso visceral.
9. Irritabilidad, llanto continuo, rechazo al alimento y alteración neurológica.

\* Presencia, al menos, de 2 de los siguientes 4 criterios (uno de ellos debe ser temperatura o recuento leucocitario anormal):

- Temperatura central > 38,5 °C o < 36 °C.
- Taquicardia > 2 desvíos estándar (DE) sobre el valor normal o bradicardia p < 10 (en ausencia de estímulos externos, medicamentos crónicos o estímulos dolorosos).
- Frecuencia respiratoria > 2 DE sobre el valor normal o ventilación mecánica en un proceso agudo.
- Leucocitosis o leucopenia según la edad o > 10% de formas inmaduras.

\* Respuesta inflamatoria sistémica.

Nuestro paciente recibió esteroide por una interpretación diagnóstica inicial de urticaria, que luego se decidió continuar por la buena evolución clínica. Esto pudo haber acortado el tiempo del cuadro clínico y disminuyó en forma significativa la ansiedad de los padres. Pero, una vez que se tenga claridad en el diagnóstico, la conducta deber ser expectante y de manejo ambulatorio.

El principal objetivo de presentación de este caso es tener un conocimiento claro de esta patología, que genera gran angustia a los padres, y disminuir la realización de un número de intervenciones innecesarias, que incluyen la hospitalización.

El EAHI es una entidad benigna, que, en un primer momento, puede semejar cuadros potencialmente graves y puede existir subdiagnóstico de ella. Si bien el proceso es autolimitado, se han reportado recaídas.<sup>11</sup> Llama la atención la ausencia de datos de seguimiento de casos, lo que dificulta asegurar la ausencia de complicaciones a largo plazo. Principalmente, en relación con posible compromiso renal, dado su gran similitud con PH. Tener presente su existencia, diagnóstico y evolución disminuirá angustias a los padres e, incluso, al personal de salud. ■

## REFERENCIAS

1. Savino F, Lupica MM, Tarasco V, et al. Acute hemorrhagic edema of infancy: a troubling cutaneous presentation with a self-limiting course. *Pediatr Dermatol* 2013;30(6):e149-52.
2. Ceci M, Conrieri M, Raffaldi I, et al. Acute Hemorrhagic Edema of Infancy Still a Challenge for the Pediatrician. *Pediatr Emer Care* 2016 [Epub ahead of print].
3. Serra e Moura García C, Sokolova A, Torre ML, et al. Acute Hemorrhagic Edema of Infancy. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2016;48(1):22-6.
4. Castro Piñeiro I, Hernández Santana J, Soler Cruz E, et al. Edema agudo hemorrágico del lactante. *Actas Dermosifiliogr* 1998;89(4):189-93.
5. Checa Rodríguez R, Carabaño Aguado I, Álvarez Fernández B. Edema agudo hemorrágico en un neonato. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2015;17(66):151-3.
6. Oliveira JA, Lopes L, Fraga A, et al. Acute Hemorrhagic Edema of Infancy: A Rare Cause of Purpuric Exanthema. *J Pediatr* 2015;166(2):498.e1.
7. Mreish S, Al-Tatari H. Hemorrhagic Lacrimation and Epistaxis in Acute Hemorrhagic Edema of Infancy. *Case Rep Pediatr* 2016;2016:9762185.
8. Cunha DF, Darcie AL, Benevides GN, et al. Acute Hemorrhagic Edema of Infancy: an unusual diagnosis for the general pediatrician. *Autops Case Rep* 2015;5(3):37-41.
9. Alhammadi AH, Adel A, Hendaus MA. Acute hemorrhagic edema of infancy: a worrisome presentation, but benign course. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2013;6:197-9.
10. Risikesan J, Koppelhus U, Steiniche T, et al. Methylprednisolone Therapy in Acute Hemorrhagic Edema of Infancy. *Case Rep Dermatol Med* 2014;2014:853038.
11. Roy KP, Madke B, Kar S, et al. Acute Hemorrhagic Edema of Infancy. *Indian J Dermatol* 2015;60(6):624-5.



# Úlceras genitales de Lipschütz: reporte de un caso pediátrico

## *Lipschütz ulcers: a pediatric case report*

Dra. Alba Hueto Najarro,<sup>a</sup> Dr. Gonzalo González García,<sup>a</sup> Dra. Patricia Breton Hernández,<sup>b</sup>  
Dra. Isabel Zarate Tejero,<sup>a</sup> Dra. Rebeca Lanuza Arcos<sup>a</sup> y Dra. Pilar Ferrer Santos<sup>a</sup>

### RESUMEN

Las úlceras genitales son una patología poco frecuente en las consultas de pediatría, pero que generan gran ansiedad familiar. Las úlceras de Lipschütz son úlceras vulvares agudas, dolorosas y autolimitadas de causa desconocida. Aparecen en mujeres jóvenes que no han tenido relaciones sexuales previas o tras un período de abstinencia.

Paciente de 10 años con úlceras vulvares dolorosas que, tres días antes de la aparición de las lesiones, había presentado un cuadro de deposiciones diarreicas y fiebre. Se realizó una anamnesis y exploración física detallada y se llevaron a cabo diferentes pruebas complementarias para descartar enfermedades infecciosas de origen venéreo y no venéreo, todas ellas negativas. Se indicó tratamiento sintomático, y se observó, al mes, una completa resolución del cuadro, por lo que se confirmó el diagnóstico de úlceras de Lipschütz.

**Palabras clave:** úlceras de Lipschütz, úlceras vulvares agudas, pediatría.

### ABSTRACT

Genital ulcers are a rare entity in pediatric consultation, but they generate great family anxiety. Lipschütz ulcers are acute, painful, and self-limiting vulvar ulcers of unknown cause. These ulcers appear in young women who have not had previous sexual intercourse or after a period of sexual abstinence. We present a 10-year-old girl with painful vulvar ulcers with a 3-day history of diarrhea and fever before the onset of the lesions. A complete anamnesis and detailed physical examination were carried out and complementary tests were performed to investigate sexually and non-sexually transmitted disease; the results were negative. Symptomatic treatment was started; at one-month follow-up a complete resolution of ulcers confirmed the diagnosis of ulcer of Lipschütz.

**Key words:** Lipschütz ulcer, *ulcus vulvae acutum*, pediatrics.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e436>

**Cómo citar:** Hueto Najarro A, González García G, Breton Hernández P, et al. Úlceras genitales de Lipschütz: reporte de un caso pediátrico. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):e436-e439.

- a. Servicio de Pediatría, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España.
- b. Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España.

### Correspondencia:

Dra. Alba Hueto Najarro, [ahuetonajarro@gmail.com](mailto:ahuetonajarro@gmail.com)

**Financiamiento:** Ninguno.

**Conflicto de intereses:** Ninguno que declarar.

Recibido: 16-2-2017

Aceptado: 27-6-2017

### INTRODUCCIÓN

La etiología de las úlceras genitales es muy diversa. La causa más frecuente es la infección por el virus herpes simple (VHS).<sup>1</sup> Aunque, en la infancia, lo más frecuente es que no sean debidas a enfermedades de transmisión sexual, el pediatra no debe descartar esta posibilidad y realizar un correcto diagnóstico diferencial.<sup>1,2</sup>

Las úlceras de Lipschütz se caracterizan por ser úlceras genitales dolorosas que aparecen en mujeres jóvenes sin contacto sexual previo. Es un proceso, generalmente, autolimitado y su etiología es desconocida, aunque se ha relacionado con la infección por diferentes virus.<sup>2-11</sup> Es una entidad subdiagnosticada<sup>9</sup> y, a veces, confundida con otras patologías, por lo que su diagnóstico es de exclusión.

### CASO CLÍNICO

Escolar de 10 años que acudió derivada por su pediatra de Atención Primaria a Urgencias Pediátricas de un hospital terciario por presentar lesiones genitales dolorosas desde hacía cuatro días sin otra sintomatología añadida. Únicamente, refería que, tres días antes de la aparición de las lesiones, había presentado un cuadro de deposiciones diarreicas y fiebre. Consultó con su pediatra de atención primaria, quien le diagnosticó un posible absceso de Bartolino, que se trató con cefuroxima e ibuprofeno. La evolución de la paciente no fue satisfactoria, por lo que se derivó a Urgencias Pediátricas de nuestro Hospital.

En cuanto a los antecedentes personales recogidos durante la anamnesis, la paciente no refirió menarquia ni pérdida de peso en los últimos meses y negó haber utilizado nuevos productos de cosmética vaginal, haber mantenido relaciones sexuales o haber presentado traumatismos en la zona genital. Pertenecía a una familia de clase media, sin aparente distocia social. No se destacaban antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes ni inflamatorias.

En la exploración física, se apreciaban tres lesiones ulceradas, una en los labios mayores (*Figuras 1 y 2*) y dos lesiones más pequeñas de,

aproximadamente, un centímetro de diámetro en los labios menores. Dolorosas y bien delimitadas, presentaban un halo eritematoso y centro necrótico. No se palpaban adenopatías inguinales ni se apreciaban úlceras en otras localizaciones.

Ante la sospecha de úlceras de Lipschütz, se realizó una interconsulta a los servicios de Ginecología y Dermatología. Con ese diagnóstico presuntivo, se solicitaron conjuntamente las siguientes pruebas complementarias para investigar otras posibles etiologías: cultivo para

hongos y bacterias, reacción en cadena de la polimerasa (*polymerase chain reaction*; PCR, por sus siglas en inglés) de VHS, serologías de virus de Epstein-Barr (VEB), lúes, hepatitis B y C y virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

A la espera de los resultados, se indicó un tratamiento analgésico, cicatrizante y cobertura antibiótica tópica (ácido fusídico).

Los resultados de todas las pruebas fueron negativos. A los 15 días, disminuyeron las lesiones y, al mes, aproximadamente, se observó su completa desaparición y se confirmó el diagnóstico de úlceras de Lipschütz.

FIGURAS 1 y 2. Úlceras de Lipschütz en los labios mayores



## DISCUSIÓN

En el diagnóstico diferencial de las úlceras, es muy significativo el número de úlceras presentes, su forma de presentación y sintomatología acompañante, ya que todo ello orienta hacia la probable etiología (*Tabla 1*).<sup>1,2,12</sup>

Algunas entidades, como la enfermedad de Behcet, solo pueden descartarse con el tiempo; el seguimiento de estos pacientes es esencial para descartar la progresión a enfermedad sistémica.

Es muy importante tener presente la sospecha de abuso sexual.<sup>10</sup> En la mayoría de las ocasiones, la lesión será la única prueba y, por ello, hay que tener el máximo cuidado en su descripción y análisis, y siempre lo más importante es la menor. La anamnesis se debe enfocar sin presionar a la paciente; no realizar preguntas directas de lo ocurrido ni sugerir respuestas. Es imprescindible crear un clima de confianza y seguridad para que se exprese con total libertad y anotar las palabras literales utilizadas. En el examen físico, debe evaluarse si hay otras lesiones acompañantes, así como la integridad del himen. Siempre que sea posible, la evaluación se hará por parte de un equipo especializado.

En el caso descrito, se realizaron las pruebas complementarias en función del diagnóstico diferencial sospechado. Dentro del origen infeccioso, en primer lugar, había que descartar VHS, que es el agente causal más frecuente de las úlceras genitales, cuyo medio de transmisión no es exclusivamente sexual. La segunda causa infecciosa por frecuencia es lúes, seguida del chancroide. A su vez, se solicitaron serologías de hepatitis y VIH porque su primoinfección es, en muchos casos, asintomática o inespecífica. También se tuvo presente el síndrome de Behcet, pero la paciente no refería episodios previos de úlceras genitales ni orales, por lo que su diagnóstico lo hubiera dado la evolución.

El diagnóstico definitivo tras la anamnesis, exploración física, evolución posterior y pruebas complementarias realizadas fue el de úlceras de Lipschütz.

En 1913, un dermatólogo australiano llamado Lipschütz describió una entidad clínica aguda que se caracterizaba por la aparición repentina de ulceraciones necróticas agudas en los genitales.<sup>11</sup> Esta patología también recibió el nombre de “úlceras vulvar aguda”. Es una entidad poco frecuente, aunque su incidencia real puede ser mayor, ya que es una enfermedad subdiagnosticada o mal catalogada. Es típica de mujeres jóvenes sin contactos sexuales previos.<sup>9,13</sup>

La etiología de esta enfermedad no está clara y su fisiopatología es desconocida. Se ha relacionado con la infección por diversos virus, principalmente, con el VEB. Se cree que este podría actuar como citotóxico directo sobre el epitelio vulvar o como desencadenante de una reacción inmunológica sistémica.<sup>5-8</sup> También se han descrito casos relacionados con inmunodeficiencia de inmunoglobulina A (IgA),<sup>14</sup> aunque hacen falta más estudios para establecer una relación directa, ya que a la mayoría de las pacientes no se les realiza estudio de inmunidad frente a un primer episodio.

Este tipo de lesiones suelen presentarse como aparición súbita de úlceras únicas o múltiples en la vulva, el periné y/o el tercio inferior de la vagina y, generalmente, se acompañan de sintomatología sistémica, como fiebre, mialgias o adenopatías. La presencia de esos síntomas

orienta al diagnóstico. Se han descrito tres formas de presentación.<sup>2,8</sup>

**Gangrenosa:** suele ser una única úlcera, habitualmente, bilateral, que recibe el nombre de “úlceras en espejo”. Son úlceras profundas, con fondo necrótico y borde irregular que se curan en pocos días y pueden dejar cicatriz. Suele acompañarse de sintomatología general. Es la presentación más frecuente.

**Miliar:** múltiples úlceras, fibrinosas y más superficiales con halo eritematoso y de menor tamaño. No suelen presentar clínica sistémica. Se curan en 1-4 semanas sin dejar cicatriz.

**Crónica:** forma recidivante. Poco frecuente.

El caso expuesto se trataba de una forma mixta, que presentaba un fondo necrótico como la forma gangrenosa, pero, al igual que la forma fibrinosa, no tuvo clínica sistémica, presentaba un halo eritematoso y se resolvió en cuatro semanas sin dejar cicatriz.

El diagnóstico es, fundamentalmente, clínico y se realiza por exclusión, a veces, de manera retrospectiva. No es necesaria la realización de biopsias,<sup>11,12,13</sup> cuyos resultados son inespecíficos. No obstante, y dado que el diagnóstico es, sobre todo, clínico, es muy importante realizar un buen diagnóstico diferencial.

Los objetivos del tratamiento son aliviar el dolor, mejorar la curación y prevenir la cicatrización. Para ello, se emplean analgésicos, cicatrizantes y antisépticos. En caso de sobreinfección de las úlceras, pueden utilizarse antibióticos de amplio espectro. Y, en los cuadros

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de las úlceras genitales

Úlceras	Dolorosas	No dolorosas
<b>Únicas</b>	<p><b>Cáncer</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Presentación subaguda</li> </ul> <p><b>Traumatismos, toxicodermia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Presentación aguda</li> </ul>	<p><b>Sífilis</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Adenopatías bilaterales indoloras</li> </ul> <p><b>Linfogranuloma venéreo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Adenopatías unilaterales y dolorosas</li> </ul>
<b>Múltiples</b>	<p><b>Chancroide</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Adenopatías unilaterales y dolorosas</li> </ul> <p><b>Lipschütz</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Puede o no tener adenopatías</li> </ul> <p><b>Virus herpes simple</b></p> <p>Recidivantes</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Úlceras pequeñas que se agrupan</li> <li>- Adenopatías bilaterales y dolorosas</li> </ul> <p><b>Aftosis orogenital</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Recidivante</li> <li>- Aftas bucales</li> </ul>	<p><b>Granuloma inguinal</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Subagudo/crónico</li> <li>- No adenopatías</li> </ul>

con lesiones muy grandes o dolorosas, podrían asociarse corticoides sistémicos o intralesionales,<sup>15</sup> estos últimos no empleados en niños.

Como conclusión, las úlceras de Lipschütz son una entidad subdiagnosticada que lleva a la realización de pruebas innecesarias para su diagnóstico. Es muy importante la realización de una buena anamnesis haciendo hincapié en los antecedentes personales y familiares; informar a los padres y a la paciente que no es una enfermedad de transmisión sexual, que su resolución es espontánea y sin secuelas; y, sobre todo, evitar pruebas complementarias innecesarias. ■

## REFERENCIAS

1. Bruisten SM. Genital ulcers in women. *Curr Womens Health Rep* 2003;3(4):288-98.
2. García Reymundo M, Montero Salas A, González Álvarez CM, et al. Úlcera de Lipschutz: causa poco conocida de úlcera genital aguda. *An Pediatr (Barc)* 2010;72(6):443-4.
3. Pelletier F, Aubin F, Puzenat E, et al. Lipschütz genital ulceration: rare manifestation of paratyphoid fever. *Eur J Dermatol* 2003;13:297-8.
4. Wetter Da, Bruce AJ, MacLaughlin KL, et al. Ulcus vulvae acutum in a 13-year-old girl after influenza A infection. *Skinmed* 2008;7(2):95-8.
5. Fleta-Asín B, Buenache-Espartosa R, Beà-Ardébol S, et al. Úlceras vulvares agudas en niñas púber de 12 años. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011;29(1):66-7.
6. Halvorsen JA, Brevig T, Aas T, et al. Genital ulcers as initial manifestation of Epstein-Barr virus infection: two new cases and a review of the literature. *Acta Derm Venereol* 2006;86(5):439-42.
7. Taylor S, Drake SM, Dediccoat M, et al. Genital ulcers associated with acute Epstein-Barr virus infection. *Sex Transm Infect* 1998;74(4):296-7.
8. Farhi D, Wendling J, Molinari E, et al. Non-sexually related acute genital ulcers in 13 pubertal girls: a clinical and microbiological study. *Arch Dermatol* 2009;145(1):38-45.
9. Levy Bencheton A, Agostini A, Mortier I, et al. Ulcère de Lipschütz, un diagnostic méconnu. *Gynecol Obstet Fertil* 2011;39(3):e58-60.
10. Gibert A, Bell Y. Úlcera de Lipschütz: presentación de 2 casos. *Semergen* 2016;42(8):590-3.
11. Lipschütz B. Über eine eigenartige Geschwüersform des weiblichen genitalen (ulcus vulvae acutum). *Arch Dermatol Syph* 1913;114:363-96.
12. Keogan MT. Clinical immunology review series: an approach to the patient with recurrent orogenital ulceration, including Behcet's syndrome. *Clin Exp Immunol* 2009;156(1):1-11.
13. Lehman JS, Bruce AJ, Wetter DA, et al. Reactive nonsexually related acute genital ulcers: Review of cases evaluated at Mayo Clinic. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63(1):44-51.
14. Kinyó Á, Nagy N, Oláh J, et al. Ulcus vulvae acutum Lipschütz in two young female patients. *Eur J Dermatol* 2014;24(3):361-4.
15. Huppert JS. Lipschütz ulcers: evaluation and management of acute genital ulcers in women. *Dermatol Ther* 2010;23(5):533-40.

# Estudio clínico y molecular en una familia con displasia cleidocraneal

## *Clinical and molecular study in a family with cleidocranial dysplasia*

Dr. Michele Callea,<sup>a</sup> Dra. Fabiana Fattori,<sup>b</sup> Dr. Enrico S. Bertini,<sup>b</sup> Prof. Izzet Yavuz,<sup>c</sup> Dr. Emanuele Bellacchio,<sup>d</sup> Prof. Andrea Avendaño,<sup>e</sup> Lic. Dianora Araque,<sup>e</sup> Prof. María A. Lacruz-Rengel,<sup>f</sup> Prof. Gloria Da Silva,<sup>e</sup> y Prof. Francisco Cammarata-Scalisi<sup>g</sup>

### RESUMEN

La displasia cleidocraneal es una displasia ósea infrecuente con patrón de herencia autosómico dominante, que se caracteriza por presentar talla baja, fontanelas amplias, hipoplasia mediofacial, ausencia o hipoplasia de clavículas y alteraciones orodentales. Es producida por mutaciones en el gen *RUNX2* localizado en 6p21.1. Se presentan dos adolescentes masculinos (primos hermanos) con displasia cleidocraneal, los cuales mostraron mutación heterocigota, cambio de sentido (c.674G>A, p.R225Q) en el gen *RUNX2*, caracterizados por presentar fenotipo grave, como ausencia de clavículas, pero con variación en el retardo en el cierre de fontanelas, alteraciones dentales (anomalías en forma y número) y escoliosis, por lo que se demuestra la variación intrafamiliar en estos pacientes con el mismo genotipo.

**Palabras clave:** *displasia cleidocraneal, RUNX2, c.674G>A, p.R225Q.*

### ABSTRACT

Cleidocranial dysplasia is an uncommon bone dysplasia with an autosomal dominant inheritance pattern characterized by short stature, large fontanelas, midface hypoplasia, absence or hypoplasia of clavicles and orodental alterations. This is

produced by mutations in the *RUNX2* gene located at 6p21.1. We report two male adolescents (cousins), with cleidocranial dysplasia who presented a heterozygous missense mutation (c.674G>A, p.R225Q) in the *RUNX2* gene, characterized by severe phenotype, such as absent clavicles, but with variation in the delayed fontanel closure, dental abnormalities (anomalies in shape and number) and scoliosis, thus demonstrating intrafamilial variation in these patients with the same genotype.

**Key words:** *cleidocranial dysplasia, RUNX2, c.674G>A, p.R225Q.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e440>

**Cómo citar:** Callea M, Fattori F, Bertini ES, et al. Estudio clínico y molecular en una familia con displasia cleidocraneal. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):e440-e444.

- a. Unit of Dentistry, Bambino Gesù Children's Hospital – IRCCS, Rome, Italy.
- b. Unit for Neuromuscular and Neurodegenerative Disorders, Laboratory of Molecular Medicine, Bambino Gesù Children's Hospital, Rome, Italy.
- c. Dicle University, Faculty of Dentistry, Department of Pediatric Dentistry, Diyarbakır, Turkey.
- d. Research Laboratories, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS, Rome, Italy.
- e. Unidad de Genética Médica, Departamento de Puericultura y Pediatría, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.
- f. Servicio de Neuropediatría, Departamento de Puericultura y Pediatría, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.

### Correspondencia:

Prof. Francisco Cammarata-Scalisi:  
francocammarata19@gmail.com

**Financiamiento:** Ninguno.

**Conflicto de intereses:** Ninguno que declarar.

Recibido: 22-2-2017.

Aceptado: 16-6-2017

### INTRODUCCIÓN

La displasia cleidocraneal (DCC, OMIM #119600) es una displasia ósea infrecuente con patrón de herencia autosómico dominante, caracterizada por la presencia de huesos wormianos, macrocefalia, prominencia frontal, surco metópico, retardo del cierre de suturas craneales, fontanelas grandes, hipertelorismo, puente nasal plano, hipoplasia mediofacial, paladar ojival o hendido, micrognatia, ausencia o hipoplasia de clavículas, sínfisis del pubis amplia, talla baja y alteraciones orodentales.<sup>1,2</sup> Entre las manifestaciones dentales más relevantes, se incluyen ausencia o retardo de la erupción de los dientes primarios/permanentes, así como alteración en la forma y número. La mayoría de los dientes supernumerarios fallan en la erupción debido a la falta de espacio y al fracaso de la resorción ósea; además, presentan forma anormal por el impacto y apiñamiento.<sup>2</sup> La incidencia estimada se ha documentado en 1 en 10 000 000 de recién nacidos vivos.<sup>3</sup>

La penetrancia es completa y la expresividad clínica intra- e interfamiliar es variable en individuos con el mismo genotipo.<sup>4,5</sup> El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos y radiológicos. Hasta la fecha, las mutaciones en el gen del factor de transcripción relacionado con Runt2 (*RUNX2*, OMIM #600211) son la

única causa conocida de la DCC, el cual actúa como un regulador esencial en la diferenciación osteoblástica y maduración condrocítica. Las mutaciones heterocigotas puntuales en este gen se encuentran en 70% de los casos y las deleciones grandes/contiguas, en 13%.<sup>1,2,6</sup>

El objetivo es presentar los hallazgos clínicos y radiológicos en dos adolescentes primos hermanos de una familia venezolana con mutación cambio de sentido (c.674G>A, p.R225Q) en el gen *RUNX2*, con fenotipo grave, pero con variación intrafamiliar.

## DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

### Caso 1

Adolescente masculino de 15 años de edad, producto de segunda gesta (III:2) de padres no consanguíneos. La hermana mayor y su hermano menor eran sanos; sin embargo, su madre (II:1) presentaba fenotipo similar al propósito (Figura 1). Fue referido a la Unidad de Genética Médica por el Servicio de Dermatología a la edad de 9 años por presentar dermatitis atópica, talla baja, dismorfia facial y agenesia de clavículas.

Parto a las 38 semanas por cesárea segmentaria por desproporción cefalopélvica, sin complicaciones perinatales. El test de Apgar fue de 8/9 puntos en el primer y quinto minuto, respectivamente. El peso al nacer fue de 3360 g (P 25-50) puntaje z 0,4 y la talla de 48 cm (P 10-25) puntaje z -1,7.

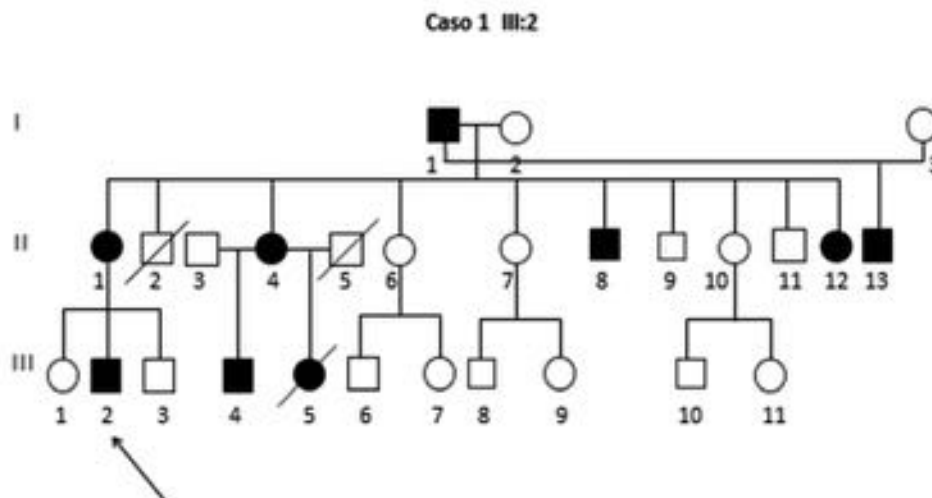
Presentó retardo del desarrollo psicomotor caracterizado por control cefálico al cuarto mes, sedestación a los ocho meses, locomoción y primeras palabras a los 18 meses.

En el examen físico y radiológico, se evidenció macrocefalia, prominencia frontal, hipertelorismo, hipoplasia mediofacial, ausencia de clavículas (Figura 2.A) y talla baja de 152 cm (P <3) puntaje z -3,8. La evaluación por Odontología Pediátrica y la realización de la ortopantomografía se describe en la Figura 3. Basados en estos hallazgos, se indicó el estudio molecular para mutaciones del gen *RUNX2*, el cual se realizó por secuenciación directa (métodos estándar), que demostró una mutación heterocigota cambio de sentido (c.674G>A; p.R225Q). Se mantiene en seguimiento de la evolución fenotípica con evolución favorable por los Servicios de Dermatología, Ortopedia y Traumatología, Odontología Pediátrica y Genética Médica.

### Caso 2

Adolescente masculino de 13 años de edad, producto de primera gesta (III:4), de padres no consanguíneos. Era hijo único de la unión de sus padres y primo hermano materno de otro caso (III:2). La madre (II:4) presentaba fenotipo similar a su hijo, al igual que su media hermana materna (III:5), fallecida por leucemia mieloide aguda a los 3 años de edad (Figura 1). Fue referido a la Unidad de Genética Médica por el Servicio de

FIGURA 1. Genealogía de una familia con displasia cleidocraneal, que demuestra el patrón de herencia autosómico dominante. La flecha señala a un paciente masculino afectado, que corresponde al caso 1



Crecimiento y Nutrición a la edad de 7 años por presentar talla baja, dismorfia facial y agenesia de clavículas.

Parto a las 39 semanas por cesárea segmentaria por desproporción cefalopélvica sin complicaciones perinatales. El test de Apgar fue de 7/9 puntos en el primer y quinto minuto, respectivamente. El peso al nacer fue de 3500 g (P 50-75) puntaje z 0,7 y la talla de 48 cm (P 10-25) puntaje z -1,7.

Presentó retardo del desarrollo psicomotor caracterizado por control cefálico al cuarto mes, sedestación a los doce meses, locomoción a los 18 meses y primeras palabras a los 24 meses.

En el examen físico y radiológico, se evidenció macrocefalia, prominencia frontal, hipertelorismo, hipoplasia mediofacial y ausencia de clavículas (Figura 2. B y C) y talla baja de

131 cm (P <3) puntaje z -4,5. Las alteraciones orodentales fueron retardo en la erupción, dientes supernumerarios y anomalías en la forma de los dientes. Adicionalmente, presentó escoliosis dorso-lumbar. Se indicó el estudio molecular, que confirmó la misma mutación encontrada en III:2. Se mantiene en seguimiento de la evolución fenotípica por el Servicio de Ortopedia y Traumatología por dolor moderado en la región lumbar, además de Odontología Pediátrica y Genética Médica.

### DISCUSIÓN

Las mutaciones en el gen *RUNX2* fueron identificadas como causa de la DCC en 1995. Este gen está compuesto por ocho exones y está localizado en 6p21.1. Los ratones heterocigotos con *RUNX2* mutado muestran algunas de las

FIGURA 2. Paciente 1 (A): se evidencia región frontal amplia y aproximación en línea media de ambos hombros. Paciente 2 (B): con características clínicas similares; y (C): Radiografía anteroposterior que muestra abombamiento frontal y agenesia de clavículas

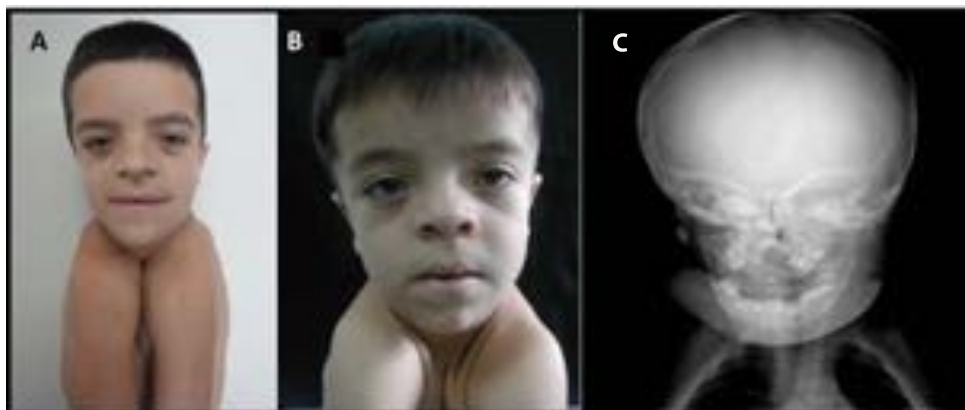
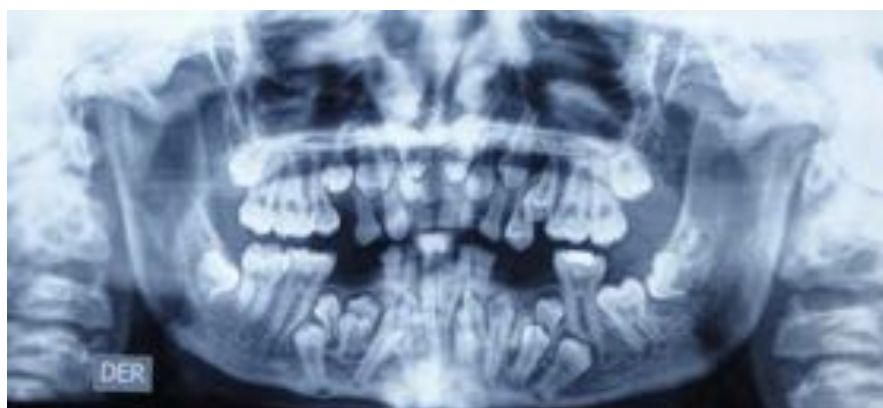


FIGURA 3. Ortopantomografía que muestra múltiples dientes supernumerarios impactados



características encontradas en la DCC humana, que incluyen las fontanelas amplias y las clavículas hipoplásicas, pero no las alteraciones dentales.<sup>7,8</sup> La mayoría de las mutaciones descritas son de tipo cambio de sentido localizado en el dominio RUNT conservado. Además, las mutaciones sin sentido, cambio del marco de lectura y de corte y empalme se detectan en más de 65% de los pacientes con DCC. Por su parte, las deleciones submicroscópicas y reordenamientos cromosómicos pueden ocurrir en menor proporción.<sup>8</sup>

La mutación c.674G>A (p.R225Q) en el gen *RUNX2* fue descrita por primera vez por Quack et al. en 1999 en tres pacientes y por Zhou et al. en el mismo año en un paciente. Estos presentaron retardo en el cierre de las fontanelas, clavículas hipoplásicas, con o sin alteraciones dentales. Adicionalmente, se ha documentado esta mutación en pacientes que mostraron un fenotipo de moderado a grave con variación en la talla.<sup>1,7-10</sup> Esta mutación cambio de sentido en posición 674 se ubica en el exón 3 del gen *RUNX2* y causa una sustitución del aminoácido arginina por glutamina en posición 225, el cual se encuentra localizado en el extremo C-terminal del ya comentado dominio RUNT. La sustitución de este aminoácido suprime la carga positiva de los residuos en esta posición y puede afectar la estabilidad de la estructura e interacción con otras proteínas.<sup>7</sup> Esta mutación ha sido asociada con leucemia mieloide aguda,<sup>11</sup> leucemia linfocítica aguda,<sup>12</sup> y es por ello por lo que surgió la hipótesis de una posible asociación de esta mutación con la aparición de malignidades a nivel sanguíneo.<sup>13</sup>

La sustitución por glutamina en posición 225 predice el deterioro de unión del ácido desoxirribonucleico (ADN) al *RUNX2*. Por lo tanto, esta mutación interfiere con la localización nuclear y elimina la unión con el ADN. Es por ello por lo que puede causar un fenotipo grave en la DCC,<sup>11</sup> como en los casos presentados. La alta frecuencia de mutaciones que afectan a R225 identifica a este codón como propenso a mutación.<sup>14</sup>

Aunque la penetrancia fue de 100% en estos casos, la variación intrafamiliar en la expresividad estuvo presente en el retardo del cierre de las fontanelas, puente nasal plano y la presencia de escoliosis en el caso 2 (Tabla 1), el cual no fue encontrado en el otro paciente. La escoliosis puede ser resultado de la aberración patológica de la fase cartilaginosa en la alteración del desarrollo embriológico.<sup>15</sup> Ambos pacientes mostraron ausencia de clavículas bilateral, también la madre del caso 2, cuyo estudio molecular arrojó la presencia de la misma mutación, lo que fue inusual debido a que la ausencia completa de las clavículas es infrecuente y, por lo general, se limita al extremo acromial.<sup>11</sup> Las alteraciones dentales fueron igualmente graves y mostraron amplia variación de formación de dientes supernumerarios.<sup>10</sup>

Cualquier caso de DCC corresponde a un caso único que requiere un plan de evaluación y tratamiento individualizado. Se necesitan más estudios clínicos y genéticos para aclarar la correlación fenotipo-genotipo en esta displasia ósea y para identificar otros factores que podrían influir en las características clínicas de esta entidad. Este estudio también ha demostrado una variación fenotípica intrafamiliar, lo que sugiere que otros factores genéticos y/o ambientales pueden influir. Además, se debe brindar un oportuno asesoramiento genético familiar que oriente el riesgo de recurrencia de 50% en los descendientes de un individuo afectado con DCC. Aunque estos corresponden a un caso familiar, además de la presencia de mutación nueva en una familia puede presentarse el mosaicismo germinal y deben ser considerados en una entidad con patrón de herencia autosómico dominante al momento de emitir el asesoramiento genético familiar. ■

## REFERENCIAS

1. Bufalino A, Paranaíba LM, Gouvêa AF, et al. Cleidocranial dysplasia: oral features and genetic analysis of 11 patients. *Oral Dis* 2012;18(2):184-90.
2. Callea M, Fattori F, Yavuz I, et al. A new phenotypic variant

TABLA 1. Hallazgos clínicos en los pacientes estudiados

Hallazgos	Paciente 1	Paciente 2
Talla baja	+ (P <3)	+ (P <3)
Macrocefalia	+	+
Prominencia frontal	+	+
Retardo en el cierre de fontanelas	-	+
Hipoplasia mediofacial	+	+
Hipertelorismo	+	+
Puente nasal plano	-	+
Retardo en la erupción dentaria	+	+
Malposición dentaria	+	+
Hipoplasia mandibular	+	+
Agenesia de clavículas	+	+
Escoliosis	-	+
Coxa vara congénita	-	-

+ Presente. - No presente.



- in cleidocranial dysplasia (CCD) associated with mutation c.391C>T of the *RUNX2* gene. *BMJ Case Rep* 2012;2012.
- Patil PP, Barpande SR, Bhavthankar JD, et al. Cleidocranial dysplasia: A clinico-radiographic spectrum with differential diagnosis. *J Orthop Case Rep* 2015;5(2):21-4.
  - Cafiero P, Cano A. Displasia cleidocraneal. *Arch Argent Pediatr* 2006;104(1):50-3.
  - Dinçsoy Bir F, Dinçkan N, Güven Y, et al. Cleidocranial dysplasia: Clinical, endocrinologic and molecular findings in 15 patients from 11 families. *Eur J Med Genet* 2017;60(3):163-8.
  - Callea M, Bellacchio E, Di Stazio M, et al. A case of cleidocranial dysplasia with peculiar dental features: pathogenetic role of the *RUNX2* mutation and long term follow-up. *Oral Health Dent Manag* 2014;13(2):548-51.
  - Lin WD, Lin SP, Wang CH, et al. *RUNX2* mutations in Taiwanese patients with cleidocranial dysplasia. *Genet Mol Biol* 2011;34(2):201-4.
  - Napierala D, García-Rojas X, Sam K, et al. Mutations and promoter SNPs in *RUNX2*, a transcriptional regulator of bone formation. *Mol Genet Metab* 2005;86(1-2):257-68.
  - Suda N, Hattori M, Kosaki K, et al. Correlation between genotype and supernumerary tooth formation in cleidocranial dysplasia. *Orthod Craniofac Res* 2010; 13(4):197-202.
  - Wu LZ, Su WQ, Liu YF, et al. Role of the *RUNX2* p.R225Q mutation in cleidocranial dysplasia: a rare presentation and an analysis of the *RUNX2* protein structure. *Genet Mol Res* 2014;13(1):1187-94.
  - Callea M, Bellacchio E, Fattori F, et al. Acute myeloid leukemia in a 3 years old child with cleidocranial dysplasia. *Leuk Lymphoma* 2016;57(9):2189-91.
  - Callea M, Fattori F, Bertini ES, et al. Blood malignancies presenting with mutations at equivalent residues in *RUNX1-2* suggest a common leukemogenic pathway. *Leuk Lymphoma* 2017;58(8):2002-4.
  - Gardham A, Forsythe E, Goulden N. One in 10 million: a case of cleidocranial dysplasia and acute lymphoblastic leukaemia--more than just a coincidence? *Clin Dysmorphol* 2012;21(3):170-1.
  - Quack I, Vonderstrass B, Stock M, et al. Mutation analysis of core binding factor A1 in patients with cleidocranial dysplasia. *Am J Hum Genet* 1999;65(5):1268-78.
  - Al Kaissi A, Ben Chehida F, Kenis V, et al. Broad spectrum of skeletal malformation complex in patients with cleidocranial dysplasia syndrome: radiographic and tomographic study. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord* 2013;6:45-55.

# Enfermedad de Osgood-Schlatter en un adolescente deportista. Caso clínico

## *Osgood-Schlatter disease in adolescent athlete. Case report*

Dr. J. David Herrero-Morín<sup>a</sup>, Dra. Nuria Fernández González<sup>b</sup>, Diplomada Cruz Gutiérrez Díez<sup>a</sup>, Dra. María T. Pérez Menéndez<sup>c</sup>, y Dra. Eva M. Fernández Fernández<sup>d</sup>

### RESUMEN

El dolor de rodilla es uno de los síntomas musculoesqueléticos más frecuentes en jóvenes físicamente activos y aparece, sobre todo, en adolescentes varones. Dentro del diagnóstico diferencial, hay que considerar entidades habituales de diagnóstico clínico, como la osteocondrosis apofisaria, y también otras en las que se precisan estudios complementarios. Se presenta el caso de un varón deportista de 12 años con dolor continuo en la rodilla derecha que se intensificaba con la actividad física y la presión directa. Se hizo el diagnóstico de enfermedad de Osgood-Schlatter mediante los datos exploratorios, reproducción del dolor ante la palpación a punta de dedo sobre la tuberosidad tibial anterior, y se confirmó mediante radiología. Se describe esta entidad y otras derivadas de la sobreutilización en la actividad física con las que hacer diagnóstico diferencial; se insiste en las medidas preventivas en cuanto a una correcta orientación en la actividad deportiva. **Palabras clave:** tuberosidad tibial, enfermedad de Osgood-Schlatter, actividad física.

### ABSTRACT

Knee pain is one of the most frequent musculoskeletal symptoms in young physically active males. Common entities of clinical diagnosis as osteochondritis/apophysitis and others that need complementary studies should be considered in the differential diagnosis. We present the case of a 12-year-old male athlete with continuous pain in his right knee that intensifies with physical activity and with direct pressure. Diagnosis of Osgood-Schlatter disease is made by exploratory data, pain-to-finger palpation on the anterior tibial tuberosity, and is confirmed by radiology. This entity is described as well as the main pathologies derived from overuse to make differential diagnosis and to stress preventive measures regarding a correct orientation in the sport activity. **Key words:** tibial tuberosity, Osgood-Schlatter disease, physical activity.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e445>

**Cómo citar:** Herrero-Morín JD, Fernández González N, Gutiérrez Díez, et al. Enfermedad de Osgood-Schlatter en un adolescente deportista. Caso clínico. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):e445-e448.

### INTRODUCCIÓN

Las lesiones del aparato locomotor por sobreutilización en pacientes sin desarrollo esquelético completo están aumentando en la actualidad, facilitadas por el bajo nivel físico de los niños sedentarios que empiezan a practicar un deporte.<sup>1</sup> Afectan, con mayor frecuencia, a las extremidades inferiores<sup>2,3</sup> y se deben a microtraumas repetidos que superan la capacidad de reparación del organismo.<sup>2</sup> Se presentan, sobre todo, en varones, tal vez, debido a las diferencias de género en cuanto a la práctica de deporte que los hace más susceptibles a sufrir traumatismos.<sup>4</sup> Aparecen, habitualmente, en el período de crecimiento puberal, edad a la que puede existir una discrepancia entre el crecimiento del hueso y el de los músculos/tendones, y una actividad física intensa, que originan una tracción excesiva de los centros de osificación secundarios.<sup>5</sup> La sintomatología suele resolverse con el cierre de los cartílagos de crecimiento al alcanzar la madurez esquelética.<sup>4</sup>

El dolor de rodilla es una de las quejas musculoesqueléticas más comunes en la infancia y adolescencia, más prevalente en pacientes físicamente activos.<sup>2,6</sup>

### Cuadro clínico

Se presenta el caso de un paciente varón de 12 años que consultó por dolor en la cara anterior de la rodilla de varias semanas de evolución, continuo, que comenzó mientras practicaba deporte y que se intensificaba con el ejercicio. Realizaba actividad deportiva con regularidad (fútbol), aunque no refería ningún traumatismo previo reciente. Había tomado ibuprofeno de manera ocasional para el dolor, sin

- Centro de Salud de Infiesto, Área Sanitaria VI, Asturias, España.
- Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España.
- Hospital Valle del Nalón, Langreo, Asturias, España.
- Hospital Cabueñes, Gijón, Asturias, España.

### Correspondencia:

Dr. J. David Herrero-Morín: [josedahm@yahoo.es](mailto:josedahm@yahoo.es)

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 22-2-2017

Aceptado: 26-6-2017

desaparición de este. No había presentado fiebre ni otros síntomas sistémicos recientemente. No tenía antecedentes personales de enfermedades importantes.

En el momento de la exploración, tenía un peso de 59 kg (+0,94 desvíos estándar -DE-) y una talla de 158 cm (+0,39 DE), con un índice de masa corporal de 23,63 (+0,96 DE). La movilidad de la rodilla era normal y no dolorosa. Presentaba dolor a punta de dedo ante la palpación sobre la espina tibial anterior de la extremidad inferior derecha, sin eritema, edema ni otros signos inflamatorios locales. El resto de la exploración de la articulación de rodilla, así como la de la cadera y el resto de la exploración física, era normal.

Se realizó una radiografía de rodilla derecha (Figuras 1 y 2), que mostró ligera tumefacción de planos blandos por delante de la tuberosidad tibial anterior, sugerente de enfermedad de Osgood-Schlatter (Figura 2, véase la flecha).

Con el diagnóstico referido, se recomendó reposo relativo, evitar el ejercicio físico intenso y realizar calentamiento previo y estiramientos

posteriores, junto con un tratamiento antiinflamatorio no esteroideo oral. El dolor continuo desapareció tras una semana de reposo y de tratamiento con ibuprofeno oral. Tras cuatro meses del inicio de la sintomatología, siguió practicando deporte habitualmente sin limitación por dolor, con reaparición del dolor y edema en la zona de espina tibial anterior ocasionalmente tras ejercicios intensos, que desaparecía con frío local.

## DISCUSIÓN

La osteocondrosis apofisaria más frecuente de rodilla es la enfermedad de Osgood-Schlatter o de Lannelongue, que implica la tuberosidad tibial.<sup>1</sup> Fue descrita por primera vez en 1903 por Osgood y por Schlatter, de forma independiente.<sup>3</sup> Se origina por la tracción repetida del tendón rotuliano sobre la espina tibial, que da lugar a la inflamación de la inserción del tendón en la tuberosidad tibial y causa dolor, primero, tras ejercicio, pero más adelante, permanente y, en ocasiones, prominencia sobre la tuberosidad tibial.<sup>1,4,5</sup> El dolor, típicamente, se intensifica con la actividad física, en especial, con los saltos, o con la presión directa.<sup>1,4,6</sup> Los síntomas se inician

FIGURA 1. Radiología de rodilla anteroposterior



FIGURA 2. Radiología de rodilla lateral



a los 10-15 años de edad en varones y algo antes, a los 8-12 años, en niñas.<sup>1,5</sup> En el 20-30% de los casos, la afectación es bilateral.<sup>1,4</sup> El diagnóstico es clínico, mediante la reproducción del dolor con la palpación.<sup>5</sup> Puede confirmarse con radiología convencional,<sup>4</sup> que, en la fase inicial, muestra un tendón rotuliano borroso debido a la inflamación de tejidos blandos tras varios meses de fragmentación ósea de la tuberosidad tibial y resolución de la inflamación y, en la fase crónica, apariencia radiológica normal al fusionarse los fragmentos óseos con la tuberosidad tibial.<sup>1,6</sup> El simple hallazgo radiológico de tejido óseo en el interior del tendón, sin hallazgos inflamatorios de tejidos blandos ni sintomatología, no es suficiente para hacer el diagnóstico, ya que, ocasionalmente, puede existir como una variante de la normalidad.<sup>2</sup> La ecografía puede ser útil para determinar la inflamación de tejidos blandos, cartílago, bursa y tendón, y para detectar la formación de tejido óseo en el área.<sup>1</sup> La resonancia magnética es más sensible que los ultrasonidos para determinar inflamación por delante de la tuberosidad tibial, edema del tendón rotuliano, bursitis infrarrotuliana y edema de la médula ósea.<sup>1</sup> En cualquier caso, estos estudios complementarios, generalmente, no son imprescindibles, salvo en casos de duda diagnóstica, como el dolor nocturno, o de características inflamatorias o para diferenciarlo de otras entidades (fracturas, tumores, osteomielitis, etc.).<sup>1,4,5</sup> El tratamiento es conservador y consiste en la modificación de hábitos (estiramientos para mejorar la flexibilidad de músculos y ligamentos de las extremidades inferiores y fortalecer la rodilla, modificación de la actividad física causante de la sintomatología), almohadillado plantar, frío local y antiinflamatorios no esteroideos.<sup>1,4-6</sup> No es necesario abandonar la actividad deportiva, sino reducirla en cuanto a duración, frecuencia o intensidad durante un período limitado, suficiente para resolver los síntomas o hacerlos tolerables.<sup>3</sup> Aunque se considera una entidad autolimitada que suele resolverse al alcanzar la madurez esquelética, la sintomatología puede persistir meses o años antes de hacerlo,<sup>2</sup> incluso se ha descrito que, en más del 10% de los casos, los síntomas persisten en la edad adulta a pesar de las medidas conservadoras.<sup>3</sup> Raramente, se precisa cirugía traumatológica en los casos en que persiste el dolor en el tiempo tras la maduración esquelética,<sup>1,4</sup> lo que puede deberse a que, en ocasiones, permanecen los

fragmentos óseos intratendinosos después de terminar el crecimiento, que deben ser retirados quirúrgicamente.<sup>5</sup>

Dentro del diagnóstico diferencial de la gonalgia relacionada con el sobreuso en adolescentes, deben tenerse en consideración también otras patologías.

La enfermedad de Sinding-Larsen-Johansson afecta a la parte inferior de la rótula. Se debe a la tracción del polo inferior, que lleva a calcificación y osificación de la unión con el tendón. Radiológicamente, es posible apreciar inflamación de tejidos blandos y, en ocasiones, calcificación de una porción avulsionada de rótula. El tratamiento es igual al de la enfermedad de Osgood-Schlatter, y es también una entidad autolimitada que se soluciona con la madurez esquelética.<sup>4,6</sup>

A diferencia de la enfermedad de Osgood-Schlatter, la fractura traumática de la tuberosidad tibial, que es cinco veces más frecuente en varones que en mujeres y suele aparecer al final de la adolescencia, puede presentar hemartrosis. Se confirma con radiografía lateral de rodilla. El tratamiento, en este caso, es conservador si la fractura es mínima o no desplazada y se requiere intervención en los casos desplazados.<sup>6</sup>

En el caso de la osteocondritis disecante, existe fragmentación y secuestro de hueso subcondral en la superficie articular. En la rodilla, afecta, con mayor frecuencia, a la porción posterolateral del cóndilo femoral medial. Puede diagnosticarse con radiología en diferentes proyecciones y puede ser útil la resonancia magnética para evaluar el tamaño y localización del fragmento óseo y la disrupción del cartílago articular para buscar fragmentos desplazados intraarticularmente y para evaluar signos de inestabilidad.<sup>2</sup>

En el dolor de rodilla, también debe considerarse la posibilidad de una plica o repliegue sinovial debido a la reabsorción incompleta de los septos en su formación. El roce repetido durante el ejercicio hace que estos septos se inflamen y engrosen, y se puede presentar dolor y bloqueo de rodilla. Esta entidad puede diagnosticarse mediante resonancia magnética, ya que la radiología convencional no muestra hallazgos. No obstante, el diagnóstico de certeza es artroscópico. El manejo es conservador, con modificación de la actividad para reducir la flexoextensión de la rodilla, terapia física y antiinflamatorios no esteroideos. La cirugía se reserva para casos en los que fallan las medidas conservadoras.<sup>6</sup>

Como medida preventiva de este tipo de lesiones por sobreutilización, puede recomendarse no especializarse precozmente en un deporte concreto en la infancia, de tal manera que la actividad física consiga hacer trabajar diferentes grupos musculares sin sobrecargar uno en particular, utilizar un equipamiento adecuado para la práctica del deporte y realizar estiramientos previos.<sup>5,7</sup> Probablemente, muchas de estas lesiones puedan evitarse o minimizarse si la actividad deportiva se realiza con la supervisión por parte de profesionales en actividad física, tanto en la escuela como en centros de recreación deportivos.

El conocimiento de estas entidades facilita, además de la adopción de medidas preventivas, el manejo conservador de las lesiones, que evita exploraciones complementarias innecesarias o derivaciones inadecuadas a diferentes especialistas. ■

## REFERENCIAS

1. Vaishya R, Azizi AT, Agarwal AK, et al. Apophysitis of the tibial tuberosity (Osgood-Schlatter Disease): a review. *Cureus* 2016;8(9):e780.
2. Davis KW. Imaging pediatric sports injuries: lower extremity. *Radiol Clin North Am* 2010;48(6):1213-35.
3. Weiler R, Ingram M, Wolman R. 10-Minute consultation. Osgood-Schlatter disease. *BMJ* 2011;343:d4534.
4. Atanda A Jr, Shah SA, O'Brien K. Osteochondrosis: common causes of pain in growing bones. *Am Fam Physician* 2011;83(3):285-91.
5. Launay F. Sports-related overuse injuries in children. *Orthop Traumatol Surg Res* 2015;101(Suppl 1):S139-47.
6. Yen YM. Assessment and treatment of knee pain in the child an adolescent athlete. *Pediatr Clin North Am* 2014; 61(6):1155-73.
7. Hall R, Barber Foss K, Hewett TE, et al. Sports specializations is associated with an increased risk of developing anterior knee pain in adolescent female athletes. *J Sport Rehabil* 2015;24(1):31-5.

# Microdelección 16p11.2: primeros casos reportados en Argentina

## 16p11.2 Microdeletion: first report in Argentina

Dra. Agostina Tardivo<sup>a</sup>, Dra. Bárbara Masotto<sup>a</sup>, Lic. Lucía Espeche<sup>a</sup>, Dra. Andrea P. Solari<sup>a</sup>, Dr. Julián Nevado<sup>b</sup> y Bioq. Sandra Rozental<sup>a</sup>

### RESUMEN

La microdelección 16p11.2 se relaciona, habitualmente, con discapacidad intelectual y trastornos del espectro autista. El rango fenotípico incluye un espectro que se extiende desde discapacidad intelectual con o sin autismo, alteraciones del aprendizaje y del lenguaje hasta fenotipos normales. El diagnóstico de la microdelección se realiza mediante estudios genómicos capaces de identificar variación en número de copias, como la hibridación genómica comparativa en microarreglos, conocida como *arrayCGH*. Sin embargo, la predicción del fenotipo de un individuo basada únicamente en la localización de dicha deleción sigue siendo un desafío, ya que la existencia de un gran número de variantes en el genoma dificulta la interpretación de posibles efectos funcionales de los genes que contribuyen a dicha región. Se describen dos casos clínicos de pacientes con microdelección heterocigota en 16p11.2 y se destacan los hallazgos fenotípicos y conductuales que dificultaron la estrategia diagnóstica. También se discuten las implicancias del diagnóstico para el asesoramiento genético familiar.

**Palabras clave:** microdelección 16p11.2, trastorno del espectro autista, discapacidad intelectual, *arrayCGH*, herencia oligogénica.

### ABSTRACT

The 16p11.2 recurrent microdeletion phenotype is characterized by developmental delay, intellectual disability, and/or autism spectrum disorder. This microdeletion is associated with variable clinical outcome, the phenotypical spectrum ranges from intellectual disability and/or multiple congenital anomalies, autism, learning and speech problems, to a normal

phenotype. Genomic testing that determines copy number of sequences, such as chromosomal microarray, is used to identify this microdeletion. However, the prediction of the individual phenotype of a patient based only on the location of such deletion remains a challenge, regarding the existence of many genomic variants that might hinder the interpretation of possible functional effects between most of the contributing genes to that region. We describe the clinical findings in two subjects with heterozygous microdeletions at 16p11.2, highlighting the phenotypic and behavioural findings that conditioned the diagnostic strategy. We also discuss the implications of diagnosis, in practical counselling situations.

**Key words:** 16p11.2 microdeletion, autistic spectrum disorder, intellectual disability, *arrayCGH*, oligogenic inheritance.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e449>

**Cómo citar:** Tardivo A, Masotto B, Espeche L, et al. Microdelección 16p11.2: primeros casos reportados en Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):e449-e453.

### INTRODUCCIÓN

La microdelección 16p11.2 se relaciona, habitualmente, con discapacidad intelectual (DI) y trastornos del espectro autista (TEA). Tiene una prevalencia aproximada de 1/2000<sup>1</sup> en población general y alcanza el 0,5-1% en pacientes con TEA.<sup>2,3</sup> Se define como la deleción heterocigota recurrente de ~593-kb en la posición aproximada de 29,6-30,2 Mb del genoma de referencia (GRCh37/hg19). Si bien, al igual que otros desórdenes genómicos, habitualmente, ocurre *de novo*, también puede ser transmitida de padres a hijos con patrón autosómico dominante.<sup>4</sup>

El fenotipo asociado a esta microdelección es variable. Entre los signos principales, se encuentran macrocefalia y TEA.<sup>5-7</sup> Además, incluye predisposición a una forma de obesidad de alta penetrancia, que incrementa 43 veces el riesgo de desarrollar obesidad mórbida.<sup>8</sup> Se ha descrito un "fenómeno en espejo" asociado a microduplicaciones de esta región, que se presentan con bajo peso, microcefalia y esquizofrenia.<sup>9,10</sup>

El diagnóstico se realiza mediante estudios genómicos capaces de identificar variación en el número de copias (*copy number variation*; CNV, por sus siglas en inglés), como la hibridación genómica comparativa en microarreglos (*array*

- Centro Nacional de Genética Médica "Dr. Eduardo E. Castilla", Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
- Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM)/ Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España.

### Correspondencia:

Dra. Agostina Tardivo: [agostinatardivo@gmail.com](mailto:agostinatardivo@gmail.com)

**Financiamiento:** El trabajo contó con financiación externa. Subsidio de la III Convocatoria a Fondos Concursables de la Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS), año 2011 (FOCANLIS 2011), y una Beca de Investigación "Carrillo Oñativia" de la Comisión Nacional Salud Investiga del Ministerio de salud, año 2012. Ambos, bajo el título "Estudios genómicos en retardo mental idiopático"; directora: Sandra Rozental..

**Conflicto de intereses:** Ninguno que declarar.

Recibido: 9-3-2017

Aceptado: 27-6-2017

*comparative genomic hybridization*; arrayCGH, por sus siglas en inglés). No puede detectarse en el cariotipo con bandeado G ni otras técnicas de bandeado de la citogenética convencional.

El objetivo de este trabajo es presentar los hallazgos clínicos y moleculares en dos pacientes con microdeleción 16p11.2 y destacar los hallazgos fenotípicos y conductuales que dificultaron la estrategia diagnóstica.

## PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Se analizaron las historias clínicas de dos pacientes con diagnóstico de microdeleción 16p11.2 de nuestro Centro. En ambos pacientes, se realizaron los siguientes estudios genéticos: estudio citogenético con bandeado G, 25 metafases, 550 bandas. Estudio del gen *FMR1*: reacción en cadena de la polimerasa (*polymerase chain reaction*; PCR, por sus siglas en inglés) y Southern

TABLA 1. Anomalías asociadas descritas en pacientes con microdeleción 16p11.2

	Paciente 1	Paciente 2	Kumar et al., 2008 (8 p.) <sup>2</sup>	Biljsma et al., 2009 (24 p.) <sup>5</sup>	Fernández et al., 2010 (3 p.) <sup>11</sup>	Shinawi et al., 2010 (16 p.) <sup>4</sup>	Schaaf et al., 2011 (2 p.) <sup>12</sup>	Hanson et al., 2013 (85 p.) <sup>6</sup>	Gerundino et al., 2014 (1 p.) <sup>13</sup>	Steinman et al., 2016 (136 p.) <sup>8</sup>
Anomalías de lenguaje	SÍ	NO	SÍ 6/7	SÍ 19/20	SÍ 1/3	SÍ 14/14	SÍ 2/2	SÍ 37/85	SÍ	SÍ 93/117 (disartria)
Discapacidad intelectual	SÍ	SÍ	SÍ 5/5	SÍ 19/24	SÍ 2/3	SÍ	SÍ 1/2	SÍ 8/85	NO	NR
Retraso de pautas motoras	NO	NO	NR		SÍ 2/3	SÍ 8/16	SÍ 1/2	NR	SÍ	NR
Trastornos de espectro autista	NO	NO	SÍ 6/6	SÍ 11/23	SÍ 3/3	SÍ 3/11	SÍ 1/2	SÍ 20/85	SÍ	NR
Convulsiones	NO	NO	SÍ 1/8	SÍ 5/22	SÍ 1/3	SÍ 5/16	NO	NR	NO	SÍ 18/82
Anomalías del SNC	NO	SÍ	NR	SÍ	NR	SÍ 7/10	SÍ 2/2	NR	NO	SÍ 11/43
Anomalías cardiovasculares	NO	NO	NR	NR	NR	SÍ	NR	NR	NR	NR
Hipoacusia	NO	SÍ	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NO	NR
Anomalías visuales	NO	NO	NR	NR	NR	SÍ 3/16	NR	NR	NR	SÍ (al evaluar pares craneales)

Se menciona SÍ o NO según se haya descrito o no la anomalía; en caso de encontrarse, se explicita el número de casos sobre el total de pacientes evaluados para cada ítem. NR: no reportado. p: número de pacientes. SNC: sistema nervioso central.

TABLA 2. Dismorfias descritas en pacientes con microdeleción 16p11.2

Dismorfias	Paciente 1	Paciente 2	Biljsma et al., 2009 (24 p.) <sup>5</sup>	Fernández et al., 2010 (3 p.) <sup>11</sup>	Shinawi et al., 2010 (16 p.) <sup>4</sup>	Schaaf et al., 2011 (2 p.) <sup>12</sup>	Gerundino et al., 2014 (1 p.) <sup>13</sup>	Steinman et al., 2016 (136 p.) <sup>8</sup>
Macrocefalia	SÍ, relativa	NO	SÍ, relativa	SÍ 1/3	SÍ 5/15, absoluta 6/15, relativa	SÍ 1/2	NO	SÍ 14/81
Sobrepeso	SÍ	NO	SÍ 9/21	SÍ 1/2	NR	SÍ 1/2	NO	NR
Frente amplia	SÍ	SÍ	SÍ 6/14	SÍ 1/2	SÍ 15/15	SÍ 1/2	SÍ	NR
Hipertelorismo	NO	NO	SÍ 1/14	SÍ 1/2	SÍ	NR	NO	NR
Micrognatia/retrognatia	NO	NO	SÍ 4/14	NR	SÍ	NR	SÍ	NR
Perfil aplanado	SÍ	NO	SÍ 2/14	SÍ 1/3	SÍ 15/15	NR	NO	NR
Nariz corta con puente ancho, punta bulbosa	SÍ	SÍ	SÍ 2/14	SÍ 1/3	NR	SÍ 1/2	SÍ	NR
Clinodactilia del 5.º dedo	SÍ	SÍ	SÍ 3/14	NR	NR	SÍ 2/2	SÍ	NR
Mentón cuadrado	SÍ	SÍ	NR	NR	NR	SÍ 1/2	NR	NR

Se menciona SÍ o NO según se haya descrito o no la anomalía; en caso de encontrarse, se explicita el número de casos sobre el total de pacientes evaluados para cada ítem. NR: no reportado. p: número de pacientes.

blot. Amplificación de sondas dependiente de ligandos múltiples (*multiplex ligation dependent probe amplification*; MLPA, por sus siglas en inglés) para deleciones subteloméricas: kits comerciales SALSA MLPA P036-E2 Telomere-3 y SALSA MLPA P070-B2 Human Telomere-5 (MRC-Holland, The Netherlands). *ArrayCGH*: *array* a medida de 8x60K (Karyoarray® basado en la plataforma Agilent SurePrint G3 CGH), desarrollado por el Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM), y el diseño SurePrint G3 CGH ISCA v2 8x60K de Agilent. Se compararon los hallazgos fenotípicos con los reportes y series descritos en la literatura (anomalías asociadas y dismorfias, *Tablas 1 y 2*).<sup>2,4-6,8,11-13</sup>

## CASOS CLÍNICOS

### Paciente 1 (Figura 1.A):

Varón de 4 años que consultó por DI, con trastornos de lenguaje e hiperactividad sin retraso motor. Se desconocían antecedentes familiares paternos; un tío y una prima tenían DI por vía materna. No presentaba antecedentes perinatales de relevancia. Recién nacido de término (RNT) con peso adecuado para la edad gestacional (PAEG) de 3120 g. Puntaje de Apgar referido vigoroso.

Al momento del examen físico, a los 6 años, presentaba perímetro cefálico (PC): 52 cm en percentilo (Pc) + 1 DE; peso: 26 kg en Pc 75-90; talla: 114 cm en Pc 25, macrocefalia relativa, frente hirsuta, nariz de dorso recto, puente ancho y punta redonda, hipodontia, barbilla marcada y prominente, orejas displásicas y desplegadas, hiperlaxitud metacarpofalángica y hallux ancho bilateral.

Los estudios complementarios, audiometría, fondo de ojo (FO), ecografía abdominorrenal, ecocardiograma, electroencefalograma, potenciales evocados auditivos, tomografía axial computada y resonancia nuclear magnética (RNM) cerebrales, resultaron normales. El coeficiente intelectual (CI), evaluado en dos oportunidades, fue de 79 (2009) y de 58 (2011).

Resultados de los estudios genéticos. Cariotipo: 46,XY [30]. PCR gen *FMR1*: 30 repeticiones. Southern blot gen *FMR1*: banda de 2,8kb (normal). MLPA para deleciones subteloméricas: rsa(P036,P070)x2 (normal). *ArrayCGH*: arr[hg19]1p36.33 (16278991663760) x1,1q42.13 (22783291827926392) x3,16p11.2 (16:29674336-30199351) x1. Deleción 16p11.2: CNV patogénica. Deleción 1p36.33: CNV benigna. Duplicación 1q42.13: variante de significado incierto (*variant of unknown significance*; VOUS, por sus siglas en inglés), sin evidencia de patogenicidad ni asociación con el fenotipo a la fecha. Se realizó *arrayCGH* a su madre: arr[hg19](1-22,X)x2 (Normal). Su padre no estaba disponible para el estudio.

### Paciente 2 (Figura 1.B):

Varón de 17 años que consultó por retraso madurativo y facies peculiar, sin retraso de pautas motoras.

Antecedentes familiares: madre con lupus eritematoso sistémico y dificultad para finalizar la escuela primaria. Antecedentes perinatológicos: madre medicada con fenobarbital durante el primer trimestre del embarazo. RNT/PAEG (3620 g). Puntaje de Apgar referido vigoroso. Pie bot.

FIGURA 1. Pacientes con microdeleción 16p11.2 estudiados por nuestro Centro. A: Paciente 1. B: Paciente 2





Al momento del examen físico, presentaba PC: 56 cm en Pc 50; peso: 60 kg en Pc 25-50; talla: 163 cm en Pc 25, con implantación anterior del cabello alta con pico de viuda, frente amplia, cejas pobladas con sinofris; nariz de dorso recto con columela prominente y punta redonda, filtrum liso, ligero prognatismo y paladar alto, barbilla marcada y prominente, orejas displásicas con hélix grueso, manos con clinodactilia bilateral del 5.º dedo e hiperlaxitud metacarpofalángica, hallux ancho bilateral y micropene.

En los estudios complementarios, se detectó hipoacusia neurosensorial leve y, en la RNM cerebral, un quiste aracnoideo centro-axial en fosa posterior.

Resultados de los estudios genéticos. Cariotipo: 46,XY [20]. PCR gen *FMRI*: 31 repeticiones (normal). MLPA para deleciones subteloméricas: *rsa11p15.5* (P036,P070) x3mat: duplicación heterocigota en 11p15.5. *ArrayCGH*: arr[hg19]11p15.5(196966-215068)x3,16p11.2(29674336-30198123)x1~2 (Figura 2). Deleción 16p11.2: CNV patogénica. Duplicación 11p15.5: CNV benigna. El estudio de *arrayCGH* de ambos padres se encuentra pendiente.

## DISCUSIÓN

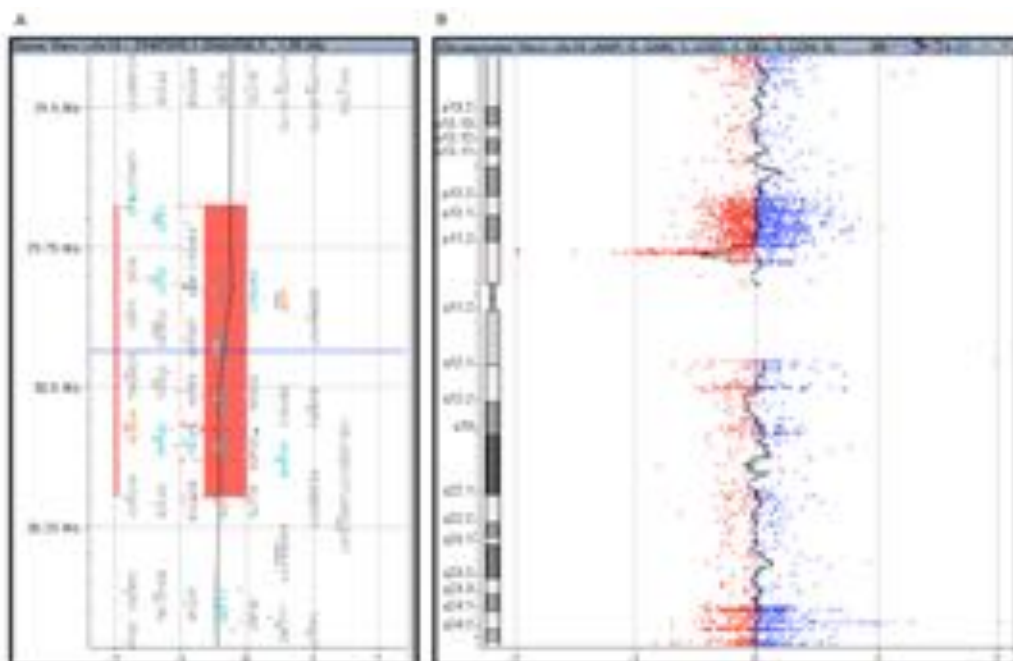
La microdeleción 16p11.2 (OMIM # 611913),

que se considera un locus de susceptibilidad para autismo (AUTS14A), fue descrita por Barnby y cols., en 2005<sup>9</sup> como síndrome de deleción 16p11.2.

La región contiene, aproximadamente, 25 genes y, al menos, 17 de ellos se expresan en el cerebro de mamíferos y juegan un rol importante en el neurodesarrollo. Entre estos genes, *MAPK3*, *DOC2A* y *SEZ612* estarían asociados a los trastornos conductuales.<sup>10</sup> *MAPK3* (MIM 601795) codifica para una proteína de señalización sináptica que interviene en los procesos neurológicos del aprendizaje y *DOC2A* (MIM 604567) codifica para una proteína que se expresa, predominantemente, en el cerebro y estaría implicado en la liberación de neurotransmisores dependientes de calcio. *KCTD13* estaría asociado a la microcefalia, aunque *MAPK3* y *MVP* serían posibles modificadores de este proceso.<sup>10</sup> A medida que aumente el conocimiento de este síndrome, se podrá establecer con mayor precisión el rol de estos genes en el fenotipo.

En nuestros pacientes, existen características coincidentes en el aspecto clínico y conductual con lo descrito en varios de estos reportes, como DI, TEA y trastornos del lenguaje (el primero de ellos es el hallazgo más constante). El sobrepeso,

FIGURA 2. Visualización de la deleción en 16p11.2 con el programa Cytogenomics (Agilent) para ambos pacientes. A. Visualización de la deleción y los genes involucrados. B. Visualización de la deleción en el contexto del cromosoma



presente en el primer caso, se trata de un hallazgo comunicado, aproximadamente, en la mitad de los pacientes en las series analizadas.<sup>6,11,14</sup> Además, la presencia de convulsiones no se observó en ninguno de nuestros pacientes.<sup>4,5,8</sup> La hipoacusia neurosensorial sin historia familiar ni personal que justifique otra etiología, presente en el paciente 2, no es un hallazgo comunicado previamente en portadores de la deleción.

Si bien algunas de las dismorfias resultan concordantes, estas no permiten por sí solas orientar el diagnóstico. La derivación oportuna al Servicio de Genética es fundamental en estos pacientes. En los casos con confirmación de síndrome de deleción 16p11.2, se recomienda el seguimiento por Genética, Neurología, Psicopatología, Otorrinolaringología, Cardiología, Traumatología y Nutrición (en el caso de detectar sobrepeso).

El asesoramiento genético presenta una dificultad: se trata de una microdeleción que se encuentra también en individuos sanos, por lo que se incluye esta anomalía dentro de la llamada herencia oligogénica, en la que otros factores, ambientales o genes modificadores, dan manifestación clínica variable desde individuos sanos hasta afectados con DI.<sup>15</sup> A la fecha, se sugiere un patrón dominante con penetrancia incompleta, por lo que no puede estimarse de forma certera el riesgo de ocurrencia de anomalías fenotípicas en la descendencia de portadores sanos. Se espera que estudios futuros en grupos familiares permitan dar una mejor respuesta a los mecanismos involucrados. La microdeleción detectada en el paciente 2 se encontraría en mosaico. Esta afección podría contribuir a la penetrancia incompleta y expresividad variable observada. La descripción fenotípica de otros casos similares contribuirá a clarificar este punto.<sup>4</sup>

La prevalencia basada en los reportes internacionales indica que esta anomalía está subdiagnosticada en nuestra población. Esto estaría relacionado con el acceso limitado a los estudios de *arrayCGH* y con el asesoramiento genético en la Argentina. Considerando que diferentes comunicaciones y consensos internacionales recomiendan el *arrayCGH* como el primer paso en el protocolo de diagnóstico genético en pacientes con DI, TEA y anomalías congénitas múltiples,<sup>14</sup> es importante empezar a integrar esta herramienta en genética clínica. Además del incremento en la sensibilidad y especificidad, el *arrayCGH* reduce la complejidad del diseño de estrategias o protocolos para

establecer el diagnóstico de certeza en pacientes con DI, por lo que es de especial relevancia cuando estos pacientes no presentan un fenotipo orientador.

La comunicación de los casos presentados aporta nuevas evidencias en la descripción del síndrome de microdeleción 16p11.2. Al igual que otros desbalances genómicos, se trata de una entidad poco frecuente y, por lo tanto, es necesaria la contribución de muchos grupos de trabajo para su caracterización. ■

## REFERENCIAS

1. Jacquemont S, Reymond A, Zufferey F, et al. Mirror extreme BMI phenotypes associated with gene dosage at the chromosome 16p11.2 locus. *Nature* 2011;478(7367):97-102.
2. Kumar RA, KaraMohamed S, Sudi J, et al. Recurrent 16p11.2 microdeletions in autism. *Hum Mol Genet* 2008;17(4):628-38.
3. Miller DT, Chung W, et al. 16p11.2 Recurrent Microdeletion. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al., editors. *Gene Reviews*®. Seattle (WA): University of Washington; 2009.
4. Shinawi M, Liu P, Kang SHL, et al. Recurrent reciprocal 16p11.2 rearrangements associated with global developmental delay, behavioural problems, dysmorphism, epilepsy, and abnormal head size. *J Med Genet* 2009;47(5):332-41.
5. Bijlsma EK, Gijsbers AC, Schuurs-Hoeijmakers JH, et al. Extending the phenotype of recurrent rearrangements of 16p11.2: Deletions in mentally retarded patients without autism and in normal individuals. *Eur J Med Genet* 2009; 52(2-3):77-87.
6. Hanson E, Bernier R, Porche K, et al. The Cognitive and Behavioral Phenotype of the 16p11.2 Deletion in a Clinically Ascertained Population. *Biol Psychiatry* 2015;77(9):785-93.
7. Walters RG, Jacquemont S, Valsesia A, et al. A new highly penetrant form of obesity due to deletions on chromosome 16p11.2. *Nature* 2010;463(7281):671-5.
8. Steinman KJ, Spence SJ, Ramocki MB, et al. 16p11.2 deletion and duplication: Characterizing neurologic phenotypes in a large clinically ascertained cohort. *Am J Med Genet A* 2016;170(11):2943-55.
9. Barnby G, Abbott A, Sykes N, et al. Candidate-gene screening and association analysis at the autism-susceptibility locus on chromosome 16p: evidence of association at GRIN2A and ABAT. *Am J Hum Genet* 2005;76(6):950-66.
10. Chang H, Li L, Li M, et al. Rare and common variants at 16p11.2 are associated with schizophrenia. *Schizophr Res* 2017;184:105-8.
11. Fernandez BA, Roberts W, Chung B, et al. Phenotypic spectrum associated with de novo and inherited deletions and duplications at 16p11.2 in individuals ascertained for diagnosis of autism spectrum disorder. *J Med Genet* 2010;47(3):195-203.
12. Schaaf CP, Goin-Kochel RP, Nowell KP, et al. Expanding the clinical spectrum of the 16p11.2 chromosomal rearrangements: three patients with syringomyelia. *Eur J Hum Genet* 2011;19(2):152-6.
13. Gerundino F, Marseglia G, Pescucci C, et al. 16p11.2 de novo microdeletion encompassing SRCAP gene in a patient with speech impairment, global developmental delay and behavioural problems. *Eur J Med Genet* 2014;57(11-12):649-53.
14. Miller DT, Adam MP, Aradhya S, et al. Consensus statement: chromosomal microarray is a first-tier clinical diagnostic test for individuals with developmental disabilities or congenital anomalies. *Am J Hum Genet* 2010;86(5):749-64.
15. De Wolf V, Brison N, Devriendt K, et al. Genetic counseling for susceptibility loci and neurodevelopmental disorders: the del15q11.2 as an example. *Am J Med Genet A* 2013;161A(11):2846-54.

# Encefalopatía hiperamoniémica secundaria a infección urinaria por germen productor de ureasa. Caso clínico pediátrico

*Hyperammonemic encephalopathy due to urinary tract infection by urea splitting bacteria. A pediatric case report*

Dra. Pamela Acosta<sup>a</sup>, Dr. Manuel Nogueira<sup>a</sup>, Dra. Rosario Gallagher<sup>b</sup>, Dra. Cecilia Waquim<sup>a</sup>,  
Dr. Ignacio Piroli<sup>a</sup>, Dr. Rodrigo Carmona<sup>b</sup>, Dra. Mónica Centeno<sup>b</sup> y Dr. Eduardo Motto<sup>b</sup>

## RESUMEN

El incremento del amonio en sangre, hiperamoniemia, es pasible de provocar compromiso neurológico al atravesar la barrera hematoencefálica. La causa más frecuente y conocida de hiperamoniemia es la alteración en la función hepática. Sin embargo, se deben considerar otras patologías, de menor frecuencia y poco conocidas. La infección del tracto urinario por gérmenes productores de ureasa debe ser contemplada a pesar de ser infrecuente en pediatría.

Se reporta el caso de un niño con encefalopatía aguda grave, con niveles elevados de amonio en sangre, en quien, luego de descartar otros diagnósticos diferenciales, se asumió el cuadro como hiperamoniemia secundaria a infección del tracto urinario por *Corynebacterium riegelii*, un germen productor de ureasa. Se implementaron medidas generales de tratamiento para la encefalopatía hiperamoniémica y tratamiento antibiótico específico, con buena evolución del paciente.

**Palabras clave:** encefalopatía, hiperamoniemia, germen productor de ureasa, pediatría.

## ABSTRACT

Elevated level of ammonia in the blood, defined as hyperammonemia, is feasible to cause neurological symptoms when crossing the blood-brain barrier. The most frequent and studied cause of hyperammonemia is liver failure. Nevertheless, other less frequent and known etiologies must be considered. Urinary tract infection caused by urea-splitting bacteria, despite being unusual in pediatric patients, must be taken into account. We report a pediatric patient with severe acute encephalopathy and high levels of ammonia in blood. After ruling out other causes of hyperammonemia, it was assumed secondary to urinary tract infection by *Corynebacterium riegelii*, a urea-splitting bacteria. General treatment for hyperammonemic encephalopathy was established, as well as specific treatment with antibiotics. The patient evolved favorably.

**Key words:** encephalopathy, hyperammonemia, urea-splitting bacteria, pediatrics.

- Terapia Intensiva Pediátrica, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
- Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos 44, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

## Correspondencia:

Dra. Pamela Acosta: pameacosta@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 11-3-2017

Aceptado: 14-6-2017

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e454>

**Cómo citar:** Acosta P, Nogueira M, Gallagher R, et al. Encefalopatía hiperamoniémica secundaria a infección urinaria por germen productor de ureasa. Caso clínico pediátrico. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):e454-e457.

## INTRODUCCIÓN

La hiperamoniemia, definida como la presencia de un nivel elevado de amonio en sangre, puede causar, al atravesar la barrera hematoencefálica, distintos niveles de compromiso neurológico, como letargo, irritabilidad y, en los casos más graves, convulsiones y coma.<sup>1</sup>

Diferentes enfermedades congénitas y adquiridas desarrollan hiperamoniemia, entre ellas, la más frecuente es la cirrosis hepática con cortocircuito portosistémico. Otras causas son hemorragia digestiva, fístula vesicorrectal, mieloma múltiple, leucemia, errores congénitos del metabolismo, acidosis tubular renal distal, síndrome de Reye, nutrición parenteral, *shock* y drogas, como el ácido valproico, los barbitúricos y la asparaginasa.<sup>1-3</sup>

La infección urinaria por gérmenes productores de ureasa constituye también una causa de hiperamoniemia, que es una condición patológica poco frecuente y de incidencia desconocida.<sup>2</sup>

En este caso, se presenta a un paciente pediátrico con encefalopatía hiperamoniémica secundaria a infección urinaria por *Corynebacterium riegelii*.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 2 años y 3 meses, de sexo masculino, que consultó por vómitos y decaimiento de 24 horas de evolución.

Presentó como antecedentes malformación anorrectal, ano imperforado y fístula rectovesical corregida quirúrgicamente mediante técnica de Peña en el año 2015 y posterior cierre de colostomía en 2016. Otras malformaciones

presentes: riñón en herradura, hipospadia subcoronal y ureterohidronefrosis derecha. Debido a esta última afección, recibió tratamiento profiláctico con cefalexina.

Fue evaluado en el Servicio de Emergencias en regular estado general, afebril. Se observó, en el examen físico, taquicardia y tendencia al sueño. Presentó un episodio convulsivo con retrodesviación de la mirada, hipertonia generalizada, deterioro del sensorio y coma, por lo que requirió intubación endotraqueal y asistencia respiratoria mecánica.

Se realizaron exámenes de laboratorio en sangre, orina y líquido cefalorraquídeo (LCR), y resultaron patológicos los siguientes:

- Hemograma con leucocitosis con predominio neutrofílico, 23 400 leucocitos/mm<sup>3</sup> con 84% de neutrófilos.
- Amonio de 450 mg/dl (valor normal -VN-: 20-120 mg/dl).
- Sedimento urinario patológico: amarillo, turbio, pH 9, densidad 1010, esterasa leucocitaria +++, leucocitos en regular cantidad, piocitos en regular cantidad.

La función renal, hepatograma, ionograma, glucemia y citoquímico de LCR resultaron normales. Se obtuvieron muestras para 2 hemocultivos, urocultivo y cultivo de LCR.

Se realizaron los siguientes estudios complementarios:

- Electroencefalograma, que se informó enlentecido, sin focos ni paroxismos.
- Tomografía de cerebro simple, sin imágenes patológicas.
- Ecografía abdominal y renal, que informó una dilatación ureteropielocalicial y abundantes ecos móviles en toda la vía urinaria.

Se realizó una interconsulta con el Servicio de Errores Congénitos del Metabolismo y se envió una muestra de orina para el estudio de ácidos orgánicos urinarios y acilcarnitinas.

Se indicó tratamiento antibiótico con 300 mg/kg/día de piperacilina-tazobactam endovenosa y 60 mg/kg/día de aciclovir endovenoso, que cubrían focos meníngeo y urinario, 5 mg/kg/día de difenilhidantoína endovenosa como anticonvulsivante y medidas destinadas a disminuir los niveles de amonio, que incluían neomicina, catárticos y 250 mg/kg/día de benzoato de sodio endovenoso.

A las 24 horas del ingreso, con franco descenso de la amoniemia y mejoría del sensorio, se logró su extubación con evolución favorable.

El urocultivo resultó positivo para

*Corynebacterium riegliei* como germen único con recuento de 100 000 unidades formadoras de colonias (UFC). Los demás cultivos fueron negativos y los estudios metabólicos solicitados se informaron con valores dentro de los límites normales.

Se realizó un tratamiento antibiótico durante 14 días para la infección urinaria y, posteriormente, fue dado de alta luego de 5 días de internación en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) más 6 días en Sala de Pediatría, sin complicaciones, con recuperación neurológica completa.

## DISCUSIÓN

La hiperamoniemia tiene etiología multifactorial y, en general, son tres los mecanismos involucrados: sobrecarga de amonio en la circulación portal en un hígado normofuncionante, derivación del amonio a nivel hepático y alteraciones de su metabolismo.<sup>3</sup>

El amonio es un producto tóxico derivado del complejo metabolismo proteico, en el que se encuentran involucrados diferentes órganos. Aproximadamente, el 80% del nitrógeno es excretado como urea formada en el hígado. La serie de reacciones bioquímicas que generan urea son conocidas como ciclo de Krebs-Henseleit y ocurren en el citosol y en las mitocondrias. Finalmente, la urea es excretada por el riñón.<sup>3</sup>

Como en el caso presentado, frente a una infección urinaria por germen productor de ureasa, los niveles de amonio urinario pueden aumentar y alcanzar la circulación sistémica con el consiguiente riesgo de encefalopatía. *Proteus mirabilis* y *Pseudomonas aeruginosa* son las bacterias productoras de ureasa más reconocidas; sin embargo, especies de *Klebsiella*, *Morganella morganii* y corinebacterias también pueden producir ureasa, la cual hidroliza la urea en amoníaco (NH<sub>3</sub>) y dióxido de carbono. El amoníaco se combina con iones de hidrógeno y forman amonio (NH<sub>4</sub><sup>+</sup>), que resulta en la alcalinización de la orina. El amoníaco es una base débil en equilibrio con el amonio, en una reacción con un pKa de 9,15. Esto implica que, en un pH urinario elevado, los niveles de amoníaco aumentan de modo significativo. Este se difunde con facilidad por la membrana celular debido a su neutralidad eléctrica y liposolubilidad. Una vez en el torrente sanguíneo, el amoníaco es nuevamente convertido en amonio hidrosoluble, incapaz de difundirse a la orina.<sup>3</sup>

Se ha sugerido, en varios reportes de casos, que la absorción sistémica del amoníaco

producido por estas bacterias se produciría solo en casos de obstrucción o estasis del flujo urinario. La distensión vesical resultante aumentaría la superficie de difusión y facilitaría la absorción.<sup>3</sup>

La hiperamoniemia se asocia a diversos efectos deletéreos, de los cuales el edema cerebral y la hipertensión endocraneana asociada son los más graves.<sup>4</sup> Puede presentarse con un amplio espectro de síntomas, los cuales incluyen alteraciones del ánimo y la personalidad, disfunciones cognitivas, ataxia, convulsiones y alteraciones del nivel de conciencia desde somnolencia hasta coma y muerte.<sup>3</sup> La gravedad de los síntomas dependerá de la etiología, de los niveles de amonio en sangre, de la velocidad de instauración y de la edad del paciente.<sup>3</sup>

En la encefalopatía hiperamoniémica, la lesión característica es el edema cerebral citotóxico de predominio astrocitario. Cuando altas concentraciones de amonio llegan al sistema nervioso central, los astrocitos y las neuronas lo captan para su metabolización a glutamina a través de un proceso de aminación dependiente de adenosin trifosfato (ATP) que eleva las concentraciones citoplasmáticas de glutamina en las células y este aminoácido se comporta como una molécula osmóticamente activa que induce la entrada de agua a la célula y genera lesión osmótica.<sup>5</sup>

El amonio también está implicado en alteraciones de la neurotransmisión dependiente del ácido gamma aminobutírico (*Gamma-aminobutyric acid*; GABA, por sus siglas en inglés), lo que desencadena un aumento de la actividad inhibitoria de este sistema, tanto por efectos directos de interacción con el receptor GABA como por un aumento de la sensibilidad del receptor a otros agonistas, como las benzodiazepinas y la glicina.<sup>6</sup>

Respecto del germen responsable en el caso clínico presentado, las corinebacterias están ampliamente distribuidas en el ambiente como habitantes de la tierra y el agua. Son colonizantes de piel y mucosas de humanos y otras especies animales.<sup>7</sup> Exceptuando *Corynebacterium diphtheriae*, las demás especies, raramente, causan infecciones en los humanos; sin embargo, se han reportado infecciones oportunistas tanto en pacientes inmunocomprometidos como inmunocompetentes.<sup>8</sup>

*Corynebacterium riegellii*, una especie recientemente descrita, fue aislada por primera vez por Funke et al. en el año 1998, en urocultivos de pacientes femeninas con infecciones urinarias.<sup>8</sup>

Se caracteriza, de manera principal, por su gran capacidad ureásica y por fermentar la maltosa, pero no la glucosa, propiedad prácticamente exclusiva de *C. riegellii* y que no se da en ninguna otra especie del género ni en otros géneros de bacilos Gram-positivos. En su identificación, se deberá plantear, sobre todo, un diagnóstico diferencial con otro *Corynebacterium* patógeno del tracto urinario, el *Corynebacterium urealyticum*, con el que comparten diversas características fenotípicas: crecimiento lento, reacción de la catalasa positiva, potente capacidad para desdoblar la urea y pequeño tamaño en la tinción de Gram. No obstante, se diferencian en que, mientras *C. riegellii* no es lipofílico, presenta metabolismo fermentativo sobre la maltosa y es sensible a la mayoría de antibióticos, *C. urealyticum* es lipofílico, no fermentativo y multirresistente.<sup>9</sup>

Entre los diagnósticos diferenciales de encefalopatía aguda, se debe tener en cuenta la encefalopatía hiperamoniémica y considerar la infección urinaria por germen productor de ureasa como su etiología posible, junto con otras causas más frecuentes.

El diagnóstico precoz y, consecuentemente, el tratamiento adecuado y temprano se traducirán en una evolución y pronóstico más favorables.

Además, las corinebacterias aisladas en muestras de orina, incluso como germen único, son, muchas veces, consideradas contaminantes. Se debe tener presente que *Corynebacterium riegellii* puede ser causante de infecciones urinarias graves. Por lo tanto, se destaca la importancia de considerarlo como probable patógeno responsable frente a su identificación en el urocultivo, siempre que el contexto clínico y demás exámenes de laboratorio lo acompañen. ■

## REFERENCIAS

1. Miyauchi R, Matsuda Y, Tokuda Y. Urinary tract infection as a case of hyperammonemic encephalopathy. *General Medicine* 2015;16(2):95-8.
2. Kenzaka T, Kato K, Kitao A, et al. Hyperammonemia in Urinary Tract Infections. *Plos One* 2015;10(8):e0136220.
3. Albersen M, Joniau S, Van Poppel H, et al. Urea splitting urinary tract infection contributing to hyperammonemic encephalopathy. *Nat Clin Pract Urol* 2007;4(8):455-8.
4. Carrillo Esper R, Noriega Iriondo M, Sánchez García R. Amonio e hiperamonemia. Su significado clínico. *Rev Invest med Sur Mex* 2008;15(3):209-13.
5. Lockwood A, McDonald J, Rieman R, et al. The dynamics of ammonia metabolism in man: Effects of liver disease and hyperammonemia. *J Clin Invest* 1979;63(3):449-60.
6. Yurdaydin C, Walsh TJ, Engler H, et al. Gut bacteria provide precursors of benzodiazepine receptor ligands in a rat model of hepatic encephalopathy. *Brain Res* 1995;679(1):42-8.

7. Matusnami M, Otsuka Y, Ohkusu K, et. al. Urosepsis caused by *Globicatella sanguinis* and *Corynebacterium riegelii* in an adult. Case report and literature review. *J Infect Chemother* 2012;18(4):552-4.
8. Aygun G, Midili K, Cilingir H, et. al. A Fatal case of Urosepsis Due to *Corynebacterium Riegelii*. *Braz J Microbiol* 2013;44(2):475-6.
9. Verdaguer R, Tubau F, Vazquez Z, et. al. Infeccion del tracto urinario causada por *Corynebacterium Riegelii*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008;26(10):669-70.

# Infección pulmonar por *Arthrographis kalrae* en un paciente con enfermedad granulomatosa crónica

## *Pulmonary infection by Arthrographis kalrae in patient with chronic granulomatous disease*

Dr. Christian J. Campoverde Espinoza<sup>a</sup>, Dra. Carolina M. Carballo<sup>a</sup>, Bioq. M. Nancy Orlando<sup>b</sup>, Bioq. Alejandra I. Hevia<sup>c</sup>, Dra. Andrea C. Gómez Raccio<sup>d</sup>, Dra. Daniela Di Giovanni<sup>d</sup>, Dra. Liliana Bezrodnik<sup>d</sup>, Bioq. Miryam S. Vázquez<sup>b</sup>, Dra. Claudia I. Cazes<sup>a</sup> y Dr. Eduardo L. López<sup>a</sup>

### RESUMEN

**Antecedentes:** *Arthrographis kalrae* es un hongo hialino de crecimiento lento que, en su desarrollo, forma arthroconidios. Es un patógeno oportunista que causa infecciones en personas inmunocomprometidas e inmunocompetentes, y ha sido aislado muy raramente en muestras clínicas de seres humanos.

**Caso clínico:** Se describe el caso de un paciente con inmunodeficiencia primaria y afectación pulmonar con evolución tórpida. Presentó compromiso de ambos pulmones a pesar del tratamiento antibiótico y antifúngico instaurado. Durante su seguimiento, se realizaron múltiples biopsias pulmonares y se aisló *A. kalrae* en el cultivo de tejido pulmonar. Recibió tratamiento con posaconazol, con buena respuesta y remisión de las lesiones.

**Conclusión:** Este es el primer caso reportado de infección pulmonar por *A. kalrae* en un paciente pediátrico con enfermedad granulomatosa crónica en Argentina.

**Palabras clave:** *Arthrographis kalrae*, enfermedad granulomatosa crónica, pediatría.

### ABSTRACT

**Background:** *Arthrographis kalrae* is a hyaline fungus that grows forming arthroconidia. It is an opportunistic pathogen that causes infections in immunocompromised as in immunocompetent people and has been rarely isolated from human clinical samples.

**Case report:** We describe the case of a male child with primary immunodeficiency who initially presented unilateral pneumonia and progressed to bilateral involvement despite antibiotic, antifungal treatment. *A. kalrae* was diagnosed by

pulmonary biopsy. He received posaconazole with resolution of disease.

**Conclusions:** This is the first case of *A. kalrae* pulmonary infection in a pediatric patient with chronic granulomatous disease in Argentina.

**Key words:** *Arthrographis kalrae*, chronic granulomatous disease, pediatrics.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e458>

**Cómo citar:** Campoverde Espinoza CJ, Carballo CM, Orlando MN, et al. Infección pulmonar por *Arthrographis kalrae* en un paciente con enfermedad granulomatosa crónica. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):e458-e461.

### INTRODUCCIÓN

*A. kalrae* es un hongo saprobio, colonizante del suelo, de la madera y del agua. Produce infecciones oportunistas en humanos. En huéspedes inmunocomprometidos, puede causar enfermedad invasora.<sup>1</sup> Se han descrito 16 casos de infección por *A. kalrae* en el mundo, sin reportes de casos pediátricos hasta la fecha.

### REPORTE DE CASO

Se presenta a un niño de 5 años de edad con diagnóstico de enfermedad granulomatosa crónica (EGC) a los 17 meses de vida. En dicha oportunidad, tuvo un síndrome febril prolongado asociado a nódulos subcutáneos, esplenomegalia y neumonía basal. Se realizó una biopsia pulmonar para determinar la etiología de la infección y se obtuvo el cultivo de la pieza quirúrgica positivo para *Staphylococcus aureus* meticilino sensible. El paciente recibió 30 días de tratamiento con cefalosporinas de primera generación, con buena evolución clínica. Se indicó, posteriormente, profilaxis con trimetoprima-sulfametoxazol e itraconazol.

A los tres años de edad, la tomografía pulmonar evidenció un empeoramiento de las imágenes en la base izquierda. Por tal motivo, se realizó una lobectomía. El examen directo

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Programa de Infectología Pediátrica, Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Ciudad de Buenos Aires.
- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Servicio de Microbiología.
- Departamento de Micología, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI)-Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) "Dr. Carlos G. Malbrán".
- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Servicio de Inmunología.

#### Correspondencia:

Dra. Carolina Carballo: carolinacarballo1981@gmail.com

**Financiamiento:** Ninguno.

**Conflicto de intereses:** Ninguno que declarar.

Recibido: 21-7-2017

Aceptado: 28-8-2017

del tejido reveló la presencia de hifas. Los cultivos para bacterias comunes, micobacterias y hongos fueron negativos. Con sospecha de aspergilosis pulmonar, se indicó un tratamiento con voriconazol intravenoso de 9 mg/k c/12 h el primer día y de 8 mg/k c/12 h los 14 días subsiguientes. Posteriormente, recibió tratamiento por vía oral con 9 mg/k c/12 h. A los tres meses, interrumpió su tratamiento y seguimiento hospitalario. Luego de un año y medio, retomó los controles clínicos. Se solicitó una tomografía axial computada (TAC) de tórax, que mostró lesiones nodulares pulmonares bilaterales (Figura 1).

Durante su estadía en el hospital, se realizaron análisis de laboratorio: 12 900 leucocitos/mm<sup>3</sup> (polimorfonucleares: 85% / linfocitos: 13%); hemoglobina: 11,5 g/dl; plaquetas: 365 000/mm<sup>3</sup>; proteína C reactiva (PCR): 67 mg/L. Inició tratamiento intravenoso con anfotericina B liposomal, trimetoprima-sulfametoxazol y ceftriaxona. Por persistencia de la imagen tomográfica, luego de 14 días de tratamiento, se realizó segmentectomía en el lóbulo superior derecho.

El cultivo de la pieza quirúrgica reveló la presencia de colonias fúngicas, que fueron remitidas al Centro Nacional de Referencia, Departamento de Micología del Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI)-

Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) "Dr. C. G. Malbrán" para su identificación y estudios de sensibilidad. Con estos resultados, se suspendió el tratamiento antibiótico y se agregó voriconazol al esquema previo con anfotericina B.

El hongo creció en agar papa dextrosa con colonias glabras de color crema a tostado, ausencia o escasez de micelio aéreo, que alcanzaron 35 mm de diámetro en 21 días a 25 °C (Figura 2. A). En los disgregados y cultivos en lámina realizados para el estudio microscópico, se observó un conidióforo bien desarrollado, ramificado, dendrítico, abundantes artroconidios secos, cilíndricos, con extremos truncados, hialinos, unicelulares de pared lisa, originados a partir de la fragmentación de las hifas del conidióforo (Figura 2. B). Se observó otro tipo de conidiación asexual (sinanamorfo) con conidios blásticos, solitarios, de globosos a subglobosos, originados en forma terminal o lateralmente desde las hifas vegetativas (Figura 2. C).

El Departamento de Micología informó *A. kalrae* con sensibilidad a itraconazol (CIM 0,25), posaconazol (CIM 0,13), voriconazol (CIM 1) y anfotericina B (CIM 2). Se indicó el tratamiento con 320 mg/día de posaconazol por vía oral. A los nueve meses de seguimiento, se realizó una TAC de control, que evidenció la resolución de las lesiones.

FIGURA 1. Tomografía axial computada de tórax. Se evidencia en el pulmón derecho una imagen nodular periférica y cavitación. En el pulmón izquierdo, engrosamiento pleural, imagen cavitada en la llingula





## DISCUSIÓN

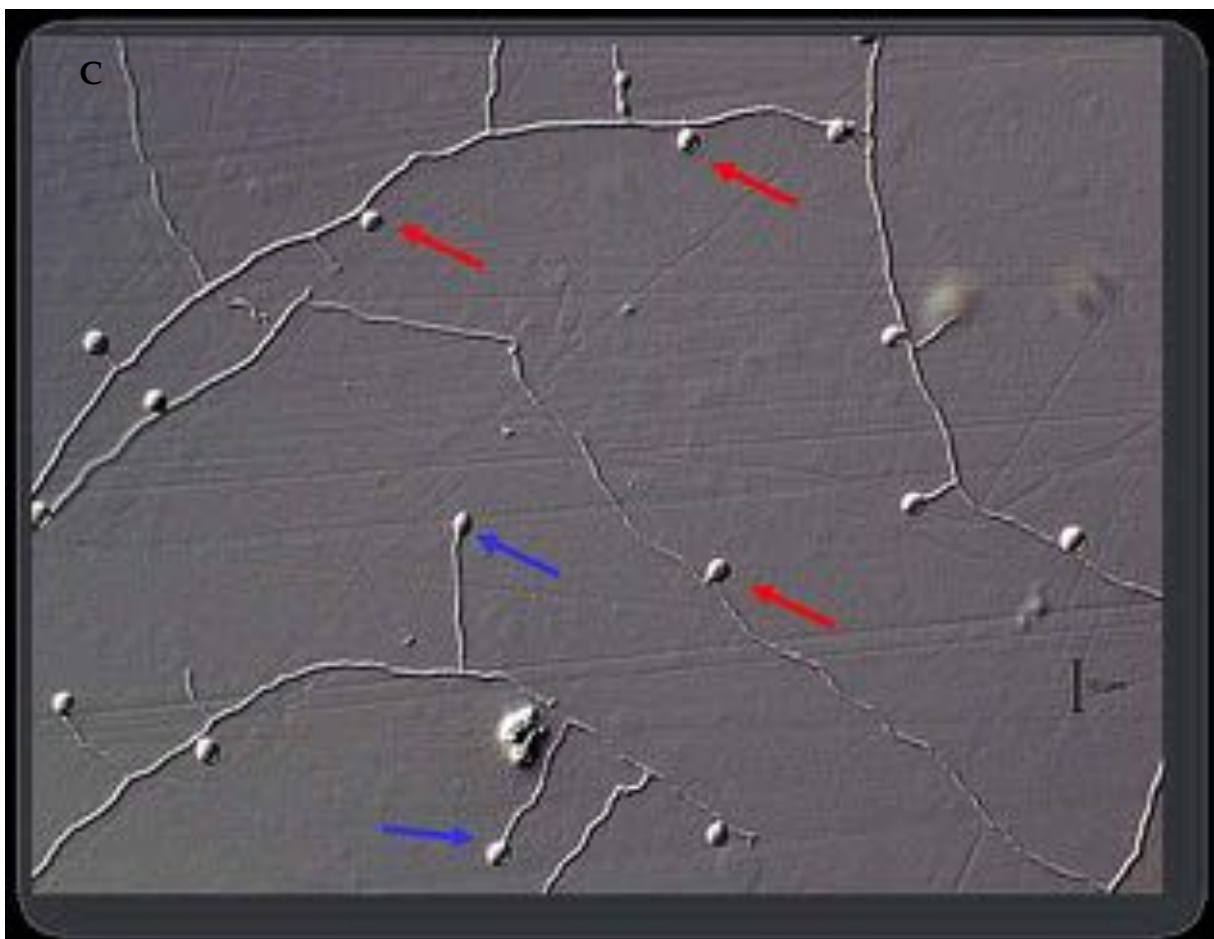
*A. kalrae* es un hongo hialino que crece formando artroconidios. Fue descrito

por primera vez en 1938 bajo el nombre de *Arthrographis langeroni*; en 1960, se reclasificó como *Oidiodendron kalrai* y tomó su denominación

FIGURA 2. Aislamiento de *Arthrographis kalrae*. 2. A: Colonia en APG (agar papa glucosado), 21 días a 25 °C.

2. B: Microcultivo en APG, 400x, DIC. Conidióforo hialino, altamente ramificado, que presenta artroconidios cilíndricos (flechas).

2. C: Microcultivo en APG, 400x, DIC. Conidios blásticos, solitarios, terminales (flecha azul) o a los laterales (flecha roja) de hifas vegetativas



actual en 1976.<sup>2</sup> Cinco especies conforman el género: *A. kalrae*, *A. chlamydospora*, *A. curvata*, *A. globosa* y *A. longispora*.<sup>3,4,5</sup> Ha sido aislado, principalmente, del suelo, de la madera, del aire y del agua. Su patogenia aún es desconocida.<sup>6</sup> En su fisiopatogenia, se describen dos vías de infección: la respiratoria, que afecta a individuos inmunocomprometidos, y la inoculación directa secundaria a compromiso local<sup>5</sup> (onicomicosis,<sup>7</sup> micetomas,<sup>8</sup> queratitis<sup>9</sup> o artritis).<sup>10</sup>

El único reporte bibliográfico de infección pulmonar por este microorganismo se refiere al de un paciente oncológico de 61 años que presentó una masa sólida en la tomografía de tórax sugestiva de aspergiloma con aislamiento del patógeno en el cultivo de esputo.<sup>1</sup> Hasta la fecha, se han publicado un total de 16 casos de infección por *A. kalrae* en adultos. Nuestro estudio constituye el primer reporte en edad pediátrica y el primer caso en Latinoamérica.

El diagnóstico micológico requiere de un análisis de laboratorio especializado. En este caso, la identificación se realizó en el Centro Nacional de Referencia en Micología, mediante macro- y micromorfología, análisis por desorción/ionización láser asistida por matriz (*matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight*; MALDI-TOF, por sus siglas en inglés) y secuenciación parcial del fragmento ITS1-5.8SITS2 del ácido desoxirribonucleico ribosómico (ADNr), con posterior comparación con bases públicas de datos. El aislado se encuentra depositado en la Colección de Cultivos del Departamento de Micología, DMic 165269, y el número de acceso al GenBank de la secuencia generada es KY510577.

En la actualidad, no existen puntos de corte establecidos de sensibilidad por concentración inhibitoria mínima (CIM) según informes de *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) y *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI).

En este caso, la sensibilidad a posaconazol e itraconazol se interpretó por el hallazgo de bajos valores de CIM. Por el contrario, los valores elevados de esta determinaron una posible resistencia a voriconazol y anfotericina B. Sería de gran utilidad contar con puntos de corte de sensibilidad para seleccionar el antifúngico más adecuado en cada caso. La duración del tratamiento es controvertida. En nuestro paciente,

se decidió la continuación del tratamiento supresivo con posaconazol hasta el momento del trasplante de células hematopoyéticas progenitoras para disminuir el riesgo de exposición a nuevas infecciones fúngicas.

El manejo de los pacientes con EGC e infecciones pulmonares representa un desafío. La aspergilosis continúa siendo la infección fúngica más frecuente. Otras infecciones oportunistas deberían sospecharse en aquellos con mala evolución. La búsqueda del agente etiológico y la anatomía patológica de las lesiones resultan imprescindibles para abordar la terapéutica.

En hospederos inmunocomprometidos, adquiere importancia evaluar los hongos de la biota ambiental como agentes etiológicos de enfermedades micóticas.

El desarrollo e implementación de nuevas técnicas diagnósticas, como el MALDI-TOF y la secuenciación de ADNr fúngico en laboratorios especializados, permiten un diagnóstico preciso y es la razón por la que este microorganismo se ha reportado recientemente en forma creciente. ■

## REFERENCIAS

1. Vos CG, Murk JL, Hartemink KJ, et al. A rare pulmonary infection caused by *Arthrographis kalrae*. *J Med Microbiol* 2012;61(Pt 4):593-5.
2. DeDiego Candela J, Forteza A, García D, et al. Endocarditis caused by *Arthrographis kalrae*. *Ann. Thorac Surg* 2010;90(1):e4-5.
3. Chin-Hong PV, Sutton DA, Roemer M, et al. Invasive Fungal Sinusitis and Meningitis due to *Arthrographis kalrae* in a patient with AIDS. *J Clin Microbiol* 2001;39(2):804-7.
4. Giraldo A, Gené J, Sutton DA, et al. Phylogenetic circumscription of *Arthrographis* (Eremomycetaceae, Dothideomycetes). *Personia* 2014;32:102-14.
5. Sainaghi PP, Rossati A, Buccheri C, et al. *Arthrographis kalrae* arthritis: a new case report. *Infez Med* 2015;23(2):192-4.
6. Sandoval-Denis M, Giraldo A, Sutton DA, et al. In vitro antifungal susceptibility of clinical isolates of *Arthrographis kalrae*, a poorly known opportunistic fungus. *Mycoses* 2014;57(4):247-8.
7. Sugiura Y, Hironaga H. *Arthrographis kalrae*, a rare causal agent of onychomycosis, and its occurrence in natural and commercially available soils. *Med Mycol* 2010;48(2):384-9.
8. Degavre B, Joujoux JM, Dandurand M, et al. First report of mycetoma caused by *Arthrographis kalrae*: successful treatment with itraconazole. *J Am Acad Dermatol* 1997;37(2 Pt 2):318-20.
9. Perlman EM, Binns L. Intense photophobia caused by *Arthrographis kalrae* in a contact lens-wearing patient. *Am J Ophthalmol* 1997;123(4):547-9.
10. Boan P, Arthur I, Golledge C, et al. Refractory *Arthrographis kalrae* native knee joint infection. *Med Mycol Case Rep* 2012;1(1):112-4.

# Sinequia vulvar: revisión de literatura

## Labial adhesions: review of the literature

Dr. Samuel D. Barbosa Ardila<sup>a</sup>, Dr. Alexander I. Tristancho Baró<sup>b</sup> y Dr. José M. Suescún Vargas<sup>c</sup>

### RESUMEN

La fusión de los labios menores o sinequia vulvar es un hallazgo común y benigno. La incidencia se encuentra entre 0,3% y 3,3%. La edad de mayor incidencia es de los 3 meses a los 6 años.

**Objetivos.** Realizar una revisión de la literatura internacional sobre factores de riesgo, etiología, tratamiento y pronóstico de la sinequia vulvar.

**Materiales y métodos.** Búsqueda sistemática en bases de datos PubMed, Embase y ScienceDirect con revisión de artículos de enero de 1999 a octubre de 2016.

**Resultados y conclusiones.** La sinequia vulvar es una patología benigna multifactorial y existen pocos estudios en Latinoamérica. Las líneas de tratamiento son observación y seguimiento, medicación tópica y separación manual o quirúrgica. Los estrógenos conjugados presentan una tasa de éxito del 50-90% con recurrencia del 30%; los corticoides tópicos tienen una tasa de éxito del 68-80% y recurrencia del 23%. La intervención posee una tasa de éxito del 100% y de recurrencia de 10%.

**Palabras clave:** sinequia vulvar, factores de riesgo, tratamiento, pediatría.

### ABSTRACT

Fusion of the labia or sinequia vulvae is a common and benign finding in the pediatric female population. The reported incidence is 0.3-3.3% with a greater incidence between 3 months and 6 years old.

**Objective.** Extensive review of the current international literature regarding the risk factors, etiology, treatment and prognosis.

**Material and methods.** A systematic search in medical databases as PubMed, Embase and ScienceDirect for the papers published between January 1999 and October 2016.

**Results and conclusions.** Labial adhesion is a multicausal benign pathology and there were very few published studies in Latin America. The proposed lines of treatment are observation and periodic follow up, topical treatment and manual or surgical

separation. Topical conjugated estrogens have a success rate of 50-90% with recurrence of 30% and topical corticoids reported 68-80% of success with 23% of recurrences. Surgical intervention has a success rate of 100% and recurrence of 10%.

**Key words:** sinequia vulvae, risk factors, therapeutics, pediatrics.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.597>

**Cómo citar:** Barbosa Ardila SD, Tristancho Baró AI, Suescún Vargas JM. Sinequia vulvar: revisión de literatura. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):597-601.

### INTRODUCCIÓN

La fusión de los labios menores en la línea media se denomina "adherencia vulvar", también conocida como "sinequia vulvar". Es un hallazgo común y benigno en niñas, pero suele ser de gran preocupación para los padres.<sup>1,2</sup> En la consulta pediátrica, puede ser un hallazgo incidental asintomático y detectarse mientras se están investigando otros síntomas, como retención urinaria, infección del tracto urinario recurrente y flujo vaginal.<sup>3</sup> La incidencia de este trastorno se encuentra entre 0,3% y 3,3%,<sup>4</sup> pero existen estudios que han descrito hasta un 5%.<sup>5</sup> La edad en la que se presenta la mayor incidencia está entre los 3 meses y los 6 años, con un pico entre los 13 y los 23 meses.<sup>6,7</sup> La causa de la fusión labial no es clara. Existen diferentes hipótesis, pero, probablemente, esté asociada con déficit estrogénico en pacientes puberales. Además, debe existir un evento "gatillo" asociado, como irritación genital por una dermatitis.<sup>6</sup>

En la actualidad, existe poca literatura en Latinoamérica al respecto. El propósito del siguiente estudio es exponer una revisión de la literatura sobre factores de riesgo, hipótesis etiológicas y tratamiento.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda y un análisis de la literatura internacional en las bases de datos PubMed, Embase y ScienceDirect, combinando términos como "vulvar AND adhesions", "labial AND adhesions", "labial AND agglutination", "synechia AND vulva". La búsqueda se limitó a los artículos publicados entre enero de 1999 y octubre de 2016 en revistas indexadas. Solo se

- Grupo de Investigación en Ciencias Pediátricas Aplicadas del Instituto Roosevelt.
- Universidad del Rosario; Grupo de Investigación en Ciencias Pediátricas Aplicadas del Instituto Roosevelt.
- Profesor de Pediatría, Universidad del Rosario, Andes y Sabana; Grupo de Investigación en Ciencias Pediátricas Aplicadas del Instituto Roosevelt. Bogotá, Colombia.

### Correspondencia:

Dr. Alexander I. Tristancho Baró: [alexander.tristancho1@gmail.com](mailto:alexander.tristancho1@gmail.com)

**Financiamiento:** Ninguno.

**Conflicto de intereses:** Ninguno que declarar.

Recibido: 19-2-2017

Aceptado: 6-6-2017

incluyeron trabajos referentes a salud humana, con los siguientes tipos de publicaciones: estudios clínicos, revisiones, revisiones sistemáticas y comentarios.

### Hipótesis etiológica y factores de riesgo

La etiología de la sinequia vulvar no está totalmente establecida.<sup>2,8</sup> Existen varias teorías acerca de su desarrollo, con vacíos e inconsistencias, que apuntan a una etiología multifactorial.<sup>2</sup> Así mismo, se trata de una entidad adquirida, y es importante su diferencia con patologías congénitas que obstruyan o modifiquen la anatomía. Para esto, es indispensable la identificación del rafe medial, el cual se encuentra ausente en las entidades de índole congénita y suele observarse grisáceo o translúcido en la sinequia vulvar.<sup>9,10</sup>

La reepitelización del tejido está relacionada con distintos grados de inflamación de la mucosa y altera el microfuncionamiento de fibroblastos y macrófagos locales.<sup>1</sup> A su vez, el ambiente hipoestrogénico presente en el grupo poblacional con la mayor incidencia favorece la atrofia y resequead de la mucosa, lo que determina la formación de las bandas adhesivas.<sup>11</sup>

Existen casos reportados en la literatura de pacientes pospúberes que han desarrollado sinequia vulvar<sup>12</sup> y no se ha encontrado una relación significativa entre los niveles de estradiol en pacientes vs. controles sanos, ya que el estradiol es un factor predisponente mas

no necesario.<sup>13</sup> Diferentes autores consideran que, en pacientes con enfermedad injerto contra huésped, la sinequia vulvar puede ser una de las manifestaciones a nivel cutáneo de esta entidad.<sup>14</sup>

El factor presente en todos los casos es el daño superficial de la mucosa.<sup>3</sup> Las lesiones también son consecuencia de procesos infecciosos, como vulvitis o vulvovaginitis,<sup>1</sup> o mecánicos, como limpieza excesiva,<sup>15</sup> dermatitis grave por contaminación con heces<sup>16</sup> o posición de los labios menores con el uso del pañal.<sup>8</sup> A pesar de que esta línea de eventos fisiopatológicos es coherente y están presentes como factores asociados en muchos casos, estudios recientes han demostrado que no existe correlación con la frecuencia del cambio del pañal, presencia de infección, procesos alérgicos, uso de los anticonceptivos orales por parte de la madre antes del embarazo o algún antecedente familiar.<sup>15</sup> La tabla 1 lista los principales factores relacionados en la fisiopatología de la enfermedad.<sup>1,2,13,14</sup>

### Tratamiento: ¿qué dice la evidencia?

Existe una amplia gama de sugerencias para el tratamiento.<sup>17</sup> Las líneas de tratamiento van desde la observación y seguimiento con las instrucciones previas para el mejoramiento de la higiene genital hasta la separación quirúrgica bajo anestesia general.<sup>2</sup> Aunque no existen estudios clínicos aleatorizados que comparen las diferentes opciones,<sup>18</sup> la revisión de la literatura permite aseverar que los tratamientos más invasivos se reservan para las pacientes con la mayor

TABLA 1. Fisiopatología de la sinequia vulvar

#### Escasa higiene perineal

##### Trauma

- Perineal contuso (bicicleta)
- Circuncisión femenina
- Abuso sexual
- Limpieza perineal excesiva

##### Infección

- Candida*
- Streptococcus* del grupo A
- Neisseria gonorrhoeae*
- Gardnerellavaginalis*
- Chlamydia trachomatis*
- Trichomonavaginalis*

##### Dermatosis vulvar

- Liquen escleroso
- Factores mecánicos
- Uso de pañal

##### Factores hormonales

- Déficit de estradiol

Modificado de J.L. Bacon et al. / *J Pediatr Adolesc Gynecol* (2015).

TABLA 2. Medidas de higiene vulvar

#### Productos de lavandería

1. Evitar detergentes con colorantes, enzimas y perfumes.
2. No usar suavizantes durante el lavado o secado.
3. Evitar el uso de removedores de manchas.

#### Vestimenta

1. Usar ropa interior de algodón.
2. Evitar ropa ajustada.

#### Baño e higiene

1. Evitar jabones con esencias.
2. No frotar la piel de la vulva con paños.
3. Secar la piel firme y delicadamente en vez de frotar con la toalla.
4. Usar papel higiénico sin esencias.

#### Promover la reparación de tejido

1. Se pueden aplicar cantidades pequeñas de vaselina para proteger la piel.

Adaptado de Girton, S. et al. / *Postgraduate Obstetrics & Gynecology* (2006).

gravedad en la sintomatología, como retención urinaria o infecciones urinarias repetidas, o si existe falla en las medidas conservadoras<sup>2,8,19,20</sup> (Tabla 3).

### Observación

La observación o manejo conservador incluye las diferentes medidas no farmacológicas. Es suficiente el tratamiento en la mayoría de los casos. Por las implicaciones que conlleva el sitio anatómico de presentación y la relativa alta prevalencia de la patología, existe un porcentaje de padres que prefieren la separación manual inicial sobre los métodos más conservadores.<sup>19</sup> Sin embargo, la literatura muestra que las tasas de éxito podrían ser comparables entre todas las intervenciones<sup>21</sup> y la resolución espontánea puede llegar a ser hasta del 80% en un año y cercana al 100% al inicio de la pubertad.<sup>22</sup> Es por esto que el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) recomienda que, en pacientes prepuberales asintomáticas, la primera opción de manejo sea la observación.<sup>23</sup> En la Tabla 2, se enumeran las medidas de higiene que deben seguirse.

### Estrógenos tópicos

Cuando las medidas de higiene no son suficientes para resolver los síntomas o hay pobre respuesta al tratamiento conservador, los estrógenos tópicos suelen ser la primera línea farmacológica.<sup>2,9,16,24</sup> Para este caso, se utilizan ungüentos / cremas que contengan estrógenos conjugados o estradiol al 0,01%. La aplicación se realiza administrando una pequeña cantidad del ungüento sobre el rafe medial. Su empleo debe hacerse 1 o 2 veces al día por 2-6 semanas.<sup>2,3,16,25</sup> Dentro de los efectos adversos reportados con su uso, se encuentran la irritación local, hiperpigmentación de la vulva,

telarquia, sangrado vaginal y desarrollo de vello púbico hasta la inducción de pubertad precoz. Los efectos adversos, por lo general, desaparecen con el cese del tratamiento.<sup>2,26</sup> La tasa de éxito reportada para el uso de estrógenos tópicos varía ampliamente; sin embargo, esta se encuentra entre el 50% y el 90% en un tiempo promedio de 8 semanas. La tasa de recurrencia se encuentra entre el 0% y el 30%, en especial, si existe uso de pañal.<sup>2,17-21,24</sup>

### Corticoides tópicos

Recientemente, se ha descrito el uso de corticoides tópicos como tratamiento. Las razones de su implementación subyacen a las teorías inmersas en su fisiopatología y al éxito demostrado en el tratamiento de la fimosis en niños pequeños.<sup>27</sup> El producto utilizado es betametasona en crema tópica al 0,05%. La tasa de éxito reportada es similar a la de los estrógenos, con un rango de 68-78,9%,<sup>27,28</sup> con una recurrencia del 23%.<sup>28</sup> Mayoglou y colaboradores sugieren que el uso de betametasona disminuye a la mitad el tiempo de resolución de las adhesiones.<sup>27</sup> En los estudios, no se han descrito efectos adversos al uso del esteroide,<sup>1,27,28</sup> pero se reconoce la atrofia local de la piel.<sup>2</sup>

### Separación manual

Algunas pacientes, en especial las que se presentan con un tiempo prolongado entre el diagnóstico y el inicio de tratamiento, alta frecuencia de recaídas, falla previa al tratamiento conservador o adhesiones completas o sintomatología apremiante, podrían beneficiarse de la separación manual.<sup>2,10,12,22,25</sup> Este procedimiento se realiza de manera ambulatoria por el pediatra o médico entrenado. Algunos autores señalan los beneficios del uso de sedación.<sup>29</sup> La tasa de éxito reportada varía

Tabla 3. Estudios sobre tratamiento médico de sinequia vulvar

Tratamientos y referencias	Tipo de estudio	N	Efectividad en tiempo de tratamiento	Recurrencia
<b>Estrógenos conjugados</b>				
Schober J, 2006	Cohorte retrospectiva	109	79% en 3,7 meses	41,1%
Soyer T, 2007	Cohorte prospectiva	49	66,6% en 3 meses	11%
Mayoglou L, 2009	Cohorte retrospectiva	146	71,2% en 2,2 meses	34,9%
Eroglu E, 2011	Cohorte retrospectiva	71	15,4% en 4 semanas	No reporta
<b>Corticoides</b>				
Myers JB, 2006	Cohorte retrospectiva	19	68% en 6 semanas	11%
Mayoglou L, 2009	Cohorte retrospectiva	19	78,9% en 2-12 semanas	15,8%
Eroglu E, 2011	Cohorte retrospectiva	32	15,6% en 4 semanas de tratamiento	No reporta

del 81% al 100%.<sup>12,21</sup> La recurrencia es similar a la reportada para el uso de tratamientos conservadores; sin embargo, en este caso, las adhesiones posteriores pueden ser de mayor espesor y es necesaria una segunda separación manual o, incluso, el tratamiento quirúrgico.<sup>2,25</sup>

#### *Separación quirúrgica*

Esta opción de tratamiento es el último recurso en casos de mayor gravedad en los que las terapias conservadoras o la separación manual fallaron.<sup>22,30</sup> Son indicaciones en caso de obstrucción importante del meato urinario,<sup>31,32</sup> poca cooperación y adherencia al tratamiento médico y adhesiones con espesor >3 mm al momento del diagnóstico.<sup>22</sup> La tasa de éxito es del 100%. Las complicaciones posquirúrgicas incluyen leve dolor en la zona con la actividad durante los primeros días del posoperatorio.<sup>30</sup> Aunque Nurzia et al. no encontraron recurrencia en su trabajo con 9 pacientes, otros autores reportan 10%.<sup>23,30</sup>

### DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La sinequia vulvar corresponde a una entidad poco frecuente en los servicios pediátricos, pero de una gran importancia, debido a la angustia que se ha reportado en los padres por este hallazgo médico y el importante daño que se puede ocasionar en el área genital al instaurar un tratamiento inadecuado. Actualmente, existen pocos estudios realizados en Latinoamérica.

Se considera que, en general, existe un importante subdiagnóstico al respecto, ya que, con frecuencia, los profesionales médicos, en la exploración física de las niñas, omiten reiteradamente la revisión del área genital por variadas razones, que incluyen, entre otras, desconocimiento en la forma adecuada de evaluar los genitales, falta de tiempo disponible para realizar un examen físico completo, sentimientos de vergüenza por tener que examinar dicha zona y considerar de poca importancia su revisión, etc. Como parte de su abordaje diagnóstico, es posible solicitar análisis de laboratorio con el fin de estudiar posibles patologías asociadas, como infección urinaria, vulvovaginitis o parasitosis, entre otras, para identificar algún agente causal asociado e iniciar tratamiento adicional específico.

El tratamiento, según la revisión, debe empezar de forma conservadora e ir escalonando al uso de medicación tópica hasta el manejo quirúrgico, si fuera necesario. Según la respuesta observada, el seguimiento médico debe ser

trimestral. La intervención se realiza en aquellas niñas en las cuales ha fallado totalmente el manejo médico. Con frecuencia, se relaciona con una hiperqueratosis local, que genera el estrés psicológico al cual se somete a la paciente al plantear un manejo quirúrgico.

Actualmente, los estudios sugieren un comportamiento multicausal de esta patología; se plantea un enfoque del triple riesgo para el entendimiento y abordaje con factores infecciosos, fisiológicos y socioculturales que se individualizan en cada caso. ■

### REFERENCIAS

1. Starr NB. Labial Adhesions in Childhood. *J Pediatr Health Care* 1996;10(1):26-7.
2. Bacon JL, Romano ME, Quint EH. Clinical Recommendation: Labial Adhesions. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2015;28(5):405-9.
3. Bacon JL. Prepubertal labial adhesions: evaluation of a referral population. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187(2):327-32.
4. Carpraro VJ, Greenburg H. Adhesions of the labia minora. A study of 50 patients. *Obstet Gynecol* 1972;39(1):65-9.
5. Gibbon K, Bewley A, Salisbury J. Labial fusion in children: a presenting feature of genital Lichen Sclerosus? *Pediatr Dermatol* 1999;16(5):388-91.
6. Muram D. Treatment of prepubertal girls with labial adhesions. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 1999;12(2):67-70.
7. Leung AK, Robson WL, Tay-Uyboco J. The incidence of labial fusion in children. *J Paediatr Child Health* 1993;29(3):235-6.
8. Eroğlu E, Yip M, Oktar T, et al. How should we treat prepubertal labial adhesions? Retrospective comparison of topical treatments: estrogen only, betamethasone only, and combination estrogen and betamethasone. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2011;24(6):389-91.
9. Schneider SR. Sinequia vulvar. *Rev Chil Pediatr* 1999;70(3):236-7.
10. Girton S, Kennedy CM. Labial Adhesion: A Review of Etiology and Management. *J Postgrad Obstet Gynecol* 2006;26(23):1-5.
11. Granada C, Sökkary N, Sangi-Haghpeykar H, et al. Labial Adhesions and Outcomes of Office Management. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2015;28(2):109-13.
12. Kurkowski JP, Dietrich JE, Bercau-Pratt JL, et al. Labial Adhesions in Pubertal Young Females: A Case Series. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2013;26(2):e62.
13. Çağlar MK. Serum estradiol levels in infants with and without labial adhesions: the role of estrogen in the etiology and treatment. *Pediatr Dermatol* 2007;24(4):373-5.
14. Scrivani C, Merideth M, Pulanic TK, et al. Early diagnosis of labial fusion enables medical treatment in an office setting. *Biol Blood Marrow Transplant* 2015;21(2):S184.
15. Acer T, Ötgün I, Öztürk Ö, et al. Do hygienic factors affect labial fusion recurrence? A search for possible related etiologic factors. *J Pediatr Surg* 2012;47(10):1913-8.
16. Azarfar A, Ravanshad Y, Bagheri S, et al. Labial adhesion and bacteriuria. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2015;16(2):68-9.
17. Bussen S, Eckert A, Schmidt U, et al. Comparison of Conservative and Surgical Therapy Concepts for Synechia of the Labia in Pre-Pubertal Girls. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2016;76(4):390-5.
18. Goldman RD. Child health update: estrogen cream for labial adhesion in girls. *Can Fam Physician* 2013;59(1):37-8.
19. Kumetz LM, Quint EH, Fisseha S, et al. Estrogen treatment success in recurrent and persistent labial agglutination. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2006;19(6):381-4.

19. Multani J, Kives S, Allen L. Estrogen vs. conservative therapy for labial agglutination in prepubertal girls. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2016;29(2):208.
20. Schober J, Dulabon L, Martin-Alguacil N, et al. Significance of topical estrogens to labial fusion and vaginal introital integrity. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2006;19(5):337-9.
21. Omar HA. Management of labial adhesions in prepubertal girls. *Pediatr Adolesc Gynecol* 2000;13(4):183-5.
22. Practice Bulletin N° 93. Diagnosis and Management of Vulvar Skin Disorders. *Obstet Gynecol* 2008;111(5):1243-53.
23. Merens TA. Neonatal and Prepubertal Gynecologic Concerns. *Pediatr Ann* 2015;44(10):412,414,416-417.
24. Soyer T. Topical estrogen therapy in labial adhesions in children: therapeutic or prophylactic? *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2007;20(4):241-4.
25. Mayoglou L, Dulabon L, Martin-Alguacil N, et al. Success of Treatment Modalities for Labial Fusion: A Retrospective Evaluation of Topical and Surgical Treatments. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2009;22(4):247-50.
26. Myers JB, Sorensen CM, Wisner BP, et al. Betamethasone cream for the treatment of pre-pubertal labial adhesions. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2006;19(6):407-11.
27. Sookpotarom P, Asawutmongkul C, Srinithiwat B, et al. Is half strength of 0.05% betamethasone valerate cream still effective in the treatment of phimosis in young children? *Pediatr Surg Int* 2013;29(4):393-6.
28. Acker A, Jamieson MA. Use of Intranasal Midazolam for Manual Separation of Labial Adhesions in the Office. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2013;26(3):196-8.
29. Nurzia MJ, Eickhorst KM, Ankem MK, et al. The surgical treatment of labial adhesions in pre-pubertal girls. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2003;16(1):21-3.
30. Başaranoglu S, Doğan F, Deregözü A. Acute renal failure due to complete labial fusion: A case report. *Int J Surg Case Rep* 2016;29:162-4.
31. Melek E, Kiliçbay F, Sarikaş NG, et al. Labial adhesion and urinary tract problems: The importance of genital examination. *J Pediatr Urol* 2016;12(2):111.e1-.

## Opiniones, prácticas y conocimientos de pediatras sobre la prevención de lesiones no intencionales

### *Pediatricians' opinions, practices and knowledge about unintentional injuries prevention*

Dra. Cristina I. Gatica,<sup>a,b</sup> Dra. Jimena Dri,<sup>b</sup> Dra. Vanina Cortesi,<sup>b</sup> Dr. Daniel Miranda,<sup>a</sup> Dra. Clotilde Ubeda<sup>a</sup> y Dra. Ingrid Waisman<sup>a</sup>

#### RESUMEN

El objetivo fue describir opiniones, prácticas y conocimientos de pediatras sobre prevención de lesiones no intencionales (LNI) **Metodología:** estudio descriptivo y analítico por encuesta anónima y auto-administrada a pediatras, en Mendoza, en 2015. **Resultados:** N: 210. La edad media de los pediatras fue 44,55 años, 65,2% mujeres. Doscientos (95,22%) realizan prevención de lesiones, 76% lo hace en la mayoría de las consultas, usando método verbal principalmente. El 94,29% (198) opinaron que la prevención mejora la seguridad en el hogar y 185 (88,1%) que debiera hacerse en todas las consultas. Entre pediatras con menos de 10 años de antigüedad (N= 84), el 79,6% respondió correctamente sobre sillitas, ahogamiento, andador y caídas; entre los de mayor antigüedad (N= 126) hubo 61,9% de respuestas correctas (p= 0,007)

**Conclusiones:** Los pediatras son conscientes de su rol en prevención de LNI, refieren realizar actividades de prevención y conocen sobre el tema, sobre todo los más jóvenes.

**Palabras clave:** prevención de lesiones no intencionales, rol del pediatra.

#### ABSTRACT

**Introduction:** The objective of this study was to address the pediatrician's opinions, practices and knowledge on the prevention of unintentional injuries.

**Design:** descriptive and analytical study by anonymous and self-administered survey to pediatricians, in Mendoza, in 2015. **Results:** N: 210. The mean age of pediatricians was 44.55 years old, 65.2% were women.

200 (95.22%) performed injury prevention, 76% did it in most of the visits, using verbal method mainly. 198 (94.29%) believed that prevention improves home safety and 185 (88.1%) should be done in all consultations.

There were 79.6% correct answers among pediatricians less than 10 years' seniority (N=84) about child car restraint system, drowning, baby walker use and falls; among the oldest (N=126) there were 61.9% of correct answers (p=0.007)

**Conclusions:** Pediatricians are aware of their role in injury prevention, realized prevention activities and knew about the subject, especially the younger ones.

**Key words:** Unintentional injuries prevention, pediatrician's role.

- a. Comité Nacional de Prevención de Lesiones, Sociedad Argentina de Pediatría, Argentina.
- b. Servicio de Crecimiento y Desarrollo, Hospital Pediátrico "Dr. Humberto J. Notti" de Mendoza, Argentina.

#### Correspondencia:

Dra. Cristina I. Gatica: gatica.molina@yahoo.com.ar

**Financiamiento:** Ninguno.

**Conflicto de intereses:** Ninguno que declarar.

Recibido: 26-2-2017

Aceptado: 27-6-2017

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.601>

**Cómo citar:** Gatica CI, Dri J, Cortesi V, et al. Opiniones, prácticas y conocimientos de pediatras sobre la prevención de lesiones no intencionales. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):601-607.

## INTRODUCCIÓN

Las lesiones por causas externas no intencionales, traumatismos o daños por causas externas sin propósito de producir un perjuicio constituyen un problema importante de salud en Argentina.<sup>1,2</sup> Su atención demanda un considerable esfuerzo humano y un elevado costo económico, personal y social tanto para los efectores de salud como para los pacientes y sus familias.<sup>2,3</sup>

Son fenómenos complejos, por lo que abordar su prevención también lo es y requiere una multiplicidad de enfoques: decisiones gubernamentales, concientización, participación de la comunidad y la colaboración de profesionales de diversas disciplinas, entre los cuales el pediatra juega un papel importante.<sup>3-8</sup> En un estudio reciente, una muestra de pediatras argentinos afirmaba que realizaba tareas de prevención usando métodos verbales y que no tenía una formación suficiente sobre el tema.<sup>5</sup>

Para actualizar algunos aspectos de esa encuesta, nuestro objetivo fue describir las opiniones, prácticas, conductas y conocimientos de los pediatras acerca de la prevención de lesiones no intencionales desde el consultorio; describir la fuente de conocimientos e información sobre el tema y estimar si existía relación entre los conocimientos y las prácticas referidas con factores demográficos y laborales.

## METODOLOGÍA

Se realizó un estudio transversal, descriptivo y analítico por encuesta anónima, autoadministrada y voluntaria.

Marco muestral: asistentes al 37º Congreso Nacional de Pediatría (CONARPE). El cálculo de la muestra se realizó con el supuesto de una concurrencia de 6000 pediatras (de acuerdo con los asistentes al 36 CONARPE). Esperando prevalencias cercanas al 50% y asumiendo un error de 5% a 10%, nivel de confianza de 95%, la muestra debía ser de 362 y 95 encuestas, respectivamente. Se tomó una muestra sucesiva por conveniencia, no probabilística, por criterio de autoridad.

Encuesta: realizada *ad hoc*, se usaron las mismas variables de un trabajo previo,<sup>5</sup> sumando preguntas sobre el conocimiento del tema realizado por consenso de expertos, autores del trabajo (ver *Anexo* en formato electrónico).

Antes del Congreso, se realizó una encuesta piloto que se entregó a dos pediatras y dos residentes de Pediatría, familiarizados con el tema, para que la contestaran en función de conocimiento, claridad y grado de dificultad.

Se incluyeron los asistentes de ambos sexos que concurrieron al CONARPE, realizado entre el 29 de septiembre y el 2 de octubre de 2015, en la ciudad de Mendoza, Argentina, que respondieron a la propuesta de contestar la encuesta. Se excluyeron los profesionales que no fueran médicos pediatras y las encuestas que tuvieran más del 5% de respuestas faltantes. Se consideró su contestación como un consentimiento a participar en el estudio. Se entregaron las encuestas en los 2 primeros días del Congreso.

### VARIABLES:

- 1) Demográficas: edad, sexo, profesión, lugar de trabajo, lugar de residencia (provincia y tamaño de la ciudad).
- 2) Prácticas/conductas en prevención de lesiones no intencionales: realización, frecuencia y método utilizado.
- 3) Conocimientos sobre lesiones no intencionales en niños de 1 a 15 años:
  - 3.a. Recomendaciones respecto a sistemas de retención infantil (SRI) o "sillitas" en el traslado de los niños en auto, uso de andadores y prevención de lesiones por ahogamiento y de caídas de altura. Medidas que debían tomarse: se consideró correcto que los SRI debían usarse desde el 1º viaje, al momento del alta de la maternidad; con el andador, los niños podían sufrir lesiones por caídas; para la prevención de ahogamientos, la medida más efectiva era la supervisión de adultos responsables y que, para que una cuna fuera segura, la distancia entre barrotes debía ser 6 cm o menos. En cada encuesta, se sumó un punto por cada respuesta correcta.
  - 3.b. Medidas más eficientes en prevención de lesiones; la respuesta correcta fue la protección pasiva.
  - 3.c. Causa de consulta por lesiones más frecuente en la Guardia. Se consideró que las caídas constituían la causa más frecuente de consulta por lesiones en la Guardia.
  - 3.d. Frecuencia de causas de mortalidad. Se consideró correcto lo siguiente: 1. tránsito; 2. ahogamiento; 3. caídas; 4. quemaduras; 5. armas de fuego. Se sumó un punto por cada respuesta correcta.
- 4) Opinión sobre la prevención de lesiones:
  - Efectividad de las actividades realizadas por pediatras.
  - Tipo de consulta en que debía realizarse.



- Limitaciones para realizarlas.
- 5) Fuente de conocimientos sobre la prevención de lesiones.
- 6) Conocimiento sobre la existencia de un manual de prevención de lesiones no intencionales.

Se adjunta cuestionario (ver *Anexo* en formato electrónico).

*Estudio de las variables:* las variables cuantitativas continuas fueron transformadas en discretas (edad, antigüedad en la profesión, tamaño de la población), por lo que quedaron, para el análisis, variables cualitativas nominales u ordinales. Fueron analizadas de acuerdo con 4 grupos conceptuales homogéneos: datos demográficos, prácticas/conductas, opinión y conocimientos. Las variables discretas se describieron en números absolutos y relativos (porcentuales). El intervalo de confianza al 95% (IC 95%) fue calculado como resultado de una muestra de igual tamaño proveniente de un

muestreo simple aleatorio. Las variables continuas se calcularon en medias  $\pm$  1 desvío estándar (DE) o mediana y rango según correspondiera. Las comparaciones entre los grupos se realizaron mediante la prueba de chi cuadrado, y se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ . Se utilizó el programa Epi Info 3.5.1, software libre de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

Este proyecto fue aprobado por el Comité de Docencia, Capacitación e Investigación del Hospital Pediátrico “Dr. H. J. Notti” de Mendoza y la Subcomisión de Investigación de la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP).

## RESULTADOS

Se entregaron 400 encuestas y retornaron 245 (tasa de retorno de 61,25%). Se excluyeron 35 por no ser pediatras los que respondían, por lo que quedaron 210 encuestas para analizar.

TABLA 1. Distribución de frecuencias absoluta y porcentaje de las variables demográficas (N: 210)

Variable	Modalidad	N	%	*IC
Sexo	Femenino	137	65,2	58,38-71,66
	Masculino	69	32,9	26,55-39,66
	S/d	4	1,9	0,52-4,8
Edad	30 años o menos	27	12,9	8,69-18,24
	31-40	64	30,5	24,45-37,35
	41-50	50	23,8	18,31-30,29
	51 o más	69	32,9	26,23-39,34
Antigüedad	Menor de 10 años	84	40,0	33,32-46,97
	11-20 años	43	20,5	15,23-26,57
	21 años o más	83	39,5	32,86-46,48
Sector laboral	Público	62	29,5	23,45-36,19
	Privado	39	18,6	13,55-24,50
	Ambos	107	51,0	43,98-57,90
	No indica	2	1,0	0,12-3,4
Procedencia*	Buenos Aires y CABA	69	32,86	26,55-39,66
	Centro-Cuyo	65	30,95	24,77-37,68
	Litoral	30	14,29	9,85-19,76
	Región del NEA	13	6,19	3,34-10,35
	Región del NOA	13	6,19	3,34-10,35
	Patagonia	10	4,76	2,31-8,58
	No contesta	8	3,81	1,66-7,37
	Paraguay	2	0,95	0,12-3,40
Tamaño de la ciudad	Pequeña	37	17,62%	12,72-23,46
	Mediana	76	36,19%	29,69-43,09
	Grande	94	44,76%	37,92-51,76
	S/d	3	1,43%	0,30-4,12
Total		210	100	

\* IC calculado sobre una muestra de igual tamaño con selección por muestreo simple aleatorio.

\*\* Clasificación de procedencia: Centro-Cuyo (Córdoba, Mendoza, San Juan, San Luis); Litoral (Santa Fe, Entre Ríos); Región del NEA (Chaco, Formosa, Misiones, Corrientes); Región del NOA (Tucumán, Catamarca, La Rioja, Salta, Jujuy); Patagonia (Neuquén, Río Negro, Santa Cruz)

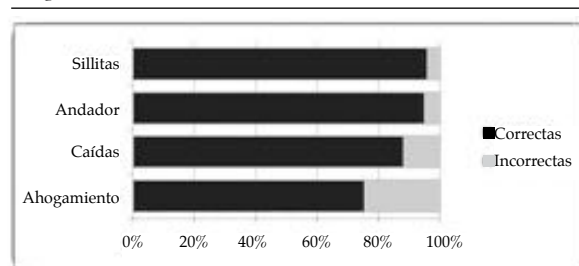
S/d: sin datos; CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires; NEA: Noreste Argentino;

NOA: Noroeste Argentino.

La edad media de los encuestados fue  $44,55 \pm 12,15$  años; mediana de 44 años (rango: de 24 a 80 años); 137 (65,2%, IC: 58,38-71,66%) eran mujeres, con una razón mujeres-varones de 1,9:1. La media (DE) de antigüedad en la profesión fue  $17,8 \pm 14,3$  años; mediana de 15 (rango: de 1 a 55 años) (Tabla 1).

Entre los encuestados, 169 profesionales (83,8%) se desempeñaban en el sector público; 62 profesionales, exclusivamente en el sector público (29,5%; IC: 23,45-36,16). 134 profesionales (63,8%) provenían de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) o de la región Centro-Cuyo. Solo un 17,62% (N= 37; IC: 12,72-23,46) de los profesionales provenían de ciudades pequeñas (Tabla 1).

FIGURA 1. Respuestas correctas a preguntas sobre sillitas, ahogamiento, andador, caídas



Un total de 200 encuestados (95,22%; IC: 91,42-97,69%) respondieron que realizaban actividades de prevención de lesiones. De estos, el 76% (156 / 200, 69,47-81,74) lo hacía en todas o en la mayoría de las consultas; el resto, solo en algunas consultas; 2 personas no contestaron. El método verbal fue el más utilizado (N= 198; 94,3% IC: 90,23-97,0); solo cerca de un cuarto de ellos (53 / 198; 26,77% IC: 20,74-33,51) lo asoció con otro/s método/s: folletos (N= 29 / 198; 14,65% IC: 10,03-20,35), reuniones con la comunidad (15 / 198; 7,58% IC: 4,3-12,19), afiches (13 / 198; 6,57% IC: 3,54-10,97). Respondieron que utilizaban solo otros métodos, como charlas radiales o redes sociales, 11 personas (11 / 210; 5,24% IC: 2,64-9,18).

Hubo 200 pediatras (95,2% IC: 91,24-97,69) que respondieron correctamente sobre el SRI en el traslado de los niños en auto; 198 (94,29% IC: 90,23-97,01), sobre el uso de andadores; 184 (87,62% IC: 82,39-91,75), sobre prevención de lesiones por caídas de altura; y, por ahogamiento, 157 (74,96% IC: 68,3-80,5) (Figura 1).

El 69% del total (N= 144; IC: 61,82-74,79) respondió correctamente todas las preguntas. Los de menor antigüedad profesional (N= 80) tuvieron un mayor porcentaje de respuestas correctas (64 / 80, 80%) que el resto (80 / 130, 61,54%); la diferencia fue estadísticamente significativa (p: 0,0072) (Tablas 2 y 3).

TABLA 2. Número y porcentaje de respuestas correctas a preguntas sobre sillitas, ahogamiento, andador, caídas, según grupos de antigüedad en la profesión

Número de RC	Antigüedad en la profesión						Total	
	Menor de 10 años		11-20 años		21 o más años		N	%
	N	%	N	%	N	%		
Dos o menos RC	4	4,76%	4	9,30%	12	14,45%	20	9,52%
3 RC	13	15,48%	9	20,93%	23	27,71%	45	21,43
4 RC	67	79,76%	30	69,77%	48	57,83%	145	69,05
Total	84	100,00%	43	100,00%	83	100,00%	210	100,00

Chi cuadrado 9,958 Grado de libertad (Gl) 4 p= 0,04113. RC: respuestas correctas.

TABLA 3. Promedio de calificación de respuestas correctas a preguntas sobre sillitas, ahogamiento, andador, caídas, según grupos de antigüedad en la profesión

Antigüedad en la profesión	Promedio de calificación (Puntaje máximo 5)	
Menor de 10 años	3,7	Kruskal-Wallis H:9,8572 Grado de libertad (GL): 2 Valor P: 0,0072
11-20 años	3,4	
21 o más años	3,3	
Promedio de la calificación de todos	3,54	
Total de respuestas correctas	145	

La mayoría (N= 182; 86,67% IC: 81,31-90,95) contestó erróneamente que las medidas más eficientes en prevención de lesiones eran las activas. La edad promedio de este grupo (45,37 ± 12,3 DE, mediana de 45 años) era significativamente mayor que la de los que contestaron correctamente (38,67 ± 9,2 DE, mediana de 36,5 años) (prueba de Kruskal-Wallis 7,4; p= 0,006).

Contestaron correctamente que la causa de consultas por lesiones más frecuentes a la Guardia eran las caídas 143 pediatras (68,1%; IC: 61,33-74,34). Fueron respuestas incorrectas golpes (N= 34; 16,27% IC: 11,48-21,88), intoxicaciones (N= 13; 6,2% IC: 3,34-10,35), quemaduras (N= 10; 4,8% IC: 2,31-8,38), entre otros.

Mortalidad por lesiones en los niños. Solo 54,76% (N= 115; IC: 47,77-61,62) respondieron el orden de frecuencia de las causas de mortalidad; el puntaje promedio de respuestas correctas fue de 2,06 ± 1,3 DE, mediana de 2, sobre un puntaje máximo de 5.

Para el 94,29% (198/210; IC: 90,23-97,01), la prevención realizada por pediatras mejoraba la seguridad en el hogar y disminuía las lesiones en los niños. Para el 3,3% (7/210; IC: 1,35-6,75) no existía evidencia de que disminuyera las lesiones en los niños y, para el 3,8% (8/210; IC: 1,66-7,37), era tarea inútil, a los padres no les interesaba; ninguno contestó que no era algo que compitiera al pediatra.

El 88,1% (185/210; IC: 82,83-92,13) contestó que debía realizarse la prevención de lesiones en toda consulta; 9% (20/210; IC: 5,91-14,33), solo en visitas de niño sano; 1 persona contestó que en consulta por enfermedad; 1, que no debía realizarse en la consulta; 1 contestó que no sabía; 2 no contestaron este ítem.

Consideraron que las limitaciones para realizar actividades de prevención eran la falta de tiempo durante la consulta (N= 142; 67,62% IC: 60,84-73,90), la falta de materiales (N= 43; 20,48% IC: 15,23-26,57), la falta de formación en el tema (N= 41; 19,52% IC: 14,39-25,54).

Frente a la pregunta: "¿Dónde aprendió sobre prevención de lesiones?", los profesionales con menos de 10 años de antigüedad aprendieron, principalmente, en la residencia (52,59%) (p= 0,0001) o en la facultad (67,39%) (p= 0,0001); aquellos con más de 21 años de antigüedad, por experiencia personal (49,5%) (p= 0,006) (Tabla 4). Las diferencias resaltadas en la tabla son significativas entre grupos de edad.

El 51,43% (n= 108; IC: 44,45-58,36) conocía que existía un manual de prevención de lesiones no intencionales; 39,52% (N= 83; IC: 32,86-46,48) contestó que no existía el manual; 6,70% (N= 14; IC: 3,69-10,93) contestó que no sabía, y 5 no respondieron la pregunta.

## DISCUSIÓN

Las lesiones no intencionales son problemas prevalentes en nuestra sociedad,<sup>1</sup> que repercuten en la salud y bienestar de los niños;<sup>2,3</sup> por lo tanto, su abordaje es parte inherente a la práctica profesional. Los pediatras están en una posición privilegiada para abordar estos temas, generar conciencia y buscar estrategias de prevención junto con la familia y la comunidad.<sup>6-14</sup>

En nuestro trabajo, se observó que, a diferencia de la anterior encuesta,<sup>5</sup> los pediatras de menor antigüedad adquirirían más conocimientos sobre prevención de lesiones durante el pregrado y durante la residencia, lo que revelaría una mayor preocupación de las instituciones formadoras acerca de este tema.

TABLA 4. Fuente de conocimiento sobre la prevención de lesiones, según la antigüedad en la profesión (\*)

Antigüedad	Fuente de conocimiento*						Total del grupo de antigüedad N= 210
	Residencia N= 116	Experiencia personal N= 111	Libros N= 98	Congresos N= 88	Facultad N= 46	Autodidacta N= 35	
Menor de 10 años	52,59%	34,23%	38,78%	29,55%	67,39%	34,29%	40% (N= 84)
11-20 años	18,10%	16,22%	23,47%	29,55%	8,70%	14,29%	20,48% (N= 43)
21 o más años	29,31%	49,55%	37,76%	40,91%	23,91%	51,43%	39,52% (N= 83)
Tot Fuente de conocimiento	55,24%	52,86%	46,67%	41,90%	21,90%	16,67%	100%
Chi cuadrado	17,8153	10,0316	1,0183	10,2972	18,6724	2,6349	
GL	2	2	2	2	2	2	
Probabilidad	0,0001	0,0066	0,601	0,0058	0,0001	0,2678	

GL: grado de libertad. (\*) Esta pregunta admitía más de una opción.

Siguiendo con esta tendencia, los profesionales que habían terminado más recientemente su entrenamiento pediátrico abordaban más tópicos de supervisión/guías anticipatorias en las consultas de niño sano.<sup>9</sup>

Considerando la encuesta actual y la realizada previamente,<sup>5</sup> para muchos pediatras, la adquisición de conocimientos sobre el tema en congresos seguía siendo importante y, para los pediatras con más años de profesión, se tenía en cuenta el aprendizaje por experiencia personal.

Al explorar los conocimientos, los resultados generales fueron mejores para los pediatras de menor antigüedad (80% vs. 61,54%, diferencia estadísticamente significativa).

El 95% de los pediatras encuestados tenía conceptos claros sobre el uso de SRI y andadores. En este último punto, se puede comparar con un trabajo realizado en Turquía, en 2013, en el que solo el 63,7% de los pediatras desaconsejaba el uso del andador.<sup>16</sup>

Se puede especular que ambos temas, uso de SRI y contraindicación de andadores, han sido repetidamente tratados en congresos pediátricos y publicaciones científicas, lo que contribuye a su mejor conocimiento.<sup>3,4,8,16-20</sup>

Sin embargo, hubo déficit en todos los grupos en los conocimientos sobre causas de consultas a la Guardia (68% de aciertos), causas de mortalidad (54% de aciertos) y efectividad de medidas activas y pasivas (86,67% de respuestas incorrectas). Cabe destacar que, pese a la importancia epidemiológica del ahogamiento como causa de muerte y de las caídas como factor de morbilidad,<sup>1,21,22</sup> muchos encuestados carecían de conceptos claros en estos temas.

Las limitaciones para realizar prevención son similares a la encuesta anterior.<sup>5,6,9,23</sup> Se destaca, en primer lugar, la falta de tiempo; luego, la carencia de materiales y de formación para encarar la tarea. Pero también es para reflexionar que, pese a que existe un manual de prevención de lesiones<sup>3,4</sup> publicado hace varios años por la SAP y que ha sido actualizado varias veces, casi la mitad de los pediatras desconocían su existencia.

La gran mayoría de los encuestados acordaba en que la tarea de prevención de lesiones era inherente al pediatra y útil para evitar lesiones.<sup>7-9,12-15</sup> El modo de llevarla a cabo se basaba, principalmente, en la transmisión verbal, que era poco efectiva.<sup>5,10-12</sup>

Este trabajo tiene fortalezas y debilidades. No se pueden generalizar los resultados; no

fue representativo de los pediatras argentinos por la forma en que se tomó la muestra poblacional. Como fortaleza, se puede señalar que los resultados contribuyen a describir los conocimientos, creencias y actitudes de pediatras de distintas edades y antigüedad profesional, de diferentes provincias del país, sobre un tema que compete al pediatra en su ejercicio profesional.

Existen déficits en la información sobre algunas lesiones que tienen trascendencia epidemiológica y gravedad, que podrían mejorarse con mayor difusión a través de los canales que posee la SAP.

Es necesario lo siguiente:

- Estimular el conocimiento e interés de los pediatras en la prevención de lesiones y capacitar a los pediatras como formadores de estrategias de prevención de las lesiones por causas externas, estimular la participación, mantenida en el tiempo y sistemática, de los pediatras en la prevención de lesiones desde el consultorio para evitar las oportunidades perdidas.
- Continuar impulsando la inclusión de esta temática en la currícula del pregrado y en las residencias pediátricas, pues esta actitud se ve reflejada en los resultados obtenidos.
- Estimular la promoción del tema prevención de lesiones por causas externas en congresos y jornadas organizados por la SAP.
- Seguir generando, desde la SAP, información e instrumentos para facilitar la tarea a los pediatras y difundir los que ya se encuentran en existencia: manual de prevención de lesiones, folletos para padres que existen en la página web.

## CONCLUSIONES

Los pediatras son conscientes de su rol en la prevención de lesiones; la mayoría refiere realizar actividades de prevención, en especial, a través de métodos verbales.

Los conocimientos en materia de prevención de lesiones no intencionales son adecuados, especialmente, en los pediatras de menor antigüedad en la profesión. ■

## Agradecimientos

A los pediatras que participaron desinteresadamente contestando la encuesta. A todos los miembros del Comité Nacional de Prevención de Lesiones de la SAP por su apoyo en la realización de este trabajo.

## REFERENCIAS

1. Peden M, Oyegbite K, Ozanne-Smith, et al. Informe mundial sobre prevención de las lesiones en los niños. Washington, DC: Organización Mundial de la Salud. Organización Panamericana de la Salud. UNICEF, 2012. [Acceso: 21 de abril de 2015]. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77762/1/WHO\\_NMH\\_VIP08.01\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77762/1/WHO_NMH_VIP08.01_spa.pdf).
2. Waissman I. Los pediatras argentinos y las lesiones no intencionales en la infancia. *Arch Argent Pediatr* 2002;100(4):275-7.
3. Subcomisión de Prevención de Accidentes. Sociedad Argentina de Pediatría. Manual de prevención de accidentes. 2.ª ed. Buenos Aires: FUNDASAP; 2005.
4. Subcomisión de Prevención de Lesiones. Sociedad Argentina de Pediatría. Manual de prevención de lesiones. 3.ª ed. Buenos Aires: FUNDASAP; 2012.
5. Waisman I, Iñón A, Dimarco V, et al. Prevención de lesiones no intencionales: opiniones y actitudes de los pediatras. *Arch Argent Pediatr* 2006;104(1):64-8.
6. Waisman I, Rodríguez MI, Malamud B, et al. Un proyecto para prevención de accidentes desde el consultorio del pediatra. *Arch Argent Pediatr* 2005;103(1):23-38.
7. Woods AJ. The role of health professionals in childhood injury prevention: A systematic review of the literature. *Patient Educ Couns* 2006;64(1):35-42.
8. Gardner HG, Committee on Injury, Violence, and Poison Prevention. AAP. Office-Based Counseling for Unintentional Injury Prevention. *Pediatrics* 2007;119(1):202-6.
9. Norlin C, Crawford MA, Bell CT, et al. Delivery of Well-Child Care: A Look inside the Door. *Acad Pediatr* 2011;11(1):18-26.
10. Glascoe FP, Oberklaid F, Dworkin PH, et al. Brief Approaches to Educating Patients and Parents in Primary Care. *Pediatrics* 1998;101(6):E10.
11. Glascoe FP, Trimm F. Brief Approaches to Developmental-Behavioral Promotion in Primary Care: Updates on Methods and Technology. *Pediatrics* 2014;133(5):884-97.
12. Kendrick D, Mulvaney CA, Ye L, et al. Parenting interventions for the prevention of unintentional injuries in childhood. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;3:CD006020.
13. Kendrick D, Young B, Mason-Jones AJ, et al. Home safety education and provision of safety equipment for injury prevention. *Evid Based Child Health* 2013;8(3):761-939.
14. Morrongiello BA, Hillier L, Bass M. 'What I said' versus 'What you heard': a comparison of physicians' and parents' reporting of anticipatory guidance on child safety issues. *Inj Prev* 1995;1(4):223-7.
15. Zonfrillo MR, Sauber-Schatz EK, Hoffman BD, et al. Pediatricians' self-reported knowledge, attitudes, and practices about child passenger safety. *J Pediatr* 2014;165(5):1040-5.e1-2.
16. Kara S, Yilmaz AE, Gümüş Dogan D, et al. Actitud de los pediatras sobre el uso de andadores para los bebés. *Arch Argent Pediatr* 2013;111(6):528-36.
17. Navarro LD. ¿Qué deben saber los pediatras sobre las sillitas para autos?: Sistemas de retención infantil para automóviles. *Arch Argent Pediatr* 2013;111(3):247-50.
18. Praino ML, Berberian G, Torroja C. Viajar con niños. Lo que debe saber el pediatra. *Arch Argent Pediatr* 2015;113(1):58-62.
19. Agote Robertson LA. La seguridad en el transporte de los niños. ¿Qué responsabilidad tenemos los pediatras? *Arch Argent Pediatr* 2012;110(6):523-9.
20. Durbin DR, Committee on Injury, Violence, and Poison Prevention. Child passenger safety. *Pediatrics* 2011;127(4):788-93.
21. Subcomisión de Prevención de Accidentes. Consenso Nacional de Prevención del ahogamiento: "El niño y el agua". 1.ª parte. *Arch Argent Pediatr* 2009;107(3):271-6.
22. Committee on Injury, Violence, and Poison Prevention. Prevention of drowning. *Pediatrics* 2010;126(1):178-85.
23. Ablewhite J, Peel I, McDaid L, et al. Parental perceptions of barriers and facilitators to preventing child unintentional injuries within the home: a qualitative study. *BMC Public Health* 2015;15:280.

## ANEXO

### Prevención de lesiones no intencionales

Le solicitamos contestar una encuesta acerca de su práctica actual, marcando SOLO UNA respuesta, excepto que se especifique lo contrario. El objetivo es conocer las opiniones, prácticas y conocimientos sobre prevención de lesiones no intencionales en el consultorio. La contestación de la encuesta se tomará como un consentimiento a participar.

**Edad:** ..... años. **Sexo:**  Masculino.  Femenino.

**¿Se encuentra actualmente realizando una residencia?**  Sí.  No.

**Profesión:** Pediatra.  Sí.  No. ¿Cuál?

**Antigüedad en la profesión** (años de ejercicio en la profesión): .....años.

**Lugar de trabajo:**  Sector público.  Sector privado.  Público y privado.

**Lugar de residencia:** provincia .....

**Considera que la ciudad donde vive es**

pequeña (mínimos servicios de salud y educativos hasta 50 000 habitantes).

mediana.

grande (más de 1 millón de habitantes).

**Respecto a lesiones no intencionales en niños de 1 a 15 años:**

1. Coloque en orden de frecuencia las siguientes causas de mortalidad.

Ahogamiento.  Tránsito.  Caídas.  Quemaduras.  Armas de fuego.

2. Marque cuál de las siguientes lesiones es la causa de consulta más frecuente a la Guardia.

Intoxicaciones.  Caídas.  Quemaduras.  Golpes.  Cuerpo extraño.

Sofocación.

3. En prevención de lesiones, ¿qué tipo de medidas es más eficiente?

Protección activa.  Protección pasiva.  No sé.

**Nos gustaría conocer su opinión sobre prevención de lesiones no intencionales:**

4. La prevención de lesiones realizadas por pediatras (puede elegir más de una opción)

mejora la seguridad en el hogar y disminuye lesiones en los niños.

no existe evidencia de que disminuya las lesiones en niños.

es tarea inútil, a los padres no les interesa.

se pierde mucho tiempo.

no es algo que competa al pediatra.

5. La prevención de lesiones debiera realizarse en los siguientes casos:

Cuando consulta por enfermedad.  Solo en visitas de niño sano.  En toda consulta.

No debe realizarse en la consulta.  No sé.

6. ¿Considera que existen limitaciones para realizar actividades de prevención? (Puede elegir más de 1 opción).

Sí, por falta de tiempo.  Sí, por falta de material.  Sí, por falta de formación en el tema.

Por otra causa; ¿cuál?.....

No.  No sé.

7. ¿Existe un manual de prevención de lesiones no intencionales?  Sí.  No.  No sé.

**Sobre su práctica profesional:**

**¿Realiza actividades de prevención en su práctica?**  Sí.  No.

**¿Con qué frecuencia realiza actividades de prevención de lesiones?**

- En todas las consultas.  En la mayoría.  Solo en algunas.  En ninguna.

**¿Qué método utiliza para la prevención de lesiones?** Puede elegir más de 1 opción.

- Verbal.  Folleto.  Videos.  Afiche.  Reuniones con la comunidad.  
 Otros; ¿cuáles?.....

**¿Dónde aprendió sobre prevención de lesiones?** (Marque todas las respuestas que correspondan).

- Experiencia personal  Facultad de Medicina.  Residencia.  Autodidacta.  
 Congresos.  Libros y/o publicaciones científicas.  No sé nada.  
 Otra; especifique. \_\_\_\_\_

**¿Cuál es su recomendación?**

**1. Respecto a los sistemas de retención infantil o sillitas para el auto:**

- Desde el 1<sup>er</sup> viaje, al obtener el alta de la maternidad.  
 Usar solo en viajes largos.  
 Es suficiente con los cinturones de seguridad del auto.  
 Usar solo en grandes ciudades.  
 No son necesarios en lactantes porque se llevan en brazos.  
 No los recomienda.

**2. En prevención de lesiones por ahogamiento. Elija la mejor opción.**

- Enseñar a los niños a nadar a partir de los 5 años.  
 No es necesario acompañar a los niños cuando saben nadar.  
 La medida más efectiva es la supervisión de adultos responsables.  
 Los niños pequeños pueden quedar al cuidado de sus hermanos adolescentes.  
 No realizo recomendaciones.

**3. Respecto al andador. Elija la mejor opción.**

- Es un lugar donde el niño está seguro.  
 Evita lesiones por caída e intoxicaciones.  
 Pueden sufrir lesiones por caídas.  
 Favorecen el desarrollo infantil.

**4. Para prevención de caídas de altura en menores de 2 años. Marque la opción que considera correcta.**

- Se puede esperar hasta que el niño cumpla 1 año para el cierre de escaleras y balcones.  
 En cochecitos y sillitas altas, se los puede dejar sin sistema de agarre (cinturón de seguridad).  
 Para que una cuna sea segura, la distancia entre barrotes debe ser 6 cm o menos.  
 El bebesit es lugar seguro para dejar al lactante.  
 Las caídas son poco frecuentes en el hogar.

*¡¡Muchas gracias!!*

## Presentación del nuevo caso clínico

En el próximo número se publicará el diagnóstico, manejo y tratamiento de este caso.

### CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 13 años de edad, previamente sano, que consulta por exantema generalizado de 1 semana de evolución, afebril. Refiere un episodio de faringitis 20 días atrás, por lo que recibió amoxicilina-clavulánico durante una semana.

Al momento del examen físico, se observan pápulas y placas eritematosas, no confluentes, algunas con costra hemática y otras con descamación superficial que comprometen el tronco, los miembros, las palmas y las plantas, aisladas en la cara (*Figuras 1 y 2*). Sin compromiso de mucosas. No presenta prurito ni dolor.

Se solicita un análisis de laboratorio con serologías virales, hisopados de fauces y nasal, y se realiza una interconsulta con el Servicio de Dermatología.

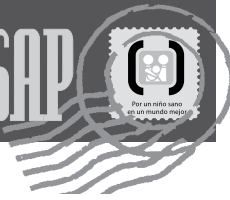
### ¿Cuál es su diagnóstico?

- Reacción adversa a drogas
- Sífilides variceliformes
- Síndrome de Gianotti-Crosti
- Pitiriasis liquenoide
- Psoriasis guttata

FIGURAS 1 Y 2. Lesiones papuloeritematosas con costra hemática en el tronco y las manos







PEDIATRICS 2017;139(5):e20163403

## Síntomas virales y pesquisa de faringitis estreptococcica

Viral features and testing for streptococcal pharyngitis

Shapiro DJ, Lindgren CE, Neuman MI, et al.

### Resumen

**Introducción y objetivos.** La *Infectious Diseases Society of America* (Sociedad Norteamericana de Enfermedades Infecciosas) recomienda que los clínicos no efectúen pesquisa de estreptococo grupo A (EGA) en pacientes con faringitis cuando las características clínicas sean de una enfermedad viral. Se desconoce la prevalencia de características virales en pacientes pesquisados para faringitis por EGA. Los objetivos de este estudio fueron: describir la prevalencia de características virales en pacientes pediátricos en los que se efectúa prueba de detección rápida de antígeno (PDRA) de EGA por faringitis; y comparar la prevalencia de EGA y la sensibilidad de la PDRA en pacientes con y sin características virales.

**Métodos.** Este es un análisis secundario de datos de un estudio de cohorte prospectivo que incluyó niños de 3 a 21 años, en los cuales se efectuó PDRA por dolor de garganta, en un departamento de emergencias pediátricos de ámbito urbano. La medida de resultado primaria fue prevalencia de características virales, definidas como tos, rinorrea, úlceras/vesículas orales y/o inyección conjuntival. Las medidas de resultado secundarias fueron la prevalencia de EGA y la sensibilidad de la PDRA; estas medidas de resultados fueron comparadas entre niños con y sin características virales.

**Resultados.** El 63% (intervalo de confianza de 95% [IC]: 57%-68%) de los pacientes tenían al menos una característica viral. La prevalencia de faringitis por EGA fue mayor en pacientes sin características virales (42% [IC95%: 33%-51%]) que en aquellos con características virales (29% [IC95%: 23%-35%]) (P= 0,01). La sensibilidad de la PDRA fue 84% (IC95%: 77%-91%), y no fue significativamente diferente entre pacientes con o sin características virales.

**Conclusiones.** Debido a que muchos niños asintomáticos son portadores de EGA, el uso responsable de la pesquisa de EGA en faringitis

continúa siendo un importante objetivo de programas de uso apropiado de antibióticos.

### Comentario

¿Qué se sabe del tema?

El estreptococo beta hemolítico del grupo A (SBHGA) es la principal causa de faringitis bacteriana en niños y adolescentes, particularmente en los meses de invierno y primavera.<sup>1</sup> La presentación clínica se caracteriza por la aparición aguda de fiebre, odinofagia, cefalea, dolor abdominal, náuseas y vómitos. A la exploración física es característico encontrar fauces eritematosas con exudado blanquecino, petequias en paladar blando, agrandamiento amigdalino, linfadenopatías cervicales dolorosas y, eventualmente, un rash escarlatiniiforme.<sup>1-2</sup> Sin embargo, en algunas oportunidades las características clínicas no son tan claras y es difícil distinguirlas de las de una faringitis de origen viral.<sup>3</sup> El diagnóstico es apoyado por la confirmación microbiológica, ya sea a través de un cultivo o por medio de pruebas rápidas de detección antigénica.<sup>1</sup> La portación orofaríngea ocurre en el 5 a 21% de los niños entre los 3 y los 15 años de edad.<sup>4</sup> Por tal motivo y para evitar la sobreprescripción antibiótica, no se recomienda la detección microbiológica cuando existen claras evidencias clínicas de infección viral (tos, rinorrea, inyección conjuntival, úlceras/vesículas, estomatitis, ronquera, diarrea, etc.).<sup>1</sup> El tratamiento antibiótico adecuado previene la diseminación entre contactos, reduce la duración y severidad de los síntomas y disminuye el riesgo de complicaciones, tanto supurativas como no supurativas.<sup>5</sup> Se recomienda instaurarlo una vez confirmada la presencia del germen.<sup>1-2</sup>

¿Qué aporta el trabajo?

El objetivo principal de los autores fue determinar la prevalencia de manifestaciones clínicas sugestivas de enfermedad viral en niños con odinofagia a quienes se les haya realizado detección microbiológica para SBHGA.

Encontraron que el 63% de estos pacientes presentaba al menos una manifestación clínica sugestiva de enfermedad viral, y el 30% más de una. La más frecuentemente encontrada fue la tos (49%), seguida de la rinorrea (40%).

La prevalencia de faringitis por SBHGA (34%) fue mayor en pacientes sin evidencia clínica de enfermedad viral y disminuía significativamente a medida que las características clínicas de infección viral aumentaban.

Los autores concluyeron que hasta no disponer de métodos precisos que diferencien portación de

*infección por SBHGA, el uso racional de los métodos diagnósticos actuales permitirá evitar el tratamiento innecesario de los portadores.*

Dr. Juan Bautista Dartiguelongue

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.

Cátedra de Pediatría, Facultad de Medicina, UBA.

Secretaría de Educación Continua, SAP.

## Referencias

1. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2012;55(10):e86-102.
2. Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. *N Engl J Med* 2011;364(7):648-55.
3. McIsaac WJ, Kellner JD, Aufricht P, et al. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. *JAMA* 2004;291(13):1587-95.
4. Shaikh N, Leonard E, Martin JM. Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2010;126(3):e557-64.
5. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2009;119(11):1541-51.

---

PEDIATRICS 2017 Apr;139(4)

---

## Lesiones relacionadas con productos infantiles tratadas en los departamentos de emergencias de Estados Unidos

Nursery product-related injuries treated in United States Emergency Departments

Gaw CE, Chounthirath T, Smith GA.

## Resumen

**Objetivo.** Determinar la epidemiología de las lesiones asociadas con productos infantiles en niños pequeños, tratados en los departamentos de emergencia de los Estados Unidos.

**Métodos.** En el Sistema Nacional Electrónico de Vigilancia de Lesiones se analizaron en forma retrospectiva los datos de los niños menores de

3 años que presentaron una lesión asociada con productos infantiles, entre 1991 y 2011.

**Resultados.** Un total estimado de 1 391 844 (IC95% 1 169 489-1 614 199) lesiones relacionadas con productos infantiles en niños menores de 3 años, durante el periodo de estudio de 21 años. El promedio fue de 56,29 lesiones cada 10 000 niños. El índice anual de lesiones disminuyó en forma significativa en 33,9% desde 1991 a 2003, seguido por un aumento importante del 23,7% entre 2003 y 2011. El descenso estuvo dado por la disminución de las lesiones por andador/saltarín/ejercitador; el aumento se debió al mayor número de contusiones y traumatismos cerrados de cabeza. Las lesiones por productos infantiles fueron en su mayoría asociadas con mochilas para bebés (19,5%), cunas/colchones (18,6%), cochecitos para bebés (16,5%) o andadores/saltarines/ejercitadores (16,2%). El mecanismo más común de lesión fue la caída auto-provocada (80%) y la parte del cuerpo más lesionada fue la cabeza o el cuello (47,1%).

**Conclusiones.** Aunque los esfuerzos para prevenir las lesiones con los andadores fueron exitosos y llevaron a una declinación en las lesiones entre 1991 y 2003, el número y el índice de lesiones están creciendo desde 2003. Se necesitan mayores esfuerzos para prevenir lesiones por otros productos infantiles, especialmente mochilas para bebés, cunas y cochecitos. También merece especial atención la prevención de las caídas, contusiones y traumatismos cefálicos cerrados provocados por productos infantiles.

## Comentario

*El estudio analiza la epidemiología de lesiones relacionadas con mobiliario infantil y productos utilizados para el transporte o sostén de niños en una amplia base de datos nacional que comprende lesiones atendidas en departamentos de emergencia de los EE. UU., desde 1991 a 2011.*

*Se encontró que hubo un importante descenso de las lesiones desde 1991 a 2003, atribuido a la modificación del diseño de andadores, con mejores condiciones de seguridad, y a su reemplazo por centros de actividad fijos.<sup>1</sup> Entre 2003 y 2011 hubo un incremento en las lesiones que no se relacionó con ningún producto en especial, y se debió fundamentalmente a aumentos en contusiones y traumatismos craneoencefálicos cerrados.*

*La gran mayoría de las lesiones ocurrieron en el hogar y se relacionaron con caídas. El grupo de edad más afectado por lesiones relacionadas con muebles y productos infantiles fue el de menores de 1 año, y en*

particular menores de 6 meses. Esto contrasta con la edad de lesiones más frecuentes en general en los niños pequeños, donde la mayor cantidad de lesiones ocurre en niños entre 12 y 18 meses (promedio 15 meses) lo que posiblemente se relaciona con el inicio de la deambulación.<sup>2</sup>

Los productos que más lesiones causaron, además de andadores en el primer período, fueron "huevititos", cunas, cochecitos y sillas altas; durante los últimos años hubo en los EE. UU. un importante incremento de reclamos a los Centros del consumidor por fallas en mobiliario infantil, que motivaron nuevas reglamentaciones para mejorar la seguridad. Dado el éxito que tuvo la intervención para prevenir lesiones asociadas a andadores, sería lógico que los esfuerzos se dirijan a mejorar los estándares de calidad en otros productos.

En Argentina contamos con un sistema de vigilancia de lesiones (SIVILE), que no registra específicamente el mobiliario involucrado. Según SIVILE,<sup>3</sup> entre 2004 y 2013 hubo 4874 lesiones en el hogar de niños menores de 2 años. De éstas, un 33,6% fueron informadas como relacionadas con muebles en la descripción del evento. El mobiliario infantil identificado se trató principalmente de andadores, cochecitos, cunas, moisés, juegos infantiles y sillitas altas.

Desde el Comité de Prevención de Lesiones de la SAP se impulsó un Consenso sobre mobiliario infantil seguro<sup>4</sup> con recomendaciones de seguridad para pediatras y familias, y se está trabajando con organismos estatales responsables a fin de avanzar hacia una legislación con controles adecuados.

Dra. Ingrid Waisman  
Médica Pediatra Neonatóloga  
Neoclínica. Río Cuarto

## Referencias

1. Shields BJ, Smith GA. Success in the prevention of infant walker-related injuries: an analysis of national data, 1990-2001. *Pediatrics* 2006;117(3):e452-9.
2. Agran PF, Anderson C, Winn D, et al. Rates of pediatric injuries by 3-month intervals for children 0 to 3 years of age. *Pediatrics* 2003;111(6 Pt 1):e683-92.
3. Waisman I, Ubeda C, Zabala R. Lesiones por andadores registradas en sistema de vigilancia de lesiones (SIVILE) [abstract]. En: 6º Congreso Argentino de Pediatría General Ambulatoria. 19, al 21 de noviembre de 2014; Buenos Aires; Sociedad Argentina de Pediatría.
4. Comité Nacional de Prevención de Lesiones. Consenso sobre mobiliario infantil seguro. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2016. [Acceso: 12 de julio de 2017]. Disponible en: <http://www.sap.org.ar/uploads/consensos/consenso-sobre-mobiliario-infantil-seguro-nbsp2016.pdf>

CHILD DEV 2017 MAY 15. doi: 10.1111/cdev.12827. [Epub ahead of print]

## Distracciones al caminar, circular en bicicleta o conducir: revisión sistemática y meta-análisis de tecnología móvil y riesgo de accidente en jóvenes

Distracted walking, bicycling, and driving: systematic review and meta-analysis of mobile technology and youth crash risk  
Stavrinos D, Pope CN, Shen J, Schwebel DC.

## Resumen

Este artículo examina el impacto de la tecnología móvil en los peatones, ciclistas y conductores jóvenes. Una revisión sistemática incluyó 41 artículos que cumplían con los criterios de inclusión: ser revisados por pares, publicados antes del 1º de febrero de 2016, con medida de resultado relacionada con peatones, ciclistas o conductores en presencia de uso de tecnología móvil y que la muestra correspondiera a población juvenil. Once estudios fueron incluidos en un meta-análisis para evaluar el incremento en el riesgo de colisión / casi colisión por distracción. El riesgo de sesgo y la calidad de la investigación fue estudiada. Independientemente de la metodología, estadio de desarrollo y tipo de distracción, el uso de tecnología móvil afecta la seguridad de la juventud en la calle. La calidad de la evidencia fue baja / peatones) a moderada (conductores). Los hallazgos son discutidos desde la perspectiva de las distracciones cognitivas y visuales. Los esfuerzos relacionados con las conductas y las políticas específicas deben continuar para reducir el uso de la tecnología móvil en los escenarios relacionados con el transporte.

## Comentario

Este artículo examina el impacto del uso de tecnología móvil en jóvenes conductores, ciclistas y peatones. Se revisaron 41 artículos publicados hasta el 1 de febrero de 2016.

El uso de tecnología móvil por parte de los jóvenes se incrementa día a día con mucha rapidez. En EE. UU. 68% de los niños de 12/13 años y 83% de los niños de 14 /17 años tienen un smartphone con acceso a Internet. Esto representa un aumento del riesgo cuando es utilizada en la vía pública.

En Argentina fallecen 20 personas por día en promedio por esta causa, de ellos el 54% son

menores de 35 años. Por otra parte, se ha constatado el incremento del uso de celulares en conductores y peatones (4% en 2007 y 13% aproximadamente en 2014) pese a la expresa prohibición de la Ley Nacional de Tránsito ([www.luchemos.org.ar](http://www.luchemos.org.ar)).

Todos los modos de circulación en la vía pública se desarrollan en un ambiente dinámico que varía continuamente, y por lo tanto requieren de toda nuestras habilidades de la función ejecutiva para tomar decisiones eficientes y conductas anticipatorias. En este sentido se observó que los jóvenes son más propensos al error aún en la ausencia de factores de distracción.

Veamos las diferentes circunstancias:

**Peatones:** El uso de tecnología perturba la atención del peatón en niños de 10/11 años como en jóvenes adultos. No se observó gran diferencia por edad. Al distraerse, el peatón pierde oportunidades de cruzar la calle en forma segura y camina más lento. Tiende a cruzar de manera peligrosa, además de enlentecer el paso y la dinámica de la marcha (ancho y largo del paso). De la misma forma se ve afectada la seguridad cuando la distracción es cognitiva (llamadas telefónicas) pero no afecta la visual.

**Ciclistas:** Usan estrategias conscientes, como detenerse o disminuir la velocidad para acomodarse a la distracción (estrategias compensatorias). En adultos también se observó que se produce retardo de los tiempos de respuesta y menor movimiento de la cabeza cuando pedalean distraídos.

**Conductores:** Tanto los conductores novatos como los experimentados reciben el impacto de la tecnología, aunque los jóvenes se desvían más de su carril mientras hacen una llamada. El envío de mensajes es lo que generó mayores desvíos en la carretera, y desviación de la mirada. Como medida compensatoria se observó disminución de la velocidad en conductores experimentados, pero en adolescentes y jóvenes la velocidad de manejo aumentó o no se modificó al interactuar con un teléfono.

El meta-análisis de los estudios muestra que para peatones y conductores jóvenes es mucho más riesgoso interactuar con un dispositivo que hablar, ya que en esta última no se involucra la distracción visual.

La tecnología móvil impacta en los procesos visuales y cognitivos, reduciendo la seguridad en la vía pública, independientemente del medio de transporte utilizado.

Las nuevas tecnologías como los sistemas de navegación para conductores y google glass podrían mejorar las desviaciones de la atención. Dado que esto es un nuevo fenómeno, se requieren más estudios para obtener conclusiones más precisas. Por otra parte, están cambiando los modos de interactuar con la

tecnología, y esto también debe ser investigado (por ejemplo, toma de selfies, realidad aumentada, y posteo en redes sociales).

Dra. Laura Krynski

Miembro de la Subcomisión de Tecnologías de Información y Comunicación de la Sociedad Argentina de Pediatría

## Referencias

- Madden M, Lenhart A, Duggan M, et al. Teens and technology 2013. Washington DC: Pew Internet & American Life Project; 2013. [Acceso: 27 de julio de 2017]. Disponible en: [http://www.pewinternet.org/files/old-media//Files/Reports/2013/PIP\\_TeensandTechnology2013.pdf](http://www.pewinternet.org/files/old-media//Files/Reports/2013/PIP_TeensandTechnology2013.pdf)
- Plumert JM, Kearney JK. Linking decisions and actions in dynamic environments: How child and adult cyclists cross roads with traffic. *Ecol Psychol* 2014;26(1-2):125-33.
- Thompson LL, Rivara FP, Ayyagari RC, et al. Impact of social and technological distraction on pedestrian crossing behaviour: an observational study. *Inj Prev* 2013;19(4):232-7.

---

INTERNATIONAL JOURNAL OF OBESITY  
(2017), 1-7

---

## Asociaciones longitudinales entre la televisión en el dormitorio y la obesidad, estudio de cohortes del Reino Unido

Longitudinal associations between television in the bedroom and body fatness in a UK cohort study

Heilmann A, Rouxel P, Fitzsimons E, Kelly Y, Watt RG

## Resumen

**Objetivo.** Evaluar la asociación longitudinal entre el uso de pantallas (horas de televisión –TV–, y computadora, tener TV en el dormitorio) y la grasa corporal, en niños del Reino Unido.

**Métodos.** Participaron 12 556 niños del Estudio de la Cohorte del Milenio del Reino Unido en seguimiento desde los 7 a los 11 años. Se midió la asociación entre el uso de pantallas y el índice de masa corporal (IMC), el índice de masa grasa (IMG) y el sobrepeso.

**Resultados.** En los modelos ajustados, tener TV en el dormitorio a los 7 años se asoció en forma significativa con mayor IMC e IMG (exceso en el IMC en niños: 0,29; IC95% 0,06-0,37; exceso de IMC en niñas: 0,57; IC95% 0,31-0,84; exceso en IMG en niños: 0,20; IC95% 0,04-0,37; exceso en IMG en niñas: 0,39; IC95% 0,21-0,57; y mayor riesgo de sobrepeso (riesgo relativo en niños: 1,21;

IC95% 1,07-1,36; en niñas: 1,31; IC95% 1,15-1,48) a la edad de 11 años, comparados con no tener TV en el dormitorio. Las horas empleadas en mirar TV o DVD (*digital versátil disks*) se asociaron con mayor riesgo de sobrepeso solo en las niñas. El uso de computadoras a los 7 años no se relacionó posteriormente con mayor grasa corporal en ninguno de los géneros.

**Conclusión.** Tener TV en el dormitorio de los niños fue un factor de riesgo independiente de sobrepeso y aumento de la grasa corporal en esta muestra nacional representativa de los niños del Reino Unido. Las estrategias de prevención de la obesidad infantil deberían considerar la presencia de TV en los dormitorios infantiles como un factor de riesgo para obesidad.

### Comentario

*Este estudio realizado en el Reino Unido analiza el uso de dispositivos de pantalla (TV, DVD, computadoras) en la habitación de los niños.*

*Hasta ahora resulta difícil atribuir de manera directa el uso de dispositivos de pantalla con obesidad y sobrepeso. Este estudio muestra la asociación entre dispositivos y estas patologías, y propone considerar los dispositivos con pantallas en la habitación de nuestros niños como un factor independiente de análisis en toda política encargada de la prevención y/o tratamiento del sobrepeso en niños.*

*Se planearon 5 evaluaciones de niños del Reino Unido; a los 9 meses, a los 3 años, a los 7 años y por último a los 11 años. En cada evaluación se realizaron medidas antropométricas estableciendo el IMC (índice de masa corporal), el IMG (índice de masa grasa) y un cuestionario relacionado a la cantidad de horas de pantallas (ninguna, una hora o más de una hora). También se obtuvieron datos del entorno del niño (familiares, socioambientales, etc.).*

**Método y puntos a favor del estudio.** Es un estudio longitudinal prospectivo, con un grupo de 12 556 niños (6353 varones y 6203 mujeres). Muestra geográficamente agrupada y estratificada para representar áreas de acuerdo a condiciones económicas y étnicas.

**Conclusiones.** A los 7 años, el 55% de los niños y el 53% de las niñas tenían una televisión en su dormitorio.

*El IMC y el IMG promedio, así como la prevalencia de sobrepeso, fueron mayores entre los niños que tenían TV en el dormitorio y entre los niños que pasaban más tiempo viendo TV o DVD a los 7 años de edad.*

*Los niños con televisor en el dormitorio a los 7 años tuvieron un IMC y un IMG significativamente mayor*

*a los 11 años comparativamente con los que no tenían TV en el dormitorio.*

*Las horas de computadora a los 7 años de edad no estaban relacionadas con el riesgo de sobrepeso a los 11 años.*

*Irónicamente, mientras nuestras pantallas se han vuelto más planas, nuestros hijos se han vuelto más gordos.*

Dr. Alberto Hernández

Coordinador del Comité de Historia Clínica Informatizada  
Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"

---

LANCET 2017 Jun 17;389(10087):2393-2402.

Epub 2017 Apr 11

---

### Precisión de las reglas de decisión sobre traumatismo de cráneo en niños, PECARN, CATCH y CHALICE: un estudio de cohorte prospectivo

Accuracy of PECARN, CATCH, and CHALICE head injury decision rules in children: a prospective cohort study

Babl FE, Borland ML, Phillips N, et al.

### Resumen

**Antecedentes.** Las reglas de decisión clínica o algoritmos diagnósticos, pueden ayudar a determinar la necesidad de realizar estudios de tomografía computada (TC) en niños con traumatismo de cráneo. El propósito del estudio es validar tres reglas de decisión clínica (PECARN, CATCH y CHALICE) en una gran muestra de niños.

**Métodos.** En este estudio prospectivo observacional, incluimos niños y adolescentes (< de 18 años) con traumatismos de cráneo de cualquier severidad que consultaron a los departamentos de emergencia de diez hospitales de Australia y Nueva Zelanda. Evaluamos la precisión diagnóstica de PECARN (estratificada en niños < de 2 años y de 2 o más años), CATCH y CHALICE para predecir cada medida de resultados regla-específicos –lesiones traumáticas cerebral– (TBI) clínicamente relevantes, necesidad de intervención neuroquirúrgica e injuria intracraneana clínicamente significativa, respectivamente). Para cada cálculo utilizamos variables de predicción regla-específica en poblaciones que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión para cada regla (cohorte de validación). En un análisis secundario,

compilamos una cohorte de comparación de pacientes con injurias de cráneo leves (escala de coma de Glasgow 13-15) y calculamos la precisión utilizando variables de predicción regla-específicas para los resultados estandarizados de TBI clínicamente relevantes. Este estudio fue registrado en el Registro de pruebas clínicas de Australia y Nueva Zelanda, número ACTRN12614000463673.

**Resultados.** Entre el 11 de abril de 2011 y el 30 de noviembre de 2014, analizamos 20 137 niños y adolescentes que consultaron por traumatismo de cráneo. Se realizó TC en 2106 (10%) de los pacientes, 4544 fueron internados, 83 (<1%) requirieron neurocirugía y 15 (<1%) fallecieron. PECARN fue aplicable para 4011 (75%) de 5374 pacientes menores de 2 años y 11 152 (76%) de 14 763 pacientes de 2 o más años. CATCH fue aplicable para 4957 (25%) pacientes y CHALICE para 20 029 (99%). La mayor sensibilidad de la validación correspondió a PECARN en niños menores de 2 años (100,0%, 95% IC 90,7-100,0; 38 pacientes identificados de 38 con el resultado -38/38-) y PECARN en niños de 2 y más años (99,0%, 94,4-100,0; 97/98) seguidos por CATCH (solo predictores de alto riesgo; 95,2%; 76,2-99,9; 20/21; predictores de riesgo moderado y alto riesgo 88,7%; 82,2-93,4; 125/1412) y CHALICE (92,3%, 89,2-94,7; 370/401). En la cohorte de comparación de 18 913 pacientes con injurias leves, las sensibilidades para TBI clínicamente importante fueron similares. Los valores predictivos negativos fueron elevados en ambos análisis, mayores al 99% para todas las reglas.

**Interpretación.** Las sensibilidades de tres algoritmos de decisión clínica para traumatismo de cráneo en niños fueron elevadas cuando se utilizaron siguiendo su diseño. Los hallazgos representan un importante punto de partida para los clínicos que consideran la utilización de alguna de las reglas.

### Comentario

*El traumatismo de cráneo (TEC) leve es la forma de presentación más frecuente en los niños que consultan en los departamentos de Emergencias.*

*La mayoría de los TEC en los niños son leves y no están asociados con injuria cerebral o secuelas a largo plazo; sin embargo, un pequeño número de niños que aparentan haber sufrido un traumatismo banal, pueden tener lesiones encefálicas clínicamente relevantes (LECR). Estas se definen como: muerte por TEC, necesidad de intervención neuroquirúrgica, intubación por más de 24 horas o internación por TEC.*

*El desafío médico ante un niño que consulta por TEC leve es identificar aquellos que pueden tener LECR, al mismo tiempo que se limitan las imágenes radiográficas y la exposición a la radiación.*

*De todas las tomografías computadas de cerebro (TC) realizadas en niños con TEC leve solo el 8% tendrá hallazgos en la TC, 1% tendrá LECR y 0,1 a 0,6% requerirá intervención neuroquirúrgica.*

*La aplicación de algoritmos de decisión puede ayudarnos a identificar a niños en bajo riesgo de LECR y minimizar el uso innecesario de la TC de cerebro.*

*Se han realizado tres algoritmos diagnósticos de alta calidad metodológica:*

- *Guía para la identificación de niños en muy bajo riesgo de injuria cerebral traumática clínicamente relevantes, desarrollada por la Red de Investigación en Emergencias Pediátricas, EE. UU., 2009. (PECARN, por sus siglas en inglés). Divide a los niños en dos grupos para su evaluación, mayores y menores de 2 años. Elabora dos algoritmos que definen cuando un niño no tiene indicación de TC de cerebro.*
- *Guía canadiense para la evaluación de la Tomografía Computada en niños con Traumatismo de Cráneo, 2010. (CATCH). En esta guía se establecen hallazgos de alto y mediano riesgo para injuria cerebral y de acuerdo a ellos la necesidad de solicitar TC de cerebro.*
- *Algoritmo para la predicción de importantes eventos clínicos en niños con Traumatismo de Cráneo, 2006, Gran Bretaña. (CHALICE). Se definen criterios con respecto a la presentación clínica, el examen físico y el mecanismo traumático. Si alguno de estos está presente sugiere realizar la TC de cerebro.*

*En el presente estudio australiano, se evaluó la exactitud diagnóstica de PECARN, CHALICE y CATCH para predecir cada outcome medido (diferentes en los tres).*

*Asimismo en un segundo análisis sobre 20 000 pacientes, se evaluaron las tres guías con un outcome común, que es el que utilizó la guía de PECARN.*

*Los resultados obtenidos indican que las tres guías mostraron alta sensibilidad para detectar LECR, sin embargo, la guía de PECARN no perdió ningún paciente menor de 2 años y en los mayores de 2 años solo perdió un niño con fractura de base de cráneo que se presentó como traumatismo facial y que no requirió neurocirugía.*

*A nivel mundial se recomienda fuertemente el uso de algoritmos diagnósticos en la evaluación del niño con TEC leve.*

**Dra. Gabriela Hualde**

*Médica de planta Servicio de Emergencias  
Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"*

### **Referencias**

- Kuppermann N, Holmes JF, Dayan PS, et al. Identification of children at very low risk of clinically-important brain injuries after head trauma: a prospective cohort study. *Lancet* 2009; 374(9696):1160-70.
- Dunning J, Daly JP, Lomas JP, et al. Derivation of the children's head injury algorithm for the prediction of important clinical events decision rule for head injury in children. *Arch Dis Child* 2006;91(11):885-91.
- Osmond MH, Klassen TP, Wells GA, et al. CATCH: a clinical decision rule for the use of computed tomography in children with minor head injury. *CMAJ* 2010;182(4):341-8.
- Schutzman S. Minor head trauma in infants and children. Waltham: UpToDate; 2016.

Año XIII

Diciembre de 1942

Tomo XVIII, N° 6

## ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRÍA

PUBLICACIÓN MENSUAL

(Órgano Oficial de la Sociedad Argentina de Pediatría)

### LAS NEFROPATIAS ESCARLATINOSAS EN LA INFANCIA Y SU RELACION CON EL REGIMEN ALIMENTICIO (\*)

POR LOS D<sup>CS</sup>.

PROF. FLORENCIO BAZAN, ENRIQUE SUJOY Y RAUL CERONI

En un trabajo anterior (1\*), nos hemos ocupado del régimen dietético en la escarlatina y su influencia sobre las complicaciones renales. En dicho trabajo dejamos expreso sin estudiar las características que presentaron los enfermos que hicieron una nefropatía.

Aprovechando, pues, el mismo material de enfermos, objeto del estudio anterior, nos ocuparemos aquí exclusivamente de la nefropatía escarlatinosa en la infancia y de las características que esta complicación presentó en nuestros enfermos de escarlatina, que como ya hemos dicho en el trabajo anterior, alcanzan a 1143.

#### HISTORIA

Según Teissier y Duvoir (2), la historia de las lesiones renales en la escarlatina puede dividirse en tres períodos: 1° Un período clínico. 2° Un período anatómopatológico; y 3° Un período bioquímico.

Fueron al parecer Leveur (1619) y Schultz, quienes describieron por primera vez el anasarca escarlatinoso.

En el año 1717 Calvo estudia la epidemia de escarlatina en Florencia, describiendo igualmente sus complicaciones renales.

(\*) Comunicación presentada a la Sociedad Argentina de Pediatría, en la sesión del 25 de noviembre de 1941.



Luego Rosen en el año 1741 y Pleucis en el año 1762 analizan las características que presentan las orinas de dichos enfermos.

Weill y Blackall hicieron notar las relaciones existentes entre el anasarca y la albuminuria.

Siguieron luego trabajos importantes aparecidos en Francia, Inglaterra y otros países, entre los que deben citarse los de Mlle. Patrick, Gubler, Stern, Germain See, Rosenstein, Rilliet y Barthez, Heidenhan, Frerichs, etc., quienes establecieron la frecuencia de la albuminuria en la escarlatina, distinguiendo las albuminurias precoces de las tardías.

El segundo período o anatómopatológico evoluciona juntamente con el período clínico, cuando Fischer en el año 1824 estudia las lesiones existentes en el tejido renal de los enfermos con albuminuria y anasarca.

En el año 1864 Guersant y Blache hacen notar el aumento de volumen de los riñones y el aspecto decolorado de la sustancia cortical, contrastando con el color rojo vivo del parénquima medular.

Pero es entre los años 1867 y 1895 en que aparecen los trabajos más importantes sobre la anatomía patológica de esta afección.

Deben citarse entre dichos trabajos los de Biermer, Wagner, Kelsch, Charcot, Litten, Friedlander, Aufrecht, Todd, Brault, Leichtenstein, etc.

Y llegamos al período moderno en que Virchow y Lanceraux demuestran que estos enfermos presentan en realidad una nefritis epitelial.

Kelsch asegura en cambio que se trata de una glomerulonefritis. Frerichs, Charcot y Klebs de una nefritis intersticial y Cornil Brault y Litte, de una nefritis difusa.

Finalmente vienen las controversias actuales que jiran sobre el estudio de las retenciones y eliminaciones cloruradas y azoadas en la escarlatina, de las que se desean sacar conclusiones terapéuticas y dietéticas.

#### FRECUENCIA DE LA NEFRITIS ESCARLATINOSA

Sumamente dispares son las cifras dadas por los diferentes autores al referirse a las complicaciones renales de la escarlatina.

Las cifras expuestas por los diversos autores y aún por los mismos en diferentes epidemias de escarlatina, son tan dispares que es difícil realmente fijar una cifra aproximada de su frecuencia.

Gouget (citado por Brelet) <sup>(15)</sup>, reúne 45 estadísticas de diversos países dando un término medio de 11.67 %, siendo las cifras extremas 0.27 y 90.

Se ha visto en un mismo Servicio, variar las cifras del 5 al 50 % según las epidemias y del 9 al 40 %, de un semestre a otro.

Höttinger y Schlossmann dicen que la nefritis escarlatinosa representaría del 2 al 20 % de todas las complicaciones que aparecen en la escarlatina. Campbell dice haber observado esta complicación en el 22 % de un total de 10.265 enfermos de escarlatina.

Escherich y Schick (citados por Höttinger y Schlossmann) <sup>(12)</sup>, dan un promedio del 6 al 10 %.

Pospischill y Weiss, del 10 %. Heubner, el 10 % en su Clínica privada y el 20 % en los enfermos internados en "La Charité".

Sälstrom <sup>(16)</sup>, en un importante estudio hecho en 11.250 enfermos de escarlatina, halla la nefritis en el 2.62 % de los enfermos.

En 2416 enfermos de escarlatina estudiados por Höttinger y Schlossmann <sup>(13)</sup>, estos autores hallaron 170 casos de nefritis, o sea en el 7 % de los enfermos.

En un trabajo publicado en el año 1929 por los Dres. Cucullu y Tonina <sup>(7)</sup>, sobre 258 enfermos de escarlatina atendidos en el mismo Servicio, que uno de nosotros dirige actualmente, se hallaron 32 enfermos con complicaciones renales, lo que hace un porcentaje del 12.4 %, superior al nuestro que como veremos más adelante, alcanza al 4.11 %, y que en el año 1937 llega sólo al 2.68 %.

#### ALBUMINURIAS PRECOCES Y TARDIAS

Clasifican las albuminurias que aparecen en la escarlatina como precoces y tardías. Las primeras aparecen durante el período febril y las segundas durante la convalecencia.

Muchos autores no aceptan esta clasificación y unen ambas formas. En cuanto a la frecuencia de ellas es igualmente objeto de controversias entre los diversos autores. Miller, Patrick, Steiner, Güber, Lecorche, Talamen, etc., consideran la albuminuria precoz como constante en la escarlatina. Germain Sec la considera presente en el 50 % de los enfermos. Cadet de Gassicout y Vogel piensan que ella es muy rara y Rilliet y Barthez como inexistente.

Según Roger, parece ser más frecuente en el adulto que en el niño, en la mujer que en el hombre. Sería igualmente más frecuente en las escarlatinas hipertérmicas, con anginas graves, pu-

diendo observarse sin embargo, aunque más raramente, en las escarlatinas hipotérmicas y benignas.

En la albuminuria precoz ningún síntoma general se hace presente a pesar que la albúmina (que se halla en pequeña cantidad, 0,10 a 0,50 gr.), puede ir acompañada de glóbulos rojos, leucocitos y cilindros hialinos.

Esta albuminuria dura de 24 a 48 horas en la mayoría de los casos. En cuanto al origen de esta albuminuria, si bien algunos autores creen deberse solamente a la hipertermia, las investigaciones histológicas han demostrado tratarse de una nefritis infecciosa que no difiere de la albuminuria tardía más que por su curabilidad casi constante.

Autores como Beclere, Aisenchultz, Steiner y Baginsky (citados por Teissier y Duvoir), aseguran que la albuminuria tardía sería la continuación de la precoz.

Sin embargo, Maiorre, Moizard, Roger, Dopter y Gouget han demostrado que muchas albuminurias tardías no han sido precedidas de albuminurias precoces. Sobre la frecuencia de las albuminurias tardías tampoco existe acuerdo entre los diferentes autores; Miller, Patrick, Steiner y Gubler consideran que ella es constante. Germain See asegura haberla observado en la mitad de los casos. Rillet y Barthez una vez sobre 4. Cadet de Gassicourt la habría observado en el 30 % de los casos. Stenvenson y Thompson en el 49 % Frerich halló solamente 4 casos en 100 enfermos. Vogel 1 vez en 30. Jacoud no pudo observar ningún caso en 15 años de práctica hospitalaria.

Según Teissier y Duvoir sucede con la albuminuria tardía algo semejante a lo que sucede con la precoz y es que la frecuencia de la misma depende de las epidemias, del sexo, de la edad y hasta de los países. Mientras que en Austria, Dinamarca, Noruega y Rusia del Norte la frecuencia sería del 14 al 20 %, en Francia e Inglaterra sería solamente del 3 al 4 %.

No existiría una relación entre la gravedad de la escarlatina y la albuminuria tardía como lo han querido ver Trousseau, Bright y Hase, ya que autores como Baginsky, Pospischill y Hunter la habrían observado sobre todo en las escarlatinas benignas.

Según West no faltaría nunca en las escarlatinas graves. Aparece entre la segunda y tercera semana, según Rillet y Maglin. Entre el 12º y 19º días, según Höttinger y Schlossmann. Estos autores creen

que sería rara entre la cuarta, quinta y sexta semana y más excepcionalmente en la primera.

En cuanto a la cantidad de albúmina que es dable de hallar en la albuminuria tardía, oscila entre 1 y 2 gr., pudiendo llegar a 10 gr. conteniendo la orina hematíes y cilindros granulosos, si bien la hematuria es siempre microscópica. Al revés de lo que ocurre con la albuminuria precoz que se presenta siempre aislada, aquí se observa habitualmente un cortejo sintomático caracterizado por el edema, epístaxis, cefaleas, disnea, síntomas de uremia respiratoria o vómitos, diarrea y dolores lumbares, que indican una uremia gastrointestinal.

Al nivel del corazón se observa ritmo de galope o arritmia.

Según Wagner, Bamberger, Friedlander y Guarnieri (citados por Teissier y Duvoir), se observaría la hipertrofia casi constante del ventrículo izquierdo. Silberman y Godart describen la dilatación de las cavidades derechas. Weill ha descripto en el niño el aumento del volumen del corazón con taquicardia sin hipertensión ni miocarditis intersticial, mientras que Nobecourt asegura que la hipertensión arterial sería muy frecuente en dichos enfermos, que traería por su duración e intensidad una dilatación del ventrículo izquierdo, hecho que no sería aceptado por muchos autores.

Siguiendo la clasificación de Volhard y Fahr, serían tres las formas clínicas que es dable de observar en las nefropatías agudas tardías de la escarlatina. 1º La nefrosis albuminúrica o febril. 2º La nefrosis necrotizante, y 3º La glomérulonefritis difusa en su fase aguda.

#### EVOLUCION

El comienzo de cualquiera de las tres formas enunciadas más arriba, puede ser insidioso o brusco. En el primer caso puede pasar desapercibido, revelándolo solamente un examen de orina. En cambio, en otros se pone en evidencia por un dolor lumbar intenso con cefaleas, convulsiones o crisis brusca de disnea con edema de la glotis. Otras veces por un edema pulmonar agudo, crisis brusca de anuria, hematuria, generalización rápida del edema o aparición de síntomas de uremia.

En el período de estado las orinas son oscuras, rojizas, con densidades que oscilan entre 1030 y 1040. La albuminuria es variable, habiendo retención de cloruros y materias azoadas. En el sedimento se hallan hematíes, leucocitos, células epiteliales del riñón, cilindros hialinos y granulosos y raramente epiteliales. Se comprueba igual-

mente la alteración en la eliminación de diferentes sustancias (azul de metileno, fenoltalcina, etc.). En este estado pueden sobrevenir repentinamente síntomas graves, anuria, hematurias intensas, derrames serosos y síntomas cardíacos que se asocian a signos graves de uremia.

Los signos leves pueden ser solamente cefaleas, vómitos, calambres, disnea, zumbidos de oído y trastornos oculares. Estos síntomas pueden agravarse, agravación que consiste en crisis de eclampsia con exacerbaciones de las cefaleas, de los vómitos, disminución rápida de la orina y aumento de la disnea que es el prelude de una uremia disneica.

La evolución es variable. Puede terminar con la muerte del enfermo por uremia con anuria. En este caso el enfermo fallece en coma o con crisis eclámpicas, pero lo más frecuente es que el enfermo termine curando al cabo de días, semanas o meses o con una curación relativa, es decir, conservando una albuminuria intermitente o periódica que aumenta por las causas más diversas, pudiendo acompañarse de edemas.

El pasaje de la nefritis aguda a la cronicidad, ha sido negada por Lichstenstern, Bull y Bartels. Sin embargo, autores como Castaigne, Petain, Picot Grault, Cornil y Ranvier, han demostrado perfectamente que esta contingencia era posible. Parece cierto, sin embargo, la opinión de Labadie y Lagrave, de que si bien este pasaje podía tener lugar, ella es excepcional, persistiendo en cambio una debilidad renal prolongada.

En cuanto a la nefritis sobreaguda o nefrosis necrotizante de Volhard y Fahr, se parece a la nefritis mercurial, pudiendo comenzar con una anuria brutal, sin edema ni gran uremia.

Es en esta forma clínica en la que se observan las lesiones de retina caracterizadas anatómicamente por una hipertensión peripapilar o por una neurorretinitis que puede traer la pérdida pasajera o definitiva de la visión y que se caracteriza por aparecer y desaparecer rápidamente.

#### NEFRITIS AZOTEMICA PRECOZ

A las formas clínicas anteriormente citadas debemos agregar la nefritis azotémica precoz, cuya aparición es simultánea al período eruptivo de la escarlatina.

El ataque renal queda en la mayoría de los casos silencioso, poniéndose en evidencia solamente por el dosaje de la urea en la

— 525 —

sangre. Puede ser ligero y no ponerse en evidencia más que por una azotemia muy directa. Si es más intenso, determina una elevación del total de la urea sanguínea, más acentuada y más tenaz en desaparecer. Puede acompañarse en este último caso de una oliguria extrema.

Muchos autores piensan que la nefritis azotémica precoz, en su forma más grave, está muy próxima a la anuria escarlatínosa,

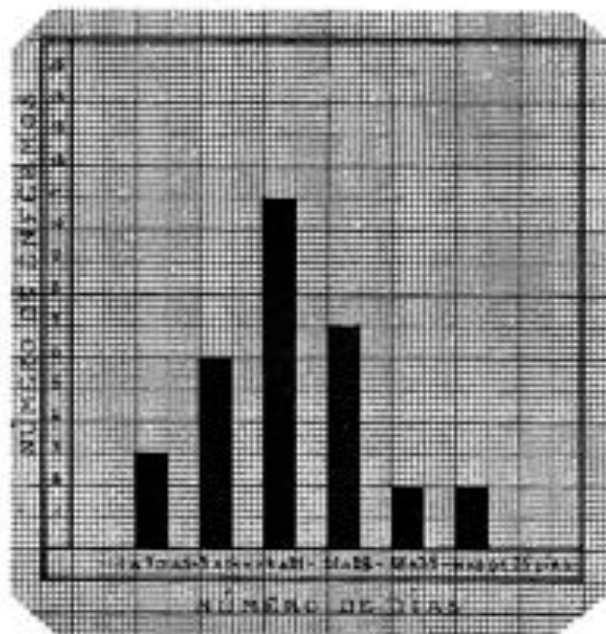


Gráfico N° 1

Días transcurridos desde la iniciación de la escarlatina hasta la aparición de la complicación renal

pudiendo concebirse que las dos provienen de un mismo mecanismo patogénico, no habiendo entre ellas más que una cuestión de grado.

En la nefritis azotémica precoz, no se observa hipertensión; la albuminuria es rara y si aparece es pasajera. El edema no aparece más que en ciertas circunstancias especiales.

Contrastan, pues, estas características con la nefritis de la convalescencia, donde se observa una albuminuria considerable, hematurias, edemas e hipertensión, acompañados de una azotemia más o menos acentuada.

Dice Lemierre (<sup>16</sup>), que se puede estar tentado de juzgar que esta sintomatología diferente se deba, a que existen dos etiologías diferentes entre dichas nefritis. La primera, debida al agente no aclarado aún de la escarlatina y la segunda a un estreptococo banal, causa del síndrome infeccioso tardío de la fiebre eruptiva, estreptococos que se aíslan de la sangre en el curso de este síndrome infeccioso y que se encuentran en el pus de los ganglios cervicales.

Esta interpretación según Lemierre, no sería real. Más lógico sería pensar según el mismo autor que el mismo agente patógeno ataca al riñón en dos épocas diferentes, en que las condiciones generales del organismo son igualmente diferentes. Ya veremos más adelante que Hutinel sostiene una opinión casi idéntica.

La característica de la nefritis azotémica precoz no es patognomónica de esta forma clínica solamente (azotemia como síntoma único), ya que en la nefritis de la convalecencia pueden observarse únicamente albuminurias y azotemias.

Esta nefritis que sobreviene en la primera semana de la escarlatina, puede acompañarse si bien raramente, de hematurias y edemas, pero casi siempre son puramente azotémicas fugaces y benignas, ya que pasan desapercibidas, si no se las busca sistemáticamente y curan espontáneamente.

#### ETIOLOGIA Y PATOGENIA

En cuanto al origen de la albuminuria tardía, diremos que según Hubschman (citado por Höttinger y Schlossmann) (<sup>17</sup>), en la tercera semana de la escarlatina se formarían cuerpos líticos antibacterianos, que en presencia del estreptococo desprenden antitoxinas. Serían estas antitoxinas las que al eliminarse por el riñón lo lesionan.

Interesantes son las comprobaciones de Friedman y Deicher, quienes hallan gran cantidad de anticuerpos bacterianos muy precozmente en los nefríticos (en la tercera semana, cuando comúnmente se descubren recién entre la quinta y sexta semana). Creen dichos autores que esta formación prematura de anticuerpos es la causa de la aparición de la lesión renal.

Höttinger y Schlossmann (<sup>18</sup>), piensan que esta teoría es inexacta creyendo más bien lógica la opinión de Von Sarman, quien asegura que la formación prematura de anticuerpos en la sangre sería indicio de la reacción del organismo ante una infección muy extendida. La nefritis no sería más que una reacción a dicha infección.

— 527 —

Hutinel asegura que el virus escarlatinoso tocaría el riñón al comienzo de la enfermedad. Esta lesión del comienzo sensibilizaría al riñón disminuyendo su resistencia y preparándolo a sufrir los efectos de una infección ulterior, que se produce en el momento de la convalecencia en que se revelan las anginas, otitis, adenitis y el reumatismo escarlatinoso.

En cuanto al origen de los trastornos funcionales, se deberían según Höttinger y Schlossmann al funcionamiento de las masas glomerulares en vacuidad de sangre, engrosamiento de sus paredes, obturación de su calibre, tumefacción inflamatoria de la cápsula de Bowman y efectos consecutivos sobre el parénquima secretorio. Según Volhard la patogenia de esta escasez de sangre sería un espasmo funcional de las arterias que cubren las asas glomerulares o sea los vasos aferentes del glomérulo.

Esta oclusión funcional de los vasos se convierte con el tiempo en permanente por la proliferación endotelial y la coagulación del plasma. Dichas lesiones traen un defecto en la eliminación del agua y del cloruro de sodio y en la imposibilidad de eliminar las escorias nitrogenadas, trastornos que se comprueban por las pruebas de la eliminación del agua y del cloruro de sodio. La retención del agua y de los *cloruros* determina una hidremia. El agua al depositarse en los tejidos forma un preedema y luego el edema.

#### ANATOMIA PATOLOGICA DE LAS NEFROPATIAS ESCARLATINOSAS

Incompleto sería el resumen de las nefropatías escarlatinosas si no describiéramos, aunque no fuera más que someramente, la anatomía patológica de dichas complicaciones renales, ya que fué ella la que más ha contribuido al conocimiento de las características esenciales de las mismas.

Diremos entonces, que si bien el problema en las albuminurias tardías ha sido resuelto por la precisión de las prescripciones histológicas, no sucede lo mismo con las albuminurias precoces, ya que unos como Castaingé (20) y Brault piensan que se trataría de una lesión renal superficial, mientras que para otros autores dichas albuminurias serían de origen hematógeno.

De los exámenes anatómopatológicos de Rosenstein, Croke, Friedlander, Cornil y Brault (citados por Teissier y Dovoír) (21), se desprende que el riñón en estos casos o es anormal o está poco aumentado de volumen.

En la mayoría de los casos está congestionado, con las estrellas



de Verheyen más acusadas, apareciendo al corte los glomérulos bajo la forma de pequeñas manchas rojas. El epitelio de revestimiento está descamado (glomerulitis descamativa). Las lesiones intersticiales están representadas por la acumulación de células embrionarias alrededor de los vasos; es en resumen, según Cornil y Braud una "nefritis aguda difusa muy ligera".

En las albuminurias tardías se describen desde Lichstenstern (1882), tres tipos diferentes de lesiones: 1° El tipo de hiperhemia difusa. 2° El diapedético o anémico. 3° El tipo degenerativo.

El primer tipo de lesión pertenece a la forma aguda de la enfermedad, pudiendo hallarse dos variedades dentro de este tipo.

En la primera variedad el riñón es duro, grueso y tenso, con una sustancia cortical de un rojo vivo en la superficie y al corte.

En la segunda variedad el riñón está menos tenso, es de un color rojo obscuro, las estrellas de Verhoyen están más acusadas y sobre todo existen hemorragias glomerulares e intracanaliculares.

El segundo tipo diapedético o anémico, está representado por un riñón más blanco y voluminoso que el normal, sin ser el grueso riñón blanco, sino más bien jaspeado con manchas blancas y que fué considerado por Traube, Kelsch y Kiener como característico de la nefritis aguda y que Biermer- Wagner y Hortoles hallaron en el comienzo de la nefritis escarlatinosa. En este caso predominan las lesiones de los tubuli-contorti, consistentes en lesiones de congestión y reacción leucocitaria intensa y lesiones conjuntivas (edema y diapedesis en islotes).

Finalmente, el tercer tipo es degenerativo y caracterizado por los diversos signos de citolisis protoplasmática y por la degeneración grasa.

Estos tres tipos de lesiones no son puras, hallándose más bien lesiones difusas entre las que predominan las arriba descritas.

Estas lesiones son superficiales y curables.

Cuando la nefritis es más intensa, se puede hallar el tipo hiperhémico, pero también puede hallarse el grueso riñón blanco, blando y edematoso y cuyo aspecto hace pensar en la degeneración amiloidea.

No detallaremos las lesiones microscópicas que se hallan en este tipo para no extendernos en este capítulo que, sin embargo, tiene muchísimo interés.

Se han descrito casos en los que las lesiones halladas al nivel del riñón son tan mínimas, que se ha pensado que la sintomatología que presentan los enfermos se debería a trastornos funcionales de otros órganos (Litten- Klossen, Gouget).

— 529 —

### NUESTRA EXPERIENCIA DE LA NEFRITIS ESCARLATINOSA EN LA INFANCIA

Hecho este resumen de las lesiones renales que se comprueban en la escarlatina, pasaremos a la descripción de lo que hallamos en el estudio sistemático de los enfermos con escarlatina que hicieron una afección renal.

La cantidad de enfermos con escarlatina atendidos durante los cuatro años objeto de nuestro trabajo y los que tuvieron una afección renal, fué la siguiente:

#### *Frecuencia de las complicaciones renales durante los cuatro años*

Años	Con complicación renal	Núm. de enf. de escarl.	%
1936	14	246	5,69
1937	7	261	2,68
1938	13	283	4,59
1939	13	353	3,68
Total	47	1143	Tº. Mº. 4,16

De los 47 enfermos con complicación renal fallecen tres, o sea el 6,3 %, cifra muy inferior a la obtenida en el mismo Servicio por los Dres. Cucullu y Tonina, quienes en 32 enfermos de escarlatina con complicación renal, tienen 9 fallecidos, o sea el 28,1 %.

De los 47 enfermos con complicación renal se estudia en este trabajo sólo 40, por hallarse las historias clínicas de los 7 enfermos restantes incompletas.

De estos 40 enfermos, 23 fueron varones y 17 mujercitas; hubo pues, ligero predominio del sexo masculino.

La frecuencia por edad fué la siguiente:

De 0 a 12 meses	—
„ 1 „ 3 años	4
„ 3 „ 6 „	12
„ 6 „ 12 „	23
„ 12 „ 14 „	1

Interesante nos pareció investigar el tipo de escarlatina padecida por nuestros enfermos con complicaciones renal, dada la opinión de muchos autores, quienes piensan que es la escarlatina grave la que más probabilidad tendría de hacer una complicación renal.

Tuvieron una escarlatina común	33 enfermos, o sea el 82,5 %
„ „ „ grave	5 enfermos, o sea el 12,5 %
„ „ „ maligna	2 enfermos, o sea el 5,0 %

Se observa, pues, que el 82.5 % de los enfermos tuvieron una escarlatina común, por lo que se comprueba un hecho que ya había sido señalado por otros autores, es decir de la falta de relación entre la complicación renal y la gravedad de la escarlatina.

En cuanto al efecto que tendría el frío en la aparición de la complicación renal, tampoco existiría una relación evidente entre los meses de invierno y el número de enfermos renales.

Dicha frecuencia durante los meses del año ha sido la siguiente:

Meses	Núm. de enf. de escarlatina	Núm. de enf. renales	%
Enero . . . . .	93	2	2,1 %
Febrero . . . . .	92	3	3,2 "
Marzo . . . . .	88	4	4,5 "
Abril . . . . .	95	2	2,1 "
Mayo . . . . .	109	4	3,6 "
Junio . . . . .	99	5	5,0 "
Julio . . . . .	84	3	3,5 "
Agosto . . . . .	106	6	5,5 "
Setiembre . . . . .	107	4	4,0 "
Octubre . . . . .	84	5	5,9 "
Noviembre . . . . .	111	1	0,9 "
Diciembre . . . . .	73	1	1,3 "
Total . . . . .	1143	40	3,5 %

El porcentaje indicado más arriba varía por supuesto si se toma en cuenta el total de enfermos observados, que como ya hemos visto alcanza a 47. Hemos indicado más arriba la razón por la que no tomamos más que 40 de los 47 enfermos para efectuar este estudio.

Por el cuadro arriba indicado, parecería existir durante los meses de invierno un ligero aumento en las cifras, pero dado el número quizás escaso de enfermos, nada podríamos asegurar sobre la real influencia del frío en el aumento de las complicaciones renales.

Por supuesto que como sucede en todos los Servicios de escarlatina, no todos los casos de nefropatía aparecieron en la sala, habiendo ingresado una cantidad de enfermos con su complicación renal ya hecha.

Esta proporción fué la siguiente:

La afección renal apareció en la Sala en 18 enfermos, o sea 1,6 % de  
1114 enferm. (1143—29)

La afección renal existía a su ingreso en 29 enfermos,

Total 47 enfermos.

— 531 —

Tratamos también de puntualizar con más o menos exactitud el tiempo transcurrido desde la iniciación de su escarlatina hasta la aparición de los primeros síntomas renales. Esto por supuesto, si bien fué relativamente fácil en los enfermos que hicieron una nefropatía en la sala, no lo ha sido en los que ya ingresaron con su complicación hecha. Aproximadamente podríamos asegurar que; los

*Días transcurridos desde la iniciación de su escarlatina hasta la iniciación de sus síntomas renales fueron*

De 1 a 7 días, en .....	3 enfermos
" 7 " 14 " " .....	6 enfermos
" 14 " 21 " " .....	14 enfermos
" 21 " 28 " " .....	7 enfermos
" 28 " 35 " " .....	2 enfermos
Más de .....	2 enfermos

En 6 enfermos no se pudo establecer este dato con exactitud.

Nuestras cifras se asemejan a los de la mayoría de los autores, quienes aseguran que la albuminuria tardía y afección renal concomitante, aparecería en especial entre la tercera y quinta semana, siendo casi excepcional después de la sexta semana.

*Formas clínicas de las lesiones renales aparecidas*

Clasificando las lesiones renales aparecidas conforme a las ideas de Volhard y Fahr, diremos que las formas clínicas observadas en nuestros enfermos fué la siguiente:

Nefrosis albuminúrica o febril .....	5 enfermos.
Glomerulonefritis difusa, primera fase ....	24 "
Glomerulonefritis difusa, segunda fase ....	6 "
Glomerulonefritis hemorrágica .....	1 "
Nefrosis necrotizante .....	2 "

En 2 de los enfermos la clasificación no fué posible.

Diremos aquí, que la clasificación de dichos enfermos no siempre fué fácil, ya que como sucede en muchos de éstos, la lesión que presenta no siempre es pura. Hemos tenido en cuenta el mayor número de síntomas clínicos y anatómopatológicos, para colocar los enfermos en el grupo correspondiente.

*Evolución de nuestros enfermos*

Fallecieron por su afección renal . . . . .	3 enfermos.
Curaron completamente en la Sala . . . . .	13 „
Mejoraron, dándose de alta con restos de su lesión renal . . . . .	21 „
Falleció por otra enfermedad . . . . .	1 „
Retirados por la familia con restos de su lesión renal . . . . .	2 „
Total . . . . .	<u>40 enfermos.</u>

Es de hacer notar que los tres enfermos que fallecieron por su afección renal, hicieron su complicación fuera de la sala. Un cuarto enfermo falleció por una sépticopiohemia. Este último enfermo fué el único de los 4 fallecidos que hizo su complicación renal en el Servicio.

Estas cifras nuestras son más alentadoras aún, si se las compara con la de autores como Heubner, Pospischil y Weis.

Según Heubner, la mortalidad por nefritis escarlatinosa sería del 14 % en la clientela privada y del 26 % en la hospitalaria.

Pospischil y Weis tuvieron una mortalidad del 21,8 % en los enfermos que habían ingresado al hospital con su afección renal, ya hecha y el 8,8 % entre los que hicieron la lesión renal en la sala.

Nosotros hemos tenido 3 fallecidos de los 29 enfermos que ingresaron a la sala con su lesión renal ya hecha, es decir, que la mortalidad en dicho grupo de enfermos fué del 10,3 %.

Ya hemos indicado más arriba que ninguno de los enfermos que hicieron su complicación renal en la sala falleció.

El estudio de los síntomas renales aparecidos, pudo hacerse de acuerdo al tiempo que permanecieron los enfermos en la sala, ya que unos por su corta evolución y otros por haber hecho su nefropatía fuera de la sala, no nos permitieron completar dicho estudio.

Es por esta razón que las cifras que damos a continuación se refieren en varios de los casos, a una parte de nuestros enfermos solamente.

Los datos obtenidos fueron los siguientes:

— 533 —

*Síntomas renales aparecidos**Síntomas clínicos:*

Edemas, en .....	23 enfermos.
Síntomas cardíacos, en .....	8 "
Hidrotórax, en .....	3 "
Vómitos, en .....	2 "
Diarrea, en .....	1 "
Síntomas de uremia, en .....	1 "

El estudio repetido de la tensión arterial de dichos enfermos reveló lo siguiente:

Tuvieron una tensión:

<i>Mínima:</i> De 0 a 5 .....	8 enfermos.
" 5 " 10 .....	17 "
Más de 10 .....	1 "
<i>Máxima:</i> De 0 a 5 .....	—
" 5 " 10 .....	14 enfermos.
" 10 " 15 .....	11 "
Más de 15 .....	1 "

No debe olvidarse que nos referimos a niños en su totalidad, por lo que el término medio de dichas tensiones está en general por encima de la normal.

*Reacción cardíaca concomitante*

Las reacciones cardíacas observadas fueron las siguientes:

Dilatación e hipertrofia .....	12 enfermos.
Hipertrofia . . . . .	2 "
Dilatación . . . . .	2 "
Ritmo de galope .....	2 "
Taquicardia . . . . .	2 "
Extrasístoles . . . . .	1 "
Tonos apagados .....	1 "
Soplo sistólico .....	1 "
Hígado aumentado en su tamaño .....	1 "

*Síntomas sanguíneos*

Anemia . . . . .	1 enfermo.
Menos de 0,25 % . . . . .	6 "
De 0,25 a 0,50 % . . . . .	11 "
Urea . . . . .	5 "
De 0,50 a 1,00 % . . . . .	2 "
De 1,00 a 1,50 % . . . . .	1 "
De 1,50 a 2,00 % . . . . .	3 "
Más de 2 % . . . . .	3 "

*Síntomas urinarios*

Albuminuria, en . . . . .	40 enfermos.
Hemoglobina, en . . . . .	32 "
Hemáticos, en . . . . .	31 "
Hialinos, en . . . . .	26 "
Cilindros . . . . .	3 "
Céreos, en . . . . .	2 "
Granulosos, en . . . . .	2 "
Hemáticos, en . . . . .	2 "
Pur en orina . . . . .	9 "

*Diuresis*

Oliguria, en . . . . .	29 enfermos.
Anuria, en . . . . .	—

Estas cifras son expuestas en conjunto, ya que en la evolución de estos enfermos es dable observar mejorías y agravaciones más o menos transitorias por causas muchas veces insignificantes, y que la diuresis, el cuadro clínico y sanguíneo repetido, ilustran perfectamente en cada historia clínica.

Teniendo en cuenta los conceptos vertidos por Poucaud en su tesis del año 1910, sobre la influencia de la difteria asociada a la escarlatina en la aparición de una complicación renal, hemos buscado la frecuencia de esta enfermedad en nuestros enfermos.

Hallamos que en sólo 8 de los enfermos con complicación renal se hizo presente la difteria, habiendo aparecido la misma:

A los 6 días del comienzo de la escarlatina en	2 enf.
A los 7 días del comienzo de la escarlatina, en	3 "
A los 8 días del comienzo de la escarlatina, en	2 "
A los 34 días del comienzo de la escarlatina, en	1 "

Las cifras indicarían, pues, que de tener alguna influencia, ésta sería poca y difícil de asegurar.

Muchos enfermos tuvieron otra complicación además de su

enfermedad renal como no es raro de observar en las salas de infecciones de todo hospital de niños.

Estas complicaciones fueron las siguientes:

Neumonía, en .....	1 enfermo.
Mastoiditis, en .....	1 ..
Angina roja, en .....	5 enfermos.
Difteria . . . . .	8 ..
Reumatismo escarlatinoso, en .....	3 ..
Otitis media supurada .....	6 ..
Absceso de región glútea .....	1 ..
Pleuresía seropurulenta .....	3 ..
Absceso de amígdalas, en .....	1 ..
Pleuresía serohemorrágica, en .....	1 ..
Adenopatía del cuello, en .....	6 ..
Córticopleuritis, en .....	1 ..
Piodermitis, en .....	1 ..

Los hallazgos anatómopatológicos en los enfermos fallecidos fueron múltiples, ya que la reacción de todos los órganos y aparatos sería la regla en los casos graves que conducen a la muerte del enfermo de escarlatina, que hace una nefropatía como complicación.

Estas lesiones fueron las siguientes:

Edema de pulmón .....	3
Congestión pulmonar .....	2
Bronquitis . . . . .	2
Laringotráqueobronquitis purulenta .....	1
Dilatación de cavidades derechas .....	2
Esplenitis aguda .....	3
Glomérulonefritis subaguda .....	3
Enterocolitis congestiva .....	1
Endocarditis valvular y tendinosa plástica .....	1
Hipertrofia del ventrículo izquierdo .....	1
Hígado cardíaco .....	1
Nefrosis bilateral .....	1
Derrame bilateral de pleura .....	3
Carnificación pulmonar .....	1
Hidropcricardio . . . . .	2
Degeneración grasa del hígado .....	2
Congestión meníngea .....	2
Sépticohemia . . . . .	1
Degeneración grasa del miocardio .....	1
Esplenomegalia infecciosa .....	1
Artritis purulenta .....	1



#### TRATAMIENTO INSTITUIDO A NUESTROS ENFERMOS DE NEFRITIS

Hemos tenido en cuenta para el tratamiento de los mismos tres factores que constituyen la base de dicho tratamiento. Son éstas: 1º el reposo; 2º el calor local, y 3º la dietética.

Seguimos creyendo como desde un principio (y el resultado obtenido robustece nuestra creencia), que el reposo constituye la parte fundamental del tratamiento de los enfermos con escarlatina con o sin complicación renal.

Reposo que debe ser absoluto y prolongado. No conocemos la manera exacta de actuar del reposo absoluto sobre el riñón del escarlatinoso, pero de lo que ya no dudamos es de su real eficacia.

El calor local tan útil y necesario para el enfermo renal y que puede ser aplicado bajo diversas formas (baños calientes, fomentaciones, bolsa de arena caliente en región lumbar, horno eléctrico), fué aplicado en nuestro Servicio con simples bolsas de agua o arena caliente.

En cuanto a la dietética, ya hemos reproducido en nuestro anterior trabajo ("El régimen dietético de la escarlatina"), los diferentes regímenes que usamos y que han demostrado su eficacia en los enfermos renales tratados.

Estos regímenes son enumerados del N° 3 al 6, yendo del más simple al más completo. Volvemos a reproducir dichos regímenes para mayor ilustración:

##### RÉGIMEN N° 3

500 gramos de frutas frescas (naranjas, uvas, peras, manzanas), preparadas en su jugo *con bastante azúcar*.

Este régimen contiene unos 320 gr. de agua, 170 gr. de hidratos y 680 calorías.

Este régimen sólo debe suministrarse durante 48 horas, debiendo pasar de inmediato al régimen N° 4.

El N° 3 constituye un régimen hipoazoadado, por lo que su administración no debe prolongarse más de 48 horas.

##### RÉGIMEN N° 4

*Desayuno y merienda:*

Leche (50 gr.), con té (100 gr.), más 10 gr. de crema de leche con azúcar a voluntad.

— 537 —

*Almuerzo y comida:*

Sémola o arroz con leche (100 gr.). Batatas hervidas o asadas, sin pelar (100 gr.), preparadas en puré, más 10 gr. de manteca, sin sal.

Frutas frescas (manzanas, peras, naranjas), 100 gr. o en compotas muy azucaradas con 15 gr. de crema de leche.

Este régimen contiene 650 gr. de líquidos y 1.238 calorías.

Niño de 30 kilos. = 40 calorías por kilo.

	Albúminas	Grasas	H. de C.	Calorías
Leche . . . 200 gr.	3.1 —6.2	2.7— 5.4	4.5— 9	109.4
Sémola . . . 60 gr.	8 —4.8	0.70	7.6—45.6	201.6
Batata . . . 200 gr.			21 —42	168
Frutas . . . 200 gr.			14 —28	112
Azúcar . . . 100 gr.			99	396
Manteca . . 20 gr.	1.20—0.24	82 —16.4		147
Cr. leche . . 50 gr.	3.30—1.65	20 —10	3.80— 2	104
	50 calorías	286 calorías	902.4 calor.	1238

El N° 4, que ya es más completo, permite al niño curar su riñón sin grandes pérdidas de peso.

Apenas mejorada su afección renal, tratamos de pasar a los regímenes N° 5 y finalmente al 6, que son suficientes para mantener al niño con un buen estado general, ya que tiene un valor calórico suficiente.

## RÉGIMEN N° 5

*Desayuno y merienda:*

Leche (100 gr.) más té (50 gr.) más 20 gr. de crema de leche. Azúcar a voluntad. Pan 20 gr.).

*Almuerzo y comida:*

Caldo de verdura (sin sal) con fideos (20 gr.) más una yema de huevo. Queda especialmente prohibido el caldo de carne.

Batatas (100 gr.) hervidas o asadas (sin pelar), preparadas en puré con 15 gr. de manteca.

Sémola con leche (100 gr.). Frutas frescas (100 gr.). Manzanas, peras, naranjas; en compotas muy azucaradas, con 30 gr. de cremas de leche (agregando la crema en el momento de servirse).

Pan (20 gr.).

Se entregará al enfermo tres paquetitos de sal común, de 0.50 cada uno, al día, para que sale a voluntad el almuerzo y la comida).

Este régimen debe ser estricto y los alimentos pesados y medidos como se indica.

Volver al Consultorio Externo, al cabo de un mes.

Cuando se entrega este régimen a los familiares, se les entrega la siguiente indicación:

Este niño estará en pie, solamente desde las 11 hasta las 16 horas. El resto del tiempo lo pasará en la cama, hasta nueva prescripción.

Habiendo sufrido una complicación del riñón, debe cuidarse particularmente del frío: llevará ropa abrigada y cintura de franela.

Tomará un baño caliente todos los días. En caso de que se advirtiera por la mañana los ojos o los pies hinchados, debe consultarse inmediatamente al médico.

Todos estos regímenes tratan de establecer el reposo funcional del riñón, disminuyendo la acumulación del agua en los tejidos y en la sangre, sin ser por ello insuficientes, como ya hemos dicho para llenar las necesidades calóricas del enfermo.

#### RÉGIMEN Nº 6

Leche pura o cortada con agua, té o café o chocolate. Puré o sémola. (No pasar de 300 ó 400 gr. de leche al día).

Queso fresco. Manteca. Crema de leche. Aceite de olivos. Caracú. Yema de huevo cocida (Una al día).

Harinas, sémola, arroz, fideos, macarróni, condimentados con manteca, queso o salsa de tomates.

Toda clase de verduras (hervidas tres veces y escurridas) condimentadas con manteca, jugo de limón, vinagre, nuez pisada, cebolla, ajo o albahaca.

Papas y batatas, hervidas o asadas en puré.

Una vez al día, carne de pollo, ternera o vaca. Pan.

*Cocinar sin sal:* Agregar en el momento de las comidas dos gramos de sal por día. (Conviene entregar esta cantidad de sal, en pequeños paquetitos, al enfermo).

No dar caldo ni jugo de carne.

Igualmente cuando se entrega este régimen a los familiares, se agregan las siguientes indicaciones:

Este niño, que ha tenido una complicación renal de su escarlatina, debe ser particularmente cuidado del frío, para lo cual llevará siempre ropa abrigada y cintura de franela.

En caso de que se le advierta, por las mañanas los ojos o los pies hinchados, debe consultarse inmediatamente al médico.

En casos de uremia recurrimos a los medios clásicos de la sangría, punción lumbar, enemas drásticos, etc.

En cuanto a los diuréticos, usamos casi exclusivamente el suero

— 539 —

glucosado al 25 % en inyecciones endovenosas, con resultados muy buenos.

Dado los reparos que han merecido los demás diuréticos, ya sea purínicos o mercuriales, poco uso hacemos de ellos.

#### RESUMEN

Sintetizando nuestra experiencia de las complicaciones renales observadas en nuestros enfermos con escarlatina, diremos que ellas han sido poco frecuentes y muy benignas cuando han hecho su aparición en los ya internados en el Servicio, no habiéndose producido ningún caso mortal entre dichos enfermos.

Aún sumando los fallecidos por nefropatía escarlatinosa producida con anterioridad a su ingreso en el Servicio, la cifra de estos decesos es igualmente baja si se la compara con las estadísticas de los autores que se han ocupado de este tema.

#### CONCLUSIONES

1° El 82.5 % de las nefropatías se observaron en enfermos que habían padecido una escarlatina común.

2° De los enfermos internados con escarlatina durante el cuatrienio 1936-1939, sólo el 1.6 % de los mismos presentaron una complicación renal.

3° La mayoría de los enfermos hicieron su complicación renal entre la segunda y tercera semana de su escarlatina.

4° La forma clínica más comúnmente observada fué la glomerulonefritis aguda difusa (primera fase).

5° Sólo en el 20 % de los enfermos con nefropatías se hizo presente la difteria.

6° Parece existir un ligero predominio en el sexo masculino en la aparición de la nefropatía escarlatinosa.

7° Es entre los 6 y 12 años de edad en las que nos ha sido dable de observar el mayor número de casos.

8° La albuminuria precoz y la nefritis azotémica precoz curan en la casi totalidad de los casos espontáneamente, pasando en la mayoría de los casos desapercibidas.

9° El régimen dietético completo en los niños con escarlatina no constituye de ningún modo un factor agravante para la aparición de las nefropatías en estos enfermos.

10° El reposo y el resguardo del frío constituyen los factores predominantes en la profilaxis de estas nefropatías.

11° Una dietética bien graduada junto con el reposo y una medicación sencilla cura un gran número de las nefropatías aparecidas en la convalecencia de la escarlatina.

BIBLIOGRAFIA

1. Nobécourt P. et Baboneix P.—Etude sur l'élimination des chlorures et l'albuminurie au cours de la scarlatine. "Arch. de Med. des Enf.", fevr. 1908, pág. 81.
2. Nobécourt P. et Merklen P.—Relation alimentaire dans la convalescence de la scarlatine et de la rougeole. "Gaz. des Hôp." En "Arch. de Med. des Enf.", 1910, pág. 705.
3. Nobécourt P. et Merklen P.—L'alimentation dans la rougeole et la scarlatine de l'enfant. "Gaz. des Hôp.", 1909, N° 20, pág. 239. En "Arch. de Med. des Enf.", 1910, pág. 288.
4. Cameron J. D. S.—Protein in the treatment of nephritis. "Edimburg M. J.", junio 1939, 46, 380.
5. Cuculla R. y Tonina A. T.—Escarlatina y afecciones escarlatinosas. "La Semana Médica", 1929, pág. 158.
6. Sällström T.—"Acta Paediatrica", (Supp. I. Art. I.), 20 de enero de 1937. En "Am. Jour. of Dis. of Child.", 1939, vol. 57, pág. 684.
7. Teissier J. P. et Davoir M.—Scarlatine, en "Nouv. Traité de Méd.", de Roger-Widal et Teissier, fasc. II, pág. 55.
8. Gautier P.—Scarlatine, en "Traité de Méd. des Enf." de Nobécourt-Baboneix, T. II, pág. 74.
9. Varela M. E.—Nefropatías. Bs. Aires. 7ª edic. "El Ateneo".
10. Castaigne J.—Les maladies des reins. pág. 104. 3ª edic. 1921. A. Pinat-Pa.
11. Goussert P.—Le fonctionnement du rein malade. 1936. París. Masson et Cie.
12. Jiménez Díaz y del Cañizo.—Enfermedades del riñón (nefritis). Madrid, 1934, pág. 153, Editor: Ruiz Hnos.
13. Hottinger A. y Schlossmann A.—Escarlatina (nefritis). En "Tratado enciclopédico de las enfermedades de la infancia", de Pfaundler y Schlossmann. T. II, pág. 96, 4ª edic. española de 1932.
14. Gioseffi M.—Nefritis y alimentación materna en la escarlatina. "Revista de Clínica Pediátrica", abril 1912. En "Arch. de Med. des Enf.", 1913, pág. 63.
15. Brelot M.—La scarlatine. Editor. Ernest Flammarion. París, 1924.
16. Lemierre A.—Les nephrites azotémiques precoces de la scarlatine. "Annales de Méd.", juin 1935, T. 38, N° 1, pág. 5.
17. Wesselhoeft Conrad.—Nefritis y escarlatina. Su tratamiento. "J. A. M. A.", 1941, N° 1.
18. Bazán F. y Sujoy E.—El régimen dietético en la escarlatina. "La Semana Médica", 25 julio de 1942, N° 30.

### El caso de una paciente con síndrome de Marfan y la aparición de estrías transversales en la espalda

El síndrome de Marfan es un trastorno genético de herencia autosómica dominante producido por mutaciones en el gen de la fibrilina.<sup>1</sup> Afecta el tejido conjuntivo asociado a los sistemas pulmonar, esquelético, nervioso central, cardiovascular y a los ojos.<sup>1</sup> En el diagnóstico diferencial del síndrome de Marfan deben considerarse los síndromes de hipertrofia como la homocistinuria, la neurofibromatosis, el síndrome de Sotos, de Beckwith-Wiedeman, de Weaver, de Proteo y del cromosoma X frágil. En la bibliografía, se han informado casos aislados del síndrome de Marfan con estrías transversales en la espalda.

Se derivó a una niña de familia no consanguínea al Departamento de Endocrinología Pediátrica debido a talla alta, mialgia durante seis meses y estrías transversales en la espalda. A partir de los antecedentes familiares se estableció que la paciente tenía dos tíos altos y con extremidades muy largas. Esta niña de 12 años nació por cesárea con un peso de 4000 g. Durante el examen físico se observó una talla de 182,3 cm (> P97), SDS de la talla de 3,92; un peso de 67,1 kg (P75-P90), SDS del peso de 1,75; un índice de masa corporal de 20,19, SDS del índice de masa corporal de 0,54, y una envergadura

de 186 cm (> P97), SDS de la envergadura de +4,5.<sup>2</sup> Asimismo, se estableció que la paciente tenía aspecto facial alargado, paladar ojival, extremidades largas, estrías transversales de color purpúreo tipo gallina de Guinea en la espalda (*Figura 1*), aracnodactilia, hiperextensión de la rodilla, laxitud articular, hipermovilidad, pie plano, escoliosis y tórax hundido. El puntaje de Beighton para hipermovilidad fue de 7/9, y se detectó estadio IV de Tanner de la pubertad. El hemograma completo, el análisis bioquímico, la función tiroidea y las pruebas hormonales fueron normales en términos de la talla alta. La cariotipificación mostró un cariotipo normal 46 XX. La concentración sérica de IGF-1 e IGFBP-3 varió entre 0 y +1 SDS. En la ecocardiografía se observó prolapso de la válvula mitral. El examen oftalmológico fue normal en cuanto a la subluxación del cristalino.

En este estudio, se presenta el caso de una paciente con síndrome de Marfan y estrías transversales en la espalda. Las estrías atróficas fisiológicas de la adolescencia normalmente se asocian con rayas horizontales y lineales de color rojo (estrías rojas) en la región lumbar.<sup>3</sup> Feldman y Smith informaron el caso de un niño de 15 años con 12 rayas lineales de color purpúreo en la región lumbar.<sup>4</sup> Los factores hormonales (concentración excesiva de cortisol) y genéticos causan rayas lineales de color rojo. Se describió la presencia de estrías lineales en diversas afecciones, como la obesidad, el embarazo (estrías gravídicas), el uso prolongado de corticoesteroides tópicos o sistémicos, consumo excesivo de marihuana, síndrome de Cushing y síndrome de Marfan.<sup>5</sup> Se evaluó a la paciente para detectar los criterios clínicos del síndrome de Marfan (nosología de Ghent) y se le diagnosticó el síndrome con un puntaje sistémico de 10 (se considera un puntaje  $\geq 7$ ).<sup>1</sup> En los casos de talla alta, aspecto facial alargado, prolapso de la válvula mitral, escoliosis, hipermovilidad, aracnodactilia, pie plano y tórax hundido se debe pensar en la posibilidad de síndrome de Marfan. El síndrome de Marfan debe evaluarse y seguirse mediante un enfoque multidisciplinario. El diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado ayudarán a prevenir la aparición de complicaciones.

FIGURA 1. Estrías transversales de color purpúreo tipo gallina de Guinea en la espalda de nuestra paciente



Dr. Hüseyin A. Korkmaz  
Hospital Estatal Balıkesir Atatürk, Departamento de  
Endocrinología Pediátrica, Balıkesir, Turquía.  
drkorkmazanil@hotmail.com

## Referencias

1. Loeyes BL, Dietz HC, Braverman AC, et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet* 2010;47(7):476-85.
2. Lee TS, Chao T, Tang RB, et al. A longitudinal study of growth patterns in schoolchildren in one Taipei District. II: Sitting height, arm span, body mass index and skinfold thickness. *J Chin Med Assoc* 2005;68(1):16-20.
3. Mishriki YY. Asymptomatic 'streaks' in a healthy young man. Adolescent lumbar striae. *Postgrad Med* 2000;107(4):237-40.
4. Feldman K, Smith WG. Idiopathic striae atrophicae of puberty. *CMAJ* 2007;176(7):929-31.
5. Atwal GS, Manku LK, Griffiths CE, et al. Striae gravidarum in primiparae. *Br J Dermatol* 2006;155(5):965-9.

## Estimados Sres. Editores de Archivos Argentinos de Pediatría

Dres. J. M. Ceriani Cernadas, N. Rossato  
Estimada Secretaria Comité de Crecimiento y Desarrollo Sociedad Argentina de Pediatría  
Dra. Karina Gutson

De nuestra mayor consideración:

Nos dirigimos a Uds. en referencia a la "Guía para el seguimiento del desarrollo infantil en la práctica pediátrica", publicada en *Archivos de Pediatría* (junio 2017;115(3):304), elaborada por el Comité de Crecimiento y Desarrollo de la SAP.

Les escribimos para solicitarles que la presente sea discutida por los integrantes del Comité de Crecimiento y Desarrollo de la SAP, además con el pedido de publicación en *Archivos de Pediatría*.

Dicha Guía es prolija y detallada, pero incurre en algunas omisiones.

Las Dras. Vericat y Orden plantean que "el pediatra es quien habitualmente sigue el crecimiento del niño durante sus primeros años de vida, interactúa con su familia y conoce su medioambiente. Dado que este seguimiento puede prolongarse hasta la adolescencia, se transforma en alguien idóneo para observar el desarrollo. Desempeña una función preventiva en este campo, aunque su papel no sólo se limita a la realización de un diagnóstico precoz, sino que también se extiende a la asistencia y contención del niño y su familia. De él se espera que tenga un conocimiento vasto en el campo del desarrollo infantil, cuente con el tiempo y las herramientas necesarias, conozca los recursos disponibles en su comunidad para tratar esos problemas y sepa coordinar con especialistas el tratamiento a seguir"...

Al igual que numerosos otros autores, describen con claridad que "los métodos para evaluación del desarrollo son numerosos y

variados, incluyendo encuestas a los padres, observación directa en el consultorio del pediatra, pruebas de screening y escalas del desarrollo. Actualmente existen numerosas pruebas que pueden ser utilizadas en APS, en particular en el consultorio pediátrico"...

...**"La evaluación del desarrollo engloba fundamentalmente tres tipos de acciones: vigilancia, pruebas de screening y evaluación del desarrollo.** La *vigilancia del desarrollo* es un método sencillo e informal, con buena respuesta, si quien la realiza posee los conocimientos suficientes sobre desarrollo infantil. Su punto débil radica en que pone énfasis en el juicio clínico del pediatra, en su experiencia y en su visión subjetiva. En general este método detecta los problemas severos, pero en menor medida los retrasos sutiles del desarrollo"...

...**"El Comité de Discapacidad de la AAP recomendó en un informe que la vigilancia del desarrollo debe ser incorporada a la consulta de niño sano.** Cualquier duda que surja durante la evaluación de los niños deberá ser abordada con prontitud. Además de esta pesquisa informal, se recomienda aplicar tests estandarizados a todos los niños de 9, 18 y 30 meses de edad (esta última puede realizarse a los 24 meses junto al control de salud de dicha edad)"....

...**"El Nivel I:** engloba las llamadas acciones de atención primaria de la salud llevadas a cabo por el pediatra o médico en el consultorio y por docentes con cierto entrenamiento en el ámbito escolar"... (Vericat A; Orden AB. Herramientas de Screening del Desarrollo Psicomotor en Latinoamérica. *Rev Chil Pediatr* 2010; 81 (5): 391-401).

Este **primer nivel de atención o atención primaria está constituido por** centros que realizan acciones para prevenir enfermedades, atender patologías más frecuentes y menos graves, pero existe un gran déficit en la vigilancia, acompañamiento y observación del desarrollo. Por otro lado, tienen una relación más directa con la comunidad: Centros de Salud, Centros Comunitarios, Salas de Primeros Auxilios, etc. Pediatras, médicos generalistas y todo el equipo de salud están a cargo del **control de la mayor parte de nuestros niños.**

En la presente Guía no se menciona al Instrumento de Observación del Desarrollo Infantil (IODI), al Pre-PRUNAPE ni la EAIS (Oiberman A. et al.), elaborada con niños argentinos menores de 24 meses.

La Dirección de Maternidad e Infancia del Ministerio de Salud de la Nación, en conjunto

con un grupo Asesor de profesionales de distintas disciplinas (C. Alchouron, M. Corin, A. Di Ciancia, S. Krupitzky, A. Oiberman, I. Schapira, S. Schlemenson) elaboró el IODI como instrumento para realizar el seguimiento de los niños mediante la observación de las pautas de desarrollo, durante los controles de salud.

Participaron también los comités de la SAP, Sociedad Argentina de Primera Infancia, Fundación para el Estudio de los Problemas de la Infancia, UBA, profesionales de distintas disciplinas de Hospitales Pediátricos y la Dirección de Salud Mental del MSN, en un consenso ampliado realizado a mediados del 2014, y presentado a fines de 2015.

Se realizó una validación metodológica nacional del instrumento y de la factibilidad de su uso por un equipo de expertos de la Universidad Nacional de Lanús, midiendo la sensibilidad y factibilidad de su implementación.

Es un instrumento ORDENADOR de la observación durante la consulta pediátrica y para ser incorporado en la historia clínica de los pacientes, dentro del contexto de Vigilancia del Desarrollo.

No es para realizar diagnóstico, tampoco para equipos especializados en desarrollo infantil. No reemplaza la observación clínica ni el examen físico y es para ser utilizado por el equipo de salud en cada control pediátrico.

Se incorporaron tres ítems referidos al vínculo entre el niño y su cuidador, jerarquizando su observación a lo largo de todas las etapas del desarrollo, lo cual lo diferencia de otros instrumentos de empleo habitual.

En la Resolución 699/2016 del Ministerio de Salud se plantea que...“si bien hay instrumentos de pesquisa validados a nivel nacional desde hace varios años, éstos no se utilizan de rutina, por la dificultad en su implementación durante el control de salud... El IODI es un instrumento único en cuanto incorpora variables vinculares, socio- emocionales, de comunicación, lenguaje, motoras, de coordinación óculo- manual y cognitiva”... En la página del Ministerio de Salud de Nación está recomendado (<http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000844cnt-iodi-variables-y-bibliografia.pdf>)

Tal vez sea una frase desafortunada en dicha Guía decir que...“La PRUNAPE es la única herramienta de screening validada con población argentina”...

“...El fundamento principal de por qué

construir un instrumento propio, en lugar de adaptar uno extranjero, radica en la relevancia de proteger la pertinencia cultural del test, contando con indicadores ajustados a las necesidades de evaluación de la población infantil, así como en la necesidad de generar normas apropiadas para los niños y niñas de este país”... (Pardo M; Gómez M; Edwards M. Test de Aprendizaje y Desarrollo Infantil (TADI) para niñas y niños de 3 meses a 6 años. UNICEF. Serie reflexiones Infancia y adolescencia N° 14. Stgo. Chile, 2012).

Vericat y Orden plantean que el “Nivel II: incluye acciones desarrolladas por especialistas en desarrollo neurológico infantil, entrenados en técnicas psicométricas más complejas”. Los tests de tamizaje, cribado o screening corresponden a la aplicación de una prueba a personas asintomáticas para identificar precozmente a quienes poseen una condición y se beneficien con una intervención temprana. El fin último del tamizaje es disminuir la morbilidad/ mortalidad asociada a una condición; si no es factible, no hay razón para justificar su tamizaje” (Wallace RB. *Screening for early and asymptomatic conditions*. En: *Public Health and Preventive Medicine*. 14th ed. Edited by: Wallace RB. NY, Appleton & Lange, 1998; Álvarez Gómez M et al. Importancia de la vigilancia del desarrollo psicomotor por el pediatra de atención primaria: revisión del tema y experiencia de seguimiento en una consulta en Navarra. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2009; 11: 65-78).

Por todo lo antedicho, se comprende que el IODI y la PRUNAPE no se superponen, son complementarias.

Un gran saludo, esperamos sus comentarios y gracias por su deferencia.

Dra. Carolina Alchouron

Dra. Marcela Corin

Dra. Alicia Oiberman

Dra. Iris Schapira

#### Carta al editor

Al Dr. José M. Ceriani Cernadas

Editor de *Archivos Argentinos de Pediatría*

De nuestra consideración:

Nos dirigimos a Ud. y por su intermedio al Comité de Crecimiento y Desarrollo para expresarles nuestras congratulaciones por la publicación en la revista de la SAP de las “Guías para el seguimiento del desarrollo infantil en



la práctica pediátrica”, Resulta sumamente importante continuar publicando distintos aportes sobre el tema, imprescindible para el ejercicio de nuestra profesión.

A la vez nos sorprende y nos llama poderosamente la atención que no se haya incluido en el mencionado documento el IODI (Instrumento de Observación del Desarrollo Infantil), elaborado por un grupo de expertos, consensado por una gran cantidad de expertos en desarrollo infantil de la Argentina, validado por el Dto. de Maternidad e Infancia y aprobado por resolución del Ministerio de la Nación Argentina, documentación que puede obtenerse en:

<http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000844cnt-iodi-variables-y-bibliografia.pdf>

<http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000843cnt-iodi.pdf>

Este instrumento se realizó para la observación del desarrollo de los niños sin necesidad de otros elementos adicionales que en muchas oportunidades impide llevarlo a cabo por carencia, extravío o poseer solo una parte de los mismos.

Se realizó tomando como eje el seguimiento del cuidado del crecimiento y desarrollo, teniendo en cuenta las características de la práctica pediátrica actual en nuestro país.

Además, el instructivo para la administración de las pruebas resulta un aporte enriquecedor ya que describe lo observable, detalla la base teórica de dichas observaciones e incluye parte de la bibliografía que se puede consultar.

Consideramos que ambos instrumentos presentan algunas falencias y son perfectibles, pero constituyen herramientas valiosas para el acompañamiento del desarrollo infantil en el medio familiar y la detección precoz, y para todo pediatra que tenga como meta incluir en el ejercicio de su profesión la enorme tarea de ayudar a mejorar la salud socioemocional, cognitiva, psíquica, comunicacional y motora de sus pacientes, es decir de cuidar la salud integral.

Solicitando que la presente se publique en nuestra revista, saludamos a Ud. cordialmente.

*Dra. Sara Krupitzky  
Lic. Alicia Rozic Di Ciancia*

### **En respuesta**

Estimados Sres. Editores de *Archivos Argentinos de Pediatría*

Dres. J. M. Ceriani Cernadas; N. Rossato  
Estimadas: Lic. Carolina Alchouron,  
Lic. Marcela Corin, Dra. Alicia Oiberman,  
Dra. Iris Schapira, Dra. Sara Krupitzky y  
Lic. Alicia Rozic Di Ciancia

De nuestra mayor consideración:

Nos dirigimos a Uds. en referencia a las notas editoriales que han presentado respecto de la “Guía para el seguimiento del desarrollo infantil en la práctica pediátrica”, publicada en *Archivos Argentinos de Pediatría* (junio 2017;115(3):304), elaborada por el Comité de Crecimiento y Desarrollo de la SAP. Las mismas ha sido leídas y discutidas por los autores.

Nos complace la atenta y acuciosa observación expresada en ambas cartas y coincidimos con el comentario de la complementariedad del IODI y PRUNAPE para la observación y el seguimiento de todos los niños, para la detección temprana de problemas del desarrollo.

La guía intenta ser un material orientador de todas las tareas que le competen al pediatra en la atención del desarrollo infantil. La vigilancia del desarrollo es una parte importante y merece un capítulo aparte, dada su extensión. Existen varios instrumentos para ser usados en la vigilancia. No ahondamos en esta oportunidad en este tema, ya que la guía es una referencia más general y existe una recomendación por parte del Ministerio de Salud de la Nación para utilizar el IODI. Nuestro interés es destacar el valor de la PESQUISA en desarrollo, ya que la evidencia ha demostrado que, con el ojo clínico, sólo se detecta tempranamente el 30% de niños con trastornos del desarrollo.<sup>1</sup> Por eso aclaramos que “Las pruebas que deben ser usadas para pesquisa deben ser confiables, validadas, con una sensibilidad y especificidad entre el 70% y el 80% para ser consideradas aceptables. Además, deben evaluar los dominios de habilidades motoras finas y gruesas, lenguaje y comunicación, resolución de problemas y adaptación y habilidades sociales. Deben ser culturalmente compatibles y estar traducidas al idioma del país en donde se van a utilizar”.<sup>2</sup> Mencionamos a la PRUNAPE, porque, por el momento es el único instrumento realizado a tal fin específico en nuestro país.<sup>3</sup> Con respecto a la EAIS, que ha sido elaborada en base a 800 niños argentinos de 6 a 30 meses de edad, la misma es una prueba de DIAGNOSTICO de alteraciones

en el desarrollo cognoscitivo según la teoría de Piaget.<sup>4</sup>

Nos parece sumamente interesante que, a partir y en referencia al valor que desde la Guía publicada le damos a la vigilancia, puedan surgir sugerencias para realizarla. Como Comité, nos comprometemos a ampliar este tema incluyendo al IODI.

Creemos que este intercambio es una buena iniciativa para profundizar la investigación y el estudio acerca del desarrollo infantil en nuestro país. Estamos muy agradecidos por estos comentarios y motivados por el gran interés que está despertando el estudio del desarrollo como parte del rol pediátrico. Creemos que debemos seguir trabajando en la elaboración de consensos y fortalecer nuestra tarea, continuando la línea de trabajo de nuestros colegas que han dejado una huella profunda en el camino del desarrollo infantil en Argentina. En los últimos años, este tema ha sido tomado por especialistas pediátricos, neurólogos y profesionales de la psicopatología mientras que los pediatras, que nos ocupamos del seguimiento de los niños, de la promoción de la salud integral y de la prevención de patologías, hemos dejado de atender en profundidad estos temas en los controles de salud. Pensamos que la iniciativa del Ministerio de Salud de la Nación de incluir la observación del desarrollo infantil en la consulta pediátrica es fundamental y la apoyamos. Nuestra sugerencia es que la pesquisa debería ser recomendada para la identificación temprana de trastornos inaparentes del desarrollo, así como se hace con el hipotiroidismo congénito, la fenilcetonuria y la hipoacusia. Hay creciente consenso entre todos los pediatras que nos interesamos especialmente por el desarrollo infantil y una recomendación

de las sociedades científicas de pediatría del mundo, que la pesquisa de alteraciones en periodos críticos del neurodesarrollo es una tarea indispensable para indicar una intervención y así mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los niños y sus familias.

Pensamos que la riqueza del conocimiento se basa en la confrontación de opiniones, la mirada de la complejidad del ser humano desde diversos enfoques y de la calidad científica de nuestros aportes. Esto redundará en una mejor atención de nuestros pacientes por parte del equipo de salud.

Atentamente:

*Gutson, Karina; Cacchiarelli San Román, Nicolás; Crea, Viviana; Enseñat, Viviana, Grosskopf, Brenda; Lejarraga, Celina; Pasarín, Silvina, Regatky, Natalia; Vericat, Agustina; Videla, Verónica.*  
Comité de Crecimiento y Desarrollo  
Sociedad Argentina de Pediatría

## Referencias

1. Guevara JP, Gerdes M, Localio R, et al. Effectiveness of developmental screening in an urban setting. *Pediatrics* 2013;131(1):30-7.
2. Council on Children with Disabilities, Section on Developmental Behavioral Pediatrics, Bright Futures Steering Committee, and Medical Home Initiatives for children with Special Needs Project Advisory Committee. Identifying Infants and Young children with developmental Disorders in the Medical Home: an algorithm for developmental surveillance and screening. *Pediatrics* 2006;118(1):405-20.
3. Pascucci MC, Lejarraga H, Kelmansky D, et al. Validación de la Prueba Nacional de Pesquisa PRUNAPE. *Arch Argent Pediatr* 2002;100(5): 374-85.
4. Oiberman A, Mansilla M, Orellana L. Nacer y Pensar. Escala Argentina de Inteligencia (EAIS) de 6 meses a 2 años. Buenos Aires: CIIPME-CONICET 2002. Págs.11-44.

### A case of Marfan syndrome presenting with transverse striae of the back

Marfan syndrome is an autosomal dominant inherited genetic disorder resulting from fibrillin gene mutation.<sup>1</sup> The connective tissue associated heart, eye, skeletal, lung, and central nervous system is affected.<sup>1</sup> Differential diagnosis of Marfan syndrome should be considered overgrowth syndromes such as homocystinuria, Sotos syndrome, Beckwith-Wiedeman, neurofibromatosis, Weaver, Proteus and fragile X syndrome. There are rare case reports of Marfan syndrome with transverse striae of the back in the literature.

A girl from non consanguineous family was referred to pediatric endocrine department because of tall stature, joint pain for six months and transverse striae of the back. It was learned from family history that two uncles had tall stature and very long extremities. A 12-years-old girl was born with 4000 gr by caesarean section. On physical examination; height: 182.3 cm (>97p), height SDS: 3.92, weight: 67.1 kg (75-90p), weight SDS: 1.75, body mass index: 20.19, body mass index SDS: 0.54, arm span: 186 cm (>97p), arm span SDS: +4.5(2). On physical examination, the patient with the long-facial appearance had high-arched palate, long limbs and legs, purple-guinea-colored transverse striae of back (Figure 1), arachnodactyly, genu recurvatum, joint laxity, hypermobility, pesplanus, scoliosis and pectus excavatum. The Beighton score: 7/9

FIGURE 1. Purple-guinea-colored transverse striae of back in our patient



for hypermobility and Tanner 4 for puberty were detected. Full blood count, biochemical analysis, thyroid function and pubertal hormone tests were found to be normal in terms of tall stature. Karyotype analysis revealed a normal 46, XX karyotype. Serum levels of IGF-1 and IGFBP-3 ranged from 0 to +1 SDS. Echocardiography revealed mitral valve prolapse. The eye examination was normal in terms of lens subluxation.

In this case, Marfan syndrome presenting with transverse striae of the back was reported. Physiological striae atrophicae of adolescence is typically associated with horizontal, linear red streaks (striae rubra) in the lumbar area.<sup>3</sup> Feldman and Smith reported a 15-year-old boy with 12 purple linear markings in the lumbar area.<sup>4</sup> Hormonal (excessive cortisol level) and genetic factors cause linear red streaks. Linear striae was described in a number of conditions such as obesity, pregnancy (striae gravidarum), prolonged use of systemic or topical corticosteroids, excessive use of marijuana, Cushing syndrome, and Marfan syndrome.<sup>5</sup> When our patient was evaluated for Marfan syndrome clinical criteria (the Ghent nosology), Marfan syndrome was diagnosed with systemic score of 10 (a score of  $\geq 7$  is considered).<sup>1</sup> Marfan syndrome should be considered in cases of tall stature, long-facial appearance, mitral valve prolapse, scoliosis, hypermobility, arachnodactyly, pesplanus, and pectus excavatum. Marfan syndrome should be assessed and followed up with a multidisciplinary approach. Early diagnosis and appropriate treatment will prevent the development of complications.

Hüseyin A. Korkmaz, M.D.  
Balıkesir Atatürk State Hospital,  
Division of Pediatric Endocrinology,  
Balıkesir, Turkey.  
drkorkmazanil@hotmail.com

### References

1. Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet* 2010;47(7):476-85.
2. Lee TS, Chao T, Tang RB, et al. A longitudinal study of growth patterns in schoolchildren in one Taipei District. II: Sitting height, arm span, body mass index and skinfold thickness. *J Chin Med Assoc* 2005;68(1):16-20.
3. Mishriki YY. Asymptomatic 'streaks' in a healthy young man. Adolescent lumbar striae. *Postgrad Med* 2000;107(4):237-40.
4. Feldman K, Smith WG. Idiopathic striae atrophicae of puberty. *CMAJ* 2007;176(7):929-31.
5. Atwal GS, Manku LK, Griffiths CE, et al. Striae gravidarum in primiparae. *Br J Dermatol* 2006;155(5):965-9.