



Por un niño sano
en un mundo mejor

Archivos Argentinos de Pediatría

Publicación oficial de la Sociedad Argentina de Pediatría

ISSN 0325-0075

Editorial

¿Medicina basada en la evidencia o Medicina centrada en el paciente o ambas?

J. M. Ceriani Cernadas

Comentario

Cómo manejar la incertidumbre en medicina

C. G. Musso

Artículos originales

Impacto de un programa de reducción de infección asociada a catéter en 9 unidades de cuidado intensivo pediátrico en Argentina

A. M. Lenz, et al.

Complicaciones durante la esofagoscopia con o sin dilatación con globo y con anestesia general en pacientes pediátricos: estudio prospectivo y observacional

P. Kendigelen, et al.

Asma grave en pediatría: resultados de la implementación de un protocolo especial de atención

V. Giubergia, et al.

Dolor en adolescentes y sus factores de riesgo: estudio de casos y controles

G. Agüero, et al.

Infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad: experiencia de 10 años en un hospital pediátrico de Rosario, Argentina

G. Ensinck, et al.

Efecto de la lactancia en las infecciones pediátricas frecuentes: estudio de cohorte prospectivo de cinco años

C. Ardiç, et al.

Uso de pantallas en niños pequeños en una ciudad de Argentina

I. Waisman, et al.

Sedación y analgesia en pacientes con asistencia ventilatoria mecánica en unidades de cuidados intensivos pediátricos de Argentina

P. Taffarel, et al.

Infecciones osteoarticulares en un hospital pediátrico de alta complejidad: epidemiología y características clínicas asociadas con bacteriemia

E. Highton, et al.

Tempo de desarrollo de niños de 0 a 5 años que viven bajo circunstancias ambientales desfavorables

H. Lejarraga, et al.

Percepción del alumno sobre situaciones de intimidación escolar y su impacto en el rendimiento escolar: una mirada longitudinal

J. Zalba, et al.

Influencia de la obesidad sobre la resistencia y conductancia específica de la vía aérea en niños escolares

A. Parraguez Arévalo, et al.

Malestar emocional en los familiares de adolescentes con asma bronquial: análisis de sus predictores

S. Valero-Moreno, et al.

Peso, estatura e índice de masa corporal de niños y adolescentes de moderada altitud de Colombia

E. Díaz Bonilla, et al.

Índice de desarrollo psicomotor en menores de seis años en las provincias argentinas

H. Lejarraga, et al.

Comunicaciones breves

Estilos parentales y estrategias de afrontamiento en pacientes con hipotiroidismo congénito detectado y tratado en forma temprana

M. L. Pardo Campos, et al.

Contenido de vitamina A en la leche materna madura y su adecuación a las recomendaciones nutricionales en el lactante

N. Matamoros, et al.

Anomalías renales en niños con síndrome de Alagille

D. Di Pinto, et al.

Artículos especiales

Adaptación argentina de la guía de indicadores de calidad de vida para organizaciones que apoyan a personas con trastornos del espectro autista

J.L. Cuesta Gómez, et al.

Espacios verdes en un hospital pediátrico de alta complejidad: beneficios, evaluación taxonómica y perspectiva

P. Cáceres Guido, et al.

Enfermedad renal en la mujer: reflexiones en el Día Mundial del Riñón 2018

G. B. Piccoli, et al.

Presentación de casos clínicos

Pediatría práctica

Atención primaria de la patología ginecológica en la etapa adolescente

J. M. Méndez Ribas

Pediatría social

Madres adolescentes internadas junto con sus hijos en un hospital de alta complejidad: diferencias entre la adolescencia temprana-media y tardía

V. Bulgach, et al.

Sociedad Argentina de Pediatría

Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo

Consenso sobre actualización de inmunizaciones en pacientes con inmunodeficiencias primarias

Comité Nacional de Infectología y Grupo de Trabajo de Inmunología

Recomendaciones para la vacunación segura en niños con riesgo de padecer reacciones alérgicas a componentes vacunales

Comité Nacional de Infectología y Comité Nacional de Alergia

¿Cuál es su diagnóstico?

Edema hemorrágico agudo del lactante

D. C. Landau, et al.

Presentación del nuevo caso clínico

Correo de la SAP

Trabajos seleccionados: resúmenes y comentarios

Archivos hace 75 años

Los principios de Jackson y la neuropsiquiatría infantil

F. Escardó

Cartas al editor

Corrección

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

Secretaría: Cecilia Marcos y Analía Lorena Cerracchio

Corrección de estilo: Jezabel Proverbio

**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 • Internet: <http://www.sap.org.ar>

Suscripciones: Anual individual (socios): \$ 500. Instituciones: \$ 1500.

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

- 90 **¿Medicina basada en la evidencia o Medicina centrada en el paciente o ambas?**
José María Ceriani Cernadas

Comentario

- 92 **Cómo manejar la incertidumbre en medicina**
Carlos G. Musso

Artículos originales

- 93 **Impacto de un programa de reducción de infección asociada a catéter en 9 unidades de cuidado intensivo pediátrico en Argentina**
Ana M. Lenz, Elena Andion, Silvina Ruvinsky, Clarisa Aguirre, Julieta Álvarez Parma, Facundo Jorro, Gabriela López Cruz, Martín Pascutto, Matías Penazzi, Silvia Santos, Marcela Zuázaga, Norma Aquino, Juan C. Vassallo, Guillermo Moreno, Ricardo Magliola, Aldo Haimovich, Luis Landry y Rosa Bologna
- 98 **Complicaciones durante la esofagoscopia con o sin dilatación con globo y con anestesia general en pacientes pediátricos: estudio prospectivo y observacional**
Pinar Kendigelen, Ayse C. Tutuncu, Senol Emre, Fatis Altindas y Guner Kaya
- 105 **Asma grave en pediatría: resultados de la implementación de un protocolo especial de atención**
Verónica Giubergia, María J. Ramírez Farías, Verónica Pérez, Adriana González, Nancy Crespi, Nora Fridman y Claudio Castañón
- 112 **Dolor en adolescentes y sus factores de riesgo: estudio de casos y controles**
Gonzalo Agüero, Soledad Salmán, Belén Manzur y Enrique Berner
- 119 **Infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad: experiencia de 10 años en un hospital pediátrico de Rosario, Argentina**
Gabriela Ensinck, Adriana Ernst, Gustavo Lazarte, Antonela Romagnoli, Yanina Sguassero, Nanci Míguez, Santiago López Papucci, Alicia Aletti, Ana Chiossone, Fernanda Pigozzi y Matías Pinotti
- 126 **Efecto de la lactancia en las infecciones pediátricas frecuentes: estudio de cohorte prospectivo de cinco años**
Ciineyt Ardiç y Erdinç Yaouz
- e186 **Uso de pantallas en niños pequeños en una ciudad de Argentina**
Ingrid Waisman, Elisa Hidalgo y María L. Rossi
- e196 **Sedación y analgesia en pacientes con asistencia ventilatoria mecánica en unidades de cuidados intensivos pediátricos de Argentina**
Pedro Taffarel, German Bonetto, Facundo Jorro Barón y Claudia Meregalli
- e204 **Infecciones osteoarticulares en un hospital pediátrico de alta complejidad: epidemiología y características clínicas asociadas con bacteriemia**
Esmeralda Highton, M. Guadalupe Pérez, Carola Cedillo Villamagua, María I. Sormani, María S. Mussini, Adela Isasmendi, José Pinheiro, Vanesa Reijtmán, Moira Taic, Alejandra Mastroianni, María E. García y María T. Rosanova
- e210 **Tiempo de desarrollo de niños de 0 a 5 años que viven bajo circunstancias ambientales desfavorables**
Horacio Lejarraga, Diana M. Kelmansky y Fernando Nunes
- e216 **Percepción del alumno sobre situaciones de intimidación escolar y su impacto en el rendimiento escolar: una mirada longitudinal**
Julieta Zalba, Lucas G. Durán, Diego R. Carletti, Patxi Zavala Gottau, María G. Serralunga, Ezequiel F. Jouglard y María E. Esandi
- e227 **Influencia de la obesidad sobre la resistencia y conductancia específica de la vía aérea en niños escolares**
Andrea Parraguez Arévalo, Francisco Rojas Navarro, Macarena Ruz Céspedes, Paul Medina González, Máximo Escobar Cabello y Rodrigo Muñoz Cofré
- e234 **Malestar emocional en los familiares de adolescentes con asma bronquial: análisis de sus predictores**
Selene Valero-Moreno, Marián Pérez-Marín, Inmaculada Montoya-Castilla, Silvia Castillo-Corullón, Alvar Ramírez-Aguilar y Amparo Escribano-Montaner

- e241 **Peso, estatura e índice de masa corporal de niños y adolescentes de moderada altitud de Colombia**

Edilberto Díaz Bonilla, Claudia L. Torres Galvis, Rossana Gómez Campos, Miguel de Arruda, Jaime Pacheco Carrillo y Marco Cossio Bolaños

- e251 **Índice de desarrollo psicomotor en menores de seis años en las provincias argentinas**

Horacio Lejarraga, Diana M. Kelmansky, Alicia Masautis y Fernando Nunes

Comunicaciones breves

- 142 **Estilos parentales y estrategias de afrontamiento en pacientes con hipotiroidismo congénito detectado y tratado en forma temprana**

María L. Pardo Campos, Mariel Musso, Ana Keselman, Laura Gruñeiro, Ignacio Bergadá y Ana Chiesa

- 146 **Contenido de vitamina A en la leche materna madura y su adecuación a las recomendaciones nutricionales en el lactante**

Natalia Matamoros, Silvana Visentin, Guillermina Ferrari, Mariana Falivene, Victoria Fasano y Horacio F. González

- 149 **Anomalías renales en niños con síndrome de Alagille**

Diana Di Pinto y Marta Adragna

Artículos especiales

- e257 **Adaptación argentina de la guía de indicadores de calidad de vida para organizaciones que apoyan a personas con trastornos del espectro autista**

José L. Cuesta Gómez y Luisa A. Manzone

- e267 **Espacios verdes en un hospital pediátrico de alta complejidad: beneficios, evaluación taxonómica y perspectiva**

Paulo Cáceres Guido, Beatriz G. Varela, Hernán G. Bach, Ziomara Balbarrey y Marcelo L. Wagner

- e273 **Enfermedad renal en la mujer: reflexiones en el Día Mundial del Riñón 2018**

Giorgina B. Piccoli, Mona Alrukhaimi, Zhi-Hong Liu, Elena Zakharova y Adeera Levin

Presentación de casos clínicos

- e279-e345

Pediatría práctica

- 156 **Atención primaria de la patología ginecológica en la etapa adolescente**

José M. Méndez Ribas

Pediatría social

- 160 **Madres adolescentes internadas junto con sus hijos en un hospital de alta complejidad: diferencias entre la adolescencia temprana-media y tardía**

Valeria Bulgach, Cecilia Zunana, Paula Califano, M. Susana Rodríguez y Roberto Mato

Sociedad Argentina de Pediatría**Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo**

- S20 **Consenso sobre actualización de inmunizaciones en pacientes con inmunodeficiencias primarias**

Comité Nacional de Infectología y Grupo de Trabajo de Inmunología

- S34 **Recomendaciones para la vacunación segura en niños con riesgo de padecer reacciones alérgicas a componentes vacunales**

Comité Nacional de Infectología y Comité Nacional de Alergia

¿Cuál es su diagnóstico?

- 166 **Edema hemorrágico agudo del lactante**

Débora C. Landau Magdalena Bosio Bonet, María D. Salduna, Adrian Kahn, María Kurpis y Alejandro Ruíz Lascano

- 168 **Presentación del nuevo caso clínico**

Correo de la SAP

- e346 **Trabajos seleccionados: resúmenes y comentarios**

Archivos hace 75 años

- e351 **Los principios de Jackson y la neuropsiquiatría infantil**

Florencio Escardó

Cartas al editor

- e356-e358

104 Corrección

Editorial (full text in e-version)

- 90 Evidence-based medicine or patient-centered medicine, or both?
José María Ceriani Cernadas

Comment (full text in e-version)

- 92 Managing uncertainty in medicine
Carlos G. Musso

Original articles (full text in e-version)

- 93 Impact of a program aimed at reducing catheter-related infections implemented in nine pediatric intensive care units in Argentina

Ana M. Lenz, Elena Andion, Silvina Ruvinsky, Clarisa Aguirre, Julieta Álvarez Parma, Facundo Jorro, Gabriela López Cruz, Martín Pascutto, Matías Penazzi, Silvia Santos, Marcela Zuázaga, Norma Aquino, Juan C. Vassallo, Guillermo Moreno, Ricardo Magliola, Aldo Haimovich, Luis Landry and Rosa Bologna

- 98 Complications during esophageal endoscopy with or without balloon dilation under general anesthesia in pediatric patients: a prospective and observational study

Pinar Kendigelen, Ayse C. Tutuncu, Senol Emre, Fatis Altindas and Guner Kaya

- 105 Severe asthma in pediatrics: Outcomes of the implementation of a special health care protocol

Verónica Giubergia, María J. Ramírez Farías, Verónica Pérez, Adriana González, Nancy Crespi, Nora Fridman and Claudio Castaños

- 112 Pain in adolescents and its risk factors: A case-control study

Gonzalo Agüero, Soledad Salmán, Belén Manzur and Enrique Berner

- 119 Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: 10-years' experience in a children's hospital in the city of Rosario, Argentina

Gabriela Ensínck, Adriana Ernst, Gustavo Lazarte, Antonela Romagnoli, Yanina Sguassero, Nanci Míguez, Santiago López Papucci, Alicia Aletti, Ana Chiossone, Fernanda Pigozzi and Matías Pinotti.

- 126 Effect of breastfeeding on common pediatric infections: a 5-year prospective cohort study

Cüneyt Ardiç and Erdinç Yaouz

- e186 Screen use among young children in a city of Argentina

Ingrid Waisman, Elisa Hidalgo and María L. Rossi

- e196 Sedation and analgesia in patients on mechanical ventilation in pediatric intensive care units in Argentina

Pedro Taffarel, German Bonetto, Facundo Jorro Barón and Claudia Meregalli

- e204 Osteoarticular infections in a tertiary care children's hospital: Epidemiology and clinical characteristics in association with bacteremia

Esmeralda Highton, M. Guadalupe Pérez, Carola Cedillo Villamagua, María L. Sormani, María S. Mussini, Adela Isasmendi, José Pinheiro, Vanesa Reijtmán, Moira Taic, Alejandra Mastroianni, María E. García and María T. Rosanova

- e210 Developmental tempo in children aged 0-5 years living under unfavourable environmental conditions

Horacio Lejarraga, Diana M. Kelmansky and Fernando Nunes

- e216 Student's perception of school bullying and its impact on academic performance: A longitudinal look

Julieta Zalba, Lucas G. Durán, Diego R. Carletti, Patxi Zavala Gottau, María G. Serralunga, Ezequiel F. Jouglard and María E. Esandi

- e227 The impact of obesity on specific airway resistance and conductance among schoolchildren

Andrea Parraguez Arévalo, Francisco Rojas Navarro, Macarena Ruz Céspedes, Paul Medina González, Máximo Escobar Cabello and Rodrigo Muñoz Cofré

- e234 Emotional distress in family caregivers of adolescents with bronchial asthma: analysis of its predictors

Selene Valero-Moreno, Marián Pérez-Marín, Inmaculada Montoya-Castilla, Silvia Castillo-Corullón, Alvar Ramírez-Aguilar and Amparo Escribano-Montaner

- e241 Weight, height and body mass index of children and adolescents living at moderate altitude in Colombia

Edilberto Díaz Bonilla, Claudia L. Torres Galvis, Rossana Gómez Campos, Miguel de Arruda, Jaime Pacheco Carrillo and Marco Cossio Bolaños

- e251 Psychomotor development index in children younger than 6 years from Argentine provinces

Horacio Lejarraga, Diana M. Kelmansky, Alicia Masautis and Fernando Nunes

Brief reports (full text in e-version)

- 142 Parenting styles and coping strategies among patients with early detected and treated congenital hypothyroidism

María L. Pardo Campos, Mariel Musso, Ana Keselman, Laura Gruñeiro, Ignacio Bergadá and Ana Chiesa

- 146 Vitamin A content in mature breast milk and its adequacy to the nutritional recommendations for infants

Natalia Matamoros, Silvana Visentin, Guillermina Ferrari, Mariana Falivene, Victoria Fasano and Horacio F. González

- 149 Renal manifestations in children with Alagille syndrome

Diana Di Pinto and Marta Adragna

Special articles (full text in e-version)

- e257 Argentine adaptation of the Quality of Life Indicators guide for organizations that support people with autistic spectrum disorders

José L. Cuesta Gómez and Luisa A. Manzone

- e267 Green spaces in a tertiary care children's hospital: Benefits, taxonomic survey, and perspective

Paulo Cáceres Guido, Beatriz G. Varela, Hernán G. Bach, Ziomara Balbarrey and Marcelo L. Wagner

- e273 Women and kidney diseases: reflection on World Kidney Day and International Woman's Day

Giorgina B. Piccoli, Mona Alrukhaimi, Zhi-Hong Liu, Elena Zakharova and Adeera Levin

Case reports

e279-e345

Practical pediatrics

- 156 Primary care in the adolescent gynecological pathology

José M. Méndez Ribas

Social pediatrics

- 160 Adolescent mothers admitted with their children in a highly complex hospital: differences between early-middle and late adolescence

Valeria Bulgach, Cecilia Zunana, Paula Califano, M. Susana Rodríguez and Roberto Mato

Sociedad Argentina de Pediatría Commissions, Committees and Working Groups

- S20 Consensus on updating immunizations in patients with primary immunodeficiencies

National Committee of Infectology and Working Group on Immunology

- S34 Recommendations for safe vaccination in children at the risk of taking allergic reactions to vaccine components

National Committee of Infectology and National Committee of Allergy

What is your diagnosis?

- 166 Acute hemorrhagic edema of the infant

Débora C. Landau Magdalena Bosio Bonet, María D. Salduna, Adrian Kahn, María Kurpis and Alejandro Ruiz Lascano

- 168 New clinical presentation

Selected papers from current literature

- e346 Abstracts and commentaries

Archivos 75 years ago

- e351 The principles of Jackson and the child neuropsychiatry

Florencio Escardó

Letters

e356-e358

- 104 Correction

¿Medicina basada en la evidencia o Medicina centrada en el paciente o ambas?

Evidence-based medicine or patient-centered medicine, or both?

Estamos en una era de la medicina en donde predominan la ciencia biológica, la información, la no tolerancia a la incertidumbre, el mercantilismo, la escasa empatía, el utilitarismo, la tecnología, etc. Estos aspectos desplazan al humanismo, una de las columnas de la medicina desde tiempos inmemoriales, y de esa forma estamos viviendo una medicina más alejada del paciente.

Karl Jaspers, médico y destacado filósofo, nos dejó la siguiente frase hace más de 50 años, que caracteriza lo que ya entonces estaba ocurriendo: *“En la Medicina moderna, todo parecería estar en el mejor de los órdenes. Día a día se logran grandes resultados. Pero, lo asombroso es que en los enfermos y en los médicos aumenta la insatisfacción”*.¹

La insatisfacción aumenta en ambos grupos sin pausa, porque los médicos perciben que su profesión ha perdido muchos de sus valores y cada vez más cuentan con menos confianza de la gente. Asimismo, los pacientes están insatisfechos porque las consultas duran pocos minutos, sin empatía y sin un juicio clínico adecuado; y para consolarlos le piden estudios auxiliares que mayormente son innecesarios.

El manejo de los síntomas es una piedra angular de la atención clínica, especialmente para pacientes con afecciones crónicas. Sin embargo, los médicos no detectan en la atención del paciente los síntomas, sus discapacidades físicas y sus preocupaciones. En EE.UU., esto sucede hasta en la mitad de las consultas, especialmente las realizadas en las clínicas.²

Probablemente, con el fin de que la medicina mejorase, hace más de 25 años surgió la Medicina basada en la evidencia (MBE), que situó como paradigma el ensayo clínico aleatorizado (ECA).³ Esta metodología surgió por primera vez en 1948 cuando los doctores D'Arcy Hart y Bradford Hill de Inglaterra, asignaron aleatoriamente a enfermos de tuberculosis dos tratamientos, estreptomycin y placebo.⁴ Este estudio permitió que la estreptomycin salvara la vida de muchísimos pacientes al cambiar sustancialmente la supervivencia en enfermos tuberculosos.

Con los ECA, comenzaba una nueva era junto con la evidencia y estudios de observación de alta calidad, con los conocimientos y la experiencia de los profesionales. Sin duda, la MBE ha generado múltiples beneficios a los pacientes a través de investigaciones bien conducidas, de muy alta

calidad y apropiadas en diferentes poblaciones, acorde lo que se observa en las revisiones sistemáticas bien realizadas.

No obstante, la MBE tiene varias debilidades al confiar abiertamente en los ECA siendo que la mayoría de las investigaciones no se prueban en entornos clínicos y poblaciones heterogéneas. Como ejemplo, vemos que en la práctica los médicos corren el riesgo de extrapolar estimaciones de una población para hacer el diagnóstico de pacientes individuales. *“Hay muchos pacientes parecidos, pero todos los pacientes son diferentes y aunque dos pacientes presenten una misma enfermedad, muestren los mismos síntomas, y sus pruebas de laboratorio sean idénticas, se tratará de dos pacientes distintos”* (Sacristán J.).³ Algo similar sería el antiguo refrán *“no hay enfermedades, hay pacientes”*.

Es notorio que las poblaciones estudiadas son distintas que los pacientes individuales, y por tanto la MBE despierta la duda acerca de que si los datos de los resultados en los ECA podrían orientar las decisiones en pacientes individuales. A pesar de los éxitos de la MBE, la importante variabilidad en su implementación sigue siendo un problema de magnitud.

Asimismo, hay otros factores externos que están creciendo y desvirtúan francamente los principios fundacionales de la MBE, que ha motivado en años recientes un cierto desprestigio. Greenhalgh et al. señalan que hay una crisis porque principalmente ha sido invadida por intereses comerciales, en especial, las industrias farmacéutica y de dispositivos médicos. El gran volumen de evidencia, ya es inmanejable, y su calidad ha sido apropiada y distorsionada por intereses particulares. La industria señala la dosis de los fármacos de intervención y de control, y publica los resultados en las principales revistas. Según Greenhalgh, la MBE pasó en los últimos años de investigar y tratar enfermedades a detectar e intervenir en no-enfermedades. La verdadera evidencia debe ser personalizada para el paciente y no limitada por normas e intereses.⁵

Es de señalar también que es imprescindible que la evidencia vaya de la mano con la incertidumbre, que es lo *único* que nos permitirá reflexionar si nuestro juicio clínico es correcto o no. La incertidumbre es inevitable cuando

aplicamos la evidencia procedente de ECA de poblaciones, pero no de individuos.

Iona Heath, en un ensayo manifiesta la necesidad de que los médicos conozcan la evidencia con indicaciones claras de sus limitaciones y que a través de la incertidumbre, detecten el posible daño; y agrega que “*esto animaría a los clínicos a pensar en vez de decirles qué hacer*”.⁶

La MBE nos hace describir a las personas en términos de datos de ciencia biomédica, pero estos no son, y nunca serán, suficientes. Tal evidencia es esencial, pero siempre insuficiente para el cuidado de los pacientes.

Abbasi, en un editorial titulado “*Necesitamos más humanidad, y mejor evidencia*”, señala que la obsesión con la evidencia disminuye nuestra humanidad en las consultas clínicas y cita a Iona Heath, que dice “*para ofrecer consultas coherentes y equilibradas, necesitamos un nuevo enfoque, a fin que los médicos puedan cerrar la brecha entre evidencia y humanidad*”.⁷

Las limitaciones de la evidencia se recogen claramente en el estudio de Nagendran et al., que examinaron si los resultados de los ECA con efectos grandes se replicaban en estudios de seguimiento. Salvo que el tamaño del efecto en el ECA tuviera un riesgo relativo ≥ 20 , el estudio de seguimiento no mostró efectos significativos.⁸

Respecto a la Medicina centrada en el paciente (MCP), surgió hace más de 20 años luego de la MBE. Su deseo fue reivindicar la necesidad de volver la mirada hacia el paciente individual, entendido como persona.³ A lo largo de la historia muchos médicos ilustres preconizaron esta visión y es muy probable que William Osler, un excepcional clínico y gran humanista, fuera el precursor de lo que 90 años después tomarían los que diseñaron la MBP. Una sabia frase de las tantas que Osler nos dejó y que apoya la MBP dice “*si no fuera por la gran variabilidad entre los individuos, la medicina bien podría ser una ciencia y no un arte*”. Solo con estas palabras está destacando que el arte es esencial en la medicina y la variabilidad nuestra hace que las evidencias sean muchas veces insuficientes para aplicarlas sin reflexionar.

Millenson, señala que la MBP nació como un marco conceptual que “*adopta conscientemente la perspectiva del paciente*”, y enfatiza que actualmente, los cambios tecnológicos, económicos y sociales están llevando la atención médica en direcciones impensables por aquellos pioneros del enfoque en el paciente. Para Millenson, hoy la MBP está siendo parte de un

conjunto más amplio bajo fuerzas más grandes de intereses económicos, en una medicina cada vez más mercantilizada donde el lucro se extiende constantemente.⁹

Como vemos, ambas formas de medicina se están deteriorando por los perjudiciales cambios que invaden a nuestra profesión con poderosos intereses basados solo en el lucro.

No obstante, actualmente hay un interés que la MBE y la MBP se unan para que los médicos y pacientes puedan evaluar la evidencia de las investigaciones y exigir una medicina más personalizada. Esa unión podría ser beneficiosa para lograr investigaciones adecuadas a la necesidad de los pacientes y que se orienten hacia un abordaje poblacional.³

Es probable que solo así se logren mejores resultados en el cuidado de la salud y que las investigaciones de evidencias eviten problemas que puedan perjudicar a los pacientes, que obviamente no lo merecen ya que sin duda, los médicos debemos siempre velar por ellos. ■

José María Ceriani Cernadas
Editor

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.90>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.90>

Cómo citar: Ceriani Cernadas JM. ¿Medicina basada en la evidencia o Medicina centrada en el paciente o ambas? *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):90-91.

REFERENCIAS

1. Jaspers K. La práctica médica en la era tecnológica. Barcelona: Gedisa;1988.
2. Basch E. Patient-Reported Outcomes- Harnessing Patients' Voices to Improve Clinical Care. *N Engl J Med*. 2017;376(2):106-8.
3. Sacristán JA. Medicina basada en la evidencia y medicina centrada en el paciente: algunas reflexiones sobre su integración. *Rev Clin Esp*. 2013;213(9):460-4.
4. Medical Research Council Streptomycin in Tuberculosis Trials Committee. Streptomycin treatment for pulmonary tuberculosis. *Brit Med J*. 1948;2(4582):769-83.
5. Greenhalgh T, Howick J, Maskrey N. Evidence based medicine: a movement in crisis? *BMJ*. 2014;348:g3725.
6. Heath I. How medicine has exploited rationality at the expense of humanity: an essay by Iona Heath. *BMJ*. 2016;355:i5705.
7. Abbasi K. We need more humanity as well as better evidence. *BMJ*. 2016;355:i5907.
8. Nagendran M, Pereira TV, Kiew G, et al. Very large treatment effects in randomised trials as an empirical marker to indicate whether subsequent trials are necessary: meta-epidemiological assessment. *BMJ*. 2016;355:i5432.
9. Millenson ML. When “patient centred” is no longer enough: the challenge of collaborative health. *BMJ*. 2017;358:j3048.

Evidence-based medicine or patient-centered medicine, or both?

We are in an era of medicine where biological science, information, intolerance of uncertainty, commoditization, empathy scarcity, utilitarianism, and technology, among others, predominate. These aspects displace humanism, one of the pillars of medicine since time immemorial and, in this way, the focus of medicine is shifting further away from the patient.

Karl Jaspers, a physician and outstanding philosopher, left us the following quote more than 50 years ago, characterizing what was happening then: *"In modern medicine, everything seems to be in the best of orders. Each day, great results are achieved. But the amazing thing is that, for patients and doctors, dissatisfaction increases."*¹

Dissatisfaction relentlessly increased in both groups, because doctors perceive that their profession has lost many of its values and people increasingly have less confidence in them. Likewise, patients are dissatisfied because clinical consultations are rushed and doctors are not empathetic and do not have an adequate clinical judgment; and to make this up they ask for ancillary studies that are mostly unnecessary.

Symptom management is the cornerstone of clinical care, especially for patients with chronic conditions. However, when taking care of patients, doctors do not detect their symptoms, physical disabilities, and concerns. In the USA, this happens in up to half of the clinical consultations, especially those that take place in healthcare centers.²

Probably, in order for medicine to improve, evidence-based medicine (EBM) emerged more than 25 years ago, placing randomized controlled trials (RCTs) at the top, above all other types of research.³ This methodology was used for the first time in 1948 when Doctor D'Arcy Hart and Sir Bradford Hill, of England, randomly assigned tuberculosis patients to two treatment arms, streptomycin and placebo.⁴ This study allowed streptomycin to save the lives of many patients by drastically changing survival in patients with tuberculosis.

With RCTs, a new era began together with evidence and high-quality observational studies, with healthcare providers' knowledge and experience. Undoubtedly, EBM has resulted in multiple benefits for patients through well-conducted, high-quality, and appropriate research

studies in different populations, as observed in systematic reviews carried out in a satisfactory manner.

However, EBM has several weaknesses in relying openly on RCTs since most research is not tested in clinical settings and in heterogeneous populations. For instance, we see that, in practice, physicians run the risk of extrapolating estimates from a population to diagnose individual patients. *"Many patients are similar, but all patients are different. Although two patients suffering from the same disease may present the same signs, symptoms, and identical laboratory tests, they will be two different patients"* (Sacristan J.³). Something similar would be the old aphorism in medicine that says *"there are no diseases, there are patients."*

It is worth mentioning that the populations being studied are different than an individual patient, and therefore EBM raises the doubt whether RCTs results could guide the decisions in individual patients. Despite EBM successes, the significant variability in its implementation is still a serious problem.

However, there are other external factors that are increasing and clearly distort EBM founding principles, leading to a certain loss of prestige in recent years. Greenhalgh et al. have pointed out that there is a crisis because it has mainly been pervaded by commercial interests, especially from the pharmaceutical and medical device industries. The large bulk of evidence is already unmanageable and its quality has been monopolized and distorted by particular interests. Likewise, the industry sets the drug dose to be administered to the treatment and control groups, and publishes results in the main journals. According to Greenhalgh, EBM *"has drifted in recent years from investigating and managing established disease to detecting and intervening in non-diseases."* True evidence must be customized to the patient's needs and should not be restrained by rules and interests.⁵

It should also be noted that it is essential that evidence goes hand in hand with uncertainty, which is the only approach that will allow us to reflect on whether our clinical judgment is correct or wrong. Uncertainty is unavoidable when applying evidence resulting from RCTs conducted on populations but not on individuals.

Iona Heath underscored, in one of her essays, the need for physicians to know the evidence

with clear indications of the limitations and that, through uncertainty, they are able to acknowledge potential harms; and added that *"this would encourage clinicians to think instead of telling them what to do."*⁶

EBM makes us describe people in terms of biomedical science data, but these are not, and never will be, enough. Such evidence is essential, but always insufficient for the care of patients.

Abbasi, in an editorial called *We need more humanity as well as better evidence*, pointed out that our obsession with evidence may lessen our humanism in a clinical consultation, and quoted Iona Heath, who argued that *"to provide consistent and better-balanced care, we need a new approach, so that doctors can bridge the gap between evidence and humanism."*⁷

Limitations to the evidence base are clearly depicted in the study by Nagendran et al., who examined whether the significant effects of RCT results were replicated in follow-up studies. Unless the RCT effect size had a relative risk ≥ 20 , the follow-up study showed no significant effects.⁸

Regarding patient-centered medicine (PCM), it arose more than 20 years after EBM. The objective of this movement was to vindicate the need to look toward the individual patient, understood as a person.³ Throughout history, there have been many illustrious physicians who have advocated this view. It is very likely that William Osler, an exceptional clinician and great humanist, was the forerunner of what 90 years later those who designed the PCM movement would adopt. A wise sentence of the many that Osler left us and that supports PCM states *"If it were not for the great variability among individuals, medicine might as well be a science and not an art."* With these words he is emphasizing that art is essential in medicine and our variability makes this evidence often be insufficient to apply it without reflecting

Millenson pointed out that PCM was born as a conceptual framework that *"consciously adopts the patient's perspective,"* and emphasized that currently, technological, economic, and social changes are moving healthcare in directions unanticipated by the patient centeredness pioneers. For Millenson, today PCM *"is part of a larger set under the larger forces of economic interests, in an increasingly commoditized medicine where profit is constantly spreading."*⁹

As we see, both forms of medicine are deteriorating due to the harmful changes invading our profession with powerful profit-based interests.

However, there is currently an interest that EBM and PCM come together so that physicians and patients can evaluate research evidence and demand a more personalized medicine. This joint strategy could be beneficial to conduct research studies focused on meeting patients' needs and on a population-centered approach.³

It is likely that this is the only way to achieve a better outcome in healthcare and that investigations of evidence prevent problems that may harm patients, who obviously do not deserve them because, without any doubts, physicians should always watch over them.

José María Ceriani Cernadas
Editor

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.90>

To cite: Ceriani Cernadas JM. Evidence-based medicine or patient-centered medicine, or both? *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):90-91.

REFERENCES

1. Jaspers K. La práctica médica en la era tecnológica. Editorial Gedisa, Barcelona, 1988.
2. Basch E. Patient-Reported Outcomes - Harnessing Patients' Voices to Improve Clinical Care. *N Engl J Med* 2017;376;2:106-108.
3. Sacristán JA. Medicina basada en la evidencia y medicina centrada en el paciente: algunas reflexiones sobre su integración. *Rev Clin Esp*. 2013;213:460-64.
4. Medical Research Council Streptomycin in Tuberculosis Trials Committee. Streptomycin treatment for pulmonary tuberculosis. *Brit Med J*. 1948;2:769-83.
5. Greenhalgh T, Howick J, Maskrey N. Evidence based medicine: a movement in crisis? *BMJ* 2014; 348:g3725.
6. Heath I. How medicine has exploited rationality at the expense of humanity: an essay by Iona Heath. *BMJ* 2016; 355:i5705.
7. Abbasi K. We need more humanity as well as better evidence. *BMJ* 2016;355:i5907.
8. Nagendran M, Pereira TV, Kiew G, et al. Very large treatment effects in randomized trials as an empirical marker to indicate whether subsequent trials are necessary: meta-epidemiological assessment. *BMJ* 2016;355:i5432.
9. Millenson ML. When "patient centred" is no longer enough: the challenge of collaborative health. *BMJ*, 2017;358:j3048.

Cómo manejar la incertidumbre en medicina

Managing uncertainty in medicine

La incertidumbre es la sensación de angustia (miedo) que se experimenta al percibir la falta de control que se tiene sobre una situación determinada, cuyo curso evolutivo se vive, en consecuencia, como impredecible. Sin embargo, la certidumbre es siempre una ilusión, dado que nunca se controlan todas las variables que determinan el curso de una situación, ya sea por el desconocimiento de la totalidad de sus causas como por la carencia de la totalidad de los medios necesarios para su control. La certeza es, entonces, siempre subjetiva, y la sensación de control que la acompaña es producto del escaso conocimiento que se tiene sobre sus causas (ignorancia) y/o de la sobreestimación que se tiene de los medios con los que se cuenta para su resolución (soberbia).

De todo lo antes expuesto, se concluye que la incertidumbre es producto, en definitiva, de la merma, en algún grado, de la autoestima, situación a la que una persona se expone cuando es *sujeto del tener y no del ser*, vale decir, cuando se considera capaz por lo que tiene y no por lo que es, de modo que, al dejar de "tener el control" sobre una situación, la embarga instantáneamente la desazón.

Por el contrario, el antídoto contra la incertidumbre consiste en devenir en un sujeto del ser, cuando la autoestima, condición distinta de la pedantería (en la cual se es sujeto del parecer y no del ser), se basa no en la sensación de tener control sobre la situación (posición egocéntrica), sino en el hecho de que se es un profesional formado (ser), que está comprometido con la situación y dispuesto a desplegar todos los recursos disponibles (materiales, intelectuales y emocionales) propios y ajenos (trabajo individual y en equipo) en pos de lograr un manejo óptimo del problema (posición holocéntrica).

La extrapolación de estos conceptos al ámbito médico asistencial es fundamental, pues resalta la importancia de evitar caer en el error de buscar la certidumbre *a partir del tener*, por ejemplo, mediante la acumulación innecesaria (tener) de estudios complementarios (sobrestimación) y medicamentos prescritos (polifarmacia), en vez de aceptar la presencia de la incertidumbre sin sufrir la angustia inherente a esta, lo cual se logra *siendo un sujeto del ser*. Para ello, pueden seguirse las siguientes estrategias:

- Crear una red de contención terapéutica, en la que se es uno con el equipo y son equipo todos los que pueden contribuir al éxito terapéutico (paciente, familiares, enfermeros, colegas, etc.), red forjada sobre la base de la práctica cotidiana del respeto, la empatía y la buena comunicación. La idea no es ser el nodo central

de una estructura piramidal (egocentrismo), sino el marcapasos de una estructura reticulada multinodal (holocentrismo), por la cual fluya el tratamiento y se diluya la angustia de la incertidumbre, de modo que dicha red devenga en una suerte de manto protector de todos los integrantes del equipo.

- Estar junto al enfermo. Se debe recordar que estar es una forma de ser, pues estar es ser en un tiempo y lugar determinado. El estar permite la reevaluación continua de la situación del enfermo y del estado de los recursos para su tratamiento, de modo que permite el ágil y oportuno reajuste del curso de acción en función de lo que realmente está aconteciendo y no de lo que se supone que acontece. El estar aumenta el conocimiento de los hechos y la capacidad de reacción, por lo cual también contribuye a mitigar la angustia de la incertidumbre.

No se trata, entonces, de buscar tener el control del proceso diagnóstico-terapéutico (apego), sino de ser parte de él (desapego), sentirse una de las variables en juego a favor del paciente, lo cual genera la confianza que neutraliza la angustia de la incertidumbre, confianza que es fe activa y racional, es decir, fe nacida no del pensamiento mágico, sino de ser consciente de lo que se está obrando y de las razones que fundamentan ese obrar. La confianza nace, en última instancia, de sentirse una de las variables determinantes del proceso, de saberse capaz de ser uno con el proceso (amor) y de poder fluir con él (libertad). De esta manera, la angustia de la incertidumbre trasmuta en la certeza de que se es conocimiento que deviene en acción y compromiso por efecto del amor. ■

Dr. Carlos G. Musso

Escuela de Medicina, Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.92>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.92>

Cómo citar: Musso CG. Cómo manejar la incertidumbre en medicina. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):92.

REFERENCIAS

1. Musso CG, Enz PA. El arte como instrumento para aprender a sobrellevar la incertidumbre. *Arch Argent Pediatr*. 2015;113(6):485.
2. Fromm E. *¿Tener o Ser?* Ciudad de México: Fondo de Cultura Económica; 1976.

Managing uncertainty in medicine

Uncertainty is the feeling of anguish (fear) experienced when perceiving the lack of control one has over a certain situation, the course of which is consequently deemed as unpredictable. However, certainty is always an illusion, given that all the variables that determine the course of a situation are never controlled, either due to ignorance of its causes, or because of the lack of the means necessary to accomplish it. Hence, certainty is always subjective, the feeling of control that accompanies it being the result of the limited knowledge that we have about its causes (ignorance) and/or the overestimation of the means available to resolve it (hubris).

From all the foregoing, it follows that uncertainty is, to some degree, ultimately the result of lack of self-esteem, a situation to which a person is exposed when they are *I-have subjects rather than I-am subjects*—in other words, when they consider themselves competent because of what they have instead of because of what they are. Accordingly, when they “lose control” over a situation, uneasiness prevails at once.

On the contrary, the antidote against uncertainty consists in becoming an I-am subject, where self-esteem, a condition different from pedantry (in which a person is an I-seem subject and not an I-am subject), is based not on the feeling of having control over a situation (egocentric position), but on the fact that one is a trained professional (I-am), who is committed to the situation, and willing to deploy all available resources (material, intellectual and emotional), both internally and externally (individual and team work), in order to achieve an optimal management of an issue (holocentric position).

The extrapolation of these concepts to the medical care setting is fundamental, because it highlights the importance of avoiding making the error of seeking certainty from *having*, for instance through the unnecessary accumulation (I-have) of ancillary studies (overprovision of healthcare services) and prescription drugs (polypharmacy), instead of accepting the presence of uncertainty without suffering the anguish inherent to it, which is accomplished by *being an I-am subject*, for which the following strategies can be adopted:

- Creating a network of therapeutic containment, where one is part of a cohesive entity, the team, and where all those who can contribute to the success of a treatment (patient, family members, nurses, colleagues, etc.) are

part of the team, a network developed based on the daily exercise of respect, empathy and good rapport. The idea is not to be the core of a pyramidal structure (egocentricity) but the engine of a multinodal reticulated structure (holocentrism), along which treatment flows and the anguish of uncertainty becomes diluted, so that the network acts like an armor protecting each and every team member.

- Accompanying the sick—let us bear in mind that to be with someone is a way of being an I-am subject, of being present at a given time and place. Being present allows the ongoing evaluation of the patient’s condition and of the state of resources for his or her treatment, thereby favoring the swift and timely readjustment of the course of action depending on what is really happening and not on what we assume is happening. Being present increases the knowledge of facts and the ability to react, and it also contributes to dulling the anguish of uncertainty.

It is not a matter of seeking control over the diagnostic-therapeutic process (attachment) but of being part of it (detachment), feeling as one of the variables at play in favor of the patient, which generates the confidence that neutralizes the anguish of uncertainty, confidence that translates into active and rational faith; that is, faith born not out of magical thinking, but of being aware of what is being done and of the reasons that support these actions. Ultimately, trust stems from feeling like one of the determining variables of the process, of being able to be one with the process (love) and to be able to flow with it (freedom). In this way, the anguish of uncertainty is transformed into the certainty that we are knowledge that results in action and commitment through the workings of love.

Carlos G. Musso, M.D.

School of Medicine, Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires - Argentina

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.92>

To cite: Musso CG. Managing uncertainty in medicine. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):92.

REFERENCES

1. Musso CG, Enz PA. Art as an instrument to learn how to overcome uncertainty. *Arch Argent Pediatr* 2015;113(6):485.
2. Fromm E. *¿Tener o Ser?*. Ciudad de México: Fondo de Cultura Económica; 1976. ■

Impacto de un programa de reducción de infección asociada a catéter en 9 unidades de cuidado intensivo pediátrico en Argentina

Impact of a program aimed at reducing catheter-related infections implemented in nine pediatric intensive care units in Argentina

Dra. Ana M. Lenz^a, Lic. Elena Andion^a, Dra. Silvina Ruvinsky^a, Dra. Clarisa Aguirre^b, Dra. Julieta Álvarez Parma^c, Dr. Facundo Jorro^d, Dra. Gabriela López Cruz^e, Dr. Martín Pascutto^a, Dr. Matías Penazzí^f, Dra. Silvia Santos^g, Dra. Marcela Zuázaga^a, Lic. Norma Aquino^a, Dr. Juan C. Vassallo^a, Dr. Guillermo Moreno^a, Dr. Ricardo Magliola^a, Dr. Aldo Haimovich^a, Dr. Luis Landry^a y Dra. Rosa Bologna^a

RESUMEN

Las infecciones asociadas a catéteres (IAC) conllevan elevada morbimortalidad, con el aumento del uso de recursos hospitalarios.

Objetivo. Describir los resultados de un programa para disminuir la tasa de IAC en las unidades de cuidados intensivos pediátricos de Argentina.

Población y métodos. Estudio colaborativo multicéntrico, clínico-epidemiológico, cuasi experimental, de intervención antes y después. Se incluyen niños con catéter venoso central internados en 9 unidades de cuidados intensivos pediátricos de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, conurbano y otras provincias desde junio de 2011 a abril de 2012. Se implementó un paquete de medidas basado en la educación del personal de salud para inserción de catéteres e higiene de manos y uso de listas de verificación con monitoreo de las medidas implementadas. Se compararon el número y la tasa anual de IAC y la tasa de uso de catéter venoso central previa y posterior a la implementación del programa (Stata 8.0).

Resultados. El total de IAC preintervención fue de 117 vs. 74 en el pos. La tasa previa fue 8,6/1000 días de uso y la posintervención, de 5,8/1000 días, RR 0,82 (IC 95%: 0,68-0,98), p= 0,015. La tasa de uso de catéter venoso central se redujo de 54% a 49%, diferencia no significativa.

Conclusiones. El programa logró un descenso significativo de las tasas de IAC. A partir de él, se implementó la vigilancia de las IAC en todas las unidades de cuidados intensivos pediátricos participantes. La educación y la vigilancia continua son necesarias para mantener y mejorar los resultados alcanzados.

Palabras clave: infecciones relacionadas con catéteres, catéteres venosos centrales, unidades de cuidado intensivo pediátrico.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.93>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.93>

- Hospital de Pediatría "J. P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
- Hospital Juan Pablo II, Corrientes.
- Hospital Interzonal de Niños "Eva Perón", Catamarca.
- Hospital de Niños "Pedro de Elizalde", Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
- Centro Provincial de Salud Infantil "Eva Perón" (CEPSI), Santiago del Estero.
- Hospital de Niños de San Justo, Prov. de Buenos Aires.
- Hospital Regional de Agudos "Eva Perón" (ex Castex), San Martín, Prov. de Buenos Aires.

Correspondencia:
Dra. Ana M. Lenz:
lenzanamiriam@gmail.com

Financiamiento:
Este trabajo fue parcialmente financiado por la Beca Ramón Carrillo-Arturo Oñativia 2011.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 31-1-2017
Aceptado: 22-8-2017

Cómo citar: Lenz AM, Andion E, Ruvinsky S, et al. Impacto de un programa de reducción de infección asociada a catéter en 9 unidades de cuidado intensivo pediátrico en Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):93-97.

INTRODUCCIÓN

Los catéteres endovasculares constituyen un dispositivo seguro y de uso rutinario en pacientes críticos, ya que permiten la infusión de inotrópicos, fármacos en altas concentraciones, hemoderivados y el monitoreo hemodinámico. Lamentablemente, su uso no está exento de riesgos, en especial, en los niños pequeños, los cuales suelen reunir casi todos los factores de riesgo. Las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a un catéter vascular central (IAC) son un problema de salud relevante, pues representan un aumento de la morbimortalidad en Terapia Intensiva Pediátrica con prolongación en el tiempo de hospitalización de 10 a 40 días y el consecuente incremento de los costos en la atención de pacientes. Es una de las causas más comunes de bacteriemia nosocomial, con rangos que oscilan entre 4 y 8 infecciones por 1000 días-catéter o del 1% al 13%, con un rango mayor de infección en las vías de uso intensivo.¹⁻³ Se debe considerar la IAC como un problema de seguridad de pacientes.

Implementar en forma sistemática una serie de intervenciones reunidas en un Programa de Prevención de la Infección Asociada a Catéter^{4,5} en las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) (MultiCOMBO) es, por lo tanto, una estrategia destinada a mejorar la calidad de atención.⁶ Estos programas "MultiCOMBO" son paquetes de medidas ("*bundles*") que se implementan en conjunto para lograr el resultado deseado, ya que se ha observado que intervenciones con alto nivel de impacto y evidencia implementadas en forma aislada no consiguen disminuir la tasa de infecciones.⁷ Este sistema se ha implementado con éxito en muchos centros hospitalarios internacionales.^{6,8}

Se propone la aplicación multidisciplinaria de paquetes de medidas simples con alto nivel de evidencia⁹ y de reconocido impacto en la eficacia para la reducción de IAC. Dentro de ellas, resalta la educación del personal de salud¹⁰ y la introducción de nuevas técnicas de monitoreo y retroalimentación de la información.¹¹⁻¹³

Durante 2008-2009, en las UCIP del Hospital Garrahan, la incidencia de IAC oscilaba entre 9 y 12 por cada 1000 días de uso de catéter venoso central (CVC).^{14,15} A partir de julio de 2010, se implementó un Programa Multidisciplinario de Prevención de la Infección Asociada a Catéter, que permitió la reducción de la tasa de IAC a 5,7 por cada 1000 días de uso.¹⁶ Considerando que esta problemática es general a todas las UCIP, se planteó extender parte del programa a otras unidades del país, a los fines de diseminar los procesos de mejora en la calidad de asistencia y optimizar la oferta del servicio.

El objetivo de este trabajo es comparar la incidencia de IAC antes y después de la implementación de un programa de paquetes de medidas a tal fin en las diferentes UCIP participantes.

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio multicéntrico, diseño de tipo antes-después, cuasiexperimental, que evaluó el impacto sobre la incidencia de IAC antes y después de la implementación del paquete de medidas tendientes a disminuir la IAC.

En el país, existen 132 UCIP, de las cuales el 24% pertenecen a hospitales públicos. La selección se realizó entre UCIP de hospitales públicos, en función de la participación previa de estas UCIP en un programa de mejora de calidad implementado en los 3 años anteriores y que, además, cumplían requisitos de factibilidad de implementación y registro, aprobación de las

autoridades sanitarias jurisdiccionales y de los profesionales a cargo del servicio.

Participaron 9 UCIP de 7 hospitales: Hospital de Pediatría "Juan P. Garrahan", Hospital General de Niños "Pedro de Elizalde", Hospital de Niños de San Justo, Hospital Regional de Agudos "Eva Perón" (ex Castex), Hospital Interzonal de Niños "Eva Perón" de Catamarca, Hospital Pediátrico "Juan Pablo II" de Corrientes, Centro Provincial de Salud Infantil "Eva Perón" (CEPSI) de Santiago del Estero. El protocolo fue aprobado por el Comité de Investigación del Hospital Garrahan (centro coordinador del trabajo multicéntrico) y por los Comités de Investigación de cada uno de los hospitales participantes. No se solicitó consentimiento informado, dado que no se realizaron a los pacientes intervenciones distintas a las utilizadas en la práctica diaria.

Se incluyeron todos los niños con CVC internados en las UCIP de los hospitales participantes entre el 1 de junio de 2011 y el 30 de abril de 2012. Las variables registradas fueron tasa de IAC por 1000 días de CVC según definición de vigilancia epidemiológica del Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (véanse las definiciones en el *Anexo 1*, en formato electrónico), tasa de utilización de CVC, adherencia al lavado de manos (véase *Anexo 2*, en formato electrónico), adherencia al chequeo de colocación de CVC (véase *Anexo 3*, en formato electrónico). Para el análisis de la efectividad del programa, se consignó como etapa preintervención el período comprendido entre el 1 de agosto de 2010 y el 31 de mayo 2011 y el período posintervención del 1 de junio de 2011 hasta el 31 marzo de 2012.

Se realizaron mensualmente talleres acerca de higiene de manos y su aplicación de los cinco momentos en el punto de atención del paciente y prevención de infecciones hospitalarias dentro de las UCIP. La evolución y los resultados obtenidos fueron difundidos en forma mensual a todo el personal. A través de reuniones con el grupo ejecutor y de encuentros virtuales con los distintos centros, se discutieron y consensuaron posibles soluciones a los problemas o dudas que fueron surgiendo en el desarrollo del programa. Se utilizó el Programa de Referencia y Contrarreferencia vigente en el Hospital Garrahan, en el marco del Subprograma de Colaboración Docente-Asistencial con las UCIP de los hospitales CEPSI de Santiago del Estero y "Eva Perón" de Catamarca.

En el *Anexo 4* (véase en formato electrónico), se describe el programa y las etapas de implementación en los diferentes centros participantes.

Análisis estadístico

En este trabajo, se identificaron las variables dependientes como los indicadores de la intervención (tasa de uso de CVC, tasa de IAC por 1000 días-catéter, porcentaje de IAC, número absoluto de IAC, porcentaje de adhesión a las medidas (en forma global o desagregadas por combo), considerando la intervención a los paquetes de medida en su conjunto, y la comparación entre los indicadores seleccionados antes y después de las intervenciones. Las variables continuas fueron resumidas mediante medidas de posición y dispersión acordes a la distribución; los datos categóricos, presentados mediante tabla de frecuencias y gráficos. Para el análisis bivariado entre variables, se usó test de *t*, Wilcoxon o chi cuadrado según correspondiera. El nivel de significación se estableció en $< 0,05$; el paquete estadístico para el procesamiento fue Stata 8.0.

RESULTADOS

En la *Tabla 1*, se detallan los datos relevados en el período preintervención de cada una de las UCIP participantes. El impacto del programa respecto a la reducción en el número de episodios de infecciones asociadas a CVC (IAC), a la tasa de uso de catéteres y a la tasa de infecciones relacionadas con CVC se detalla en la *Tabla 2*. En las UCIP de los centros que iniciaron su primer año del programa, se obtuvo una reducción significativa de la tasa de IAC, como así también una reducción del número de episodios totales de IAC respecto al año previo de iniciado el programa. Esto no se observó en las 3 UCIP del centro coordinador que ya habían iniciado el programa un año antes, donde mantuvieron tasas similares. El total de IAC en el período pre- vs. posintervención fue de 117 vs. 74. (véase la *Tabla 2*) y la tasa total de IAC fue 8,6 cada

1000 días de uso de CVC y de 5,78 cada 1000 días de CVC en el período pre- vs. posintervención, respectivamente, RR 0,82 (IC 95%: 0,68-0,98), $p= 0,015$. La tasa de uso de CVC se redujo de 54% a 49%. Solo 5 UCIP reportaron datos de la adherencia de higiene de manos, por lo que no se consideró útil el análisis de esta variable.

DISCUSIÓN

La importancia de este trabajo multicéntrico fue demostrar que, con la implementación de programas destinados a disminuir la tasa de infecciones intrahospitalarias, se podían lograr resultados significativos, con medidas simples que estaban al alcance del personal de salud. El pilar de estos resultados está en el compromiso de la institución en llevar a cabo el programa, la educación continua, el cambio de conducta y la toma de conciencia de que no se necesita de mayor tecnología para obtener resultados satisfactorios. Es importante destacar que el programa incluyó la participación de todo el personal que intervenía en el cuidado de los pacientes, no solo médicos y enfermeros, sino técnicos y personal de limpieza. Además, se debe mantener una vigilancia estrecha de los resultados a través de la estadística y compararla en forma temporal con la misma institución y, a su vez, con organismos nacionales e internacionales de vigilancia epidemiológica.^{15,17}

Hace más de una década que se comenzó a prestar atención a la educación del personal de salud con respecto a medidas para la prevención de infecciones intrahospitalarias. Coopersmith et al., en 2002,¹⁰ lograron una disminución de un 66% de las IAC (de 10,8 a 3,7), en la cual se realizó un pretest y postest al grupo de enfermería de una Unidad de Cuidados Intensivos de adultos sobre el conocimiento en prevención de infecciones; luego se entregó un módulo de 10 páginas con

TABLA 1. Características basales de cada una de las unidades de cuidados intensivos pediátricos participantes en el período preintervención

UCIP	Capacidad	Mortalidad %	Ocupación %	Nº de pacientes/día	Nº de días de CVC	Tasa de uso de CVC/100	Tasa de bacteriemia/1000
UCIP 1	15 camas	15	ND	2667	590	22,12	22
UCIP 2	12 camas	22	67	2449	1510	61,6	18,54
UCIP 3	6 camas	8,5	ND	1700	719	42	6,95
UCIP 4	8 camas	10,8	85	1486	952	58	9,45
UCIP 5	11 camas	8,58	63,6	ND	1837	64	13,6
UCIP 6	6 camas	ND	ND	1257	262	20,84	30,53
UCIP 7	18 camas	6,49	85,43	5074	2740	54	6,56
UCIP 8	21 camas	6,70	91,66	4469	2816	63	6,56
UCIP 9	18 camas	9,18	84,55	4425	2167	49	5

UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos; CVC: catéter venoso central; ND: no hay dato.

información sobre este tema y un entrenamiento en la Unidad de Cuidados Intensivos. Berenholtz et ál., en 2004,⁷ agregaron al entrenamiento una lista de chequeo en la colocación de catéteres, facultaron a enfermería para interrumpir el procedimiento en caso de romper con la antisepsia y el relevamiento diario de la necesidad de mantener en el paciente el CVC. Este grupo redujo la tasa de infecciones de 11,5/1000 a 0/1000 días-catéter, lo que demostró que la implementación de varias medidas basadas en la evidencia al mismo tiempo tenía gran impacto. En este trabajo, Berenholtz incluyó a un grupo control en otra terapia quirúrgica, en la que la única intervención realizada fue el entrenamiento al equipo de salud, sin las otras medidas de control. La reducción de la tasa de infecciones fue del 75%; comparada con el otro grupo, en el que se habían introducido varias medidas al mismo tiempo, la reducción fue del 100%.⁷ Estos programas de paquetes de medidas se replicaron en muchos centros con buenos resultados en el descenso de las infecciones intrahospitalarias.^{18,19}

La mayoría de los centros que integraron el programa no tenían un sistema de vigilancia activo para el registro de las infecciones hospitalarias en las distintas UCIP, por lo que se entrenó al personal en el registro y armado de las estadísticas. La implementación de listas de verificación para el lavado de manos y la colocación de catéteres tuvo básicamente un impacto educativo, ya que permitió capacitar en las buenas prácticas de la prevención de las infecciones hospitalarias.

Se considera que uno de los aportes más importantes logrado por el programa fue el inicio del sistema de vigilancia activo de las infecciones hospitalarias, inicialmente, de las más frecuentes en población pediátrica, que son las bacteriemias relacionadas con CVC.

En el período posintervención, se observó, en los 6 centros que iniciaban su primer año de programa, una reducción en el número de episodios de IAC y, además, una reducción de la tasa de utilización de CVC, lo que significó que, probablemente en este punto, se hubiera logrado

TABLA 2. Análisis de impacto pre- vs. posintervención del programa

		Preintervención	Posintervención	P
UCIP 1	Nº de episodios de IAC	13	6	P= 0,5
	Tasa de uso de CVC	22,12%	22,87%	NS
	Tasa de IAC x 1000 días	22	10,13	P= 0,16 RR= 0,63 (IC 95%: 0,32-1,1)
UCIP 2	Nº de episodios de IAC	28	6	P= 0,015
	Tasa de uso de CVC	60%	52%	NS
	Tasa de IAC x 1000 días	18,54	4,89	p= 0,001 RR= 0,39 (IC 95%: 0,19-0,81)
UCIP 3	Nº de episodios de IAC	5	3	P= 0,015
	Tasa de uso de CVC	42%	37,8%	NS
	Tasa de IAC x 1000 días	6,95/1000	3,2	P= 0,31 RR= 0,67 (IC 95%: 0,27-1,64)
UCIP 4	Nº de episodios de IAC	9	1	P= 0,06
	Tasa de uso de CVC	54,5%	49%	NS
	Tasa de IAC x 1000 días	9,45/1000	0,9	P= 0,007 RR= 0,19 (IC 95%: 0,03-0,67)
UCIP 5	Nº de episodios de IAC	25	6	P= 0,05
	Tasa de uso de CVC	61,6%	64%	NS
	Tasa de IAC x 1000 días	13,6/1000	3,76	P= 0,004 RR= 0,41 (IC 95%: 0,20-0,85)
UCIP 6	Nº de episodios de IAC	8	3	P= 0,45
	Tasa de uso de CVC	15,7%	37,6%	P < 0,001 RR= 1,54 (IC 95%: 1,40-1,66)
	Tasa de IAC x 1000 días	30,53/1000	8,28	P= 0,06 RR= 0,47 (IC 95%: 0,18-1,23)
UCIP 7	Nº de episodios de IAC	18	18	P= 0,72
	Tasa de uso de CVC	53%	39%	P < 0,001 RR= 0,60 (IC 95%: 0,55-0,65)
	Tasa de IAC x 1000 días	6,56/1000	8,26	NS
UCIP 8	Nº de episodios de IAC	18	16	P= 0,34
	Tasa de uso de CVC	61%	70,38	NS
	Tasa de IAC x 1000 días	6,50/1000	8	NS
UCIP 9	Nº de episodios de IAC	11	15	P= 0,68
	Tasa de uso de CVC	57%	54%	NS
	Tasa de IAC x 1000 días	5/1000	6,45/1000	NS

UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos; CVC: catéter venoso central; IAC: infecciones asociadas a catéteres; NS: no significativa; IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo; P: significación.

en algunos centros una mayor vigilancia de la necesidad de que el paciente no continuara con el CVC colocado más allá de lo estrictamente necesario para su tratamiento. Asimismo, se observaron reducciones muy importantes de la tasa de IAC. En algunos casos, esta reducción fue estadísticamente significativa y, en otros, se vio una tendencia en su significancia, pero como consecuencia de la reducción de los días de CVC, es probable que se sobreestimara el numerador y, de esta forma, el resultado de la tasa no lograra alcanzar la significancia estadística esperada.

En las 3 unidades de terapia intensiva pediátrica (UTIP) del centro coordinador, se había observado, en el primer año de iniciado el programa (año 2010), una reducción de alrededor del 50%.^{14,16} En este estudio (año 2011), no se observó una disminución respecto a las tasas basales, pero sí su estabilidad. Sin embargo, hay que considerar que este fue el segundo año del programa y es posible que exista aparición de resistencia a las medidas implementadas o menor adherencia por parte del personal de salud. Está descrito que, cuando disminuye la vigilancia y las estrategias para mantener estas medidas, disminuye la adherencia y la tasa de infecciones vuelve a subir.²⁰⁻²² La alta rotación de personal, frecuente en las unidades de cuidados críticos, suma mayores dificultades a este desafío colectivo y hace necesario buscar nuevas estrategias de estímulo de manera permanente con el objetivo de lograr una mayor adherencia. El cambio fundamental consiste en lograr modificaciones en la cultura del personal de salud sobre la importancia de la higiene de manos y el cumplimiento de todos los puntos del programa por parte de todo el personal para alcanzar una reducción sostenida de las infecciones hospitalarias y continuar descendiendo las tasas de IAC actuales.

Como limitaciones del estudio, no se trata de un ensayo clínico controlado, sino de un diseño de tipo antes-después.

Se considera que los resultados obtenidos por el programa muestran evidencia suficiente para que continúe siendo implementado y replicado en las distintas UCIP de nuestro país.

CONCLUSIÓN

La implementación del programa logró una reducción estadísticamente significativa en la tasa de bacteriemia relacionada con CVC en niños internados en UCIP. ■

REFERENCIAS

1. O'Grady N, Alexander M, Dellinger E, et al. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. The Hospital Infection Control Practices Advisory

- Committee, Center for Disease Control and Prevention, U.S. *Pediatrics* 2002;110(5):e51.
2. De Cicco L, Schachner B, Giraud N, et al. Implementación de un Sistema de Vigilancia Activa de Infecciones Intrahospitalarias en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. *Arch Argent Pediatr* 2005;103(2):118-28.
3. Odetola FO, Moler FW, Dechert RE, et al. Nosocomial catheter - related bloodstream infections in a pediatric intensive care unit: risk and rates associated with various intravascular technologies. *Pediatr Crit Care Med* 2003 Oct;4(4):432-6.
4. McGee DC, Gould MK. Preventing Complications of Central Venous Catheterization. *N Engl J Med* 2003;348(12):1123-33.
5. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the UCI. *N Engl J Med* 2006;355(26):2725-32.
6. Costello JM, Morrow DF, Graham DA, et al. Systematic intervention to reduce central line-associated bloodstream infection rates in a pediatric cardiac intensive care unit. *Pediatrics* 2008;121(5):915-23.
7. Berenholtz SM, Pronovost PA, Lipsett PA, et al. Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2004;32(10):2014-20.
8. Menegueti M, Ardison KM, Bellissimo-Rodríguez F, et al. The Impact of Implementation of Bundle to Reduce Catheter-Related Bloodstream Infection Rates. *J Clin Med Res* 2015;7(11):857-61.
9. NNIS System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1990-May 1999, issued June 1999. A report from the NNIS System. *Am J Infect Control* 1999;27(6):520-32.
10. Coopersmith CM, Rebmann TL, Zack JE, et al. Effect of an education program on decreasing catheter-related bloodstream infections in the surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 2002;30(1):59-64.
11. Curtis J, Cook DJ, Wall RJ, et al. Intensive care unit quality improvement: A "how to" guide for the interdisciplinary team. *Crit Care Med* 2006;34(1):211-8.
12. Pronovost P, Goeschel C, Colantuoni E, et al. Sustaining reductions in catheter related bloodstream infections in Michigan intensive care units: observational study. *BMJ* 2010;340:c309.
13. Pronovost PJ, Berenholtz SM, Needham DM. Translating evidence into practice: A model for large scale knowledge translation. *BMJ* 2008;337:a1714.
14. Hospital Garrahan. Vigilancia epidemiológica anual. Comunicación interna. 2010-2012.
15. Dudeck MA, Horan TC, Peterson KD, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) Report. Data Summary for 2009. Device Associated Module. *Am J Infect Control* 2011;39(5):349-67.
16. Lenz AM, Latini B, Ruvinsky S. Programa de Prevención de Infecciones Asociadas a Catéteres en UCIP. En *VIII Jornadas Multidisciplinarias Hospital Garrahan*. 16-30 agosto de 2011; Buenos Aires.
17. Programa Nacional de Epidemiología y Control de Infecciones Hospitalarias (VIHDA). República Argentina. Ministerio de Salud. [Acceso: 22 de agosto de 2017]. Disponible en: www.vihda.gov.ar.
18. Espiau M, Pujol M, Campins-Martí M, et al. Incidencia de bacteriemia asociada a catéter venoso central en una unidad de cuidados intensivos. *An Pediatr (Barc)* 2011;75(3):188-93.
19. Semelsberger, CF. Educational interventions to reduce the rate of central catheter-related bloodstream infections in the NICU: a review of the research literature. *Neonatal Netw* 2009;28(6):391-5.
20. Hong TS, Bush EC, Hauenstein MF, et al. A hand hygiene compliance check system: brief communication on a system to improve hand hygiene compliance in hospitals and reduce infection. *J Med Syst* 2015;39(6):69.
21. Gluyas H. Understanding non-compliance with hand hygiene practices. *Nurs Stand* 2015;29(35):40-6.
22. White KM, Jimmieson NL, Obst PL, et al. Using a theory of planned behaviour framework to explore hand hygiene beliefs at the '5 critical moments' among Australian hospital-based nurses. *BMC Health Serv Res* 2015;15:59.

ANEXO 1 Definiciones

Se utilizó como medida estadística la tasa de infecciones por 1000 días de uso de CVC (recomendado por el CDC). La fórmula era la siguiente:

IAC/1000 días de CVC:
$$\frac{\text{Número de bacteriemias en un período} \times 1000}{\text{Número de días de uso de CVC en el mismo período determinado}}$$

Otra medida que se usó fue la tasa de utilización de CVC, cuya fórmula era la siguiente:

Tasa de utilización:
$$\frac{\text{Número de días de uso de CVC en un período determinado} \times 100}{\text{Número de días totales de internación de pacientes en el mismo período}}$$

ANEXO 2

Planilla de observación para higiene de manos. Aplicación de los cinco momentos en el punto de atención del paciente. Lista de chequeo

Planilla de observación para higiene de manos				FECHA DE SESIÓN	
			/...../.....	
OBSERVACIÓN			PROFESIÓN OBSERVADO		
			ÁREA DE INTERNACIÓN		
OPORTUNIDAD	INDICACIONES	MODO	OPORTUNIDAD	INDICACIONES	MODO
1	<input type="checkbox"/> Pre-contacto con el paciente	<input type="checkbox"/> Frotado	2	<input type="checkbox"/> Pre-contacto con el paciente	<input type="checkbox"/> Frotado
	<input type="checkbox"/> Pre-tarea aséptica			<input type="checkbox"/> Pre-tarea aséptica	
	<input type="checkbox"/> Post-contacto fluidos corporales	<input type="checkbox"/> Lavado		<input type="checkbox"/> Post-contacto fluidos corporales	<input type="checkbox"/> Lavado
	<input type="checkbox"/> Post-contacto con el paciente	<input type="checkbox"/> No realizado		<input type="checkbox"/> Post-contacto con el paciente	<input type="checkbox"/> No realizado
	<input type="checkbox"/> Post-contacto con el entorno			<input type="checkbox"/> Post-contacto con el entorno	
3	<input type="checkbox"/> Pre-contacto con el paciente	<input type="checkbox"/> Frotado	4	<input type="checkbox"/> Pre-contacto con el paciente	<input type="checkbox"/> Frotado
	<input type="checkbox"/> Pre-tarea aséptica			<input type="checkbox"/> Pre-tarea aséptica	
	<input type="checkbox"/> Post-contacto fluidos corporales	<input type="checkbox"/> Lavado		<input type="checkbox"/> Post-contacto fluidos corporales	<input type="checkbox"/> Lavado
	<input type="checkbox"/> Post-contacto con el paciente	<input type="checkbox"/> No realizado		<input type="checkbox"/> Post-contacto con el paciente	<input type="checkbox"/> No realizado
	<input type="checkbox"/> Post-contacto con el entorno			<input type="checkbox"/> Post-contacto con el entorno	
5	<input type="checkbox"/> Pre-contacto con el paciente	<input type="checkbox"/> Frotado	6	<input type="checkbox"/> Pre-contacto con el paciente	<input type="checkbox"/> Frotado
	<input type="checkbox"/> Pre-tarea aséptica			<input type="checkbox"/> Pre-tarea aséptica	
	<input type="checkbox"/> Post-contacto fluidos corporales	<input type="checkbox"/> Lavado		<input type="checkbox"/> Post-contacto fluidos corporales	<input type="checkbox"/> Lavado
	<input type="checkbox"/> Post-contacto con el paciente	<input type="checkbox"/> No realizado		<input type="checkbox"/> Post-contacto con el paciente	<input type="checkbox"/> No realizado
	<input type="checkbox"/> Post-contacto con el entorno			<input type="checkbox"/> Post-contacto con el entorno	
7	<input type="checkbox"/> Pre-contacto con el paciente	<input type="checkbox"/> Frotado	8	<input type="checkbox"/> Pre-contacto con el paciente	<input type="checkbox"/> Frotado
	<input type="checkbox"/> Pre-tarea aséptica			<input type="checkbox"/> Pre-tarea aséptica	
	<input type="checkbox"/> Post-contacto fluidos corporales	<input type="checkbox"/> Lavado		<input type="checkbox"/> Post-contacto fluidos corporales	<input type="checkbox"/> Lavado
	<input type="checkbox"/> Post-contacto con el paciente	<input type="checkbox"/> No realizado		<input type="checkbox"/> Post-contacto con el paciente	<input type="checkbox"/> No realizado
	<input type="checkbox"/> Post-contacto con el entorno			<input type="checkbox"/> Post-contacto con el entorno	

ANEXO 3

1.- Bundle CVC (paquete de medidas). Lista de chequeo para la inserción de CVC

HOSPITAL						
BUNDLE - CVC Paquete de Medidas		INSERCIÓN DE CATÉTERES VENOSOS CENTRALES				
Fecha:/...../.....				UCI:		
HISTORIA CLÍNICA N°:				OBSERVADOR		
OPERADOR (el que coloca el CVC) (INICIALES)	MED		AYUDANTE (INICIALES)	MED		
	ENF			ENF		
1. HIGIENE DE MANOS						
OPERADOR	M1	ANTES DEL CONTACTO CON EL PACIENTE		Sí	<input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
	M2	ANTES DE REALIZAR UNA TAREA ASÉPTICA (Colocar el CVC)		Sí	<input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
AYUDANTE	M1	ANTES DEL CONTACTO CON EL PACIENTE		Sí	<input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
2. KIT O BANDEJA CONTENIENDO TODOS JUNTOS LOS ELEMENTOS NECESARIOS PARA LA INSERCIÓN DEL CVC				Sí	<input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
3. ANTISEPSIA ADECUADA DEL SITIO DE INSERCIÓN: *CON CLORHEXIDINA SOLUCIÓN AL 2% O CLORHEXICINA EN BASE ALCOHOLICA				Sí	<input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
*APLICACIÓN MEDIANTE FROTADO SOBRE LA PIEL DURANTE UN MÍNIMO DE 30 SEGUNDOS Y UN MÁXIMO DE 2 MINUTOS				Sí	<input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
*TIEMPO DE ESPERA (1-2 minutos aprox.) PARA SECADO DEL ANTISEPTICO ANTES DE PUNZAR LA PIEL				Sí	<input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
4. USO DE BARRERAS MAXIMAS DE PRECAUCION: PARA EL PACIENTE: COBERTURA COMPLETA CON COMPRESA GRANDE O SABANA ESTERIL				Sí	<input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
5. USO DE BARRERAS MAXIMAS DE PRECAUCIÓN: PARA EL OPERADOR						
USO DE CAMISOLÍN ESTERIL OPERADOR	Sí	<input type="checkbox"/>	USO DE CAMISOLÍN ESTERIL AYUDANTE	Sí	<input type="checkbox"/>	COMENTARIOS
	No	<input type="checkbox"/>		No	<input type="checkbox"/>	
USO DE GORRO OPERADOR	Sí	<input type="checkbox"/>	USO DE GORRO AYUDANTE	Sí	<input type="checkbox"/>	COMENTARIOS
	No	<input type="checkbox"/>		No	<input type="checkbox"/>	
USO DE BARBIJO OPERADOR	Sí	<input type="checkbox"/>	USO DE BARBIJO AYUDANTE	Sí	<input type="checkbox"/>	COMENTARIOS
	No	<input type="checkbox"/>		No	<input type="checkbox"/>	
USO DE GUANTES ESTÉRILES OPERADOR	Sí	<input type="checkbox"/>	USO DE GUANTES ESTÉRILES AYUDANTE	Sí	<input type="checkbox"/>	SOLO EN CASO DE SER NECESARIO
	No	<input type="checkbox"/>		No	<input type="checkbox"/>	COMENTARIOS

ANEXO 4

Actividades que se realizaron durante el programa

Medidas	Responsable
1. Programa de vigilancia	Servicio de Infectología y Epidemiología.
2. Programa de capacitación	
a. Charlas para capacitar a cada grupo de enfermeros de cada turno (en especial, al nuevo entrante), plantel médico, junto con el jefe de turno y el supervisor de enfermería sobre el nuevo paquete de medidas recomendadas para el control de infecciones asociadas a catéteres en la Unidad, que se realizó cada 6 meses.	Supervisor de enfermería junto con jefes de cada turno. Servicio de Infectología y Epidemiología.
b. Carteles informativos dentro de la Unidad para el personal de salud.	Servicio de Infectología y Epidemiología.
c. Carteles informativos para padres acerca de las medidas de higiene antes del ingreso a la Unidad.	Servicio de Infectología y Epidemiología.
d. Disponibilidad de solución de alcohol en gel fraccionado o clorhexidina jabonosa para cada Unidad.	Servicio de Infectología y Epidemiología. Farmacia. Enfermera <i>link</i> .*
3. Protocolo de colocación y manejo de catéteres	
a. Técnica de colocación de catéteres centrales: las barreras para la colocación del catéter central deben incluir uso de gorro, barbijo, camisolín, guantes y campos estériles en un kit prearmado con lista de chequeo y respetando los tiempos de espera al aplicar un antiséptico específico (clorhexidina al 2% u otro) y lograr su máximo efecto antes de la inserción del CVC.	Plantel médico. Enfermera <i>link</i> . Otros miembros del equipo de salud.
b. No se debe cambiar en forma rutinaria el catéter central en plazos preestablecidos.	Plantel médico. Enfermera <i>link</i> . Otros miembros del equipo de salud.
c. El recambio por técnica de Seldinger solo se realizará si no existe infección en el sitio de entrada o bacteriemia asociada a catéter en esa posición y únicamente en circunstancias excepcionales.	Plantel médico. Enfermera <i>link</i> . Otros miembros del equipo de salud.
d. Discusión diaria de la necesidad de la vía central: no se debe prolongar innecesariamente el uso de catéteres.	Plantel médico. Enfermera <i>link</i> . Otros miembros del equipo de salud.
4. Uso y cuidado de los catéteres centrales	Plantel médico.
- Se debe proteger el sitio de inserción del catéter con apósito estéril, transparente, semipermeable, permeable o gasa seca.	Enfermera <i>link</i> . Encargado de turno. Otros miembros del equipo de salud.
- Se debe cambiar el sistema de protección solo si está sucio o mojado.	
- La frecuencia de curaciones del sitio de inserción debe realizarse de acuerdo con la evaluación local o cada 7 días.	
- Se deben limpiar con gasa embebida en alcohol los tapones de las llaves de 3 vías por 15 segundos antes del acceso a los sistemas de infusión.	
- Se debe asegurar la ausencia de roturas o filtraciones en el sistema de infusión y mantener el circuito sellado cuando no esté en uso.	

* Enfermera *link*: enfermera de Terapia Intensiva. No recibe pacientes a cargo; cumple todo su horario dentro de la Unidad como enfermera en control de infecciones.

Fases de implementación del programa

Fases del programa

Fase I: Control histórico	Agosto de 2010-mayo de 2011. Estadística previa de cada centro participante.
Fase II: Diseño y aplicación de la intervención	<ul style="list-style-type: none">- Capacitación y entrenamiento del personal elegido (un enfermero y un médico) de cada unidad participante para la implementación del programa a cargo del centro coordinador.- Entrega de CD con todas las herramientas (instructivos, planillas) para llevar a cabo el programa.- Entrenamiento del personal de salud a cargo del personal que se capacitó en el centro coordinador.- Apertura de un sitio en el campus virtual del hospital coordinador con toda la información necesaria, así como asesoramiento a través de este medio.- Aplicación de <i>checklist</i> de higiene de manos y de colocación de CVC.- Monitoreo de la adherencia de higiene de manos, colocación de CVC y de la estadística de las bacteriemias de cada unidad usando las planillas correspondientes para cada actividad.
Fase III: Posintervención	Recolección y análisis de datos.

Impact of a program aimed at reducing catheter-related infections implemented in nine pediatric intensive care units in Argentina

Ana M. Lenz, M.D.^a, Elena Andion, B.S.^a, Silvina Ruvinsky, M.D.^a, Clarisa Aguirre, M.D.^b, Julieta Álvarez Parma, M.D.^c, Facundo Jorro, M.D.^d, Gabriela López Cruz, M.D.^e, Martín Pascutto, M.D.^a, Matías Penazzi, M.D.^f, Silvia Santos, M.D.^g, Marcela Zuázaga, M.D.^a, Norma Aquino, B.S.^a, Juan C. Vassallo, M.D.^a, Guillermo Moreno, M.D.^a, Ricardo Magliola, M.D.^a, Aldo Haimovich, M.D.^a, Luis Landry, M.D.^a and Rosa Bologna, M.D.^a

ABSTRACT

Catheter-related infections (CRIs) cause a high level of morbidity and mortality with the increasing use of hospital resources.

Objective. To describe the outcomes of a program implemented to reduce the rate of CRIs in pediatric intensive care units in Argentina.

Population and methods. Collaborative, multicenter, clinical-epidemiological, quasi-experimental, before-and-after intervention study. Children who had a central venous catheter during hospitalization in 9 pediatric intensive care units in the Autonomous City of Buenos Aires, Greater Buenos Aires, and other provinces between June 2011 and April 2012 were included. A bundle of measures based on health care staff training on catheter insertion, hand hygiene, and checklists was put into practice and implemented measures were monitored. The number and annual rate of CRIs and the rate of central venous catheter use before and after the program implementation were compared (Stata 8.0).

Results. The total number of CRIs was 117 and 74 before and after the intervention, respectively. The rate of CRIs was 8.6/1000 days of central venous catheter use and 5.8/1000 days before and after the intervention, respectively; RR: 0.82 (95% confidence interval: 0.68-0.98), $p=0.015$. The rate of central venous catheter use decreased from 54% to 49%, a non-significant difference.

Conclusions. The program achieved a significant reduction in CRI rates. Based on the program, CRI surveillance was implemented in all participating pediatric intensive care units. Training and continuous surveillance are necessary to maintain and improve the outcomes accomplished with the program.

Key words: catheter-related infections, central venous catheters, pediatric intensive care units.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.93>

- a. Hospital de Pediatría "J. P. Garrahan," Autonomous City of Buenos Aires.
- b. Hospital Juan Pablo II, Corrientes.
- c. Hospital Interzonal de Niños "Eva Perón," Catamarca.
- d. Hospital de Niños "Pedro de Elizalde", Autonomous City of Buenos Aires.
- e. Provincial Center of Pediatric Health, "Eva Perón," Santiago del Estero.
- f. Hospital de Niños de San Justo, Province of Buenos Aires.
- g. Hospital Regional de Agudos "Eva Perón" (formerly Castex), San Martín, Province of Buenos Aires.

E-mail address:

Ana M. Lenz, M.D.:
lenzanamiriam@gmail.com

Funding:

This study was partially funded through the Ramón Carrillo-Arturo Oñativia scholarship (2011).

Conflict of interest:

None.

Received: 1-31-2017

Accepted: 8-22-2017

To cite: Lenz AM, Andion E, Ruvinsky S, et al. Impact of a program aimed at reducing catheter-related infections implemented in nine pediatric intensive care units in Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):93-97.

INTRODUCTION

Intravascular catheters are safe devices routinely used in critical patients because they enable the administration of inotropes, high-dose drugs, and blood products, and help with hemodynamic monitoring. Unfortunately, their use is not without risks, especially in young children, who usually meet all risk factor criteria. Bloodstream infections associated with central venous catheters (CVCs) are a significant health problem; they account for an increased morbidity and mortality in the pediatric intensive care unit, extending the length of stay from 10 to 40 days and, thus, health care-related costs. CVC use is one of the most common causes of hospital-acquired bacteremia, which ranges from 4 to 8 infections per 1000 catheter days or from 1% to 13%, with a higher rate of infection in the most commonly used sites.¹⁻³ Catheter-related infections (CRIs) should be considered a patients' safety concern. The systematic implementation of a series of interventions as part of a Program for the Prevention of Catheter-Related Infections^{4,5} in pediatric intensive care units (PICUs) (MultiCOMBO) has therefore become a strategy aimed at improving health care quality.⁶ These "MultiCOMBO" programs are bundles of measures that are implemented together in order to accomplish the intended outcome, because it has been observed that interventions with a high level of impact and evidence that have been implemented separately

have failed to reduce the rate of infections.⁷ This systematic intervention has been successfully put into practice in many hospitals worldwide.^{6,8}

The proposal is to implement a multidisciplinary bundle of simple measures with a high level of evidence⁹ and with recognized impact to effectively reduce CRIs. Significant among these measures are health care staff training¹⁰ and the introduction of new monitoring and information feedback techniques.¹¹⁻¹³

In the 2008-2009 period, the incidence of CRIs at the PICUs of Hospital Garrahan ranged from 9 to 12 per 1000 CVC days.^{14,15} The Multidisciplinary Program for the Prevention of Catheter-Related Infections was first implemented in July 2010 and resulted in a reduction of the CRI rate to 5.7 per 1000 CVC days.¹⁶ Considering that this problem is common to all PICUs, it was proposed to extend the program to other PICUs across Argentina to disseminate health care quality improvement processes and optimize health care provision.

The objective of this study was to compare the incidence of CRIs before and after the implementation of a bundle of measures designed to this end at each participating PICU.

PATIENTS AND METHODS

This was a multicenter study with a before-and-after, quasi-experimental design that assessed the impact on the incidence of CRIs before and after the implementation of a bundle of measures aimed at reducing CRIs.

Argentina has 132 PICUs, 24% of which are located in public hospitals. PICUs were selected from public hospitals based on their prior participation in a quality improvement program that had been implemented within 3 years earlier and their compliance with implementation and recording feasibility requirements, as well as on the approval from jurisdictional authorities and health care providers responsible for the unit.

A total of 9 PICUs from 7 hospitals participated: Hospital de Pediatría "Juan P. Garrahan," Hospital General de Niños "Pedro de Elizalde," Hospital de Niños de San Justo, Hospital Regional de Agudos "Eva Perón" (formerly Castex), Hospital Interzonal de Niños "Eva Perón" from Catamarca, Hospital Pediátrico "Juan Pablo II" from Corrientes, and Provincial Center of Pediatric Health (Centro Provincial de Salud Infantil, CEPSE) "Eva Perón" from Santiago del Estero. The protocol was approved by the Research Committee of Hospital Garrahan (coordinating site for the multicenter study) and

the research committees of each participating hospital. The informed consent was not requested because interventions done on patients are not different from everyday practice.

All children who had a CVC during hospitalization in the PICU of a participating hospital between June 1st, 2011 and April 30th, 2012 were included. The following outcome measures were recorded: CRI rate per 1000 CVC days as defined by the epidemiological surveillance of the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (see definitions in *Annex 1*), CVC use rate, adherence to hand washing (*Annex 2*), and adherence to CVC insertion control (*Annex 3*). To assess the program's effectiveness, the pre-intervention period was defined as that between August 1st, 2010 and May 31st, 2011 and the post-intervention period was that between June 1st, 2011 and March 31st, 2012.

Monthly workshops were carried out on hand hygiene and the implementation of the five moments at the point of patient care and on the prevention of hospital-acquired infections inside the PICU. Progress and outcomes were shared with all health care staff members on a monthly basis. Through personal meetings with the execution team and virtual meetings with the participating sites, potential solutions were discussed and agreed upon and doubts were cleared as they appeared during the program implementation. The referral and counter-referral system currently valid at Hospital Garrahan was used in the framework of the Subprogram for Teaching-Health Care Collaboration with the PICUs of CEPSE from Santiago del Estero and the "Eva Perón" hospital from Catamarca.

Annex 4 describes the program and the implementation stages at the different participating sites.

Statistical analysis

In this study, dependent outcome measures were identified as indicators of interventions (CVC use rate, CRI rate per 1000 catheter days, percentage of CRIs, absolute number of CRIs, percentage of adherence to measures [globally or disaggregated by bundle]), considering the intervention in the bundle of measures as a whole and comparing selected indicators before and after the intervention. Continuous outcome measures were summarized using position and dispersion measures as per distribution; categorical data were described using frequency tables and charts. The bivariate analysis of outcome measures was done

using the t test, the Wilcoxon test or the χ^2 test, as applicable. The significance level was established at < 0.05 and the statistical package for data processing was Stata 8.0.

RESULTS

Table 1 details the data collected from each participating PICU before the intervention. Table 2 shows the impact of the program in the reduction of the number of CVC-related

infections, the rate of catheter use, and the rate of CVC-related infections. At the PICUs from the hospitals that started their first year of the program, a significant reduction was observed in the rate of CRIs, together with a reduction in the total number of CRIs compared to the year prior the program implementation. This was not observed at the 3 PICUs from the coordinating site that had started the program 1 year before, where rates remained stable. The total number

TABLE 1. Baseline characteristics of each participating pediatric intensive care unit in the pre-intervention period

PICU	Capacity	Mortality %	Occupancy %	No. of patients/day	No. of CVC days	Rate of CVC use/100	Rate of bacteremia/1000
PICU 1	15 beds	15	ND	2667	590	22.12	22
PICU 2	12 beds	22	67	2449	1510	61.6	18.54
PICU 3	6 beds	8.5	ND	1700	719	42	6.95
PICU 4	8 beds	10.8	85	1486	952	58	9.45
PICU 5	11 beds	8.58	63.6	ND	1837	64	13.6
PICU 6	6 beds	ND	ND	1257	262	20.84	30.53
PICU 7	18 beds	6.49	85.43	5074	2740	54	6.56
PICU 8	21 beds	6.70	91.66	4469	2816	63	6.56
PICU 9	18 beds	9.18	84.55	4425	2167	49	5

PICU: pediatric intensive care unit; CVC: central venous catheter; ND: no data.

TABLE 2. Analysis of program impact before and after the intervention

		Pre-intervention	Post-intervention	P
PICU 1	No. of CRI events	13	6	P= 0.5
	Rate of CVC use	22.12%	22.87%	NS
	Rate of CRI x 1000 days	22	10.13	P= 0.16 RR= 0.63 (95% CI: 0.32-1.1)
PICU 2	No. of CRI events	28	6	P= 0.015
	Rate of CVC use	60%	52%	NS
	Rate of CRI x 1000 days	18.54	4.89	P= 0.001 RR= 0.39 (95% CI: 0.19-0.81)
PICU 3	No. of CRI events	5	3	P= 0.015
	Rate of CVC use	42%	37.8%	NS
	Rate of CRI x 1000 days	6.95/1000	3.2	P= 0.31 RR= 0.67 (95% CI: 0.27-1.64)
PICU 4	No. of CRI events	9	1	P= 0.06
	Rate of CVC use	54.5%	49%	NS
	Rate of CRI x 1000 days	9.45/1000	0.9	P= 0.007 RR= 0.19 (95% CI: 0.03-0.67)
PICU 5	No. of CRI events	25	6	P= 0.05
	Rate of CVC use	61.6%	64%	NS
	Rate of CRI x 1000 days	13.6/1000	3.76	P= 0.004 RR= 0.41 (95% CI: 0.20-0.85)
PICU 6	No. of CRI events	8	3	P= 0.45
	Rate of CVC use	15.7%	37.6%	P < 0.001 RR= 1.54 (95% CI: 1.40-1.66)
	Rate of CRI x 1000 days	30.53/1000	8.28	P= 0.06 RR= 0.47 (95% CI: 0.18-1.23)
PICU 7	No. of CRI events	18	18	P= 0.72
	Rate of CVC use	53%	39%	P < 0.001 RR= 0.60 (95% CI: 0.55-0.65)
	Rate of CRI x 1000 days	6.56/1000	8.26	NS
PICU 8	No. of CRI events	18	16	P= 0.34
	Rate of CVC use	61%	70.38	NS
	Rate of CRI x 1000 days	6.50/1000	8	NS
PICU 9	No. of CRI events	11	15	P= 0.68
	Rate of CVC use	57%	54%	NS
	Rate of CRI x 1000 days	5/1000	6.45/1000	NS

PICU: pediatric intensive care unit; CVC: central venous catheter; CRI: catheter-related infection; NS: non-significant; CI: confidence interval; RR: relative risk; P: significance.

of CRIs was 117 and 74 before and after the intervention, respectively (see *Table 2*), and the total rate of CRIs was 8.6 per 1000 CVC days and 5.78 per 1000 CVC days before and after the intervention, respectively; RR: 0.82 (95% confidence interval [CI]: 0.68-0.98), $p=0.015$. The rate of CVC use decreased from 54% to 49%. Only 5 PICUs reported data on adherence to hand hygiene, so the analysis of this outcome measure was not considered useful.

DISCUSSION

The importance of this multicenter study was that it demonstrated that the implementation of programs aimed at reducing the rate of hospital-acquired infections accomplished significant outcomes based on simple measures available for health care staff. The foundation of these outcomes lies in the extent of involvement of the institution to carry out the program, ongoing education, a change in behavior, and awareness that it is not necessary to have better technology to achieve successful results. It is worth noting that all staff members involved in patient care participated in the program, including technicians and cleaning staff, not only physicians and nurses. In addition, it is necessary to strictly monitor the outcomes using statistics, as well as to compare them over time within the hospital and, in turn, against national and international epidemiological surveillance organizations.^{15,17}

Health care staff training on the prevention of hospital-acquired infections started gaining importance more than a decade ago. Coopersmith et al., in 2002,¹⁰ achieved a 66% reduction in CRIs (from 10.8 to 3.7); their study included a pre- and post-test for nurses from an adult ICU on infection prevention knowledge; then, they were given a 10-page document on the topic and received training at the ICU. Berenholtz et al., in 2004,⁷ complemented training with a catheter insertion checklist, and authorized nurses to interrupt the procedure in case of antisepsis breakdown and to do a daily assessment of patient's ongoing CVC requirement. This group reduced the rate of infections from 11.5/1000 to 0/1000 catheter days, thus demonstrating the great impact of implementing several evidence-based measures at the same time. In this study, Berenholtz included a control group at a different surgical care unit, where the only intervention was training health care staff without any other control measure. The rate of infections was reduced by 75%, compared to the group that introduced several measures at

the same time, which achieve a 100% reduction.⁷ These bundles of measures were replicated in many sites with adequate outcomes and achieved a reduction in hospital-acquired infections.^{18,19}

Most sites in the program lacked an active surveillance system to record hospital-acquired infections at the different PICUs, so staff was trained on how to record data and prepare statistics. The implementation of hand washing and catheter insertion checklists basically had an educational impact and allowed to provide training on the good practices for hospital-acquired infections.

One of the most important contributions of this program was starting an active hospital-acquired infection surveillance system, initially for CVC-related bacteremias, one of the most common diseases in the pediatric population.

In the post-intervention period, it was observed that the 6 sites that started their first year in the program achieved a reduction in the number of CRIs, together with a reduction in the rate of CVC use, which meant that, probably, at this point, some sites accomplished a greater level of monitoring of patient CVC requirement beyond what was strictly necessary. In addition, very high reductions were observed in the rate of CRIs. In some cases, such reduction was statistically significant; in others, the significance showed a trend but as a consequence of a reduction in CVC days, the numerator was probably overestimated and thus, the result of this rate did not achieve the expected statistical significance.

In the 3 PICUs from the coordinating site, a reduction of approximately 50% had been observed in the first year of the program (2010).^{14,16} This study (2011) did not find a reduction from baseline but stable rates. However, it is worth considering that the study corresponded to the second year of the program in that site so there was probably resistance against implemented measures or a lower level of adherence by health care staff. It has been described that when surveillance and strategies to maintain such measures reduce, adherence decreases and the rate of infections rises again.²⁰⁻²² The high staff turnover, frequent in critical care units, adds to the difficulties of this collective challenge and calls for searching new ongoing encouraging strategies in order to achieve a greater level of adherence. The main change consists in accomplishing changes in the culture of health care staff on the importance of hand hygiene and compliance with all program moments by all

members so as to achieve a sustained reduction in hospital-acquired infections and continue reducing current CRI rates.

One of the limitations of this study was that it was not a controlled clinical trial but had a before-and-after design.

It has been considered that the evidence of the program outcomes is sufficient to continue its implementation and replication in the different PICUs of Argentina.

CONCLUSION

The implementation of this program accomplished a statistically significant reduction in the rate of CVC-related bacteremia among children hospitalized in the PICU. ■

REFERENCES

- O'Grady N, Alexander M, Dellinger E, et al. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Center for Disease Control and Prevention, U.S. *Pediatrics* 2002;110(5):e51.
- De Cicco L, Schachner B, Giraudo N, et al. Implementación de un Sistema de Vigilancia Activa de Infecciones Intrahospitalarias en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. *Arch Argent Pediatr* 2005;103(2):118-28.
- Odetola FO, Moler FW, Dechert RE, et al. Nosocomial catheter-related bloodstream infections in a pediatric intensive care unit: risk and rates associated with various intravascular technologies. *Pediatr Crit Care Med* 2003 Oct;4(4):432-6.
- McGee DC, Gould MK. Preventing Complications of Central Venous Catheterization. *N Engl J Med* 2003;348(12):1123-33.
- Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the UCI. *N Engl J Med* 2006;355(26):2725-32.
- Costello JM, Morrow DE, Graham DA, et al. Systematic intervention to reduce central line-associated bloodstream infection rates in a pediatric cardiac intensive care unit. *Pediatrics* 2008;121(5):915-23.
- Berenholtz SM, Pronovost PA, Lipsett PA, et al. Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2004;32(10):2014-20.
- Meneguetti M, Ardison KM, Bellissimo-Rodrigues F, et al. The Impact of Implementation of Bundle to Reduce Catheter-Related Bloodstream Infection Rates. *J Clin Med Res* 2015;7(11):857-61.
- NNIS System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1990-May 1999, issued June 1999. A report from the NNIS System. *Am J Infect Control* 1999;27(6):520-32.
- Coopersmith CM, Rebmann TL, Zack JE, et al. Effect of an education program on decreasing catheter-related bloodstream infections in the surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 2002;30(1):59-64.
- Curtis J, Cook DJ, Wall RJ, et al. Intensive care unit quality improvement: A "how to" guide for the interdisciplinary team. *Crit Care Med* 2006;34(1):211-8.
- Pronovost P, Goeschel C, Colantuoni E, et al. Sustaining reductions in catheter related bloodstream infections in Michigan intensive care units: observational study. *BMJ* 2010;340:c309.
- Pronovost PJ, Berenholtz SM, Needham DM. Translating evidence into practice: A model for large scale knowledge translation. *BMJ* 2008;337:a1714.
- Hospital Garrahan. Vigilancia epidemiológica anual. Comunicación interna. 2010-2012.
- Dudeck MA, Horan TC, Peterson KD, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) Report. Data Summary for 2009. Device Associated Module. *Am J Infect Control* 2011;39(5):349-67.
- Lenz AM, Latini B, Ruvinsky S. Programa de Prevención de Infecciones Asociadas a Catéteres en UCIP. In VIII Jornadas Multidisciplinarias Hospital Garrahan. 16-30 agosto de 2011; Buenos Aires.
- Programa Nacional de Epidemiología y Control de Infecciones Hospitalarias (VIHDA). República Argentina. Ministerio de Salud. [Accessed on: August 22nd, 2017]. Available at: www.vihda.gov.ar.
- Espiau M, Pujol M, Campins-Martí M, et al. Incidencia de bacteriemia asociada a catéter venoso central en una unidad de cuidados intensivos. *An Pediatr (Barc)* 2011;75(3):188-93.
- Semelsberger, CF. Educational interventions to reduce the rate of central catheter-related bloodstream infections in the NICU: a review of the research literature. *Neonatal Netw* 2009;28(6):391-5.
- Hong TS, Bush EC, Hauenstein MF, et al. A hand hygiene compliance check system: brief communication on a system to improve hand hygiene compliance in hospitals and reduce infection. *J Med Syst* 2015;39(6):69.
- Gluyas H. Understanding non-compliance with hand hygiene practices. *Nurs Stand* 2015;29(35):40-6.
- White KM, Jimmieson NL, Obst PL, et al. Using a theory of planned behaviour framework to explore hand hygiene beliefs at the '5 critical moments' among Australian hospital-based nurses. *BMC Health Serv Res* 2015;15:59.

ANNEX 1

Definitions

The statistical measure used in this study was the rate of infections per 1000 CVC days (recommended by the CDC). The formula was as follows:

$$\text{CRI/1000 CVC days: } \frac{\text{Number of bacteremias in a specific period} \times 1000}{\text{Number of CVC days in the same specific period}}$$

Another statistical measure used here was the rate of CVC use. The formula was as follows:

$$\text{Use rate: } \frac{\text{Number of CVC days in a specific period} \times 100}{\text{Number of total length of stay in days in the same period}}$$

ANNEX 2

Observation form of hand hygiene.

Implementation of the five moments at the point of patient care. Checklist

OBSERVATION FORM OF HAND HYGIENE				DATE	__/__/__
OBSERVER				OBSERVED PROVIDER	
				HOSPITALIZATION AREA	
OCCASION	INDICATIONS	MODALITY	OCCASION	INDICATIONS	MODALITY
1	<input type="checkbox"/> Before touching a patient	<input type="checkbox"/> Rubbing <input type="checkbox"/> Washing <input type="checkbox"/> Not done	2	<input type="checkbox"/> Before touching a patient	<input type="checkbox"/> Rubbing <input type="checkbox"/> Washing <input type="checkbox"/> Not done
	<input type="checkbox"/> Before aseptic procedure			<input type="checkbox"/> Before aseptic procedure	
	<input type="checkbox"/> After body fluid exposure			<input type="checkbox"/> After body fluid exposure	
	<input type="checkbox"/> After touching a patient			<input type="checkbox"/> After touching a patient	
	<input type="checkbox"/> After touching patient surroundings			<input type="checkbox"/> After touching patient surroundings	
3	<input type="checkbox"/> Before touching a patient	<input type="checkbox"/> Rubbing <input type="checkbox"/> Washing <input type="checkbox"/> Not done	4	<input type="checkbox"/> Before touching a patient	<input type="checkbox"/> Rubbing <input type="checkbox"/> Washing <input type="checkbox"/> Not done
	<input type="checkbox"/> Before aseptic procedure			<input type="checkbox"/> Before aseptic procedure	
	<input type="checkbox"/> After body fluid exposure			<input type="checkbox"/> After body fluid exposure	
	<input type="checkbox"/> After touching a patient			<input type="checkbox"/> After touching a patient	
	<input type="checkbox"/> After touching patient surroundings			<input type="checkbox"/> After touching patient surroundings	
5	<input type="checkbox"/> Before touching a patient	<input type="checkbox"/> Rubbing <input type="checkbox"/> Washing <input type="checkbox"/> Not done	6	<input type="checkbox"/> Before touching a patient	<input type="checkbox"/> Rubbing <input type="checkbox"/> Washing <input type="checkbox"/> Not done
	<input type="checkbox"/> Before aseptic procedure			<input type="checkbox"/> Before aseptic procedure	
	<input type="checkbox"/> After body fluid exposure			<input type="checkbox"/> After body fluid exposure	
	<input type="checkbox"/> After touching a patient			<input type="checkbox"/> After touching a patient	
	<input type="checkbox"/> After touching patient surroundings			<input type="checkbox"/> After touching patient surroundings	
7	<input type="checkbox"/> Before touching a patient	<input type="checkbox"/> Rubbing <input type="checkbox"/> Washing <input type="checkbox"/> Not done	8	<input type="checkbox"/> Before touching a patient	<input type="checkbox"/> Rubbing <input type="checkbox"/> Washing <input type="checkbox"/> Not done
	<input type="checkbox"/> Before aseptic procedure			<input type="checkbox"/> Before aseptic procedure	
	<input type="checkbox"/> After body fluid exposure			<input type="checkbox"/> After body fluid exposure	
	<input type="checkbox"/> After touching a patient			<input type="checkbox"/> After touching a patient	
	<input type="checkbox"/> After touching patient surroundings			<input type="checkbox"/> After touching patient surroundings	

ANNEX 3

CVC bundle of measures. CVC insertion checklist

HOSPITAL:									
BUNDLE – CVC Bundle of measures			CENTRAL VENOUS CATHETER INSERTION						
DATE <u> </u> / <u> </u> / <u> </u>					ICU:				
MEDICAL RECORD No.:					OBSERVER				
OPERATOR (the person inserting the CVC) (INITIALS)		PHY				ASSISTANT (INITIALS)	PHY		
		NUR					NUR		
1-HAND HYGIENE									
OPERATOR		M1	BEFORE TOUCHING A PATIENT			YES	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
		M2	BEFORE ASEPTIC PROCEDURE (CVC insertion)			YES	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
ASSISTANT		M1	BEFORE TOUCHING A PATIENT			YES	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
2- KIT OR TRAY CONTAINING ALL NECESSARY ELEMENTS FOR CVC INSERTION					YES	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	
3- ADEQUATE ANTISEPSIS AT THE INSERTION SITE: * 2% CHLORHEXIDINE SOLUTION OR ALCOHOL-BASED CHLORHEXIDINE					YES	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	
* APPLIED ON THE SKIN BY RUBBING FOR AT LEAST 30 SECONDS AND NOT MORE THAN 2 MINUTES					YES	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	
* WAITING TIME (1–2 minutes approximately) TO LET THE ANTISEPTIC SOLUTION DRY OFF BEFORE PRICKING THE SKIN					YES	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	
4- USE OF MAXIMAL BARRIER PRECAUTIONS: FOR THE PATIENT: COMPLETE COVERAGE USING A STERILE FIELD OR LARGE COMPRESS					YES	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	
5- USE OF MAXIMAL BARRIER PRECAUTIONS: FOR THE OPERATOR:									
WEARING A STERILE GOWN OPERATOR		YES	<input type="checkbox"/>	WEARING A STERILE GOWN ASSISTANT			YES	<input type="checkbox"/>	COMMENTS
		NO	<input type="checkbox"/>				NO	<input type="checkbox"/>	
WEARING A HAT OPERATOR		YES	<input type="checkbox"/>	WEARING A HAT ASSISTANT			YES	<input type="checkbox"/>	COMMENTS
		NO	<input type="checkbox"/>				NO	<input type="checkbox"/>	
WEARING A MASK OPERATOR		YES	<input type="checkbox"/>	WEARING A MASK ASSISTANT			YES	<input type="checkbox"/>	COMMENTS
		NO	<input type="checkbox"/>				NO	<input type="checkbox"/>	
WEARING STERILE GLOVES OPERATOR		YES	<input type="checkbox"/>	WEARING STERILE GLOVES ASSISTANT			YES	<input type="checkbox"/>	COMMENTS
		NO	<input type="checkbox"/>				NO	<input type="checkbox"/>	

ANNEX 4

Activities done during the program

Measures	Responsible party
1. Surveillance program	Department of Infectious Diseases and Epidemiology
2. Training program	
a. Talks to train the nurses from each working shift (especially newcomers), medical staff, shift supervisors, and the nurses' supervisor on the new bundle of measures recommended to prevent catheter-related infections at the ICU held every 6 months.	Nurses' supervisor together with the shift supervisors Department of Infectious Diseases and Epidemiology
b. Information posters designed for health care staff and placed inside the ICU.	Department of Infectious Diseases and Epidemiology
c. Information posters designed for parents on hygiene measures placed on the ICU door.	Department of Infectious Diseases and Epidemiology
d. Alcohol gel or chlorhexidine solution available in each ICU.	Department of Infectious Diseases and Epidemiology
Pharmacy Department	
Link nurse*	
3. Catheter insertion and management protocol	
a. Central venous catheter insertion technique: barriers for CVC insertion include wearing a sterile hat, mask, gown, gloves and using a sterile field in a pre-assembled kit with a checklist and respecting waiting times when applying a specific antiseptic solution (2% chlorhexidine or other) and achieving their maximum effect before CVC insertion.	Medical staff Link nurse Other members of the health care team
b. The CVC should not be routinely replaced at pre-established intervals.	Medical staff Link nurse Other members of the health care team
c. CVC replacement using the Seldinger technique will only be done if there is no infection at the insertion site or catheter-related bacteremia in that position and only in exceptional cases.	Medical staff Link nurse Other members of the health care team
d. Daily discussion of CVC requirements: catheter use should not be unnecessarily prolonged.	Medical staff Link nurse Other members of the health care team
4. Central venous catheter use and care	
- The CVC insertion site should be protected with a sterile, transparent, semi-permeable or permeable dressing or a dry gauze pad.	Medical staff Link nurse Shift supervisor Other members of the health care team
- The protection system should only be changed if dirty or wet.	
- Insertion site care should be done based on local assessment or every 7 days.	
- The plugs of the three-way stopcock should be cleaned with an alcohol-soaked gauze for 15 seconds before accessing infusion systems.	
- It is necessary to check for cracks or leaks in the infusion system and keep the circuit closed when not in use.	

* Link nurse: ICU nurse who does not take patients under his/her charge and who acts as infection monitoring nurse at the ICU during his/her whole shift.

Program implementation stages

Program stages

Stage I: Historical control

August 2010-May 2011. Prior statistics from each participating site.

Stage II: Intervention design and implementation

- Training and education of selected staff members (a nurse and a physician) from each participating ICU for the implementation of the program by the coordinating site.
- Delivery of a CD containing all tools (instructions, forms) necessary to implement the program.
- Health care staff training by the staff members who were trained by the coordinating site.
- Uploading a site to the coordinating hospital's online campus with all the necessary information and providing guidance through this site.
- Implementation of hand hygiene and CVC insertion checklists.
- Monitoring adherence to hand hygiene, CVC insertion, and bacteremia statistics at each ICU using the corresponding forms for each activity.

Stage III: After the intervention

Data collection and analysis.

Complicaciones durante la esofagoscopia con o sin dilatación con globo y con anestesia general en pacientes pediátricos: estudio prospectivo y observacional

Complications during esophageal endoscopy with or without balloon dilation under general anesthesia in pediatric patients: a prospective and observational study

Dra. Pinar Kendigelen^a, Prof. Asoc. Dra. Ayse C. Tutuncu^a, Dr. Senol Emre^b, Prof. Dra. Fatis Altindas^a y Prof. Dra. Guner Kaya^a

RESUMEN

Antecedentes. Durante una esofagoscopia en niños, pueden ocurrir complicaciones durante la dilatación. Identificamos alteraciones cardiorrespiratorias durante la esofagoscopia con o sin dilatación con globo y las complicaciones posoperatorias, en niños con anestesia.

Métodos. Estudio prospectivo, observacional de procedimientos endoscópicos en niños de 0-16 años. Se dividieron en dos grupos: con endoscopia-dilatación (Grupo ED) y dilatación con globo por estenosis esofágica, y con endoscopia sin dilatación (Grupo E): endoscopia diagnóstica, esofagoscopia de control o escleroterapia.

Registramos parámetros hemodinámicos y ventilatorios y las complicaciones durante la endoscopia, la dilatación y el seguimiento de dos horas en la sala de recuperación.

Resultados. Incluimos 102 procedimientos en 60 pacientes. La presión inspiratoria máxima (PIM) aumentó significativamente en ambos grupos ($p < 0,001$) y aumentó significativamente durante el procedimiento en el grupo ED ($p < 0,001$). La diferencia en la PIM antes y después de la endoscopia se correlacionó negativamente en ambos grupos. Al subdividir los grupos según el punto de corte de 2 años para comparar la diferencia en la PIM antes y después de la endoscopia, la PIM aumentó de manera estadísticamente significativa en ambos grupos en los menores de 2 años. En el grupo ED, la frecuencia cardíaca aumentó estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

Conclusión. Durante la endoscopia, la PIM aumentó en niños con o sin dilatación con globo, especialmente en el grupo ED, y fue mayor en los niños más pequeños. Es necesario observar y tratar atentamente las complicaciones cardiorrespiratorias graves durante la dilatación con globo y con anestesia general.

Palabras clave: niños, endoscopia, dilatación, anestesia.

Cómo citar: Kendigelen P, Tutuncu AC, Cedillo Emre S, et al. Complicaciones durante la esofagoscopia con o sin dilatación con globo y con anestesia general en pacientes pediátricos: estudio prospectivo y observacional. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):98-104.

INTRODUCCIÓN

La esofagoscopia se realiza por diversos motivos en el grupo etario pediátrico. La esofagoscopia con fines diagnósticos, para la aplicación de inyecciones de agentes esclerosantes en los casos de hipertensión portal o solo con fines de control es relativamente menos complicada. Sin embargo, la dilatación con globo aplicada en la estenosis esofágica se asocia con diversas complicaciones, en particular en los grupos etarios más pequeños.

En los niños, se observa estenosis esofágica debido a corrección de fístula traqueoesofágica o esofagitis corrosiva tras la ingesta accidental de sustancias cáusticas, entre otras causas. El tratamiento de la estenosis esofágica se administra en intervalos que varían según la gravedad de la afección e implica la dilatación endoscópica con globo y con anestesia general. El grado de la lesión esofágica varía conforme al pH de la sustancia ingerida y la gravedad de la erosión y la ulceración del esófago.¹ Es común observar desnutrición, retraso del crecimiento y problemas pulmonares causados por la aspiración crónica en los pacientes sometidos a una dilatación. En la bibliografía se encuentran datos

- a. Departamento de Anestesiología y Cuidados Intensivos.
- b. Departamento de Cirugía Pediátrica. Facultad de Medicina de Cerrahpasa, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, Turquía.

Correspondencia:
Dra. Ayse C. Tutuncu:
actutuncu@gmail.com

Financiamiento:
Ninguno que declarar.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 30-11-2016
Aceptado: 4-9-2017

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.98>
Texto completo en inglés:
<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.98>

limitados acerca de las complicaciones y los problemas relacionados con el manejo anestésico de los procedimientos endoscópicos, en especial en los pacientes sometidos a dilatación esofágica.²⁴ Durante la dilatación esofágica pueden ocurrir diferentes complicaciones como resultado de la tensión sobre las vías respiratorias y las estructuras vasculares.

Nuestro objetivo era identificar las alteraciones cardiorrespiratorias que se presentan durante la esofagoscopia con o sin dilatación con globo y con anestesia en los niños e investigar las complicaciones posoperatorias.

MÉTODOS

Este estudio de cohorte prospectivo y observacional fue aprobado por el consejo de ética de nuestra institución (n°: 83045809/604.01/02/270718, 2 de diciembre de 2014) y se registró en clinicaltrials.gov (NCT 02512770). Los padres otorgaron su consentimiento informado por escrito.

Se incluyó a los pacientes (edad: de 0 a 16 años) que tenían un estado físico I-III según la clasificación de la Asociación Estadounidense de Anestesiólogos (*American Society of Anesthesiologists*, ASA) y que tenían planificada una esofagoscopia con anestesia general entre enero y junio de 2015. Se excluyó a los pacientes con una clasificación ASA IV y que tuvieron endoscopías para extraer cuerpos extraños. Se subdividió a los pacientes en dos grupos: el grupo con endoscopia-dilatación (Grupo ED) de los pacientes sometidos a dilatación con globo debido a estenosis esofágica y el grupo con endoscopia (Grupo E) sin dilatación de los pacientes con endoscopia por motivos diagnósticos, esofagoscopia de control o escleroterapia.

Todos los pacientes recibieron 0,05 mg/kg de midazolam por vía I.V. como medicación preanestésica antes de ingresar al quirófano y de 1 a 3 mg/kg de propofol, 0,6 mg/kg de rocuronio, 1 µg/kg de fentanilo para la inducción y sevoflurano, una mezcla de O₂/aire para el mantenimiento de la anestesia después del monitoreo estándar (electrocardiograma [ECG], presión arterial sistólica y diastólica [PAS y PAD] no invasiva y frecuencia cardíaca [FC], saturación periférica de oxígeno [SpO₂] y dióxido de carbono al final de la espiración [EtCO₂]).

Se intubó a los pacientes con un tubo endotraqueal adecuado para su edad (tubo endotraqueal Bicakilar, Estambul, Turquía) y se configuraron los parámetros ventilatorios

en modo de ventilación controlada por presión (VCP) con volumen corriente en 8-10 ml/kg, presión positiva al final de la espiración (PPFE) en 5 cmH₂O y EtCO₂ en 30-35 mmHg. En caso de una disminución del 30 % en el volumen corriente durante la endoscopia, se aumentaba la presión inspiratoria (Pinsp) al menos 1 cmH₂O por cambio en un esfuerzo para mantener un volumen corriente mínimo de 8 ml/kg. La presión inspiratoria máxima (PIM) se determinó en 35 cmH₂O durante la ventilación. En caso de un aumento de la PIM por encima de 35 cmH₂O, se disminuía la presión de insuflación del globo.

Las alteraciones en los parámetros hemodinámicos o ventilatorios y las complicaciones, si se producían, se observaron y registraron antes de la endoscopia, durante la endoscopia y la dilatación y durante el seguimiento de dos horas en la sala de recuperación postanestésica.

También se registraron la ubicación de la estenosis esofágica (superior, media distal) y la cantidad de pacientes con procedimientos de dilatación. Se investigó el pH de las sustancias cáusticas ingeridas de manera accidental.

Procedimiento de dilatación

La esofagoscopia se realizó con un endoscopio de fibra óptica (endoscopio pediátrico Olympus Exera2, Tokio, Japón) después de administrar la anestesia y la ventilación adecuadas para establecer el grado de la estenosis esofágica y la situación. Luego, se empujó un globo dilatador de esófago (Mediglob-Boston Scientific Corp, Massachusetts, EE. UU.) del calibre adecuado (8-18F y 10 cm de longitud) bajo radioscopia siguiendo la técnica de Seldinger y se incrementó el volumen del globo durante 5 minutos hasta distender la estenosis. Después del procedimiento, se supervisó y registró el diámetro de la estenosis ampliada con el endoscopio de fibra óptica.

Análisis estadístico

Se usó el programa SPSS 15.0 para Windows para los análisis estadísticos. Los datos estadísticos descriptivos se indicaron como cifra, y las variables numéricas, como media, mediana y desviación estándar (DE). Se realizó la prueba *t* de Student para comparar dos grupos independientes con distribución normal. Se utilizó la prueba *U* de Mann-Whitney cuando las variables no tenían una distribución normal. Se emplearon la prueba *t* para muestras emparejadas para comparar la media de una variable dependiente en dos grupos y las pruebas de Wilcoxon y Friedman

para las variables no paramétricas. Los análisis de subgrupos se realizaron con la prueba de Wilcoxon y se interpretaron con la corrección de Bonferroni. Se usó la correlación de Spearman para medir el nivel de asociación entre las variables no paramétricas. Un valor de $p < 0,05$ se aceptó como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Se incluyó en el estudio a 68 pacientes; 8 de ellos no cumplieron los requisitos (3 pacientes tuvieron una endoscopia para extraer un cuerpo extraño y 5 pacientes tenían un estado físico IV según la clasificación de la ASA). En total, el estudio estuvo compuesto de 60 pacientes (Grupo ED= 30, Grupo E= 30). En el período del estudio, 52 de los procedimientos se realizaron con dilatación con globo y 40, sin dilatación (Figura 1). En el Grupo ED, se realizaron cinco dilataciones en dos pacientes, cuatro en un paciente, tres en cuatro pacientes y dos en tres pacientes. En el grupo de referencia, se realizaron 40 endoscopías de control, tres veces en cuatro pacientes y dos veces en dos pacientes.

La media de edad y peso de los pacientes del Grupo E fue mayor que en el Grupo ED (Tabla 1).

En el Grupo ED había 13 pacientes con atresia esofágica, 15 con esofagitis corrosiva y dos con esofagitis infecciosa (esofagitis micótica asociada con una función inmunitaria deficiente).

En el Grupo E, 20 pacientes tuvieron una endoscopia y recibieron escleroterapia para la hipertensión portal y ocho eran pacientes que se realizaban una endoscopia de control por primera vez tras la ingesta de una sustancia cáustica. En dos pacientes se realizó una endoscopia tras una cirugía de acalasia.

El pH de las sustancias cáusticas ingeridas era alcalino en el 80,9 % de los casos y ácido en el 19,1 %.

El valor medio de la PIM antes y después de la endoscopia no mostró diferencias estadísticas entre los grupos ($p = 0,727$; $p = 0,852$) (Tabla 2). Sin embargo, se observó un aumento estadísticamente significativo en la PIM media en el Grupo ED durante el procedimiento ($p < 0,001$) (Tabla 2). Los valores de PIM aumentaron significativamente después de la endoscopia en

FIGURA 1. Diagrama de flujo

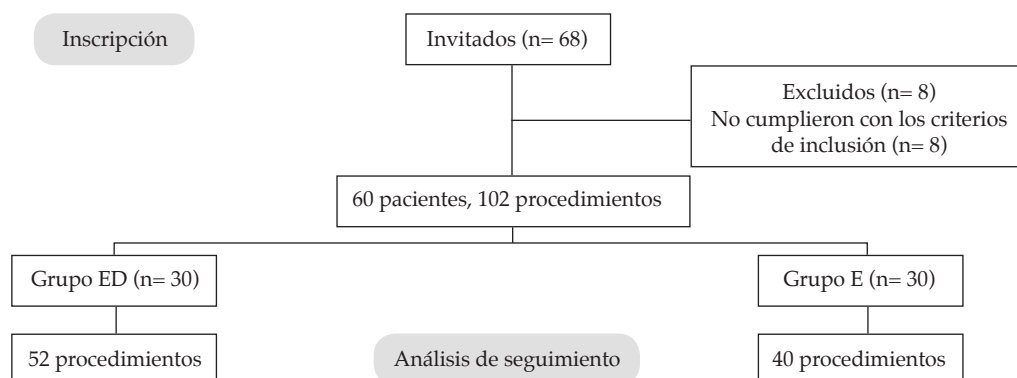


TABLA 1. Datos clínicos

		Grupo ED (n= 52 procedimientos)	Grupo E (n= 40 procedimientos)	Valor p
		Media ± DE	Media ± DE	
Edad (años)		4,1 ± 3,4	9,5 ± 5,4	<0,001
	≥2 años	28	33	0,004
	<2 años	24	7	
Peso (kg)		15,5 ± 9,8	30,1 ± 14,1	<0,001
Estenosis (%)	Proximal	28		
	Media inferior	24		

Los datos se expresan como media ± DE y cifra.

ambos grupos (Tabla 2). Dicho aumento después de la endoscopia fue estadísticamente mayor en el grupo con dilatación ($p=0,044$) (Tabla 2).

Se observó una correlación negativa de la diferencia en los valores de PIM antes y después de la endoscopia con la edad en ambos grupos (Grupo ED $r=-0,42$, $p=0,002$; Grupo E $r=-0,72$, $p<0,001$). También se observó una correlación negativa de la diferencia en los valores de PIM antes de la endoscopia y la dilatación con la edad ($r=-0,49$, $p<0,001$). Cuando se subdividieron los grupos según el punto de corte de 2 años de edad para comparar la diferencia en la PIM antes y después de la endoscopia, el aumento de la PIM fue estadísticamente mayor en ambos grupos en los niños menores de 2 años (Tabla 3). La comparación dentro del mismo grupo de los pacientes con dilatación mostró valores de PIM más elevados en los pacientes con estenosis esofágica proximal frente a los pacientes con

estenosis media distal (Tabla 4). En cinco pacientes del Grupo ED, la PIM aumentó gravemente y la ventilación fue dificultosa hasta que se disminuyó la presión del globo.

No se observaron diferencias entre la media de PAS y de PAD entre ambos grupos. En el grupo ED, la FC aumentó de manera estadística durante el procedimiento ($p<0,001$) (Tabla 5). Se observó aparición repentina de la bradicardia en un paciente del Grupo ED durante el procedimiento de dilatación. Las complicaciones frecuentes en la sala de recuperación postanestésica fueron tos (10 pacientes: 8 en el Grupo ED, 2 en el Grupo E), agitación (6 pacientes: 5 en el Grupo ED, 1 en el Grupo E), taquicardia (3 pacientes en el Grupo E), náuseas y vómitos (8 pacientes: 7 en el Grupo ED, 1 en el Grupo E) y alteración de la voz (9 pacientes: 7 en el Grupo ED, 2 en el Grupo E). Ninguno de los pacientes presentó desaturación ni broncoespasmo.

TABLA 2. Presión inspiratoria máxima

	Grupo ED (n= 52 procedimientos) Media \pm DE	Grupo E (n= 40 procedimientos) Media \pm DE	Valor p
Antes de la Endoscopia	14,4 \pm 1,9	14,7 \pm 2,3	0,727
Dilatación	17,8 \pm 5,2		
Después de la endoscopia	15,3 \pm 2,2	15,1 \pm 2,2	0,852
Valor p	<0,001	0,004	
Δ PIM	0,83 \pm 1,26	0,35 \pm 0,66	0,044

Δ PIM = diferencia antes y después de la endoscopia.
Los datos se expresan como media \pm DE.

TABLA 3. Diferencia en la PIM antes y después de la endoscopia

Δ PIM/	Edad	Media \pm DE	Valor p
Grupo ED	≥ 2 años	1,50 \pm 1,47	0,001
	<2 años	0,25 \pm 0,65	0,001
Grupo E	≥ 2 años	1,43 \pm 0,53	<0,001
	<2 años	0,12 \pm 0,42	<0,001

Δ PIM = diferencia antes y después de la endoscopia.
Los datos se expresan como media \pm DE.
PIM: presión inspiratoria máxima.

TABLA 4. Presión inspiratoria máxima en la estenosis proximal y media inferior

Estenosis PIM	Proximal Mediana [IIC]	Media inferior Mediana [IIC]	Valor p
Diferencia entre D y AE	3 [2-7]	1 [0-1]	<0,001
Diferencia entre DE y AE	1 [1-2]	0 [0-0]	<0,001

Los datos se expresan como mediana e intervalo intercuartílico (IIC). D: dilatación. AE: antes de la endoscopia. DE: después de la endoscopia. PIM: presión inspiratoria máxima.

DISCUSIÓN

Si bien las dilataciones esofágicas son procedimientos quirúrgicos breves, los pacientes sometidos a estos procedimientos podrían presentar ciertos riesgos y complicaciones. Las causas principales de la estenosis esofágica en los niños incluyen la ingesta de sustancias cáusticas y la estenosis de la anastomosis/posquirúrgica en los recién nacidos con atresia esofágica. Otras etiologías incluyen estenosis congénita, esofagitis por reflujo, estenosis tras el tratamiento endoscópico de várices esofágicas, una sustancia extraña o una reacción a medicamentos orales y esofagitis infecciosa en niños con inmunodeficiencia. Los agentes con un $\text{pH} < 2$ y > 12 son sumamente corrosivos y causan complicaciones que varían de daño a perforación esofágica.⁵ Las lesiones esofágicas se clasifican como: sin lesión a grado 1, 2a, 2b, 3 (ulceración o perforación de grosor completo [transparietal]).⁶

La estenosis se produce en distintos niveles por esofagitis erosiva y desarrollo posterior de tejido fibroso. Frecuentemente, la estenosis se ubica en las porciones proximal y media del esófago. La ingesta de sustancias cáusticas es una situación altamente patológica que requiere un tratamiento complejo a largo plazo y que representa un deterioro grave de la calidad de vida. Otra causa de la estenosis esofágica durante la niñez es el desarrollo luego de una anastomosis término-terminal en los niños sometidos a cirugía por atresia esofágica. En general, este tipo de estenosis se produce en la porción proximal y media del esófago.

El protocolo de tratamiento para las quemaduras del esófago por cáusticos en nuestra institución incluye la evaluación inicial con esofagoscopia de control seguida de

tratamiento con antibióticos, antihistamínicos H_2 y corticoesteroides y conservación de la alimentación con sonda nasogástrica. Luego, se seleccionaron programas de dilatación con globo según la clasificación de la estenosis y la condición clínica del paciente.

El intervalo entre las dilataciones se establece según los resultados de las dilataciones previas y los síntomas clínicos. La dilatación con globo por radioscopia se describió por primera vez en Londres en 1981 y se aceptó como modalidad adecuada de tratamiento para la estenosis producida por quemaduras del esófago por cáusticos.⁷ Se ha informado que el éxito del tratamiento de la estenosis esofágica por cáusticos depende del manejo temprano y la selección correcta de los programas de dilatación.⁸

Por este motivo, muchas veces los pacientes reciben anestesia. El programa de dilatación se considera satisfactorio cuando se mantiene la disfagia en grado 0 o 1 durante 12 meses después del último procedimiento de dilatación.⁹

Serhal y col., informaron una tasa del 37 % de desarrollo de estenosis en 62 pacientes tratados y dicho desarrollo fue de acuerdo con la tensión de la anastomosis.¹⁰

Se observó un aumento de los niveles de PIM en nuestros pacientes de ambos grupos debido a que se requiere insuflación durante los procedimientos endoscópicos en el esófago. En el Grupo ED, la PIM aumentó significativamente durante la dilatación como resultado de la tensión sobre la tráquea causada por la presión del globo. El aumento de la PIM fue mayor en los pacientes con estenosis proximal que en aquellos con estenosis media distal. Dado que el procedimiento de dilatación afecta los parámetros respiratorios y el volumen corriente disminuye

TABLA 5. Parámetros hemodinámicos

Grupo E	AE	DE		Valor <i>p</i>
	media ± DE	media ± DE	media ± DE	
PAS	106,4 ± 18,0	104,6 ± 14,55		0,06
PAD	58,8 ± 10,8	56,0 ± 8,3		0,270
FC	114,4 ± 15,7	112,5 ± 15,1		0,054

Grupo ED	AE	D	DE	Valor <i>p</i>
	media ± DE	media ± DE	media ± DE	
PAS	97,1 ± 16,0	93,7 ± 17,9	94,5 ± 12,7	0,089
PAD	55,2 ± 10,1	54,1 ± 12,1	55,6 ± 8,8	0,608
FC	122,2 ± 11,8	132,0 ± 13,1	117,1 ± 10,7	<0,001

Los datos se expresan como media ± DE.

D: dilatación. AE: antes de la endoscopia. DE: después de la endoscopia. PAS: presión arterial sistólica.

PAD: presión arterial diastólica. FC: frecuencia cardíaca.

como resultado de la tensión, se eleva la Pimp para mantener el volumen corriente adecuado. En cinco pacientes menores de 2 años, la presión de las vías respiratorias aumentó drásticamente, fue imposible continuar con la ventilación y se inició la desaturación.

El aumento de la PIM como resultado de la presión del globo durante la dilatación fue mayor en los niños pequeños según el nivel de madurez de la tráquea conforme a la edad. Disminuir la presión del globo permitió mantener la ventilación en estos pacientes.

La dilatación gástrica como resultado de la insuflación de aire durante la endoscopia disminuye la distensibilidad pulmonar, en particular en los niños más pequeños. Esta condición aumenta significativamente la PIM en los niños menores de 2 años con respecto al valor inicial en ambos grupos.

Con frecuencia se observan tos persistente, ronquera, hiperreactividad de las vías respiratorias, neumonitis recurrente como resultado de la inflamación crónica de las vías respiratorias y los pulmones debido a la dificultad para tragar la saliva en los niños con estenosis grave. La tos persistente, la agitación, las náuseas, los vómitos y las alteraciones de la voz fueron complicaciones frecuentes en el grupo con dilatación y estenosis en nuestro estudio. La continuidad de los problemas crónicos de las vías respiratorias puede provocar complicaciones respiratorias obstructivas y restrictivas en estos niños.

No se observaron cambios en la PAS, la PAD y la FC de los pacientes del Grupo E durante la endoscopia. La PAS y la PAD se mantuvieron estables durante la dilatación en los pacientes del Grupo ED. La FC aumentó durante el procedimiento en comparación con el estado inicial y disminuyó después de la dilatación. Las complicaciones observadas en el Grupo ED fueron disminución repentina de la FC en cuatro pacientes y bradicardia que requirió intervención en uno. Las fibras sensoriales principales del esófago llegan a los nervios vago y raquídeos. Los cambios hemodinámicos resultantes de la tensión mecánica sobre la pared del esófago podrían relacionarse con la teoría de que las fibras aferentes del corazón y el esófago se encuentran en las mismas neuronas de la vía espinal.⁴

La dilatación del esófago con globo podría provocar complicaciones respiratorias y cardiovasculares debido a la tensión mecánica del globo sobre la superficie y las vías respiratorias

y los mecanismos reflejos. Se ha demostrado que la distensión esofágica modifica los patrones ventilatorios y la distribución de la actividad motora en los músculos respiratorios a modo de reflejo.⁴ Por lo tanto, dicho reflejo puede ser un problema en los procedimientos de dilatación con sedación. Jacobsen y col., observaron las siguientes complicaciones durante la insuflación del globo: cuatro de cada diez pacientes necesitaron intervención médica para lograr una función cardiovascular adecuada, cuatro pacientes desarrollaron taquicardia y tres tuvieron desviaciones del segmento ST.¹¹

Por el contrario, en la serie de Gerçek y col., la presión arterial aumentó en todos los pacientes excepto uno, la FC se incrementó significativamente y se revirtió cuando se desinfló el globo, como en nuestros pacientes. Los autores informaron que no fue posible mantener la ventilación en cuatro pacientes debido a una hemorragia. También observaron obstrucción distal del tubo endotraqueal en dos pacientes, extubación durante el procedimiento en un paciente y broncoespasmo tras la extubación en dos pacientes.

La dilatación del esófago con globo es una intervención con alto riesgo de complicaciones según lo informado en la bibliografía y los hallazgos de nuestra serie. Es necesario seguir atentamente la presión del globo y de las vías respiratorias y las alteraciones en el volumen corriente. Se debe tener en cuenta que la extubación puede producirse durante la dilatación y todo el procedimiento debido a los efectos mecánicos. En uno de nuestros pacientes también se produjo la extubación durante el procedimiento de dilatación.

La dilatación esofágica puede causar complicaciones graves, como perforación, hemorragia y aspiración. La perforación se caracteriza por dolor agudo, disnea, taquicardia y fiebre. En un estudio previo en nuestra institución se observaron lesiones esofágicas en cuatro pacientes; sin embargo, ninguno presentó lesiones de rotura durante el período del estudio.¹²

Son fundamentales el uso de anestesia general y la intubación para las intervenciones riesgosas que podrían causar tensión mecánica. Además, la anestesia general permite lograr un entorno de trabajo seguro y cómodo para el equipo quirúrgico a cargo de la dilatación. Es posible que las complicaciones estén asociadas con la intensidad de la presión del globo y el grado y la extensión de la estenosis esofágica; sin embargo,

para indicar dicha asociación, es necesario realizar una evaluación prospectiva de una gran cantidad de pacientes con una clara definición de la ubicación y la extensión de la estenosis.

Asimismo, la desnutrición causada por una alimentación inadecuada, la inflamación de las vías respiratorias y los pulmones como resultado de la dificultad para tragar saliva y la aspiración frecuente complican el uso de anestesia en estos pacientes.

CONCLUSIÓN

La presión en las vías respiratorias aumentó en los pacientes de ambos grupos durante la endoscopia, en especial entre los de menor edad y de manera más pronunciada durante la dilatación con globo y en los pacientes con estenosis esofágica proximal. En el grupo con dilatación, se detectó un aumento estadísticamente significativo de la FR y se observó la aparición repentina de bradicardia en un paciente durante el procedimiento de dilatación. Las complicaciones posoperatorias como la tos, la agitación, la taquicardia, las náuseas y los vómitos y la alteración de la voz fueron frecuentes en el grupo con dilatación con globo.

Es necesario observar atentamente y tratar cuidadosamente las complicaciones respiratorias y cardiovasculares graves que pueden ocurrir durante la dilatación con globo y con anestesia general. ■

REFERENCIAS

- Huang YC, Ni YH, Lai HS, et al. Corrosive esophagitis in children. *Pediatr Surg Int* 2004;20(3):207-10.
- Faccin G, Merlo F, Moretti T, et al. Anesthesiologic problems in transluminal balloon dilatation of esophageal stenosis in children. *Minerva Anesthesiol* 1990;56(3):77-80.
- Zubair NA, Patil DR, Alghamdi AH. A rare and fatal complication of oesophagoscopy. Anaesthetic implications. *Anaesthesia* 1994;49(10):873-5.
- Gerçek A, Ay B, Doğan V, et al. Esophageal balloon dilation in children: prospective analysis of hemodynamic changes and complications during general anesthesia. *J Clin Anesth* 2007;19(4):286-9.
- Riffat F, Cheng A. Pediatric caustic ingestion: 50 consecutive cases and a review of the literature. *Dis Esophagus* 2009;22(1):89-94.
- Doğan Y, Erkan T, Çokuğraş FC, et al. Caustic gastroesophageal lesions in childhood: An analysis of 473 cases. *Clin Pediatr (Phila)* 2006;45(5):435-8.
- London RL, Trotman BW, DiMarino AJ Jr, et al. Dilatation of severe esophageal strictures by an inflatable balloon catheter. *Gastroenterology* 1981;80(1):173-5.
- Uygun I, Arslan MS, Aydoğdu B, et al. Fluoroscopic balloon dilatation for caustic esophageal stricture in children: an 8 year experience. *J Pediatr Surg* 2013;48(11):2230-4.
- Cabrera Chamorro C, Méndez Manchola C, Molina Ramirez I, et al. Endoscopic balloon dilatation of esophageal strictures in children. *Cir Pediatr* 2013;26(3):106-11.
- Serhal L, Gottrand F, Sfeir F, et al. Anastomotic stricture after surgical repair of esophageal atresia: frequency, risk factors, and efficacy of esophageal bougie dilatations. *J Pediatr Surg* 2010;45(7):1459-62.
- Jakobsen JH, Rasmussen V, Rosenberg J. Cardiovascular effects of oesophageal dilation under general anaesthesia. *Dan Med Bull* 1999;46(3):252-4.
- Erdoğan E, Eroğlu E, Tekant G, et al. Management of esophagogastric corrosive injuries in children. *Eur J pediatr* 2003;173(5):289-93.

Corrección

Los autores del artículo original "Evaluación del manejo del dolor de la patología facial y oral en un Servicio de Urgencias Pediátrico y tras el alta domiciliaria" publicado en *Arch Argent Pediatr* 2018;116(1):28-34 informan que han cometido errores en los apellidos de dos de los autores.

En la versión impresa, donde dice Gloria Guerrero López debe decir Gloria Guerrero Márquez y donde dice Paula López Vázquez debe decir Paula Vázquez López.

Complications during esophageal endoscopy with or without balloon dilation under general anesthesia in pediatric patients: a prospective and observational study

Pinar Kendigelen^a, M.D., Ayse C. Tutuncu^a, Assoc. Prof., Senol Emre^b, M.D., Fatis Altindas^a and Prof. and Guner Kaya^a, Prof.

ABSTRACT

Background. Complications can occur during esophagoscopy as a result of applied procedure in children, especially during dilation techic.

Our aim was to identify cardio-respiratory alterations during esophagoscopy with or without balloon dilation under anesthesia in children, and to investigate the postoperative complications.

Methods. Prospective, observational study of endoscopic procedures in patients 0-16 years. The patients were divided into two groups: the endoscopy-dilation group (Group ED: endoscopy and balloon dilation due to esophageal stricture) and endoscopy without dilation (Group E: endoscopy for diagnostic reasons, control esophagoscopy or sclerotherapy).

Hemodynamic and ventilatory parameters alterations and complications during endoscopy, dilation and two-hours follow-up time in the postoperative recovery room were recorded.

Results. 102 procedures in 60 patients were included. Peak inspiratory pressure (PIP) values significantly increased after endoscopy in both groups ($p<0.001$). There was a significant increase in mean PIP values in the dilation group during the procedure ($p<0,001$). The difference in PIP values before and after the endoscopy was negatively correlated with age in both groups. When the groups were subdivided taking two years of age as a cut-off point in comparing PIP difference before-after endoscopy, PIP increase was statistically significant in both groups under two-years old. In the dilation group, statistically significant increase of HR was detected during the procedure ($p<0,001$).

Conclusion. During endoscopy PIP increased in patients with or without balloon dilation especially in the dilation group. PIP increase was higher in younger children. Severe respiratory and cardiovascular complications during balloon dilation under general anesthesia should be carefully observed and managed.

Key words: *anesthesia, child, endoscopy, dilation.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.98>

To cite: Kendigelen P, Tutuncu AC, Emre S, et al. Complications during esophageal endoscopy with or without balloon dilation under general anesthesia in pediatric patients: a prospective and observational study. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):98-104.

- a. Department of Anesthesiology and Intensive Care, Cerrahpasa Medical Faculty, Istanbul University, Istanbul, Turkey.
- b. Department of Pediatric Surgery, Cerrahpasa Medical Faculty, Istanbul University, Istanbul, Turkey.

E-mail address:
Ayse C. Tutuncu:
actutuncu@gmail.com

Funding:
None.

Conflict of interest:
None.

Received: 11-30-2016
Accepted: 9-4-2017

INTRODUCTION

Esophagoscopy is performed for various reasons in a child age group. Esophagoscopy for diagnostic purposes, sclerosing agent injection in portal hypertension or only for control purposes is relatively less complicated. However, balloon dilatation applied in esophageal strictures is associated with various complications especially in the younger age groups.

Esophageal strictures can be seen in children caused, among others, by trachea-esophageal fistula repair or corrosive esophagitis following accidental ingestion of corrosive substances. Treatment of esophageal stricture is received in time intervals varying with the severity of the condition and involves endoscopic balloon dilation under general anesthesia. The degree of esophageal injury varies according to the pH of the ingested substance and the grade of erosion and ulceration of the esophagus.¹ Malnutrition, growth retardation and pulmonary problems as a result of chronic aspiration are frequently observed in patients who underwent dilation courses. There are limited data in the literature about the problems and complications regarding anesthetic management of endoscopic procedures especially in patients undergoing esophageal dilation.²⁻⁴ Different complications can occur during esophageal dilation as a result of stress on the airway and vascular structures.

Our aim was to identify cardio-respiratory alterations undergoing esophagoscopy with or without

balloon dilation under anesthesia in children, and to investigate the postoperative complications.

METHODS

This prospective, observational, cohort study was approved by Ethical Board of our institution (No: 83045809/604.01/02/270718-02 December 2014) and was registered with Clinical trials.gov (NCT 02512770). Written informed consent was obtained from parents.

Patients (ages ranging from 0 to 16 years) of the American Society of Anesthesiologist (ASA) physical status I-III, planned to undergo esophageal endoscopy under general anesthesia between January-June 2015 were enrolled. ASA IV patients and endoscopic procedures for foreign body removal were excluded. The patients were subdivided into two groups as the Endoscopy-Dilation Group (Group ED) with patients who will undergo balloon dilation due to esophageal stricture, and the as Endoscopy Group (Group E), without dilation, including patients subjected to endoscopy for diagnostic reasons, control esophagoscopy or sclerotherapy.

All patients received 0.05 mg/kg i.v. midazolam for premedication prior to admission to operating room and 1-3 mg/kg propofol, 0.6 mg/kg rocuronium, 1 µg/kg fentanyl for induction and sevoflurane, O₂/air mixture for maintenance anesthesia after standard monitorization (electrocardiography-ECG, non-invasive systolic and diastolic blood pressure-SBP, DBP and heart rate-HR, peripheral oxygen saturation-SpO₂, end tidal carbon dioxide-EtCO₂).

The patients were intubated using age-appropriate endotracheal tube (Bicakcilar endotracheal tube, Istanbul, Turkey) and ventilation parameters were set in pressure controlled ventilation (PCV) mode as tidal volume 8-10 ml/kg, positive end expiratory pressure-PEEP: 5 cmH₂O and EtCO₂: 30-35 mmHg. In case of a 30% drop in tidal volume during endoscopy, inspiration pressure (P_{insp}) was increased by at least 1 cmH₂O per change in an afford to supply a minimum tidal volume of 8 ml/kg. Maximum allowable peak inspiratory pressure (PIP) was determined as 35 cmH₂O during the ventilation. In case of an increase in PIP exceeding 35 cmH₂O, inflation pressure of the balloon was decreased.

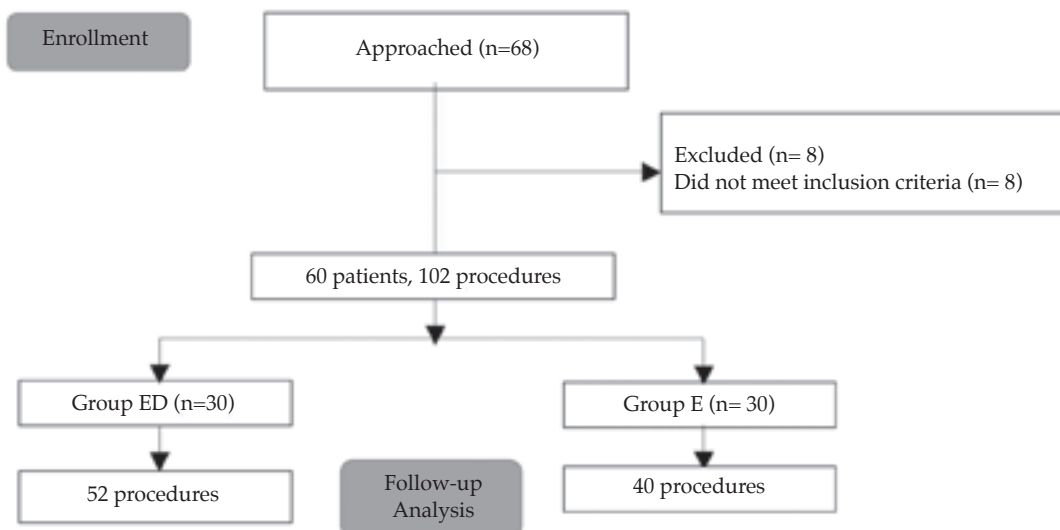
Alterations in hemodynamic or ventilatory parameters and if developed, complications were observed and recorded before endoscopy, during endoscopy and dilation and two-hours follow-up time in post-operative recovery room.

The level of the esophageal stricture (upper, mid-distal) and the number of the patients' dilation procedures were also recorded. The pH grade of accidentally ingested corrosive substances were questioned.

Dilation procedure

Esophagoscopy was performed using fiberoptic endoscope (Olympus Exera2 pediatric endoscope, Tokyo, Japan) after providing adequate anesthesia depth and ventilation in order to state the grade of the esophageal stricture and situation. Then, esophagus balloon dilator (Mediglob-Boston Scientific Corp, Massachusetts,

FIGURE 1. Flow diagram



USA) of appropriate gauge (8-18Fr and 10 cm length) was advanced under fluoroscopy according to Seldinger method and balloon size was increased during five-minutes until the stricture was distended. After the procedure, the stricture diameter, widened by fiberoptic endoscope was monitored and recorded.

Statistical analysis

SPSS 15.0 version for Windows was used for statistical analyses. Descriptive statistics were given as number, and mean, median and standard deviation (SD) for numeric variables. Comparisons of two independent groups with normal distribution were held with Student's *t*-test. Mann-Whitney U test was used when the variables were not normally distributed. The paired *t*-test is used in order to compare the mean of a dependent variable in two groups and for non-parametric variables, Wilcoxon and Friedman tests were used. The analyses of sub-groups were done with Wilcoxon test and interpreted by Bonferroni correction. Spearman correlation was used to measure the degree of association between non-parametric variables. Statistical significance level was accepted as $p < 0.05$.

RESULTS

Sixty-eight patients were included in the study; 8 of the patients were not eligible

(3 patients: endoscopic procedures for foreign body removal, 5 patients: ASA physical status IV). The study consisted of 60 patients (Group ED= 30, Group E= 30). Within this period, 52 of the procedures were balloon dilation, whereas 40 without dilation endoscopy (Figure 1). In the Group ED, the dilations procedures were five-times for two patients, four times for one patient, three times for four patients and twice for three patients. In the control group, 40 sessions of control endoscopy was performed three times on four patients and twice on two of the patients.

The mean age and weight of the Group E were higher than the Group ED (Table 1).

The Group ED was consisted of 13 patients with esophageal atresia, 15 with corrosive esophagitis, and 2 having infectious esophagitis (fungal esophagitis associated with poor immune system function).

Twenty patients in the Group E received endoscopy and sclerotherapy for portal hypertension, whereas eight were first-time control patients following corrosive substance ingestion. Two patients had received the endoscopy procedure following achalasia surgery.

The pH of the corrosive substances ingested were alkaline in 80.9% and acidic in 19.1% of the cases.

Mean PIP values before and after the endoscopy were not statistically different between the groups ($p = 0,727$ $p = 0,852$) (Table 2). However,

TABLE 1. Clinical data

	Group ED (n= 52 procedure)		Group E (n= 40 procedure)	
		Mean ± SD		P Value
Age (year)		4,1 ± 3,4	9,5 ± 5,4	<0,001
	2 yo ≥	28	33	0,004
	2 yo <	24	7	
Weight (kg)		15,5 ± 9,8	30,1 ± 14,1	<0,001
Stricture (%)	Proximal	28		
	Mid-lower	24		

yo: years-old. Data are expressed as mean ± SD (standart deviation) and number.

TABLE 2. Peak inspiratory pressure

	Group ED (n=52 procedure)		Group E (n=40 procedure)	
		Mean ± SD		P Value
Before endoscopy		14,4 ± 1,9	14,7 ± 2,3	0,727
Dilation		17,8 ± 5,2		
After endoscopy		15,3 ± 2,2	15,1 ± 2,2	0,852
P Value		<0,001	0,004	
Δ PIP		0,83 ± 1,26	0,35 ± 0,66	0,044

Δ PIP= Difference between pre- and post-endoscopy. Data are expressed as mean± SD (standart deviation).

statistically significant increase in mean PIP values was observed in the Group ED during the procedure ($p < 0,001$) (Table 2). PIP values significantly increased after endoscopy in both groups (Table 2). The increase in PIP value after endoscopy was statistically higher in the dilation group ($p = 0,044$) (Table 2).

The difference in PIP values before and after the endoscopy procedure was negatively correlated with age in both groups (Group ED $r = -0.42$, $p = 0.002$; Group E $r = -0.72$, $p < 0.001$). Furthermore the difference in PIP values before endoscopy and dilation procedure was negatively correlated with age ($r = -0.49$, $p < 0.001$). When the groups were subdivided taking two years of age as a cut-off point in comparing PIP difference before and after endoscopy, PIP increase was statistically higher in both groups in children smaller than two-years old (Table 3). In-group comparison of dilation

patients revealed higher PIP values in patients with proximal esophagus strictures compared to the patients with mid-distally located strictures (Table 4). In five patients in the Group ED, PIP was severely increased and ventilation was challenging until balloon pressure was decreased.

No difference was observed between mean SBP and DBP values within both groups. In the Group ED, statistically increase of HR was detected during the procedure ($p < 0,001$) (Table 5). Sudden onset of bradycardia was seen in one patient in the Group ED within the dilation procedure. Frequent complications in the post-operating recovery room were persistent cough (10 patients: 8 Group ED, 2 Group E), agitation (6 patients: 5 Group ED, 1 Group E), tachycardia (3 patients in the Group E), nausea-vomiting (8 patients: 7 Group ED, 1 Group E), alteration in voice (9 patients: 7 Group ED, 2 Group E). It was not desaturation and brochospasm in any of the patients.

TABLE 3. PIP difference pre- and post-endoscopy

Δ PIP/Age	Age	Mean \pm SD	P Value
Group ED	2 yo \geq	1,50 \pm 1,47	0,001
	2 yo $<$	0,25 \pm 0,65	0,001
Group E	2 yo \geq	1,43 \pm 0,53	$<$ 0,001
	2 yo $<$	0,12 \pm 0,42	$<$ 0,001

Δ PIP= Difference between pre- and post-endoscopy.
yo: years-old. Data are expressed as mean \pm SD (standard deviation). PIP (peak inspiratory pressure).

DISCUSSION

Although esophageal dilations are short-duration surgical procedures, these patients and procedures may still have some risk and complications. The main causes for esophageal strictures in children include caustic ingestion and surgical anastomosis/postoperative stricture in newborns with esophageal atresia. However, congenital stricture, reflux esophagitis, following

TABLE 4. Peak inspiratory pressure in proximal and mid-lower strictures

Stricture PIP	Proximal Median [IQR]	Mid-lower Median [IQR]	P Value
Difference between D and BE	3 [2-7]	1 [0-1]	$<$ 0,001
Difference between AE and BE	1 [1-2]	0 [0-0]	$<$ 0,001

Data are expressed as median and inter quartile range (IQR). D: dilation. BE: before endoscopy. AE: after endoscopy. PIP (peak inspiratory pressure).

TABLE 5. Hemodinamyc parameters

Group E	BE		AE		P value
	mean \pm SD		mean \pm SD		
SBP	106,4 \pm 18,0		104,6 \pm 14,55		0,06
DBP	58,8 \pm 10,8		56,0 \pm 8,3		0,270
HR	114,4 \pm 15,7		112,5 \pm 15,1		0,054
Group ED	BE		D	AE	P value
	mean \pm SD			mean \pm SD	
SBP	97,1 \pm 16,0		93,7 \pm 17,9	94,5 \pm 12,7	0,089
DBP	55,2 \pm 10,1		54,1 \pm 12,1	55,6 \pm 8,8	0,608
HR	122,2 \pm 11,8		132,0 \pm 13,1	117,1 \pm 10,7	$<$ 0,001

Data are expressed as mean \pm SD (standard deviation).
D: dilation. BE: before endoscopy. AE: after endoscopy. SBP: systolic blood pressure. DBP: diastolic blood pressure. HR: heart rate.

endoscopic treatment of varices, foreign substance or pill reaction and infectious esophagitis in children with immun-deficiency are among the remaining etiologies. Agents with pH < 2 and > 12 are highly corrosive and causes complications ranging from esophageal damage to perforation.⁵ Esophagus lesions are graded as "no injury"-Grade 1, 2a, 2b, 3 (full-thickness transmural ulceration and/or perforation).⁶

Strictures at different levels occur by erosive esophagitis and fibrous tissue development afterwards. Common locations for stricture development are proximal and mid-esophagus. Corrosive substance ingestions are highly morbid situations requiring long duration complicated treatment and severely deteriorating life quality. Another reason for esophageal strictures of the childhood is stricture development in the course of the time following end-to-end anastomosis in the children who underwent esophageal atresia surgery. These strictures are often located on the proximal and mid-esophageal level.

Treatment protocol for corrosive burns of the esophagus in our clinic includes initial evaluation with control esophagoscopy followed by antibiotics, H₂ receptor blocker and steroid regimen and maintenance of nutrition using nasogastric tube. Later, balloon dilation programs were recruited in accordance with the stricture grading and clinical condition of the patient.

The interval between dilations are submitted according to outcomes of previous dilations and clinical symptoms. Fluoroscopy guided balloon dilation is first described by London in 1981 and accepted as the appropriate treatment modality for the strictures following caustic esophageal burns.⁷ It has been reported that the success of the treatment on caustic esophageal strictures depends on the early-onset and correct recruitment of dilation programs.⁸

The patients receive anesthesia many times for this reason. The dilation program is considered successful whether dysphagia is sustained in Grade 0 or 1 for 12 months period following the last dilation procedure.⁹

Serhal et al., reported a 37% rate of stricture development in 62 patients treated and that stricture development went along with the tension of the anastomosis.¹⁰

An increase in PIP levels was observed in our patients of both groups because insufflation is needed during esophageal endoscopic procedures. In the Group ED, PIP levels were significantly increased during the dilation process as a result

of stress on the trachea from the pressure in the balloon. Increase in PIP was higher in the patients with proximally located strictures compared to the mid-distal level strictures. Since dilation procedure affected respiratory parameters and tidal volume is decreased as a result of stress, PIP is elevated in order to supply adequate tidal volume. In five patients with the oldest age of two-years old, airway pressures were increased dramatically, ventilation became impossible and desaturation started.

Increase in PIP values as a result of balloon pressure stress during the dilation were higher in smaller children in accordance with the age-related tracheal maturity degree. Lowering the balloon pressure made ventilation possible in these patients.

Gastric dilation as a result of air insufflation during endoscopy decreases lung compliance in children of smaller ages especially. This condition significantly increases PIP in children under the age of two in comparison to the initial value in both groups.

Persistent cough, hoarseness, airway hyperreactivity, recurrent pneumonitis are frequently observed as a result of chronic airway and lung inflammation owing to swallowing difficulties of the saliva are frequently observed in children with severe strictures. Persistent cough, agitation, nausea, vomiting and alterations in voice were the common complications in the dilation group with strictures in our study. Continuation of chronic airway problems can cause obstructive and restrictive respiratory complications in these children.

SBP, DBP and HR of the Group E did not change during endoscopy. SBP and DBP were stable in the Group ED during the dilation. HR increased in the duration of the procedure compared to the initial state and decreased following dilation. Complications observed in the Group ED were sudden decrease of HR in 4 patients and intervention-requiring bradycardia in one patient. Primary sensory fibers of the esophagus are carried in the vagus and spinal nerves. Hemodynamic changes as a result of mechanical tension on esophagus wall could be related with the theory that afferent fibers of heart and esophagus are located on the same spinal and spinothalamic tract neurons.⁴

Esophagus balloon dilation may cause cardiovascular and respiratory complications due to the mechanical stress on the surface and airways by the balloon pressure and reflex

mechanisms. It has been shown that, esophageal distention changes ventilation pattern and distribution of motor activity to the respiratory muscles as a reflex.⁴ Therefore, that reflex can be a problem for dilation procedures under sedation. Jacobsen et al., emphasize that, each four in ten (4/10) patients required medical intervention in order to supply adequate cardiovascular function, four patients developed tachycardia and three had ST deviations as the complications during balloon inflation.¹¹

On the contrary, in the series of Gerçek et al, blood pressure increased in all patients except one, HR increased significantly and reversed by balloon deflation as in our cases. They report that ventilation was not possible in four patients due to bleeding. They also observed the distal obstruction of the endotracheal tube in two patients, extubation during the procedure in one patient and bronchospasm following extubation in two patients.

Esophagus balloon dilations are interventions with high risk of complications according to literature and our findings in our series. Balloon and airway pressure and alterations in tidal volume should be closely followed up. It should be kept in mind that, extubation can occur during dilation and whole procedure due to mechanical effects. One of our patients also extubated within the dilation procedure.

Esophageal dilations can cause severe complications such as perforation, bleeding and aspiration. Perforation is characterized by acute pain, dispne, tachycardia and fever. In a previous study at our clinic, esophageal rupture was observed in four patients, however, none of the patients had rupture in the study period.¹²

It is crucial that general anesthesia and intubation are necessary for the risky interventions which can cause mechanical stress. Additionally, general anesthesia provides a secure and comfortable working environment for the surgical team managing the dilation. It is possible that complications are associated with the severity of the balloon pressure and the level and length of the esophageal stricture; however in order to suggest such relationship, a prospective evaluation of serious number of patients with clearly stated stricture location and length is required.

Additionally, malnutrition caused by inadequate nutrition, inflamed airway and lungs

as a result of difficulties in swallowing saliva, and frequent aspiration complicate anesthesia in these patients.

CONCLUSION

The airway pressure increased in both groups during endoscopy, especially in the young age group and more pronounced during balloon dilation and cases with proximal strictures of esophagus. In the dilation group, statistically significant increase of HR was detected, sudden onset of bradycardia was seen in one patient within the dilation procedure. Postoperative complications such as cough, agitation, tachycardia, nausea-vomiting, alteration in voice were frequent in balloon dilation group.

Severe respiratory and cardiovascular complications that can occur during balloon dilation under general anesthesia should be observed closely and managed carefully. ■

REFERENCES

- Huang YC, Ni YH, Lai HS, et al. Corrosive esophagitis in children. *Pediatr Surg Int* 2004;20(3):207-10.
- Faccin G, Merlo F, Moretti T, et al. Anesthesiologic problems in transluminal balloon dilatation of esophageal stenosis in children. *Minerva Anesthesiol* 1990;56(3):77-80.
- Zubair NA, Patil DR, Alghamdi AH. A rare and fatal complication of oesophagoscopy. Anaesthetic implications. *Anaesthesia* 1994;49(10):873-5.
- Gerçek A, Ay B, Doğan V, et al. Esophageal balloon dilation in children: prospective analysis of hemodynamic changes and complications during general anesthesia. *J Clin Anesth* 2007;19(4):286-9.
- Riffat F, Cheng A. Pediatric caustic ingestion: 50 consecutive cases and a review of the literature. *Dis Esophagus* 2009;22(1):89-94.
- Doğan Y, Erkan T, Çokuğraş FC, et al. Caustic gastroesophageal lesions in childhood: An analysis of 473 cases. *Clin Pediatr (Phila)* 2006;45(5):435-8.
- London RL, Trotman BW, DiMarino AJ Jr, et al. Dilatation of severe esophageal strictures by an inflatable balloon catheter. *Gastroenterology* 1981;80(1):173-5.
- Uygun I, Arslan MS, Aydoğdu B, et al. Fluoroscopic balloon dilatation for caustic esophageal stricture in children: an 8 year experience. *J Pediatr Surg* 2013;48(11):2230-4.
- Cabrera Chamorro C, Méndez Manchola C, Molina Ramirez I, et al. Endoscopic balloon dilatation of esophageal strictures in children. *Cir Pediatr* 2013;26(3):106-11.
- Serhal L, Gottrand F, Sfeir F, et al. Anastomotic stricture after surgical repair of esophageal atresia: frequency, risk factors, and efficacy of esophageal bougie dilatations. *J Pediatr Surg* 2010;45(7):1459-62.
- Jakobsen JH, Rasmussen V, Rosenberg J. Cardiovascular effects of oesophageal dilation under general anaesthesia. *Dan Med Bull* 1999;46(3):252-4.
- Erdoğan E, Eroğlu E, Tekant G, et al. Management of esophagogastric corrosive injuries in children. *Eur J pediatr Surg* 2003;13(5):289-93.

Asma grave en pediatría: resultados de la implementación de un protocolo especial de atención

Severe asthma in pediatrics: Outcomes of the implementation of a special health care protocol

Dra. Verónica Giubergia^a, Dra. María J. Ramírez Farías^a, Dra. Verónica Pérez^a, Lic. Adriana González^b, Lic. Nancy Crespi^a, Lic. Nora Fridman^c y Dr. Claudio Castaños^a

RESUMEN

Introducción. El asma grave representa 5-7% del total de asmáticos. La OMS propuso un protocolo de seguimiento para categorizarlos como asma grave resistente al tratamiento (AGRT) o asma grave de difícil control (AGDC).

Objetivo. Analizar las características clínicas, funcionales y terapéuticas de pacientes con AGRT o AGDC.

Métodos. Estudio transversal, observacional y analítico para evaluar el diagnóstico, grado de control (clínico y funcional), comorbilidades, adherencia al tratamiento, técnica inhalatoria y factores ambientales en pacientes con asma grave.

Resultados. Se incluyeron 69 pacientes: AGRT (n= 33) y AGDC (n= 36). El 100% del grupo con AGRT fue hospitalizado previamente por asma vs. 87,8% del grupo con AGDC (p= 0,03). El 63% del grupo AGRT requirió cuidados intensivos (UCI), 82%, asistencia ventilatoria y uno fue traqueostomizado. En el AGDC, 54% requirió internación en la UCI, y 33%, asistencia ventilatoria (p= 0,03).

La espirometría basal fue normal en el AGDC; se observó incapacidad ventilatoria obstructiva leve en el AGRT (p= 0,009).

En el AGDC, hubo menor cumplimiento del tratamiento (p= 0,01). Se requirieron dosis mayores de corticoides inhalados en AGRT (p= 0,0001). Omalizumab fue indicado en AGRT (p= 0,0001). A los 6 meses de seguimiento, más del 75% de los niños en ambos grupos presentó asma controlada.

Conclusiones. Se observó significativa falta de adherencia al tratamiento en el grupo AGDC. Se redujeron las dosis de tratamiento en este grupo. Se logró controlar la enfermedad en un alto porcentaje de niños con AGRT y AGDC.

Palabras clave: asma grave, resistencia al tratamiento, prevención y control, programa.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.105>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.105>

Cómo citar: Giubergia V, Ramírez Farías MJ, Pérez V, et al. Asma grave en pediatría: resultados de la implementación de un protocolo especial de atención. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):105-111.

GLOSARIO

AG: Asma grave

AGDC: Asma grave de difícil control

AGRT: Asma grave resistente al tratamiento

ARM: Asistencia respiratoria mecánica

AV: Asistencia ventilatoria

CI: Corticoides inhalados

CVF: Capacidad vital forzada

ERS/ATS: *European Respiratory Society/American Thoracic Society*

FEF: Flujo espiratorio forzado al 25/75% de la capacidad vital forzada

LABA: Broncodilatadores de acción prolongada

OMS: Organización Mundial de la Salud

PANAG: Programa de Atención de Niños con Asma Grave Problemática

TACAR: Tomografía axial computada de alta resolución

TCA: Test de control del asma

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

VEF₁: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo

VEF₁/CVF: Relación entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo y la capacidad vital forzada.

INTRODUCCIÓN

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia y la principal causa de morbilidad pediátrica.¹ Existen, aproximadamente, 300 000 000 de personas con asma, con la mayor prevalencia en edad pediátrica. La Argentina se ubica en un rango intermedio: 16,4% en niños de 6-7 años y 10,9% en los de 13-14.^{1,2}

a. Servicio de Neumonología.

b. Servicio de Kinesiología.

c. Servicio de Salud Mental.

Hospital "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Correspondencia:

Dra. Verónica Giubergia, verogiubergia@gmail.com

Financiamiento:

Ninguno que declarar.

Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 21-4-2017

Aceptado: 5-9-2017

En nuestro país, el asma ocasiona más de 400 muertes (10% en pacientes de 5 a 39 años) y más de 15 000 hospitalizaciones anuales.^{1,3}

Esto ocurre en individuos con asma más grave, especialmente, en los casos no controlados. El asma grave (AG) representa el 5-7% del total de asmáticos. Constituyen un grupo pequeño, muy vulnerable.^{1,4,5} Presentan crisis y hospitalizaciones frecuentes y se encuentran en riesgo de desarrollar efectos adversos debido a las altas dosis de tratamiento con corticoides. Estos niños utilizan 15 veces más los servicios de emergencias y se internan 20 veces más que aquellos con asma leve o moderada.⁶

En los últimos años, la Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso un protocolo para el seguimiento de pacientes con AG no controlada que evaluaba distintos factores que aportaban morbilidad, lo que facilitó su categorización y tratamiento. Este abordaje permitió clasificar el asma como AG de difícil control (AGDC) por causas modificables, con buena evolución clínica, o como AG resistente al tratamiento (AGRT), cuya evolución y tratamiento pueden ser más complejos.⁷⁻¹⁰

La implementación de estrategias interdisciplinarias de atención para el seguimiento de pacientes con AG demostró ser muy eficaz.^{6,11} A partir de 2008, el Servicio de Neumonología del Hospital Garrahan cuenta con un Programa de Atención de Niños con AG Problemática (PANAG) en el que participan neumonólogos, enfermeras, kinesiólogos y psicólogos, con una modalidad especial de atención con visitas frecuentes, administración gratuita de medicación, desarrollo de actividades educativas, entre otras.⁶

El objetivo de este estudio fue analizar las características clínicas, funcionales y terapéuticas de pacientes con AGRT y AGDC en seguimiento en un hospital público, bajo un protocolo especial de atención.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio transversal, observacional y analítico en el que se analizaron los resultados de la aplicación de un protocolo de atención en los pacientes seguidos en el PANAG. Los niños ingresaron al programa cuando no habían logrado controlar los síntomas con altas dosis de corticoides inhalados (CI) (asma problemática), asistían mensual o bimensualmente y, en caso de exacerbaciones, eran evaluados todos los días en el Servicio de

Neumonología o en Emergencias del Hospital.⁶

En este estudio efectuado entre junio y diciembre de 2016, se incluyeron todos los niños de ambos sexos, entre 6 y 18 años, en seguimiento en el programa con diagnóstico presuntivo de AG de acuerdo con la clasificación de la Iniciativa Global para el Asma: síntomas diarios, exacerbaciones frecuentes, síntomas nocturnos habituales, limitación de la actividad física y requerimiento de altas dosis de CI ($\geq 800 \mu\text{g}$ de budesonida o equivalente) y broncodilatadores β_2 agonistas de acción prolongada (*long-acting β_2 -agonists*; LABA, por sus siglas en inglés) para mantener el control de la enfermedad.⁴ Se excluyeron los pacientes con fibrosis quística, bronquiolitis obliterante o displasia broncopulmonar.

Los pacientes fueron evaluados de manera interdisciplinaria según el protocolo de la OMS con el objetivo de diferenciar entre AGRT y AGDC, y fueron seguidos en el mismo programa luego de su participación. El protocolo incluía la reevaluación durante 6 meses de diagnóstico, grado de control del asma, factores asociados a la falta de control (comorbilidades, falta de adherencia al tratamiento, técnica inhalatoria incorrecta y factores ambientales) y ajuste del tratamiento⁶⁻⁹ (Figura 1). Estos aspectos se consideraron durante la evaluación, que incluyó 6 visitas.

Se definieron como AGDC los casos en los que, luego de la confirmación diagnóstica, se detectaron factores, tales como errores en la técnica y/o adherencia a la medicación según la evaluación del equipo tratante, dificultades en el acceso a la medicación o trastornos emocionales, y que, luego de su corrección, se pudo controlar la enfermedad. Se definió como AGRT cuando, luego de considerarse los factores modificables, no se logró un adecuado control del asma (síntomas diurnos > 2 veces por semana, despertares nocturnos, salbutamol > 2 veces por semana, limitación en la actividad física) y se requirieron altas dosis de tratamiento (CI, LABA, montelukast) y, eventualmente, omalizumab o corticoides orales para lograr un adecuado control.^{1,4,5}

En ambos grupos, se evaluaron comorbilidades (rinitis, sinusitis, reflujo gastroesofágico, obesidad). La pHmetría esofágica o impedanciometría fue solicitada por el gastroenterólogo. Cuando se sospecharon diagnósticos alternativos (ejemplo: bronquiolitis obliterante) u otras enfermedades coexistentes

(ejemplo: bronquiectasias), se realizaron tomografías axiales computadas de alta resolución (TACAR) de tórax y de senos paranasales, que fueron evaluadas por un radiólogo. En todos los casos, se efectuaron test del sudor, serología para virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), dosaje de inmunoglobulinas y derivado proteico purificado (*purified protein derivative*; PPD, por sus siglas en inglés). Los niños con un índice de masa corporal igual al percentilo 95 o mayor fueron considerados obesos.¹² Los pacientes con patologías asociadas fueron referidos a un especialista para control y tratamiento.

La adherencia y la técnica inhalatoria fueron consideradas en cada visita. La adherencia se evaluó de manera interdisciplinaria calculando el número total de dosis que debía recibir el paciente en el período determinado entre las consultas programadas y el número de dosis remanentes en el contador de dosis del inhalador.

Las recomendaciones sobre control medioambiental (tabaquismo domiciliario y contaminantes medioambientales de la vivienda) y técnica y adherencia al tratamiento fueron abordadas en talleres para padres y niños (actividades lúdicas, ejercicios físicos, entrenamiento kinésico de patrones respiratorios normales y técnicas de relajación para autocontrol) coordinados por psicólogos y kinesiólogos.⁶

La función pulmonar se evaluó en cada visita utilizando un espirómetro *Medgraphics* (MGC Diagnostics). Se efectuaron espirometrías, en las que se analizaron la capacidad vital forzada

(CVF), el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF_1), la relación VEF_1/CVF y el flujo espiratorio forzado al 25/75% de la CVF (FEF 25/75%) siguiendo los criterios de la *American Thoracic Society/European Respiratory Society* (ATS/ERS).¹³ Se consideró la espirometría inicial y a los 6 meses. Todos los parámetros se expresaron como porcentajes.

El control del asma se evaluó mediante el test del control del asma (TCA). Los valores ≥ 20 indicaron asma controlado.¹⁴ En el estudio, se incluyó el resultado del TCA efectuado a los 6 meses de seguimiento.

Los objetivos del estudio fueron explicados a los pacientes, padres o tutores legales, quienes consintieron su participación.

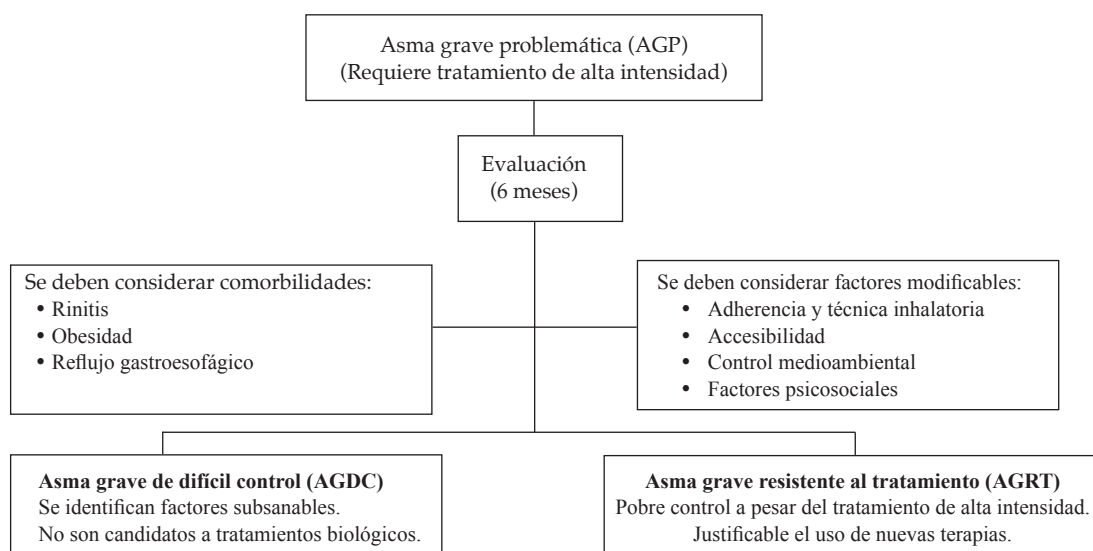
ESTADÍSTICA

Se describió la distribución de los valores dentro de cada variable mediante medidas de tendencia central y dispersión o en forma categórica. Las variables categóricas se compararon con la prueba de χ^2 . Las variables continuas se compararon mediante la prueba de Student o la prueba de Wilcoxon. Los valores de $p \leq 0,05$ se consideraron significativos. Se utilizó el programa Stata XIII (Stata-Corp, College Station, TX).

RESULTADOS

Un total de 69 niños que se encontraban en seguimiento en el PANAG fueron incluidos en el estudio. El 45% ($n= 31$) fueron varones; edad media de 12,4 años (desvío estándar $-DE- 4,1$).

FIGURA 1. Espectro clínico del asma grave en pediatría^{7, 8}



El 48% (n= 33) fue definido como AGDC y el 52% (n= 36), como AGRT. Las características de los pacientes se presentan en la *Tabla 1*.

Todos los niños con AGRT (n= 36) fueron hospitalizados por asma previo al inicio del seguimiento, mientras que el 87,8% (n= 29) de los pacientes con AGDC requirieron internación (p= 0,03). El 63% de los casos con AGRT (n= 23) requirió la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), de los cuales el 82% (n= 19) necesitó asistencia ventilatoria (AV) y un paciente fue traqueostomizado. En el grupo con AGDC, en cambio, el 54% (n= 18) requirió la UCI y solo el 33% (n= 11) necesitó AV (p= 0,03).

Las comorbilidades, inmunoglobulina E

(IgE) y eosinofilia en sangre fueron similares en ambos grupos. Un mayor número de pacientes no cumplieron con el tratamiento en el grupo con AGDC (p= 0,01) (*Tabla 1*).

La TACAR de tórax fue efectuada en 30 casos con AGRT (83,3%), mientras que, en el grupo con AGDC, se solicitó en 6 pacientes (18%) (p= 0,0001). Entre los hallazgos, se observaron atrapamiento aéreo, atelectasias laminares y engrosamiento peribronquial. En 2 pacientes con AGRT, se observaron bronquiectasias pequeñas en el lóbulo medio.

El grupo con AGRT presentó una incapacidad ventilatoria obstructiva leve, evidenciada únicamente por la disminución de la relación

TABLA 1. Características de los niños con diagnóstico de asma grave de difícil control (n= 33) y asma grave resistente al tratamiento (n= 36)

Variables	Asma grave de difícil control	Asma grave resistente al tratamiento	Valor de p
	48% (n= 33)	52% (n= 36)	
Sexo (masculino)	48,3% (n= 15)	51,6% (n= 16)	0,5
Edad (años)	13,7 (12,2-15)*	11,2 (10-12,5)*	0,01
Edad de inicio de los síntomas (meses)	2,2 (1,4-3)*	1 (0,6-1,4)*	0,02
Historia familiar de asma	52% (n= 15)	48% (n= 14)	0,6
IgE sérica (UI/ml)	904 (558-1249)*	1249 (1045-1433)*	0,7
Eosinofilia	452 (332-572)*	522 (338-706)*	0,5
Rinitis	48% (n= 16)	41,6% (n= 15)	0,6
Obesidad	21% (n= 7)	11% (n= 4)	0,2
Reflujo gastroesofágico	15% (n= 5)	11% (n= 4)	0,06
Fumadores domiciliarios	39% (n= 13)	33,3% (n= 12)	0,6
Sin adherencia al tratamiento	86% (n= 28)	56% (n= 20)	0,01

IgE: inmunoglobulina E.

* Los valores están expresados como promedio con intervalo de confianza (IC 95%).

TABLA 2. Función pulmonar de niños con asma grave de difícil control (n= 33) y asma grave resistente al tratamiento (n= 36) al inicio y a los 6 meses de seguimiento

Variables	Asma grave de difícil control	Asma grave resistente al tratamiento	Valor de p
	48% (n= 33)	52% (n= 36)	
CVF inicial	94,7% (89,5-100)	99% (93-105)	0,2
CVF final	98,8% (93-103)	105,7% (101-109,7)	0,05
Valor de p	0,04	0,01	
VEF ₁ inicial	89,7% (89-95)	87% (80-94)	0,5
VEF ₁ final	93,9% (89-98)	98,4% (93-104)	0,1
Valor de p	0,04	0,0001	
VEF ₁ /CVF inicial	85,5 (82-88)	79 (75-83)	0,009
VEF ₁ /CVF final	84 (81-86)	83 (80-86)	0,6
Valor de p	0,2	0,003	
FEF 25/75% inicial	81,8% (72-91)	74,5% (60-88)	0,3
FEF 25/75% final	88,4% (76-99)	85,7% (75-96)	0,7
Valor de p	0,05	0,02	

Los valores están expresados como promedios con intervalo de confianza (IC 95%).

CVF: capacidad vital forzada; VEF₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; VEF₁/CVF: relación entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo y la capacidad vital forzada; FEF 25/75%: flujo espiratorio forzado al 25/75% de la capacidad vital forzada.

Para analizar los resultados entre los grupos, se aplicó el test de Student. Para analizar los datos al inicio y a los 6 meses dentro del mismo grupo, se utilizó el test de Student para datos apareados.

VEF₁/CVF, a diferencia de aquellos con AGDC, en los que la espirometría basal fue normal ($p=0,009$). A los 6 meses, se evidenció un incremento significativo en todos los parámetros en ambos grupos (Tabla 2).

A los 6 meses de seguimiento, el grupo con AGRT permaneció con dosis de CI y LABA significativamente mayores que los casos con AGDC ($p=0,0001$ y $p=0,006$). Mayor número de pacientes requirieron montelukast en el grupo con AGRT y omalizumab fue únicamente indicado en este grupo ($p=0,05$ y $p=0,0001$) (Tabla 3). A los 6 meses de seguimiento, 75% ($n=25$) del grupo con AGDC y 80% ($n=25$) del grupo con AGRT tuvieron adecuado control del asma ($p=0,6$).

DISCUSIÓN

En este estudio, se presentaron las características de una cohorte de pacientes con diagnóstico de AG problemática en seguimiento bajo un protocolo especial de atención, en un hospital público. Luego de 6 meses de evaluación, más del 50% de los casos se definieron como AGRT. En el resto de los pacientes, las intervenciones en los factores modificables permitieron su recategorización como AGDC ajustando los tratamientos oportunamente.

La diferenciación entre el grupo con AGRT, en el que los síntomas permanecen no controlados a pesar de recibir el esquema terapéutico más alto recomendado o en el que el adecuado control solo puede mantenerse con dosis altas, del grupo con AGDC, en el que el asma puede controlarse después de eliminar los factores reversibles, constituye un desafío.^{8,9} Se han publicado pocos estudios que evalúen estas poblaciones.^{15,16}

Con este objetivo, la OMS propuso un protocolo para facilitar el seguimiento de pacientes con AG no controlada.^{7,8} Inicialmente, define el diagnóstico como AG problemática.^{7,8} Estos niños presentan síntomas persistentes

y/o exacerbaciones graves, a pesar de recibir altas dosis de CI.⁸⁻¹⁰ Requieren una evaluación sistemática: confirmar el diagnóstico, evaluar cuidadosamente la adherencia al tratamiento y la técnica inhalatoria, el adecuado manejo de comorbilidades y el control del medioambiente. Luego de este abordaje, el 50-75% de estos niños presentarán AGDC por causas potencialmente modificables, como las antes mencionadas. La evolución es favorable con los tratamientos disponibles. El 25-50% restante está constituido por AGRT, la forma más grave de la enfermedad, en la que se consideran tratamientos más específicos. Ambos casos requieren supervisión regular.^{16,17}

En este estudio, en cada consulta, el equipo tratante evaluó sistemáticamente la técnica inhalatoria y trabajó sobre la adherencia y el control del medioambiente y la vivienda del niño. Estas intervenciones fueron individuales y grupales a través de talleres para padres y niños.⁶

Se observaron diferencias entre los grupos. Los niños con AGRT iniciaron los síntomas precozmente en la vida, en concordancia con los datos publicados.¹⁸ Todos los casos habían sido hospitalizados por asma y más de la mitad requirió la UCI y/o AV, mientras que un número significativamente menor, aunque, de igual manera, relevante, se había hospitalizado en el grupo con AGDC, lo que puso de manifiesto la gravedad del asma en ambos grupos.

En esta serie, como en otras, los niveles basales de IgE o la eosinofilia no fueron parámetros que diferenciaran los grupos.^{15,16} La frecuencia de reflujo gastroesofágico, rinitis u obesidad, tanto como de tabaquistas domiciliarios, fue similar a otras series publicadas y no hubo diferencias entre los grupos.¹⁵

La función pulmonar de pacientes adultos con AG está habitualmente afectada. En pediatría, aun en los casos con AGRT, la espirometría puede

Tabla 3. Tratamiento administrado a pacientes con diagnóstico de asma grave de difícil control ($n=33$) y asma grave resistente al tratamiento ($n=36$) luego de 6 meses del seguimiento

Variables	Asma grave de difícil control 48% ($n=33$)	Asma grave resistente al tratamiento 52% ($n=36$)	Valor de p
Corticoides inhalados ($\mu\text{g}/\text{día}$)	601 (509-693)*	836 (762-910)*	0,0001
LABA ($\mu\text{g}/\text{día}$)	56 (46-67,3)*	77 (66,8-87,4)*	0,006
Montelukast	12% ($n=4$)	30% ($n=11$)	0,05
Meprednisona oral	0% ($n=0$)	5,5% ($n=2$)	0,1
Omalizumab	0 ($n=0$)	41,6% ($n=15$)	0,0001

* Los valores están expresados en promedio con intervalo de confianza (IC 95%).

LABA: β_2 agonistas adrenérgicos de acción prolongada.

ser normal o evidenciar una obstrucción leve.¹⁸⁻²⁰ Algunos autores, sin embargo, han sugerido que la función pulmonar en pediatría permitiría discriminar entre AGRT y AGDC, aunque otros sostienen lo contrario.^{15,16,21} En este estudio, únicamente los niños con AGRT presentaron una obstrucción leve pero significativa al inicio del seguimiento, evidenciada por una reducción de la VEF_1/CVF , que luego se normalizó. A los 6 meses, ambos grupos incrementaron todos los parámetros espirométricos de manera significativa. La optimización del tratamiento generó una mejoría de la función pulmonar independientemente de los valores basales normales o casi normales en ambos grupos, lo que puso de manifiesto la falta de sensibilidad del método para detectar el grado de compromiso inflamatorio de la vía aérea. Es llamativo que pacientes con una espirometría basal casi normal permanezcan sin adecuado control de la enfermedad. Una hipótesis que podría explicar los cambios leves observados en la relación VEF_1/CVF en pacientes con síntomas frecuentes estaría dada por el aumento del tono broncomotor y por su labilidad. De todos modos, no se puede descartar que cambios histopatológicos, como la remodelación bronquial, ya estén presentes en escolares y adolescentes.^{18,22,23}

La adecuada categorización como AGDC o AGRT permite no solo minimizar la solicitud de estudios y procedimientos innecesarios, sino también disminuir los riesgos de efectos adversos de la medicación.¹⁶ El control del asma es posible en AGDC con dosis menores de tratamiento y menos fármacos. En AGRT, sin embargo, puede no alcanzarse un adecuado control del asma, incluso cuando se eliminan factores potenciales de riesgo. Estos casos requieren dosis de CI más altas y son candidatos a nuevas estrategias terapéuticas, como los anticuerpos monoclonales (omalizumab) o los corticoides orales continuos.^{8,9,17,24} En esta serie, la categorización de los pacientes permitió personalizar los tratamientos. Un alto porcentaje de niños con AGDC lograron controlar los síntomas con dosis significativamente menores de CI/LABA y menos pacientes requirieron montelukast, comparados con el grupo con AGRT. Únicamente en este grupo, hubo pacientes tratados con omalizumab o corticoides orales.

Los costos del AG pueden comprometer hasta un 29% del ingreso familiar.¹⁵ En este estudio, se garantizó su accesibilidad, ya que la medicación y las aerocámaras fueron provistas

en forma gratuita por el Hospital para controlar una causa importante de falla del tratamiento, especialmente, en una población con recursos económicos limitados.²⁵

Otro factor importante asociado con la falta de control es la mala adherencia al tratamiento. Existen múltiples razones para no cumplir con los tratamientos, que incluyen costos, regímenes de tratamiento complejos, riesgo de efectos secundarios y falta de supervisión de los padres, entre otros.^{25,26} A pesar de que no existen métodos completamente confiables para verificarla, se recomienda controlar y promover el cumplimiento de las indicaciones terapéuticas con los métodos disponibles al momento de la consulta. Una adherencia satisfactoria se define como la administración de, al menos, el 80% de las dosis prescritas. Sin embargo, solo el 24% de los pacientes con AGDC tienen adherencia al tratamiento $\geq 80\%$, mientras que el 41% de los niños con AGRT cumplen los tratamientos indicados.¹⁶ En el presente estudio, un alto porcentaje de pacientes con AGDC no cumplió con los tratamientos indicados. De todos modos, considerando que, habitualmente, la adherencia reportada por los padres es mayor que la verdadera, la falta de cumplimiento del tratamiento en ambos grupos fue alarmante, aunque concordante con otras publicaciones.¹⁶

El AG constituye una patología de muy baja prevalencia (5% del total de asmáticos). En esta serie, fue analizado un elevado número de casos con AG, seguidos de modo adecuado en un programa especial de atención, lo que facilitó la recolección de datos. Sin embargo, el carácter observacional de este estudio no excluyó completamente potenciales confundidores.

CONCLUSIÓN

En esta población, el inicio precoz de los síntomas y el antecedente de internaciones en la UCI con requerimientos de AV fueron características significativamente presentes en pacientes con AGRT comparados con los casos con AGDC. Asimismo, la aplicación de un protocolo de atención permitió determinar que la falta de adherencia al tratamiento fue el factor modificable significativamente más observado en el grupo con AGDC, lo que posibilitó reducir las dosis de CI de manera significativa en estos niños. Un alto porcentaje de casos en ambos grupos logró controlar la enfermedad, lo que confirmó la relevancia de este abordaje. ■

REFERENCIAS

1. Comité Nacional de Neumonología; Comité Nacional de Alergia; Comité Nacional de Medicina Interna; et al. Guía de diagnóstico y tratamiento: asma bronquial en niños ≥ 6 años. Actualización 2016. Resumen ejecutivo. *Arch Argent Pediatr* 2016;114(6):595-6.
2. Mallol J, Crane J, von Mutius E, et al. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: a global synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2013;41(2):73-85.
3. Argentina. Ministerio de Salud. Secretaria de Políticas, Regulación e Institutos. Dirección de Estadísticas e Información de Salud. Estadísticas Vitales: Información básica año 2013. [Acceso: 8 de septiembre de 2017]. Disponible en: <http://www.bvs.org.ar/pdf/anuario13.pdf>.
4. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA) 2016. [Acceso: 8 de septiembre de 2017]. Disponible en: http://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/04/GINA-2016-main-report_tracked.pdf.
5. British guideline on the management of asthma. A national clinical guideline October 2014;141. British Thoracic Society. [Acceso: 8 de septiembre de 2017]. Disponible en: <https://www.brit-thoracic.org.uk/document-library/clinical-information/asthma/btssign-asthma-guideline-2014/>.
6. Giubergia V, Fridman N, González Pena H. Evaluación del impacto de un programa de atención de niños con asma grave. *Arch Argent Pediatr* 2012;110(5):382-7.
7. Bush A, Zar HJ. WHO universal definition of severe asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011;11(2):115-21.
8. Bush A, Hedlin G, de Benedictis F, et al. Severe childhood asthma: a common international approach? *Lancet* 2008;372(9643):1019-21.
9. Hedlin G, Bush A, Lødrup Carlsen K, et al. Problematic severe asthma in children, not one problem but many: a GA2LEN initiative. *Eur Respir J* 2010;36(1):196-201.
10. Bush A, Pedersen S, Hedlin G, et al. Pharmacological treatment of severe, therapy-resistant asthma in children: what can we learn from where? *Eur Respir J* 2011;38(4):947-58.
11. Brandão HV, Cruz CMS, Santos Ida S Jr, et al. Hospitalizations for asthma: impact of a program for the control of asthma and allergic rhinitis in Feira de Santana, Brazil. *J Bras Pneumol* 2009;35(8):723-9.
12. Centers for Diseases Control and Prevention. National Health and Nutrition Examination Survey. Anthropometric Reference Data, United States 1988-1994. [Acceso: 8 de septiembre de 2017]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/nchs/about/major/nhanes/Anthropometric%20Measures.htm>.
13. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardization of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26(2):319-38.
14. Rodrigo GJ, Arcos JP, Nannini LJ, et al. Reliability and factor analysis of the Spanish version of the asthma control test. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;100(1):17-22.
15. De Andrade WC, Lasmari LM, Ricci Cde A, et al. Phenotypes of severe asthma among children and adolescents in Brazil: a prospective study. *BMC Pulm Med* 2015;15:36.
16. Cook J, Beresford F, Fainardi V, et al. Managing the pediatric patient with refractory asthma: a multidisciplinary approach. *J Asthma Allergy* 2017;10:123-30.
17. Martín Alonso A, Saglani S. Mechanisms Mediating Pediatric Severe Asthma and Potential Novel Therapies. *Front Pediatr* 2017;5:154.
18. Rodrigues AM, Roncada C, Santos G, et al. Clinical characteristics of children and adolescents with severe therapy-resistant asthma in Brazil. *J Bras Pneumol* 2015;41(4):343-50.
19. Jenkins HA, Cherniack R, Szefer SJ, et al. A comparison of the clinical characteristics of children and adults with severe asthma. *Chest* 2003;124(4):1318-24.
20. Lang AM, Konradsen J, Carlsen KH, et al. Identifying problematic severe asthma in the individual child – does lung function matter? *Acta Paediatr* 2010;99(3):404-10.
21. Konradsen JR, Nordlund B, Lidegran M, et al. Problematic severe asthma: a proposed approach to identifying children who are severely resistant to therapy. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011;22(1 Pt 1):9-18.
22. Saglani S, Payne DN, Zhu J, et al. Early detection of airway wall remodeling and eosinophilic inflammation in preschool wheezers. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176(9):858-64.
23. Payne DN, Rogers AV, Adelroth E, et al. Early thickening of the reticular basement membrane in children with difficult asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167(1):78-82.
24. Neffen H, Vidaurreta S, Balanzat A, et al. Asma de difícil control en niños y adolescentes: estrategias diagnóstico-terapéuticas. *Medicina (B Aires)* 2012;72(5):403-13.
25. Anderson W, Szefer S. New and future strategies to improve asthma control in children. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136(4):848-59.
26. Bourdin A, Halimi L, Vachier I, et al. Adherence in severe asthma. *Clin Exp Allergy* 2012;42(11):1566-74.

Severe asthma in pediatrics: Outcomes of the implementation of a special health care protocol

Verónica Giubergia, M.D.^a, María J. Ramirez Farías, M.D.^a, Verónica Pérez, M.D.^a,
Adriana González, B.S.^b, Nancy Crespi, B.S.^a, Nora Fridman, B.S.^c and
Claudio Castaños, M.D.^a

ABSTRACT

Introduction. Severe asthma accounts for 5-7% of all asthma cases. The World Health Organization proposed a follow-up protocol to classify cases into severe, treatment-resistant asthma (STRA) or severe, difficult-to-control asthma (SDCA).

Objective. To analyze the clinical, functional, and therapeutic characteristics of patients with STRA or SDCA.

Methods. Cross-sectional, observational, and analytical study to assess the diagnosis, the extent of control (clinical and functional), comorbidities, treatment adherence, inhalation technique, and environmental factors in patients with severe asthma.

Results. A total of 69 patients were included: STRA (n= 33) and SDCA (n= 36). In the group with STRA, 100% of patients had been previously hospitalized due to asthma compared to 87.8% in the group with SDCA ($p=0.03$). In the group with STRA, 63% required admission to the intensive care unit (ICU); 82%, ventilatory support; and 1 patient, tracheostomy. In the group with SDCA, 54% required admission to the ICU; and 33%, ventilatory support ($p= 0.03$).

The baseline spirometry was normal in the SDCA group; a mild obstructive ventilatory defect was observed in the STRA group ($p= 0.009$).

In the SDCA group, treatment adherence was lower ($p= 0.01$). Higher inhaled corticosteroid doses were required in the STRA group ($p= 0.0001$). Omalizumab was indicated in the case of STRA ($p= 0.0001$). After 6 months of follow-up, more than 75% of children in both groups achieved asthma control.

Conclusions. A significant lack of treatment adherence was observed in the SDCA group. In this group, treatment doses were reduced. Asthma was controlled in a high percentage of children with STRA and SDCA.

Key words: severe asthma, treatment resistance, prevention and control, program.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.105>

To cite: Giubergia V, Ramirez Farías MJ, Pérez V, et al. Severe asthma in pediatrics: Outcomes of the implementation of a special health care protocol. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):105-111.

GLOSSARY

ACT: Asthma Control Test.

ERS/ATS: European Respiratory Society / American Thoracic Society.

FEF: forced expiratory flow between 25% and 75% of the forced vital capacity.

FEV₁/FVC: forced expiratory volume in 1 second and forced vital capacity ratio.

FEV₁: forced expiratory volume in 1 second.

FVC: forced vital capacity.

HRCT: high-resolution computed tomography.

ICSs: inhaled corticosteroids.

ICU: intensive care unit.

LABAs: long-acting beta₂-agonists.

MVS: mechanical ventilatory support.

PANAG: Health Care Program

for Children with Problematic Severe Asthma (Programa de Atención de Niños con Asma Grave Problemática).

SA: severe asthma.

SDCA: severe, difficult-to-control asthma

STRA: severe, treatment-resistant asthma.

VS: ventilatory support.

WHO: World Health Organization.

- a. Department of Pulmonology.
 - b. Department of Kinesiology.
 - c. Department of Mental Health.
- Hospital "Prof. Dr. Juan P. Garrahan," Autonomous City of Buenos Aires.

E-mail address:
Verónica Giubergia, M.D.:
verogiubergia@gmail.com

Funding:
None.

Conflict of interest:
None.

Received: 4-21-2017
Accepted: 9-5-2017

INTRODUCTION

Asthma is the most common chronic disease during childhood and the main cause of pediatric morbidity.¹ There are approximately 300 000 000 people with asthma, and the highest prevalence is observed in the pediatric age group. Argentina ranks at an intermediate level: 16.4% in children aged 6-7 years and 10.9% in children aged 13-14 years.^{1,2}

In our country, asthma causes more than 400 deaths (10% in patients aged 5-39 years) and more than 15 000 hospitalizations every year.^{1,3}

These occur in patients with more severe asthma, especially uncontrolled asthma cases. Severe asthma (SA) accounts for 5-7% of all asthma cases. They make up a small, highly vulnerable group.^{1,4,5} They often have asthma attacks and are hospitalized, and are at risk for developing adverse events due to high-dose corticosteroid therapy. These children use emergency services 15 times more and are hospitalized 20 times more than those with mild or moderate asthma.⁶

In recent years, the World Health Organization (WHO) proposed a protocol for the follow-up of patients with uncontrolled SA that assessed different factors that caused morbidity, thus facilitating classification and treatment. This strategy helped to classify asthma into severe, difficult-to-control asthma (SDCA) due to modifiable causes, with an adequate clinical course, or into severe, treatment-resistant asthma (STRA), with a more complex clinical course and treatment.⁷⁻¹⁰

The implementation of interdisciplinary health care strategies for the follow-up of patients with SA has demonstrated their effectiveness.^{6,11} Since 2008, the Department of Pulmonology of Hospital Garrahan has offered a Health Care Program for Children with Problematic Severe Asthma (Programa de Atención de Niños con Asma Grave, PANAG) with the participation of pulmonologists, nurses, physical therapists, and psychologists and a special health care modality that includes frequent visits, provision of medications at no charge, development of educational activities, etc.⁶

The objective of this study was to analyze the clinical, functional, and therapeutic characteristics of patients with STRA or SDCA who completed follow-up in a public hospital in accordance with a special health care protocol.

MATERIAL AND METHODS

This was a cross-sectional, observational, and analytical study that analyzed the outcomes of implementing a health care protocol in patients receiving follow-up in the PANAG. Children were admitted to the program if they had failed to control symptoms with high-dose inhaled corticosteroids (ICSs) (problematic asthma), attended the Department of Pulmonology or the Emergency Department for assessment every

month or every two months or, in the case of exacerbations, every day.⁶

This study was conducted between June and December 2016 and included all male and female children aged 6-18 years receiving follow-up in the program who had presumptive diagnosis of SA according to the Global Initiative for Asthma classification: daytime symptoms, frequent exacerbations, usual nocturnal symptoms, limited physical activity, and high-dose ICS requirements ($\geq 800 \mu\text{g}$ of budesonide or a similar drug) and beta₂-agonists (LABAs) to maintain asthma control.⁴ Patients with cystic fibrosis, obliterative bronchiolitis or bronchopulmonary dysplasia were excluded.

Patients were assessed by an interdisciplinary team according to the WHO protocol to differentiate those with STRA from those with SDCA, and received follow-up in the same program after their participation. The protocol included reassessment during 6 months after diagnosis, extent of asthma control, factors associated with lack of control (comorbidities, lack of treatment adherence, incorrect inhalation technique, and environmental factors), and treatment adjustment⁶⁻⁹ (Figure 1). These aspects were considered during assessment, which included 6 visits.

SDCA was defined as cases for whom factors were detected once the diagnosis was confirmed, such as technique and/or adherence errors according to the treating team assessment, difficulties to access medication or emotional disorders, and who managed to control asthma once these factors were corrected. STRA was defined as cases who, after considering modifiable factors, did not achieve an adequate asthma control (daytime symptoms > 2 times per week, nocturnal awakenings, salbutamol > 2 times per week, limitation of physical activity) and required high-dose treatment (ICSs, LABAs, montelukast) and, eventually, omalizumab or oral corticosteroids to achieve an adequate asthma control.^{1,4,5}

Comorbidities (rhinitis, sinusitis, gastroesophageal reflux, obesity) were assessed in both groups. An esophageal pH-metry or impedance analysis was requested by the gastroenterologist. If an alternative diagnosis was suspected (e.g., obliterative bronchiolitis) or other concurrent diseases (e.g., bronchiectasis) were suspected, a chest and sinus high-resolution computed tomography (HRCT) was done and then assessed by a radiologist. In all cases, a

sweat test, human immunodeficiency virus (HIV) serology, immunoglobulin dosage, and purified protein derivative (PPD) were done. Children with a body mass index $\geq 95^{\text{th}}$ percentile were considered obese.¹² Patients with associated diseases were referred to a specialist for follow-up and treatment.

Treatment adherence and the inhalation technique were assessed in all visits. Adherence was assessed by an interdisciplinary team, who estimated the total number of doses the patient had to receive in the specific period between appointments and the remaining number of doses in the inhaler dose counter.

Recommendations on environmental control (smoking at home and household environmental contaminants), the technique, and treatment adherence were discussed during workshops for parents and children (recreational activities, physical exercise, physical therapy training on normal respiratory patterns, and relaxation techniques for self-control) coordinated by psychologists and physical therapists.⁶

Pulmonary function was assessed in all visits using a Medgraphics spirometer (MGC Diagnostics). Spirometries were done to analyze forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in 1 second (FEV_1), FEV_1/FVC ratio, and forced expiratory flow between 25% and 75% of the FVC (FEF 25/75%) in accordance with the American Thoracic Society/European Respiratory Society (ATS/ERS) criteria.¹³ A baseline spirometry and one done after 6 months

were analyzed. All outcome measures were expressed in percentages.

Asthma control was assessed using the Asthma Control Test (ACT). Values ≥ 20 indicated controlled asthma.¹⁴ The result of the ACT test done after 6 months of follow-up was included in this study.

The objectives of this study were explained to patients, parents or legal tutors, who gave their consent for participation.

STATISTICS

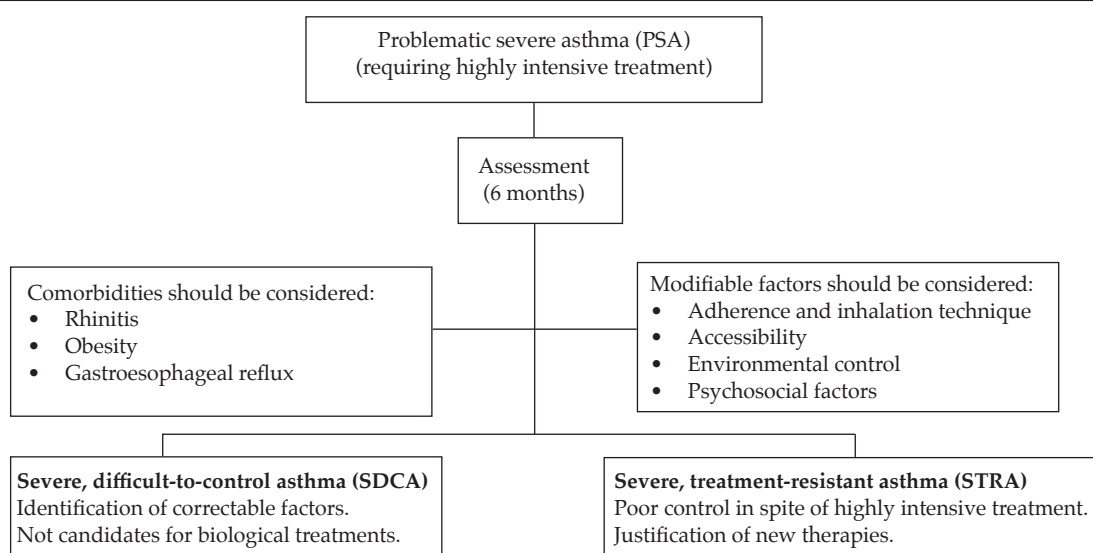
Value distribution within each outcome was described by means of measures of central tendency and scattered plots or categorically. Categorical outcome measures were compared using the χ^2 test. Continuous outcomes were compared with the Student's *t* test or the Wilcoxon test. *P* values ≤ 0.05 were considered significant. The Stata XIII software (Stata-Corp, College Station, TX) was used.

RESULTS

A total of 69 children who were receiving follow-up in the PANAG were included in the study; 45% ($n=31$) were boys; and their mean age was 12.4 years (standard deviation [SD]: 4.1). Besides, 48% ($n=33$) were defined as having SDCA and 52% ($n=36$), STRA. The characteristics of patients are described in *Table 1*.

All children with STRA ($n=36$) had been hospitalized for asthma prior to follow-up initiation, whereas 87.8% ($n=29$) of patients with

FIGURE 1. Clinical spectrum of severe asthma in pediatrics^{7,8}



SDCA had required hospitalization ($p=0.03$). Among patients with STRA, 63% ($n=23$) required admission to the intensive care unit (ICU); of these, 82% ($n=19$) required ventilatory support (VS) and 1 patient, a tracheostomy. However, in the SDCA group, 54% of patients ($n=18$) required ICU admission and only 33% ($n=11$), VS ($p=0.03$).

Comorbidities, immunoglobulin E (IgE), and blood eosinophilia were similar in both groups. A higher number of patients from the SDCA group did not adhere to treatment ($p=0.01$) (Table 1).

A chest HRCT was done in 30 patients with STRA (83.3%), compared to only 6 patients (18%) from the SDCA group ($p=0.0001$). Findings included air trapping, laminar atelectasis,

and peribronchial cuffing. Small regions of bronchiectasis were observed in the medium lobe of 2 patients with STRA.

The STRA group showed mild obstructive ventilatory disorder, evidenced only as a reduction in the FEV_1/FVC ratio, unlike patients from the SDCA group, who had a normal baseline spirometry ($p=0.009$). After 6 months, a significant increase was observed in all parameters analyzed in both groups (Table 2).

Also after 6 months of follow-up, the STRA group remained on significantly higher ICS and LABA doses than the SDCA group ($p=0.0001$ and $p=0.006$). A higher number of patients required montelukast in the STRA group and omalizumab

TABLE 1. Characteristics of children diagnosed with severe, difficult-to-control asthma ($n=33$) and severe, treatment-resistant asthma ($n=36$)

Outcome measures	Severe, difficult-to-control asthma 48% (n= 33)	Severe, treatment-resistant asthma 52% (n= 36)	P value
Sex (male)	48.3% (n= 15)	51.6% (n= 16)	0.5
Age (years old)	13.7 (12.2-15)*	11.2 (10-12.5)*	0.01
Age at symptoms onset (months old)	2.2 (1.4-3)*	1 (0.6-1.4)*	0.02
Family history of asthma	52% (n= 15)	48% (n= 14)	0.6
Serum IgE (IU/mL)	904 (558-1249)*	1249 (1045-1433)*	0.7
Eosinophilia	452 (332-572)*	522 (338-706)*	0.5
Rhinitis	48% (n= 16)	41.6% (n= 15)	0.6
Obesity	21% (n= 7)	11% (n= 4)	0.2
Gastroesophageal reflux	15% (n= 5)	11% (n= 4)	0.06
Smokers at home	39% (n= 13)	33.3% (n= 12)	0.6
No treatment adherence	86% (n= 28)	56% (n= 20)	0.01

IgE: immunoglobulin E.

* Values are expressed as average and confidence interval (95% CI)

TABLE 2. Pulmonary function in children with severe, difficult-to-control asthma ($n=33$) and severe, treatment-resistant asthma ($n=36$) at follow-up initiation and after 6 months

Outcome measures	Severe, difficult-to-control asthma 48% (n= 33)	Severe, treatment-resistant asthma 52% (n= 36)	P value
Initial FVC	94.7% (89.5-100)	99% (93-105)	0.2
Final FVC	98.8% (93-103)	105.7% (101-109.7)	0.05
P value	0.04	0.01	
Initial FEV_1	89.7% (89-95)	87% (80-94)	0.5
Final FEV_1	93.9% (89-98)	98.4% (93-104)	0.1
P value	0.04	0.0001	
Initial FEV_1/FVC	85.5 (82-88)	79 (75-83)	0.009
Final FEV_1/FVC	84 (81-86)	83 (80-86)	0.6
P value	0.2	0.003	
Initial FEF 25/75%	81.8% (72-91)	74.5% (60-88)	0.3
Final FEF 25/75%	88.4% (76-99)	85.7% (75-96)	0.7
P value	0.05	0.02	

Values are expressed as average and confidence interval (95% CI).

FVC: forced vital capacity; FEV_1 : forced expiratory volume in 1 second; FEV_1/FVC : forced expiratory volume in 1 second and forced vital capacity ratio; FEF 25/75%: forced expiratory flow between 25% and 75% of the forced vital capacity.

The Student's test was used to analyze results between groups. The Student's test was used to analyze paired data at follow-up initiation and after 6 months in the same group.

was the only drug indicated in this group ($p=0.05$ and $p=0.0001$) (Table 3). After 6 months of follow-up, 75% ($n=25$) of patients from the SDCA group and 80% ($n=25$) from the STRA group achieved an adequate asthma control ($p=0.6$).

DISCUSSION

This study described the characteristics of a cohort of patients diagnosed with problematic SA and receiving follow-up as part of a special health care protocol in a public hospital. After 6 months under assessment, more than 50% of cases were defined as STRA. For the rest of the patients, interventions aimed at modifiable factors allowed to reclassify them as SDCA once treatment was adjusted in a timely manner.

Establishing the difference between the STRA group patients, whose symptoms remained uncontrolled in spite of receiving the highest recommended treatment regimen or whose adequate control could only be maintained on high doses, and the SDCA group patients, whose asthma could be controlled after eliminating reversible factors, is a challenge.^{8,9} Few studies have been published that assessed these populations.^{15,16}

To this end, the WHO proposed a protocol to facilitate the follow-up of patients with uncontrolled SA.^{7,8} Initially, the protocol defines the diagnosis of problematic SA.^{7,8} These children have persistent symptoms and/or severe exacerbations in spite of receiving high-dose ICSs.⁸⁻¹⁰ They require a systematic assessment: diagnosis confirmation, careful assessment of treatment adherence and inhalation technique, adequate management of comorbidities, and environmental control. Following this strategy, 50-75% of these children will have SDCA caused by potentially modifiable factors, as the ones mentioned above. Their clinical course is favorable with available treatments. The remaining 25-50% will be made up of patients

with STRA, the most severe form of asthma, for whom more specific treatments are considered. Both groups require regular monitoring.^{16,17}

In this study, during each visit, the treating team systematically assessed the inhalation technique and worked on treatment adherence, environmental control, and the patient's housing conditions. These interventions were implemented individually and in groups through workshops for parents and children.⁶

Differences between groups were observed. Symptom onset started early in life among children with STRA, which was consistent with published data.¹⁸ All patients had been hospitalized due to asthma and more than half required admission to the ICU and/or VS, whereas a significantly lower –although relevant– number of patients from the SDCA group had been hospitalized, which evidenced the severity of asthma in both groups.

In this series, as in others, baseline IgE or eosinophilia levels were not considered parameters that distinguished between groups.^{15,16} The frequency of gastroesophageal reflux, rhinitis or obesity, and the presence of smokers at home, were similar to other published series, and no differences were observed between groups.¹⁵

In adults with SA, pulmonary function is usually affected. In pediatrics, even in patients with STRA, the spirometry may be normal or show a mild obstruction.¹⁸⁻²⁰ However, some authors have suggested that pulmonary function in pediatrics would allow to distinguish between STRA and SDCA, contrary to what other authors have stated.^{15,16,21} In this study, only children with STRA had a mild but significant obstruction at follow-up initiation, evidenced by a reduced FEV_1/FVC ratio which then returned to normal. After 6 months, both groups showed significant improvements in all spirometry parameters. Treatment optimization resulted in an improved pulmonary function, regardless of normal or

TABLE 3. Treatment given to patients diagnosed with severe, difficult-to-control asthma ($n=33$) and severe, treatment-resistant asthma ($n=36$) after 6 months of follow-up

Outcome measures	Severe, difficult-to-control asthma	Severe, treatment-resistant asthma	P value
	48% ($n=33$)	52% ($n=36$)	
Inhaled corticosteroids ($\mu\text{g/day}$)	601 (509-693)*	836 (762-910)*	0.0001
LABAs ($\mu\text{g/day}$)	56 (46-67.3)*	77 (66.8-87.4)*	0.006
Montelukast	12% ($n=4$)	30% ($n=11$)	0.05
Oral methylprednisolone	0% ($n=0$)	5.5% ($n=2$)	0.1
Omalizumab	0 ($n=0$)	41.6% ($n=15$)	0.0001

* Values are expressed as average and confidence interval (95% CI). LABAs: long-acting beta₂-agonists.

almost normal baseline values in both groups, which evidenced the method's lack of sensibility to detect the extent of airway inflammation. It is striking that patients with an almost normal baseline spirometry may go on without an adequate asthma control. A hypothesis that may account for the mild changes observed in the FEV₁/FVC ratio among patients with frequent symptoms is the increased bronchomotor tone and its lability. Anyhow, the presence of histopathological changes, such as bronchial restructuring, in schoolchildren and adolescents, cannot be ruled out.^{18,22,23}

An adequate classification of cases into SDCA or STRA not only minimizes unnecessary tests and procedures, it also reduces the risks for adverse drug reactions.¹⁶ Asthma control with lower doses and fewer drugs is possible in children with SDCA. However, patients with STRA may not achieve an adequate asthma control, even once potential risk factors are eliminated. These patients require higher ICS doses and are candidates for new therapeutic strategies, such as monoclonal antibodies (omalizumab) or continuous oral corticosteroids.^{8,9,17,24} In this series, patient classification allowed to individualize treatments. A high percentage of children with SDCA achieved symptom control with significantly lower ICS/LABA doses and fewer patients required montelukast compared to the STRA group. Only in this group, patients were treated with omalizumab or oral corticosteroids.

The costs related to SA may incur up to 29% of the family income.¹⁵ In this study, access was warranted because both the drugs and metered dose inhalers were provided by the hospital at no charge so as to control a major cause of lack of treatment adherence, especially in a population with limited financial resources.²⁵

Another major factor associated with inadequate control was poor treatment adherence. Multiple reasons lie behind the lack of treatment adherence, including costs, complex treatment regimens, risk for side effects, and lack of parental monitoring, among others.^{25,26} Although there is no completely reliable method to verify adherence, the recommendation is to monitor and promote compliance with therapeutic indications using any method available at the time of consult. Successful adherence is defined as the administration of at least 80% of prescribed doses. However, only 24% of patients with SDCA achieve treatment adherence \geq 80%, whereas 41% of children with STRA comply with prescribed

treatments. In this study, a high percentage of patients with SDCA failed to adhere to the prescribed treatment. However, considering that parent-reported adherence is usually higher than actual adherence, lack of treatment adherence in both groups was alarming but consistent with other publications.¹⁶

The prevalence of SA is very low (5% of all asthma cases). In this series, a high number of patients with SA were assessed and received an adequate follow-up as part of a special health care program, which facilitated data collection. However, the observational nature of this study did not completely exclude potential confounding factors.

CONCLUSION

In this population, the early onset of symptoms and a history of hospitalization in the ICU with VS requirement were characteristics significantly present in patients with STRA compared to those with SDCA. In addition, implementing a health care protocol helped to determine that lack of treatment adherence was the most significantly observed modifiable factor in the SDCA group, which allowed to significantly reduce ICS doses in these children. A high percentage of patients from both groups achieved asthma control, thus confirming the relevance of this strategy. ■

REFERENCES

1. Comité Nacional de Neumonología; Comité Nacional de Alergia; Comité Nacional de Medicina Interna; et al. Guía de diagnóstico y tratamiento: asma bronquial en niños \geq 6 años. Actualización 2016. Resumenejecutivo. *Arch Argent Pediatr* 2016;114(6):595-6.
2. Mallol J, Crane J, von Mutius E, et al. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: a global synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2013;41(2):73-85.
3. Argentina. Ministerio de Salud. Secretaria de Políticas, Regulación e Institutos. Dirección de Estadísticas e Información de Salud. Estadísticas Vitales: Información básica año 2013. [Accessed on: September 8th, 2017]. Available at: <http://www.bvs.org.ar/pdf/anuario13.pdf>.
4. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA) 2016. [Accessed on: September 8th, 2017]. Available at: http://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/04/GINA-2016-main-report_tracked.pdf.
5. British guideline on the management of asthma. A national clinical guideline October 2014;141. British Thoracic Society. [Accessed on: September 8th, 2017]. Available at: <https://www.brit-thoracic.org.uk/document-library/clinical-information/asthma/btssign-asthma-guideline-2014/>.
6. Giubergia V, Fridman N, González Pena H. Evaluación del impacto de un programa de atención de niños con asma grave. *Arch Argent Pediatr* 2012;110(5):382-7.
7. Bush A, Zar HJ. WHO universal definition of severe asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011;11(2):115-21.

8. Bush A, Hedlin G, de Benedictis F, et al. Severe childhood asthma: a common international approach? *Lancet* 2008;372(9643):1019-21.
9. Hedlin G, Bush A, LødrupCarlsen K, et al. Problematic severe asthma in children, not one problem but many: a GA2LEN initiative. *Eur Respir J* 2010;36(1):196-201.
10. Bush A, Pedersen S, Hedlin G, et al. Pharmacological treatment of severe, therapy-resistant asthma in children: what can we learn from where? *Eur Respir J* 2011;38(4):947-58.
11. Brandão HV, Cruz CMS, Santos Ida S Jr, et al. Hospitalizations for asthma: impact of a program for the control of asthma and allergic rhinitis in Feira de Santana, Brazil. *J Bras Pneumol* 2009;35(8):723-9.
12. Centers for Diseases Control and Prevention. National Center for Health Statistics. National Health and Nutrition Examination Survey. Anthropometric Reference Data, United States 1988-1994. [Accessed on: September 8th, 2017]. Available at: <http://www.cdc.gov/nchs/about/major/nhanes/Anthropometric%20Measures.htm>.
13. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardization of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26(2):319-38.
14. Rodrigo GJ, Arcos JP, Nannini LJ, et al. Reliability and factor analysis of the Spanish version of the asthma control test. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;100(1):17-22.
15. De Andrade WC, Lasmar LM, Ricci C de A, et al. Phenotypes of severe asthma among children and adolescents in Brazil: a prospective study. *BMC Pulm Med* 2015;15:36.
16. Cook J, Beresford F, Fainardi V, et al. Managing the pediatric patient with refractory asthma: a multidisciplinary approach. *J Asthma Allergy* 2017;10:123-30.
17. Martin Alonso A, Saglani S. Mechanisms Mediating Pediatric Severe Asthma and Potential Novel Therapies. *Front Pediatr* 2017;5:154.
18. Rodrigues AM, Roncada C, Santos G, et al. Clinical characteristics of children and adolescents with severe therapy-resistant asthma in Brazil. *J Bras Pneumol* 2015;41(4):343-50.
19. Jenkins HA, Cherniack R, Szeffler SJ, et al. A comparison of the clinical characteristics of children and adults with severe asthma. *Chest* 2003;124(4):1318-24.
20. Lang AM, Konradsen J, Carlsen KH, et al. Identifying problematic severe asthma in the individual child – does lung function matter? *Acta Paediatr* 2010;99(3):404-10.
21. Konradsen JR, Nordlund B, Lidgran M, et al. Problematic severe asthma: a proposed approach to identifying children who are severely resistant to therapy. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011;22(1 Pt 1):9-18.
22. Saglani S, Payne DN, Zhu J, et al. Early detection of airway wall remodeling and eosinophilic inflammation in preschool wheezers. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176(9):858-64.
23. Payne DN, Rogers AV, Adelroth E, et al. Early thickening of the reticular basement membrane in children with difficult asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167(1):78-82.
24. Neffen H, Vidaurreta S, Balanzat A, et al. Asma de difícil control en niños y adolescentes: estrategias diagnóstico-terapéuticas. *Medicina (B Aires)* 2012;72(5):403-13.
25. Anderson W, Szeffler S. New and future strategies to improve asthma control in children. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136(4):848-59.
26. Bourdin A, Halimi L, Vachier I, et al. Adherence in severe asthma. *Clin Exp Allergy* 2012;42(11):1566-74.

Dolor en adolescentes y sus factores de riesgo: estudio de casos y controles

Pain in adolescents and its risk factors: A case-control study

Dr. Gonzalo Agüero^a, Dra. Soledad Salmain^b, Dra. Belén Manzur^b y Dr. Enrique Berner^a

RESUMEN

Introducción. Los síndromes dolorosos más comunes (cefalea, dolor abdominal y dolor musculoesquelético) aparecen o empeoran durante la adolescencia, y son frecuente motivo de consulta.

Objetivo. Evaluar la asociación de edad, sexo, obesidad, desarrollo puberal, nivel de escolarización, trabajo y constitución familiar con la consulta por dolor en adolescentes.

Población y métodos. Estudio de casos y controles realizado entre el 1/2/14 y el 30/6/15. Criterios de inclusión: edad 10 a 20 años, ambos sexos, consultaron por dolor (casos) o para control de salud y/o apto físico escolar (controles). Se utilizaron los test de χ^2 y de Student. Se calcularon *Odds Ratios* (OR). Se construyó un modelo de regresión logística binaria para evaluar independientemente cada variable asociada con dolor.

Resultados. Se evaluaron 4224 historias clínicas; se incluyeron 237 casos y 468 controles. Los adolescentes con dolor tuvieron: mayor edad ($p < 0,0001$; OR 2,3; IC 95%: 1,6-3,2); mayor cantidad de mujeres ($p < 0,0001$; OR 2,24; IC 95%: 1,61-3,12); mayor desarrollo puberal ($p = 0,0035$; OR 2,16; IC 95%: 1,3-3,6); mayor abandono escolar ($p < 0,0001$; OR 13,4; IC 95%: 3,9-42,9); y mayor actividad laboral ($p = 0,0001$; OR 3,04; IC 95%: 1,7-5,3). Solamente la edad, sexo femenino y abandono escolar se asociaron independientemente a la consulta por dolor. No hubo diferencias significativas con obesidad y constitución familiar.

Conclusión. Edad mayor, sexo femenino y abandono escolar fueron factores de riesgo independientes en la consulta por dolor en adolescentes. La pubertad y el trabajo se asociaron, pero no fueron factores de riesgo independientes.

Palabras clave: dolor crónico, cefalea, dolor musculoesquelético, dolor abdominal, adolescente.

- a. Servicio de Adolescencia.
b. Residencia de "Salud integral del adolescente".
Hospital de Agudos "Dr. Cosme Argerich", Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Correspondencia:
Dr. Gonzalo Agüero:
aguergonzalo@gmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 23-5-2017
Aceptado: 6-9-2017

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.112>
Texto completo en inglés:
<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.112>

Cómo citar: Agüero G, Salmain S, Manzur B, et al. Dolor en adolescentes y sus factores de riesgo: estudio de casos y controles. Arch Argent Pediatr 2018;116(2):112-118.

INTRODUCCIÓN

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor define "dolor" como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con daño tisular real o potencial.¹ El dolor es un motivo de consulta frecuente en la adolescencia.² Los síndromes dolorosos más comunes, como cefalea, dolor abdominal y dolor musculoesquelético (DME), aparecen o empeoran durante esta etapa. El incremento de su prevalencia se relaciona directamente con el estadio de desarrollo puberal³ y con la edad.⁴ La obesidad es otro factor asociado a la presencia de dolor, y, en especial, dolor crónico, en niños y adolescentes.⁵ Además, es más frecuente en el sexo femenino.^{4,6}

Swain y cols., evaluaron adolescentes de 11 a 15 años durante el estudio "Health Behaviour in School-aged Children: WHO Collaborative Cross-National Survey (HBSC)". Allí demostraron que el dolor era frecuente en esta población: cefalea en 54% (intervalo de confianza del 95% -IC 95%-: 54,0-54,3); dolor abdominal en 49,8% (IC 95%: 49,6-49,9) y lumbalgia en 37% (IC 95%: 36,8-37,1). Los 3 síndromes dolorosos predominaron en mujeres y en adolescentes mayores. Los dolores múltiples eran más frecuentes en mujeres y su prevalencia aumentaba directamente con la edad.⁷ Esto refuerza la hipótesis de que el dolor durante la adolescencia es un importante predictor de dolor en la vida adulta, el cual está asociado a un alto costo en salud y alteración de la calidad de vida.⁸

Las cefaleas primarias, migraña y cefalea tensional son las más comunes. Ambas predominan en mujeres a

partir de la pubertad y suelen presentar un patrón recurrente.^{9,10} El dolor abdominal crónico es producido, principalmente, por trastornos funcionales. A mayor edad, su incidencia decrece en varones, pero no en mujeres. Suele asociarse con manifestaciones psicósomáticas.^{11,12} Por su parte, la prevalencia del DME guarda una relación directa con la edad. Las causas más frecuentes en la adolescencia son traumatismos, el síndrome por sobrecarga y la lumbalgia.¹³⁻¹⁵

El dolor motiva, frecuentemente, la consulta en adolescentes o sus familias, en particular, cuando el patrón de presentación es crónico o recurrente. En Argentina, existen pocos datos al respecto. En la bibliografía internacional, hay controversia con respecto a la influencia de factores psicosociales en el dolor.⁴ En nuestro Servicio de Adolescencia, durante 1995, se detectó que el dolor era un motivo de consulta importante y que las causas más frecuentes eran cefalea, dolor torácico y dolor abdominal recurrente.¹⁶

En el presente estudio, se evaluó retrospectivamente la consulta por los síndromes dolorosos más frecuentes durante la adolescencia (cefalea, DME, dolor abdominal) y se describieron algunos de los factores de riesgo asociados.

OBJETIVOS

- Describir la distribución de edad, sexo, índice de masa corporal (IMC) y desarrollo puberal de adolescentes que consultaban por dolor.
- Evaluar el grado de asociación con potenciales factores de riesgo: edad, sexo femenino, obesidad, desarrollo puberal avanzado, escolaridad, trabajo y constitución familiar.

POBLACIÓN, MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se realizó en el Servicio de Adolescencia del Hospital de Agudos "Dr. Cosme Argerich" de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, entre el 1/2/14 y el 30/6/15.

Diseño: Estudio de casos y controles prevalentes. Los datos fueron obtenidos retrospectivamente.

Criterios de inclusión: **1) Casos.** Adolescentes de 10 a 20 años, de ambos sexos, que consultaron por síndrome doloroso (cefalea, dolor abdominal, DME o sus combinaciones) entre el 1/1/2008 y el 31/12/2013. **2) Controles.** Adolescentes que asistieron para control de salud y/o apto físico escolar en el mismo período y que no manifestaron dolor en la consulta.

Criterios de exclusión: Enfermedades febriles agudas, traumatismos, enfermedades

reumatológicas u oncohematológicas, pubertad precoz y retrasada, embarazo, retraso mental o enfermedad psiquiátrica aguda, datos incompletos en la historia clínica (edad, sexo, peso, talla y/o estadio de desarrollo puberal).

En la situación de pacientes que concurren a control de salud o apto físico escolar y además consultaron por dolor, se los incluyó como casos.

Descripción de variables

Variables dependientes (dolor)

Se registró tipo, cantidad y duración. Se evaluaron consultas por cefalea, dolor abdominal, DME, síndrome de dolor múltiple. Se definió "dolor múltiple" a la combinación de, al menos, 2 síndromes dolorosos anteriores o 2 DME no relacionados anatómicamente. Por la duración del síntoma, se dividió la evolución en aguda (< 12 semanas de evolución) y crónica (≥ 12 semanas de duración).

Variables independientes (de exposición)

1) Edad: En años cumplidos. **2) Sexo:** Masculino y femenino. **3) Datos antropométricos y desarrollo puberal:** En nuestro Servicio de Adolescencia, se registraron según las recomendaciones de la Sociedad Argentina de Pediatría.¹⁷ De acuerdo con el percentil de IMC (kg/m²), se clasificó a pacientes con y sin obesidad. El desarrollo puberal se evaluó según los estadios de Tanner y se clasificó como estadio prepupal (desarrollo mamario y desarrollo genital -M/G- 1: no inició desarrollo puberal) y estadios puberales (M/G II, III, IV y V: inició desarrollo puberal). Si el desarrollo puberal no se hubiera evaluado en la primera consulta, se tomó el dato de la segunda consulta, siempre y cuando se hubiera realizado dentro de los 30 días siguientes. **4) Escolaridad:** Se evaluó escolarización, sobreedad escolar (mayor edad a la correspondiente al año en curso por repitencia y/o abandono) y abandono escolar (dejar estudios sin haber completado el ciclo educativo primario y/o secundario). **5) Trabajo:** Cualquier actividad remunerada o no que mantuviera el adolescente y que implicara relación laboral. **6) Constitución familiar:** Según el genograma, se clasificó en familias mono- y biparentales y en familias con un hijo o con más de un hijo.

Control de sesgos de selección: Se registraron casos prevalentes, con independencia de su gravedad o tiempo de evolución; las historias clínicas se clasificaron según los criterios de inclusión y exclusión detallados anteriormente.

Análisis estadístico

Muestra: Se calculó el tamaño muestral necesario para contrastar la hipótesis nula (*Odds Ratio* –OR– fuera igual a 1). De las variables para evaluar, la obesidad fue la de menor prevalencia y se tomó como base para el cálculo muestral. Se estimó que un 6% de la población adolescente padecía obesidad¹⁸ y se consideró como diferencia significativa entre ambos grupos un OR de 3, con una confianza del 95%, un poder del 90% y relación caso/control 1/2. Con estos datos, el programa Epidat versión 4.1 definió un tamaño muestral para el test de chi², con corrección por continuidad de Yates, de 161 casos y 322 controles.

Recolección de datos: Los datos se tomaron retrospectivamente de las historias clínicas de admisión, que se eligieron de forma aleatoria con una fracción muestral 1/3.

Análisis estadístico: Para las variables cualitativas, se calcularon frecuencias, porcentajes e IC 95%; para compararlas, se utilizó el test de independencia (chi²). Para las variables cuantitativas, se calcularon variables de distribución central (promedio, mediana y moda), desvío estándar, mínimo, máximo y rango; para su comparación, se utilizó el test de Student cuando la distribución de datos fue normal. Cuando las variables no se ajustaron a una distribución normal, no tuvieron homogeneidad

en las varianzas y/o tuvieron alta asimetría, se utilizaron test estadísticos no paramétricos. Se calcularon OR para evaluar la asociación con los factores de riesgo. Dado que algunas variables podían influirse mutuamente y con el fin de evitar sesgos de confusión, se construyó un modelo de regresión logística binaria para evaluar el peso independiente de la asociación de cada factor de riesgo con la presencia de dolor. Se incluyeron, en la regresión logística, las variables asociadas significativamente (*p* < 0,05) a la consulta por dolor en el análisis bivariado.

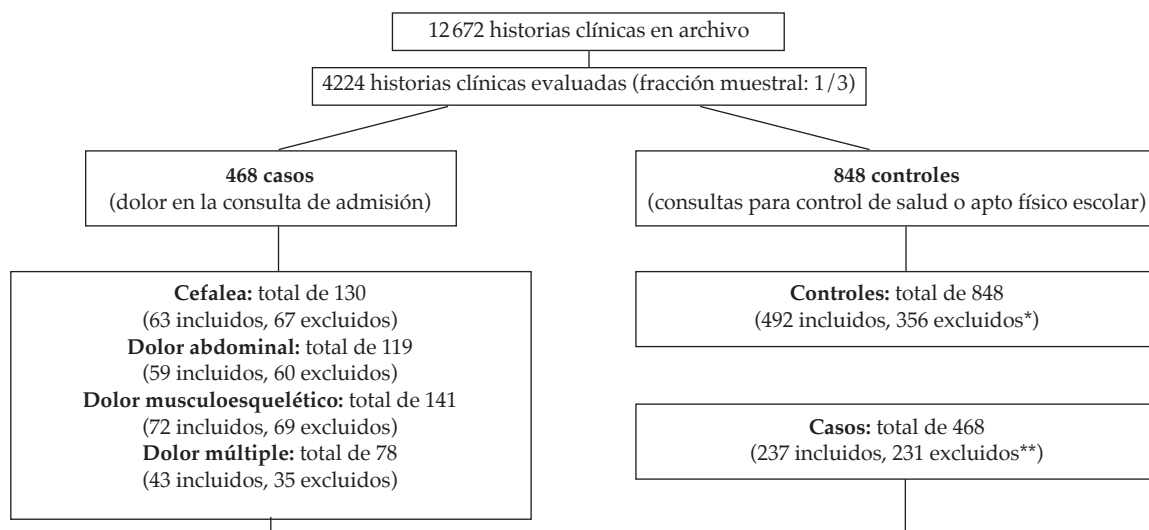
Procesamiento de datos: Epidat versión 4.1 (Xunta de Galicia, España, Organización Panamericana de la Salud, 2012).

Aspectos éticos: Se obtuvo aprobación del Comité de Bioética del Hospital. No se solicitó consentimiento informado debido a que los datos se obtuvieron desde las historias clínicas, sin participación directa de los pacientes. Se identificó a los pacientes con números secuenciales, sin registrar datos personales para preservar su identidad.

RESULTADOS

Se evaluaron 4224 historias clínicas y se alcanzó el tamaño muestral calculado. Se incluyeron 237 casos y 492 controles (*Figura 1*). Síndromes dolorosos hallados: cefaleas en 27% (IC 95%: 20,7-32,4), dolor abdominal en 25%

FIGURA 1. Diagrama de flujo de evaluación de historias clínicas



* Controles excluidos: 307 por falta de datos sobre desarrollo puberal, 19 por fiebre, 13 por traumatismos, 15 por falta de otros datos (peso, talla), 2 por enfermedad reumatológica.

** Casos excluidos: 204 por falta de datos sobre el desarrollo puberal, 12 por fiebre, 8 por traumatismos, 7 por falta de otros datos (peso, talla, edad).

(IC 95%: 19,2-30,6), DME en 30% (IC 95%: 24,3-36,4) y dolor múltiple en 18% (IC 95%: 13-23,3). El 47,7% (IC 95%: 41,1-54,2) de las consultas fueron por dolor crónico. La evolución crónica fue más frecuente en el síndrome de dolor múltiple (67%), seguido por cefalea (50,8%), dolor abdominal (48,1%) y DME (38%). En los síndromes de dolor múltiple, se halló evolución mixta (aguda / crónica) en un 7%. Las diferencias en el tiempo de evolución fueron estadísticamente significativas ($p=0,0039$).

Las variables de exposición evaluadas se observan en la *Tabla 1*.

Edad (*Figura 2*). La media de edad fue mayor en el grupo con dolor: $14,2 \pm 2,9$ (rango 10-20) años contra $13,2 \pm 2,5$ (rango 10-20) años, $p=0,0055$. Al dividir ambos grupos en < 15 años y ≥ 15 años, también se observó que los casos tenían significativamente mayor edad que los controles ($p < 0,0001$; OR 2,3; IC 95%: 1,6-3,2).

Sexo. Hubo más mujeres en los casos (70%; IC 95%: 63,9-76,1) que en los controles (51%; IC 95%: 46,7-55,7); la diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,0001$; OR 2,24; IC 95%: 1,61-3,12).

Desarrollo puberal. En los casos, hubo más adolescentes que iniciaron desarrollo puberal (92%; IC 95%: 88,3-95,6) en comparación con los

controles (84%; IC 95%: 80,5-87,3). Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p=0,0035$; OR 2,16; IC 95%: 1,27-3,66).

Obesidad (*Figura 3*). El IMC no tuvo diferencias significativas entre casos ($22,1 \pm 4$) y controles ($21,2 \pm 4$); $p=0,97$. El porcentaje de obesidad tampoco mostró diferencias significativas entre los grupos: 15,6% en casos y 18,1% en controles ($p=0,47$; OR 0,84; IC 95%: 0,55-1,27).

Educación. Los casos tuvieron mayor sobreedad escolar: 35,4% (IC 95%: 29,1-41,7) contra 24,6% (IC 95%: 20,7-28,5); $p=0,0023$; OR 1,68 (IC 95%: 1,20-2,35). Del mismo modo, tuvieron mayor porcentaje de abandono: 7,6% (IC 95%: 4-11,2) contra 0,6% (IC 95%: 0,1-1,7); $p < 0,0001$; OR 13,4 (IC 95%: 3,9-42,9). Las diferencias fueron estadísticamente significativas.

Trabajo. En los controles, hubo más adolescentes que trabajaban, 13,5% (IC 95%: 8,9-18) contra 4,9% (IC 95%: 2,8-6,8); $p=0,0001$; OR 3,04 (IC 95%: 1,75-5,30). Luego de excluir del análisis a los > 18 años que no habían abandonado la escuela, la diferencia entre grupos continuaba siendo significativa ($p < 0,0001$; OR 3,5; IC 95%: 1,9-6,3).

Constitución familiar. No hubo diferencias significativas en el esquema parental (biparental,

Tabla 1. Análisis bivariado de factores de riesgo

Factores de riesgo		Evento de interés: dolor			p	OR (IC 95%)
		Casos	Controles	Total		
		Frecuencia (%)				
Edad	≥ 15 años	89 (46,6)	102 (53,4)	191	$< 0,0001$	2,3 (1,6-3,2)
	< 15 años	148 (27,5)	390 (72,5)	538		
Sexo	Femenino	166 (39,8)	251 (60,2)	417	$< 0,0001$	2,24 (1,6-3,1)
	Masculino	71 (22,8)	241 (77,2)	312		
Desarrollo puberal	Puberal	218 (34,5)	414 (65,5)	634	0,0035	2,16 (1,3-3,7)
	Prepuberal	19 (19,6)	78 (80,4)	95		
Obesidad	Obesos	37 (29,4)	89 (70,6)	126	0,47	0,84 (0,55-1,27)
	No obesos	200 (33,2)	403 (66,8)	603		
Abandono escolar	Sí	18 (85,7)	3 (14,3)	21	$< 0,0001$	13,4 (3,9-42,9)
	No	219 (30,9)	489 (69,1)	708		
Sobreedad escolar	Sí	84 (41)	121 (59)	159	0,0017	1,68 (1,2-2,3)
	No	153 (29,2)	371 (70,8)	485		
Trabajo*	Trabaja	30 (60,0)	20 (40,0)	50	$< 0,0001$	3,5 (1,9-6,3)
	No trabaja	201 (30,1)	467 (69,9)	668		
Familia**	Monoparental	65 (29,5)	155 (70,5)	220	0,362	0,84 (0,6-1,2)
	Biparental	162 (33,3)	324 (66,7)	486		
Hermanos convivientes	No	38 (31,1)	84 (68,9)	122	0,842	0,94 (0,6-1,4)
	Sí	197 (32,6)	408 (67,4)	605		

* Trabajo: se excluyeron del análisis 11 adolescentes mayores de 18 años no escolarizados (6 casos y 5 controles), pues *a priori* era esperable que quienes hubieran dejado la escuela tuvieran más chances de trabajar.

** Familia: se excluyó del análisis a 23 adolescentes (10 casos y 13 controles) que no vivían con sus padres por diferentes situaciones.

monoparental): $p=0,362$; OR 0,84 (IC 95%: 0,59-1,18). Tampoco se hallaron diferencias entre los que vivían con y sin hermanos ($p=0,842$; OR 0,94, IC 95%: 0,61-1,42).

Regresión logística binaria (Tabla 2). Luego del análisis, las variables que se asociaron independientemente con dolor fueron la edad, el sexo y el abandono escolar.

DISCUSIÓN

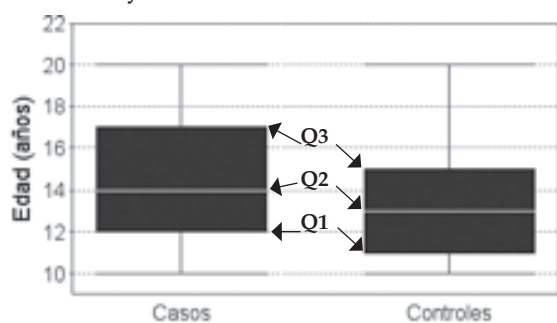
El presente trabajo evaluó factores de riesgo asociados a síndromes dolorosos frecuentes en adolescentes. Estos fueron atendidos en un Servicio de Adolescencia perteneciente a un hospital de agudos de la Ciudad de Buenos Aires.

La edad ≥ 15 años, el sexo femenino y el inicio del desarrollo puberal duplicaron el riesgo de

consultar por dolor; sin embargo, solamente las dos primeras variables fueron factores de riesgo independientes. Nuestros hallazgos coinciden con los mostrados por la literatura internacional: las mujeres experimentan dolor más frecuentemente que los varones; la prevalencia en mujeres aumenta junto con la edad. Existe debate sobre si esta diferencia se debe a mecanismos biológicos relacionados con la pubertad o por la contribución de factores psicosociales.^{4,6,19} La regresión logística permitió evaluar de manera independiente cada una de las variables asociadas a la consulta por dolor, dado que ellas podían influirse mutuamente. Por un lado, diferentes áreas del

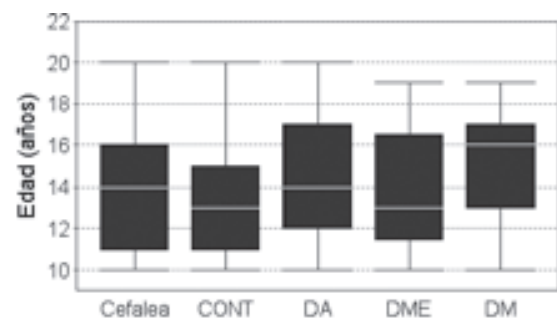
FIGURA 2. Diagrama de cajas para edad (años)

2. a) en casos y controles.



2. a. Casos (n= 237) y controles (n= 492)

2. b) se muestran casos discriminados por tipo de dolor



2. b. Casos (discriminados por tipo de dolor) y controles

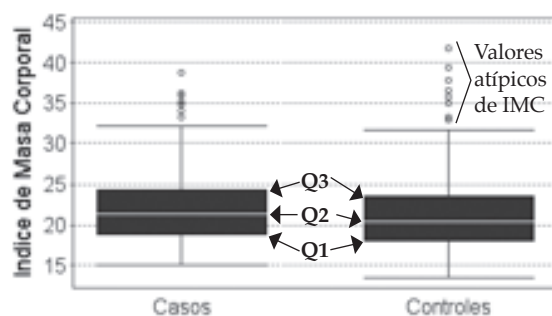
CONT: controles; DA: dolor abdominal; DME: dolor musculoesquelético; DM: dolor múltiple.
Q1: cuartil 1 (representa el 25% de los datos);
Q2: cuartil 2 o mediana (representa el 50% de los datos);
Q3: cuartil 3 (representa el 75% de los datos).

2. a: En los casos, se observa una distribución asimétrica de datos a expensas de la mayor edad en este grupo; en los controles, la distribución es simétrica.

2. b: La mediana de edad para los distintos tipos de dolores fue mayor que la de los controles, salvo en el caso del dolor musculoesquelético.

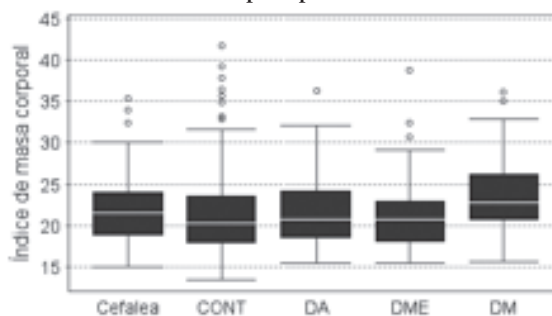
FIGURA 3. Diagrama de cajas para índice de masa corporal

3. a) Casos y controles



3. a. Casos totales (n= 237) y controles (n= 492)

3. b) Casos discriminados por tipo de dolor



3. b. Casos (discriminados por tipo de dolor) y controles

CONT: controles; DA: dolor abdominal; DME: dolor musculoesquelético; DM: dolor múltiple; IMC: índice de masa corporal.

Q1: cuartil 1 (representa el 25% de los datos);
Q2: cuartil 2 o mediana (representa el 50% de los datos);
Q3: cuartil 3 (representa el 75% de los datos).

Valores atípicos: corresponden a casos de obesidad que se alejan demasiado del cuerpo principal de datos.

3. a: La distribución de los datos de IMC en casos y controles fue simétrica, sin diferencias significativas.

3. b: La mediana de IMC para los distintos tipos de dolores no difiere de los controles, salvo en el caso del dolor múltiple, quienes presentan valores más altos de IMC.

crecimiento y desarrollo, como edad, peso, talla y pubertad, aumentan de manera simultánea, por lo que es importante evaluar la influencia de cada una. Por otro lado, factores de vulnerabilidad socioeconómica tienden a coexistir, como la necesidad de trabajar para aportar a la economía familiar y el mal rendimiento escolar.

La mitad de los pacientes evaluados tuvo dolor crónico; el síndrome de dolor múltiple predominó en este grupo. La evolución aguda fue más frecuente en la consulta por DME aislado. Desde la adolescencia temprana, los diferentes síndromes dolorosos tienen patrones de evolución característicos a lo largo del tiempo. Estos patrones, llamados "trayectorias del dolor", muestran que el dolor crónico y recurrente es frecuente entre los adolescentes y que distintos tipos de dolor (cefaleas, dolor abdominal y dolor lumbar) tienden a coexistir.⁶ En el mismo sentido, el estudio HUNT²⁰ muestra que la mayoría de los adolescentes con dolor crónico reportan dolor en más de una localización.

En nuestro estudio, trabajar aumentó el riesgo de consultar por dolor, pero no de forma independiente; sin embargo, otros autores destacan la relación entre dolor y trabajo. El seguimiento de estudiantes de escuelas técnicas que ingresaban a la vida laboral mostró que el DME multisitio fue prevalente (69%) y estable a lo largo del tiempo.²⁰ El aumento de la carga mecánica y las demandas cuantitativas del trabajo, junto con el bajo nivel socioeconómico, se asociaron con un mayor número de sitios de DME en mujeres, mientras que el consumo de tabaco fue un factor de riesgo entre los hombres jóvenes. Actualmente, existe evidencia creciente de que factores psicosociales, como los altos niveles de demanda en el trabajo, juegan un rol importante en el DME multisitio.²¹

El abandono escolar se asoció a un riesgo 13 veces mayor de consultar por dolor. Está descrito que el dolor crónico persistente o recurrente puede interferir en el rendimiento escolar, en las actividades sociales y favorecer el desarrollo de ansiedad y depresión.^{4,20} De todos modos, no se puede asegurar que el dolor sea el causante del mal rendimiento escolar. De hecho, probablemente, el dolor y el mal rendimiento escolar sean emergentes de situaciones de vulnerabilidad en este grupo de pacientes, como conflictos familiares, mala situación económica, problemas de salud mental, necesidad de trabajar desde edades tempranas, entre otras.

En oposición con lo descrito en la literatura internacional,^{5,21} no se hallaron diferencias en la presencia de obesidad. Dado que esta afecta, principalmente, a personas de estratos de menor nivel educativo y socioeconómico,²² esta falta de diferencia podría deberse al origen de nuestra población. La población hospitalaria incluye, mayormente, familias con jefes de hogar con trabajo inestable y/o que no poseen cobertura de salud.

No se observaron diferencias en el esquema parental ni en la convivencia con hermanos, aunque estas asociaciones tampoco fueron claras en otros estudios.⁴

Implicancias del estudio para la práctica y la investigación: el dolor crónico y los síndromes de dolor múltiple son prevalentes en la adolescencia; se identificaron factores de riesgo independientes asociados a la consulta por dolor, como edad, sexo femenino y abandono escolar. Estos hallazgos ponen de manifiesto que factores biológicos, del desarrollo y socioeconómicos confluyen y aumentan el riesgo de presentar un síndrome doloroso en la adolescencia.

Limitaciones: 1) Las propias del diseño

TABLA 2. Análisis de regresión logística binaria: evaluación de factores de riesgo independientes en la consulta por dolor

Variable	Coefficiente β	Odds ratio	IC 95%	p
15 años o más	0,381	1,46	1,02-2,1	0,040*
Mujer	0,770	2,16	1,52-3,07	< 0,0001*
Inicio puberal	0,170	1,19	0,67-2,11	0,563
Abandono escolar	2,206	9,10	2,52-32,69	0,001*
Trabaja	0,592	1,81	0,96-3,41	0,067

IC 95%: intervalo de confianza del 95%. -2 ln de verosimilitud inicial= 919; -2 ln de verosimilitud final= 857,4; coeficiente de verosimilitudes con $p < 0,0001$. Prueba de Hosmer y Lemeshow con $p = 0,967$.

* Se asociaron de forma independiente a la consulta por dolor.

metodológico (casos y controles), especialmente, el sesgo de selección e información, pero sus ventajas justifican su uso. 2) La principal causa de exclusión fue la falta de datos sobre desarrollo puberal en las historias clínicas, sobre todo, en adolescentes mayores; esta situación pudo haber afectado los resultados respecto a la influencia de la pubertad. 3) Otro posible sesgo es que entre los controles hubiera más pacientes escolarizados; sin embargo, se sabe que la mayor parte de los pacientes que consultan en nuestro Servicio de Adolescencia están escolarizados y que el “control de salud” es uno de los motivos de consulta más frecuentes. 4) Los participantes de nuestro estudio pertenecen a la población hospitalaria y, por tanto, no son representativos de la población general; sin embargo, los resultados obtenidos son mayormente coincidentes con estudios previos. 5) La observación transversal de los datos no permite saber si las diferencias observadas se mantienen en el tiempo.

Se requieren estudios de cohortes en población general de adolescentes para subsanar estas deficiencias. Sería interesante evaluar cada tipo de dolor por separado, particularmente, en el caso de los adolescentes con síndrome de dolor múltiple, ya que es posible que este grupo tenga características clínicas propias y no se trate solamente de la suma de dos o más dolores.

CONCLUSIÓN

En adolescentes, el riesgo de presentar un síndrome doloroso en la consulta se duplicó en pacientes mayores de 15 años y en mujeres. Dicho riesgo aumentó 13 veces en situaciones de abandono escolar. El desarrollo puberal y tener que trabajar también aumentaron el riesgo, pero no de manera independiente. La obesidad, el esquema parental y el número de hermanos no tuvieron influencia significativa. ■

Agradecimientos

Al Dr. Juan Gagliardi por la lectura crítica del manuscrito.

REFERENCIAS

- International Association for the Study of Pain. IASP taxonomy. [Acceso: 8 de junio de 2016]. Disponible en: <http://www.iasp-pain.org/Taxonomy?navItemNumber=576>.
- Pasqualini D, Llorens A. Síntomas y malestares frecuentes. En: *Salud y Bienestar de Adolescentes y Jóvenes: Una Mirada Integral*. Buenos Aires: OPS/OMS, 2010:455-505.
- Patton GC, Viner R. Pubertal transitions in health. *Lancet* 2007;369(9567):1130-9.
- King S, Chambers C, Hugueta A, et al. The epidemiology of chronic pain in children and adolescents revisited. *Pain* 2011;152(12):2729-38.
- Wilson A, Samuelson B, Palermo T. Obesity in children and adolescents with chronic pain: Associations with pain and activity limitations. *Clin J Pain* 2010;26(8):705-11.
- Dunn K, Jordan K, Mancl L, et al. Trajectories of pain in adolescents: a prospective cohort study. *Pain* 2011;152(1):66-73.
- Swain MS, Henschke N, Kamper SJ, et al. An international survey of pain in adolescents. *BMC Public Health* 2014;14:447.
- Henschke N, Kamper SJ, Maher CG. The epidemiology and economic consequences of pain. *Mayo Clin Proc* 2015;90(1):139-47.
- Hershey A. Current approaches to the diagnosis and management of paediatric migraine. *Lancet Neurol* 2010;9(2):190-204.
- Anttila, P. Tension-type headache in childhood and adolescence. *Lancet Neurol* 2006;5(3):268-74.
- Banez, G. Chronic abdominal pain in children: what to do following the medical evaluation. *Curr Opin in Pediatr* 2008;20(5):571-5.
- Wallis E, Fiks A. Nonspecific abdominal pain in pediatric primary care: Evaluation and outcomes. *Acad Pediatr* 2015;15(3):333-9.
- De Inocencio Arocena J. Dolor musculoesquelético en pediatría de atención primaria. Etiología y orientación diagnóstica. *Arch Argent Pediatr* 2006;104(3):275-83.
- Balagué F, Mannion A, Pellisé F, et al. Non-specific low back pain. *Lancet* 2012;379(9814):482-91.
- Kim H, Green D. Adolescent back pain. *Curr Opin Pediatr* 2008;20(1):37-45.
- Bianculli C. Asistencia hospitalaria / Criterios innovatorios. En: Servicio de Adolescencia del Departamento Materno Infante Juvenil, Hospital de Agudos Dr. Cosme Argerich. *Proyecto Adolescencia Buenos Aires 1992-93-94, Propuesta para un modelo de atención integral asistencial-docente intra y extrahospitalario*. Buenos Aires: FUSA; 2000; 1995.
- Comité Nacional de Crecimiento y desarrollo. Guía para la evaluación del crecimiento físico. Sociedad Argentina de Pediatría, 2013. [Acceso: 8 de septiembre de 2017]. Disponible en: http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/libro_verde_sap_2013.pdf.
- Ferrante S, Linetzky B, Ponce M, et al. Prevalencia de sobrepeso, obesidad, actividad física y tabaquismo en adolescentes argentinos: Encuestas Mundiales de Salud Escolar y de Tabaco en Jóvenes, 2007-2012. *Arch Argent Pediatr* 2014;112(6):496-503.
- Hoftn GB, Romundstad PR, Zwart JA, et al. Chronic idiopathic pain in adolescence –high prevalence and disability: The Young HUNT study 2008. *Pain* 2011;152(10):2259-66.
- Hanvold TN, Lunde LK, Koch M, et al. Multisite musculoskeletal pain among young technical school students entering working life. *BMC Musculoskelet Disord* 2016;17:82.
- Smith S, Sumar B, Dixon K. Musculoskeletal pain in overweight and obese children. *Int J Obes (Lond)* 2014;38(1):11-5.
- Pedraza DF. Obesidad y pobreza: marco conceptual para su análisis en Latinoamérica. *Saúde Soc* 2009;18(1):103-17.

Pain in adolescents and its risk factors: A case-control study

Gonzalo Agüero, M.D.^a, Soledad Salmain, M.D.^b, Belén Manzur, M.D.^b and Enrique Berner^a

ABSTRACT

Introduction. The most common painful syndromes (headache, abdominal pain and musculoskeletal pain) develop or worsen during adolescence and are a common reason for consultation.

Objective. Evaluate the association of age, sex, obesity, pubertal development, schooling level, employment and family structure with consultation for pain in adolescents.

Population and methods. Case-control study conducted between February 1st, 2014 and June 30th, 2015.

Inclusion criteria: ages 10 to 20 years, both sexes, consultation for pain (cases), or a check-up and / or school physical (controls). χ^2 test and Student's tests were used. Odds ratios (OR) were calculated. A binary logistic regression model was constructed to independently assess each pain-related variable.

Results. A total of 4224 medical records were evaluated; 237 cases and 468 controls were included. Adolescents with pain exhibited: greater age ($p < 0.0001$; OR 2.3; 95% CI: 1.6-3.2); greater number of females ($p < 0.0001$; OR 2.24; 95% CI: 1.61-3.12); greater pubertal development ($p < 0.0035$; OR 2.16; 95% CI: 1.3-3.6); greater school dropout level ($p < 0.0001$; OR 13.4; 95% CI: 3.9-42.9); greater employment levels ($p < 0.0001$; OR 3.04; 95% CI: 1.7-5.3). Only age, female sex and school dropout were independently associated with consultation for pain. There were no significant differences with obesity and family structure.

Conclusion. Older age, female sex and school dropout were independent risk factors in consultation for pain in adolescents. Puberty and employment were associated, but were not found to be independent risk factors.

Key words: chronic pain, headache, musculoskeletal pain, abdominal pain, adolescent.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.112>

a. Department of Adolescence.
b. Comprehensive Care of Adolescent Health Internship.
Hospital de Agudos Dr. Cosme Argerich, Autonomous City of Buenos Aires.

E-mail address:
Gonzalo Agüero, M.D.:
aguero.gonzalo@gmail.com

Funding:
None

Conflict of interest:
None.

Received: 5-23-2017
Accepted: 9-6-2017

To cite: Agüero G, Salmain S, Manzur B, et al. Pain in adolescents and its risk factors: A case-control study. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):112-118.

INTRODUCTION

The International Association for the Study of Pain defines pain as an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage.¹ Pain is a common reason for consultation in adolescence.² The most common painful syndromes, such as headache, abdominal pain and musculoskeletal pain (MSP), begin or worsen during this stage. The increase in its prevalence correlates directly with the pubertal development phase³ and with age.⁴ Obesity is another factor associated with the presence of pain, particularly with chronic pain in children and adolescents.⁵ In addition, it is more common in females.^{4,6}

Swain et al. evaluated adolescents aged 11 to 15 years from the "Health Behaviour in School-aged Children: WHO Collaborative Cross-National Survey (HBSC)." They showed that pain was common in this population: headache in 54% (95% confidence interval [95% CI]: 54.0-54.3); abdominal pain in 49.8% (95% CI: 49.6-49.9) and low back pain in 37% (95% CI: 36.8-37.1). The three pains were more prevalent in girls and older adolescents. Multiple pains were more common in girls and their prevalence increased directly with age.⁷ This reinforces the hypothesis that pain in adolescence is a major predictor of pain in adult life, which is associated with high health costs and alterations in the quality of life.⁸

Primary headaches (migraine and tension-type headache) are the most common ones. Both prevail in girls since puberty and tend to exhibit a recurrent pattern.^{9,10} Chronic abdominal pain is mainly caused by functional disorders. Their incidence decreases with age in males but not in females. They are usually associated

with psychosomatic manifestations.^{11,12} For its part, MSP prevalence correlates directly with age. Its most common causes in adolescence are trauma, overuse syndrome and low back pain.¹³⁻¹⁵

Pain is a frequent reason for consultation in adolescents or their families, particularly when its pattern of occurrence is chronic or recurrent. In Argentina, data in this respect are scarce. In international bibliography there is controversy regarding the influence of psychosocial factors on pain.⁴ In our Department of Adolescence, in 1995, pain was found to be an important reason for consultation and the most commonly reported complaints were headache, chest pain and recurrent abdominal pain.¹⁶

In this study, we performed a retrospective analysis of the most common painful syndromes as reason for consultation during adolescence (headache, MSP, abdominal pain), and described some related risk factors.

OBJECTIVES

- Describe age, sex, body mass index (BMI) and pubertal development of adolescents who consulted for pain.
- Assess the degree of association with potential risk factors: age, female sex, obesity, advanced pubertal development, schooling, employment and family structure.

POPULATION, MATERIALS AND METHODS

The study was conducted at the Department of Adolescence of the Hospital de Agudos Dr. Cosme Argerich, of the Autonomous City of Buenos Aires, between February 1st, 2014 and June 30th, 2015.

Design: Prevalent case-control study. Data were retrospectively obtained.

Inclusion criteria: 1) Cases. Adolescents aged 10 to 20 years, of both sexes, who presented with painful syndrome (headache, abdominal pain, MSP, or their combinations) between January 1st, 2008 and December 31st, 2013. 2) Controls. Adolescents who presented at the institution for a check-up and/or a school physical in the same period, and reported no pain at consultation.

Exclusion criteria: Acute febrile illness, trauma, rheumatic and oncohematologic diseases, precocious and delayed puberty, pregnancy, intellectual disability or acute psychiatric disease, missing data in medical record (age, sex, weight, height and/or pubertal development stage).

Patients who presented for a health check-up or a school physical and, in addition, reported experiencing pain, were included as cases.

Description of variables

Dependent variables (pain)

Type, quantity and duration were recorded. Consultations for headache, abdominal pain, MSP, or multiple pain syndrome were evaluated. "Multiple pains" were defined as the combination of, at least, two painful syndromes mentioned above or two anatomically unrelated MSPs. Depending on the duration of the symptom, development was divided into acute (< 12-week course) and chronic (\geq 12-week duration).

Independent variables (exposure)

1) Age: In years-old actually reached. 2) Sex: Male and female. 3) Anthropometric data and pubertal development: In our Department of Adolescence, these were recorded in accordance with the recommendations of the Argentine Society of Pediatrics.¹⁷ Based on the BMI (kg/m²) percentile, patients were classified as with and without obesity. Pubertal development was assessed according to the Tanner stages, and was classified as prepubertal stage (breast development and genital development - B/G - I: Pubertal development has not begun) and pubertal stages (B/G II, III, IV and V: Pubertal development has begun). If pubertal development was not assessed at the first visit, data from the second visit was collected, as long as it took place within 30 days. 4) Schooling: Schooling, school overage (over the traditional school age for their level due to retention and/or dropout) and school dropout (abandoning school without having completed the primary and/or secondary cycles). 5) Employment: Any remunerative or non-remunerative activity performed by an adolescent implying the existence of an employment relationship. 6) Family structure: Based on the genogram, families were classified into single and two-parent families with one or more than one child.

Control of selection biases: Prevalent cases were recorded, regardless of their severity or time of development; medical records were classified according to the inclusion and exclusion criteria described above.

Statistical analysis

Sample: The sample size needed to contrast the null hypothesis (so that the odds ratio -OR- was equal to 1) was calculated. Of the variables to be assessed, obesity was the less prevalent variable and was taken as the basis for sample size determination. Six percent of the adolescent population was estimated to be obese¹⁸ and an

OR of 3, with a confidence of 95%, a power of 90% and a case/control ratio of 1:2, was deemed to be a significant difference. With these data, the Epidat version 4.1 software defined a sample size for the χ^2 test, with Yates correction for continuity, of 161 cases and 322 controls.

Data collection: Data were retrospectively obtained from the admission medical records, randomly chosen with a sampling fraction of 1/3.

Statistical analysis: For qualitative variables, frequencies, percentages and 95% CI were calculated. The independence (χ^2) test was used to compare them. For quantitative variables, the central distribution variables (mean, median and mode), standard deviation, minimum, maximum and range were calculated. The Student's test was used to compare them when data distribution was normal. When variables did not show normal distribution or variance homogeneity and/or were highly asymmetrical, non-parametric statistical tests were used. ORs were calculated to evaluate association with risk factors. Since some variables might mutually influence one another, and to avoid confusion biases, a binary logistic regression model was constructed to assess the independent weight of the association of each risk factor with the presence of pain. In

the logistic regression we included the variables that were significantly associated ($p < 0.05$) with consultation for pain in the bivariate analysis.

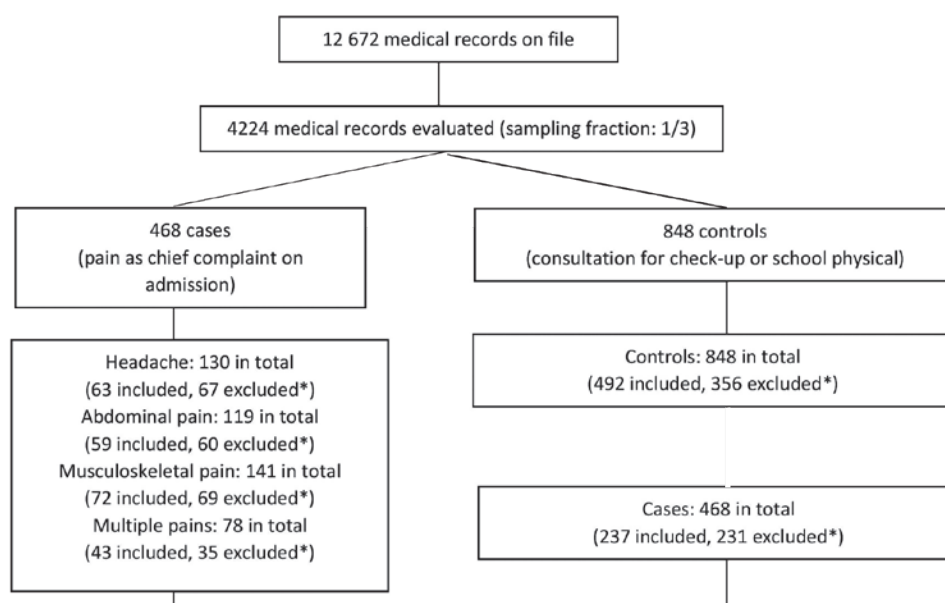
Data processing: Epidat version 4.1 software (Government of Galicia, Spain, Pan American Health Organization, 2012).

Ethical aspects: Approval was obtained from the hospital Ethics Committee. No informed consent was requested because data were obtained from medical records, without the patients' direct participation. Patients were identified with sequential numbers, and their personal details were not recorded to safeguard their privacy.

RESULTS

A total of 4224 medical records were examined and the calculated sample size was attained. The survey included 237 cases and 492 controls (Figure 1). Painful syndromes found: headache in 27% (95% CI: 20.7-32.4); abdominal pain in 25% (95% CI: 19.2-30.6); MSP in 30% (95% CI: 24.3-36.4) and multiple pains in 18% (95% CI: 13-23.3). The chief complaint in 47.7% (95% CI: 41.1-54.2) of consultations was chronic pain. Chronic development was more common in the multiple pain syndrome (67%), followed by headache (50.8%), abdominal pain (48.1%) and MSP (38%).

FIGURE 1. Flow chart of medical record assessment



*Controls excluded: 307 due to missing data about pubertal development, 19 due to fever, 13 due to trauma, 15 due to lack of other data (weight, height), 2 due to rheumatic disease.

**Cases excluded: 204 due to missing of data about pubertal development, 12 due to fever, 8 due to trauma, 7 due to lack of other data (weight, height, age).

In multiple pain syndromes, mixed development (acute/chronic) was found in 7%. Differences in time of development were statistically significant ($p=0.0039$).

The exposure variables evaluated are shown in Table 1.

Age (Figure 2). The mean age was greater in the group with pain: 14.2 ± 2.9 (10-20 range) years versus 13.2 ± 2.5 (10-20 range) years, $p=0.0055$. After dividing both groups into < 15 years and ≥ 15 years, we also noted that cases had significantly greater age than controls ($p < 0.0001$; OR 2.3; 95% CI: 1.6-3.2).

Sex. There were more women in cases (70%; 95% CI: 63.9-76.1) than in controls (51%; 95% CI: 46.7-55.7); the difference was statistically significant ($p < 0.0001$; OR 2.24; 95% CI: 1.61-3.12).

Pubertal development. In cases, there were more adolescents whose pubertal development had begun (92%; 95% CI: 88.3-95.6) than in controls (84%; 95% CI: 80.5-87.3). This difference was statistically significant ($p=0.0035$; OR 2.16; 95% CI: 1.27-3.66).

Obesity (Figure 3). The BMI showed no significant differences between cases (22.1 ± 4) and controls (21.2 ± 4); $p=0.97$. Neither did the obesity percentage show significant differences

between both groups: 15.6% in cases and 18.1% in controls ($p=0.47$; OR 0.84; 95% CI: 0.55-1.27).

Education. Cases exhibited greater school coverage: 35.4% (95% CI: 29.1-41.7) versus 24.6% (95% CI: 20.7-28.5); $p=0.0023$; OR 1.68 (95% CI: 1.20-2.35). Likewise, they evidenced a greater dropout percentage: 7.6% (95% CI: 4-11.2) versus 0.6% (95% CI: 0.1-1.7); $p < 0.0001$; OR 13.4 (95% CI: 3.9-42.9). Differences were statistically significant.

Employment. There were more working adolescents in controls, 13.5% (95% CI: 8.9-18) versus 4.9% (95% CI: 2.8-6.8); $p=0.0001$; OR 3.04 (95% CI: 1.75-5.30). After excluding from the analysis the > 18 year-olds who had not dropped out from school, the difference between groups remained significant ($p < 0.0001$; OR 3.5; 95% CI: 1.9-6.3).

Family structure. There were no significant differences in parental structure (two-parent, single-parent): $p=0.362$; OR 0.84 (95% CI: 0.59-1.18). Neither were differences found between those who lived with and without siblings ($p=0.842$; OR 0.94, 95% CI: 0.61-1.42).

Binary logistic regression (Table 2). After the analysis, the variables independently associated with pain were age, sex and school dropout.

TABLE 1. Bivariate analysis of risk factors

Risk factors		Event of interest: pain		Total	p	OR (95% CI)
		Cases	Controls			
		Frequency (%)				
Age	≥ 15 years	89 (46.6)	102 (53.4)	191	< 0.0001	2.3 (1.6-3.2)
	< 15 years	148 (27.5)	390 (72.5)	538		
Sex	Female	166 (39.8)	251 (60.2)	417	< 0.0001	2.24 (1.6-3.1)
	Male	71 (22.8)	241 (77.2)	312		
Pubertal development	Pubertal	218 (34.5)	414 (65.5)	634	0.0035	2.16 (1.3-3.7)
	Prepubertal	19 (19.6)	78 (80.4)	95		
Obesity	Obese	37 (29.4)	89 (70.6)	126	0.47	0.84 (0.55-1.27)
	Non-obese	200 (33.2)	403 (66.8)	603		
School dropout	Yes	18 (85.7)	3 (14.3)	21	< 0.0001	13.4 (3.9-42.9)
	No	219 (30.9)	489 (69.1)	708		
School coverage	Yes	84 (41)	121 (59)	159	0.0017	1.68 (1.2-2.3)
	No	153 (29.2)	371 (70.8)	485		
Employment*	Works*	30 (60.0)	20 (40.0)	50	< 0.0001	3.5 (1.9-6.3)
	Does not work:	201 (30.1)	467 (69.9)	668		
Family**	Single-parent	65 (29.5)	155 (70.5)	220	0.362	0.84 (0.6-1.2)
	Two-parent	162 (33.3)	324 (66.7)	486		
Lives with siblings	No	38 (31.1)	84 (68.9)	122	0.842	0.94 (0.6-1.4)
	Yes	197 (32.6)	408 (67.4)	605		

*Employment: 11 unschooled adolescents over the age of 18 years (6 cases and 5 controls) were excluded from the analysis as school dropouts were a priori more likely to work.

**Family: 23 adolescents (10 cases and 13 controls) who did not live with their parents for different reasons were excluded from the analysis.

DISCUSSION

This study evaluated risk factors associated with common painful syndromes in adolescents. These presented for consultation to a Department of Adolescence belonging to an acute care hospital in the City of Buenos Aires.

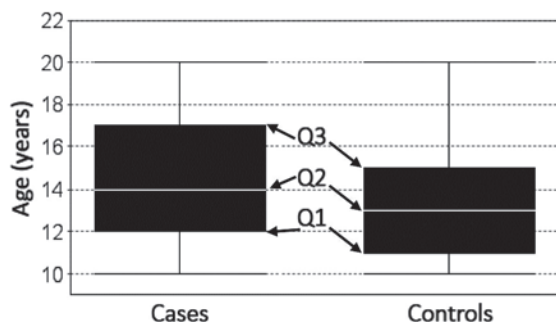
Age ≥ 15 years, female sex and onset of pubertal development doubled the risk of consultation for pain; however, only the first two variables were independent risk factors. Our findings agree with those shown by international literature: women experience pain more commonly than men; prevalence in women increases with age. Debate is under way as to whether this difference is due to biological mechanisms related to puberty or to the

contribution of psychosocial factors.^{4,6,19} Logistic regression made it possible to independently assess each variable associated with consultation for pain, as they mutually influence one another. On the one hand, different areas of growth and development, such as age, weight, height and puberty, increase simultaneously and, hence, it is important to assess the influence that each of them has. On the other hand, socioeconomic vulnerability factors tend to coexist, such as the need to work to contribute to the family income and poor academic performance.

Half of the patients assessed experienced chronic pain; the multiple pain syndrome prevailed in this group. Acute development was more common in consultation for isolated

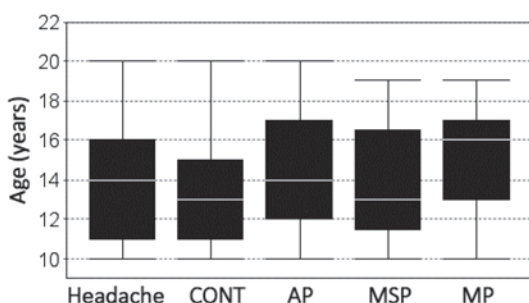
FIGURE 2. Box plot for age (years)

2. a) Cases and controls



Cases (n= 237) and controls (n= 492)

2. b) Cases discriminated by type of pain



2. b. Cases (discriminated by type of pain) and controls

CONT: controls; AP: abdominal pain; MSP: musculoskeletal pain; MP: multiple pains.

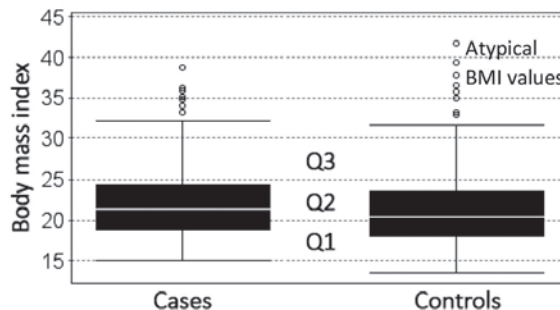
Q1: First quartile (represents 25% of data); Q2: Second quartile or median (represents 50% of data); Q3: Third quartile (represents 75% of data).

2. a: In cases, asymmetric data distribution is observed at the expense of greater age in this group; in controls, distribution is symmetric.

2. b: The median age for the different types of pain was greater than for controls, except for musculoskeletal pain.

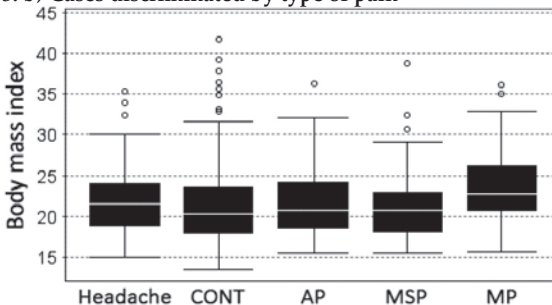
FIGURE 3. Box plot for body mass index

3. a) Cases and controls



3. a. Total cases (n= 237) and controls (n= 492)

3. b) Cases discriminated by type of pain



3. b. Cases (discriminated by type of pain) and controls

CONT: controls; AP: abdominal pain; MSP: musculoskeletal pain; MP: multiple pains.

Q1: First quartile (represents 25% of data); Q2: Second quartile or median (represents 50% of data); Q3: Third quartile (represents 75% of data).

Atypical values: correspond to cases of obesity that deviate too much from the main body of data.

3. a: Distribution of BMI in cases and controls was symmetrical, with no significant differences.

3. b: Median BMI for the different types of pains does not differ from controls, except for the case of multiple pains, which showed higher BMI values.

MSP. Since early childhood, the different painful syndromes have characteristic patterns of change over time. These patterns, called "pain trajectories", show that chronic and recurrent pain is common among adolescents and that different types of pain (headache, abdominal pain and low back pain) tend to coexist.⁶ Similarly, the HUNT survey²⁰ shows that most adolescents experiencing chronic pain report pain from more than one body site.

In our study, work increased the risk of consulting for pain, but not independently; however, other authors emphasize the relationship between pain and work. A follow-up of technical school students entering working life showed that multi-site MSP was prevalent (69%) and stable over time.²⁰ Increased mechanical workload and quantitative demands and low socioeconomic status were associated with increased number of MSP sites among women, while tobacco use was found as a risk factor among young men. There is now increased evidence that psychosocial factors, such as high demand levels at work, play an important role in multi-site MSP.²¹

School dropout was associated with a 13-fold higher risk for pain consultation. Persistent or recurrent pain has been described to interfere with academic performance and social activities, and favor the development of anxiety and depression.^{4,20} In any case, pain cannot conclusively be said to be the cause for poor academic performance. As a matter of fact, pain and poor academic performance are probably the product of situations of vulnerability in this group of patients, such as family conflicts, low income, mental health problems, need to work since early ages, among others.

Contrary to what has been described in international literature,^{5,21} no differences were

found in the presence of obesity. Since obesity primarily affects individuals of lower educational level and socioeconomic status,²² this absence of difference might be due to the origin of our population. Our hospital population includes, mostly, families whose household heads do not have a stable job and/or health coverage.

No differences were observed in the parental structure or co-residence with siblings, although these associations were not clear in other studies either.⁴

Implications of the study for practice and research: chronic pain and multiple pain syndromes are prevalent in adolescence; independent risk factors associated with consultation for pain, such as age, female sex and school dropout, were identified. This findings show that biological, development and socioeconomic factors converge and increase the risks for developing a painful syndrome in adolescence.

Limitations: 1) Limitations that are characteristic of the methodological design (cases and controls), particularly, selection and information bias; yet, its advantages justify its use. 2) The main cause for exclusion was the lack of data about pubertal development in medical records, particularly in older adolescents; this situation might have affected results regarding the influence of puberty. 3) Another possible bias is that controls included more schooled patients; however, it is known that the majority of our patients presenting to our Department of Adolescent Medicine are schooled and that a health check-up is one of the most common reasons for consultation. 4) Our study participants belong to the hospital population and, hence, are not representative of the general population; however, the results obtained are mostly consistent with previous studies.

TABLE 2. Binary logistic regression analysis: assessment of independent risk factors in the consultation for pain

Variable	β Coefficient	Odds ratio	95% CI	p
≥ 15 years old	0.381	1.46	1.02-2.1.	0.040*
Female	0.770	2.16	1.52-3.07.	< 0.0001*
Puberty onset	0.170	1.19	0.67-2.11	0.563
School dropout	2.206	9.10	2.52-32.69.	0.001*
Works*	0.592	1.81	0.96-3.41.	0.067

95% CI: 95% confidence interval. -2 initial likelihood ratio= 919,15; -2 final likelihood ratio= 857.4; likelihood ratio with $p < 0.0001$. Hosmer-Lemeshow test with $p = 0.967$.

*They were independently associated with consultation for pain.

5) From the cross-sectional observation of data it is not possible to know whether the differences observed persist over time.

Cohort studies of general adolescent population are required to address these shortcomings. It might be interesting to evaluate each type of pain on a separate basis, particularly, in adolescents with multiple pain syndrome, as this group is likely to have distinct clinical characteristics and is not merely the sum of one or more pains.

CONCLUSION

In adolescents, the risk of presenting to a provider for a painful syndrome has doubled in patients above the age of 15 years and in women. Such risk was 13-fold higher in situations of school dropout. Pubertal development and the need to work also increased the risk, although not independently. Obesity, parental structure and number of siblings did not have a significant influence. ■

Acknowledgments

The authors thank Juan Gagliardi, M.D. for his critical reading of the manuscript.

REFERENCES

- International Association for Study of Pain. IASP taxonomy. [Accessed on: June 8th, 2016]. Available at: <http://www.iasp-pain.org/Taxonomy?navItemNumber=576>.
- Pasqualini D, Llorens A. Síntomas y malestares frecuentes. In: Salud y bienestar de adolescentes y jóvenes: una mirada integral. Buenos Aires: OPS/OMS, 2010.p.455-505.
- Patton GC, Viner R. Pubertal transitions in health. *Lancet* 2007;369(9567):1130-9.
- King S, Chambers C, Huguet A, et al. The epidemiology of chronic pain in children and adolescents revisited. *Pain* 2011;152(12):2729-38.
- Wilson A, Samuelson B, Palermo T. Obesity in children and adolescents with chronic pain: Associations with pain and activity limitations. *Clin J Pain* 2010;26(8):705-11.
- Dunn K, Jordan K, Mancl L, et al. Trajectories of pain in adolescents: a prospective cohort study. *Pain* 2011;152(1):66-73.
- Swain MS, Henschke N, Kamper SJ, et al. An international survey of pain in adolescents. *BMC Public Health* 2014;14:447.
- Henschke N, Kamper SJ, Maher CG. The epidemiology and economic consequences of pain. *Mayo Clin Proc* 2015;90(1):139-47.
- Hershey A. Current approaches to the diagnosis and management of paediatric migraine. *Lancet Neurol* 2010;9(2):190-204.
- Anttila, P. Tension-type headache in childhood and adolescence. *Lancet Neurol* 2006;5(3):268-74.
- Banez, G. Chronic abdominal pain in children: what to do following the medical evaluation. *Curr Opin in Pediatr* 2008;20(5):571-5.
- Wallis E, Fiks A. Nonspecific abdominal pain in pediatric primary care: Evaluation and outcomes. *Acad Pediatr* 2015;15(3):333-9.
- De Inocencio Arocena J. Dolor musculoesquelético en pediatría de atención primaria. Etiología y orientación diagnóstica. *Arch Argent Pediatr* 2006;104(3):275-83.
- Balagué F, Mannion A, Pellisé F, et al. Non-specific low back pain. *Lancet* 2012;379(9814):482-91.
- Kim H, Green D. Adolescent back pain. *Curr Opin Pediatr* 2008;20(1):37-45.
- Bianculli C. Asistencia hospitalaria / Criterios innovatorios. In: Servicio de Adolescencia del Departamento Materno Infante Juvenil, Hospital de Agudos Dr. Cosme Argerich. Proyecto Adolescencia Buenos Aires 1992-93-94, Propuesta para un modelo de atención integral asistencial-docente intra y extrahospitalario. Buenos Aires: FUSA; 2000; 1995.
- Comité Nacional de Crecimiento y desarrollo. Guía para la evaluación del crecimiento físico. Sociedad Argentina de Pediatría, 2013. [Accessed on: September 8th, 2017. Available at: http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/libro_verde_sap_2013.pdf.
- Ferrante S, Linetzky B, Ponce M, et al. Prevalencia de sobrepeso, obesidad, actividad física y tabaquismo en adolescentes argentinos: Encuestas Mundiales de Salud Escolar y de Tabaco en Jóvenes, 2007-2012. *Arch Argent Pediatr* 2014;112(6):496-503.
- Hoftn GB, Romundstad PR, Zwart JA, et al. Chronic idiopathic pain in adolescence –high prevalence and disability: The Young HUNT study 2008. *Pain* 2011;152(10):2259-66.
- Hanvold TN, Lunde LK, Koch M, et al. Multisite musculoskeletal pain among young technical school students entering working life. *BMC Musculo skelet Disord* 2016;17:82.
- Smith S, Sumar B, Dixon K. Musculoskeletal pain in overweight and obese children. *Int J Obes (Lond)* 2014;38(1):11-5.
- Pedraza DF. Obesidad y pobreza: marco conceptual para su análisis en Latinoamérica. *Saúde Soc* 2009;18(1):103-17.

Infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad: experiencia de 10 años en un hospital pediátrico de Rosario, Argentina

Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: 10-years' experience in a children's hospital in the city of Rosario, Argentina

Dra. Gabriela Ensínck^a, Bioq. Adriana Ernst^a, Dr. Gustavo Lazarte^a,
Dra. Antonela Romagnoli^a, Dra. Yanina Sguassero^b, Lic. Nanci Míguez^a,
Dr. Santiago López Papucci^a, Dra. Alicia Aletti^a, Dra. Ana Chiossone^a,
Lic. Fernanda Pigozzi^a y Lic. Matías Pinotti^a
Colaboradora: Dra. Ana Cantador^c

RESUMEN

Introducción: Las infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad (SAMR-ac) son motivo de consulta frecuente en pediatría. La mayoría se presentan como infecciones de piel y partes blandas; sin embargo, en la última década, se ha constatado un aumento de las infecciones invasivas.

Objetivos: El objetivo principal es describir las características clínico-epidemiológicas de las infecciones producidas por SAMR-ac. El objetivo secundario es comparar la prevalencia, presentación clínica y susceptibilidad antibiótica con un período previo de estudio (1/2004-12/2007).

Material y métodos: Estudio descriptivo, prospectivo, de tipo transversal. Criterios de inclusión: niños con diagnóstico de infección por SAMR-ac admitidos en el Hospital de Niños de Rosario, período de enero de 2008 a diciembre de 2014. Criterios de exclusión: internación reciente, antibiótico o cirugía previa, comorbilidades o inmunocompromiso.

Resultados: De 728 niños con infecciones por *Staphylococcus aureus*, 529 (73%) fueron por SAMR-ac. La tasa de incidencia de infecciones por SAMR-ac varió de 12,2/10 000 egresos hospitalarios de 2004 a 145/10 000 del 2014: 75% (391) fueron infecciones de piel y partes blandas; 8% (43), osteoarticulares; 6% (30), pleuropulmonares; 5% (24), sepsis. Se observó un aumento en el número de infecciones invasivas en el 2° período sin significancia estadística (OR= 0,895; IC: 0,52-1,53). La resistencia a gentamicina, clindamicina y eritromicina se mantuvo estable en ambos períodos.

Conclusión: Las infecciones por SAMR-ac fueron cada vez más frecuentes, principalmente, las de piel y partes blandas. Se observó un aumento en el número de infecciones invasivas sin significancia estadística. La resistencia antibiótica se mantuvo estable.

Palabras clave: *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente, pediatría.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.119>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.119>

Cómo citar: Ensínck G, Ernst A, Lazarte G, et al. Infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad: experiencia de 10 años en un hospital pediátrico de Rosario, Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):119-125.

- Servicio de Infectología, Hospital de Niños Víctor J. Vilela de Rosario.
- Centro Rosarino de Estudios Perinatales (CREP).
- Instituto Rosarino de Idiomas. Rosario, Santa Fe.

Correspondencia:
Dra. Gabriela Ensínck,
ensinck@intramed.net.ar

Financiamiento:
Ninguno que declarar.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 6-7-2017
Aceptado: 7-9-2017

INTRODUCCIÓN

A partir de la década de los noventa, se ha constatado un aumento de las infecciones por *Staphylococcus aureus* (SA) de la comunidad (SA-ac) a nivel mundial, y, sobre todo, este aumento ha sido a expensas del *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad (SAMR-ac), que, si bien, inicialmente, se manifestó a manera de brotes en comunidades cerradas, logró diseminarse y afectar a la población en general.¹⁻³

En este escenario, la sigla "SAMR-ac" hace referencia a infecciones por SA meticilino resistente que han sido adquiridas por personas de la comunidad sin factores de riesgo personales ni asociados. Las cepas de SAMR-ac son fenotípica y genotípicamente diferentes a las cepas relacionadas con infecciones por SAMR adquiridas en hospitales o asociadas al cuidado de la salud, por lo que se considera que han surgido *de novo* en el seno de la comunidad. Poseen un casete cromosómico

estafilocócico denominado *mec* (*staphylococcal cassette chromosome mec*; SCC *mec*, por sus siglas en inglés) tipo IV o V, acarrean el gen *mec A*, que les confiere resistencia a los antibióticos β -lactámicos, y pueden acarrear también resistencia acompañante a otros grupos de antibióticos.^{4,5} Los SAMR-ac presentan resistencia a meticilina, variable sensibilidad a clindamicina y baja resistencia a trimetoprima-sulfametoxazol.^{6,7}

Cabe destacar que estas cepas poseen también genes de una exotoxina llamada *Panton-Valentine leukocidin* (PVL), que ha sido relacionada con invasividad, necrosis y mal pronóstico.^{8,9}

Actualmente, las infecciones por SAMR-ac son un motivo de consulta frecuente en pediatría y, en la mayoría de los casos, se presentan como infecciones de piel y partes blandas (IPPB).¹⁰ En la última década, las infecciones invasivas, como bacteriemia, osteoartritis y supuración pleuropulmonar, han aumentado en la población pediátrica.^{1,2,11} Otra característica de las infecciones por SAMR-ac es ser recurrentes y su capacidad de producir focos secundarios.¹²

En 2003, aparecen los primeros reportes de infecciones por SAMR-ac en Sudamérica¹³ y, en 2004, Paganini y col.,¹⁴ publican el primer reporte sobre este tipo de infecciones en niños en Argentina. Considerando su alta prevalencia, es indispensable conocer la situación epidemiológica local a fin de mejorar el criterio frente a la toma de conductas terapéuticas.

El objetivo principal de este estudio es describir las características clínico-epidemiológicas de las infecciones producidas por SAMR-ac. El objetivo secundario es comparar la prevalencia, presentación clínica y susceptibilidad antibiótica con un período previo de estudio (1/2004-12/2007).

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, de tipo transversal en niños y adolescentes con diagnóstico documentado de infección por SAMR-ac evaluados en el Hospital de Niños Víctor J. Vilela de la ciudad de Rosario durante el período comprendido entre enero de 2008 y diciembre de 2014. Se comparó con un estudio previo realizado en nuestro Hospital de tipo prospectivo y descriptivo entre enero de 2004 y diciembre de 2007.

En ambos períodos, se utilizaron los mismos criterios diagnósticos clínicos, de inclusión y exclusión, como así también la misma metodología microbiológica.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes: pacientes que, en los seis meses previos al ingreso al estudio, hubiesen permanecido internados (al menos, por 24 horas), visitado un centro para cuidados de salud o estado en contacto con personal de la salud; hubiesen recibido antibióticos o bien tuvieran el antecedente de aislamiento previo de un SAMR; hubiesen sido portadores de un catéter de larga permanencia o se hubiesen sometido a hemodiálisis o a un procedimiento quirúrgico. Se excluyeron, además, pacientes con comorbilidades al momento del ingreso, tales como inmunosupresión, diabetes, corticoterapia, etc. No se excluyeron pacientes por no contar con todos los datos de las variables analizadas, pero fue aclarado en cada una de ellas.

La infección se consideró adquirida en la comunidad cuando se obtuvo desarrollo de SA en, al menos, un cultivo tomado de un paciente ambulatorio o dentro de las primeras 48 horas de internación.

En cuanto al diagnóstico microbiológico, la muestra para cultivo se obtuvo por punción-aspiración o drenaje de la lesión de piel y partes blandas o de sitios estériles. El SA se aisló y tipificó mediante pruebas microbiológicas convencionales y automatizadas según protocolos de trabajo vigentes en el Laboratorio de Microbiología del Hospital.

La sensibilidad a meticilina se determinó por difusión con discos de cefoxitina de 30 microgramos (μ g). La detección de halos menores de 20 milímetros (mm) se consideró como resistencia. También se determinó la resistencia a rifampicina (5 μ g), a gentamicina (10 μ g), a trimetoprima-sulfametoxazol (25 μ g), a eritromicina (15 μ g) y a clindamicina (2 μ g). Los antibiogramas se interpretaron según normas del *Clinical & Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2014).^{15,16} La resistencia inducible a clindamicina se identificó colocando el disco de esta droga a una distancia de 25 mm del disco de eritromicina en el antibiograma (D test). La concentración inhibitoria mínima (CIM) a la vancomicina se realizó por microdilución o el método de dilución en agar utilizando tiras E-test.

Se diseñó una ficha para la recolección de los siguientes datos: sexo, edad, manifestaciones clínicas, localización de las lesiones y sensibilidad antibiótica del microorganismo aislado.

El análisis de los datos se realizó de forma global. Se utilizó el programa SAS 9.2 para realizar los análisis estadísticos. Las variables

categorías se describieron como números y porcentajes. Se calculó, además, la razón de *odds* (RO) y el intervalo de confianza (IC) del 95% para los resultados principales. Las variables continuas se describieron como mediana y rango. Las comparaciones entre los grupos del estudio se realizaron con la prueba *t* de Student. El nivel de significación estadística utilizado fue $\alpha=0,05$.

El protocolo de investigación fue avalado por el Comité de Ética de la Secretaría de Salud Pública de la Municipalidad de Rosario y aprobado por el Comité de Docencia e Investigación del Hospital de Niños Víctor J. Vilela. Antes de la inclusión del niño en el estudio, un miembro del equipo de investigación informó a los padres o tutores sobre sus objetivos y el carácter descriptivo, y destacó que la participación no modificaría la conducta clínica ni la indicación de tratamiento del niño. El equipo de investigación garantizó el anonimato y la confidencialidad de los datos.

RESULTADOS

Durante el período de estudio (2004-2014), se identificaron 728 niños con diagnóstico de infección por SA, de los cuales 529 (73%) tuvieron infecciones por SAMR-ac (Gráfico 1). En este escenario, se observó que la tasa de incidencia de las infecciones por SAMR-ac varió de 12,2/10000 egresos hospitalarios en el año 2004 (1^{er} año del 1^{er} período) a 145/10000 en 2014 (último año del 2^o período), o sea, un aumento de 12 veces entre los años extremos del período de estudio.

Las características clínicas y epidemiológicas fueron estudiadas en una muestra de 456 niños con 520 infecciones (un niño tuvo más de un

sitio de infección) por SAMR-ac evaluados en el período 2008-2014. El 57,6% (n= 263) eran varones y la mediana de la edad fue 60 meses (1-202). Las características generales de la muestra del estudio se presentan en la Tabla 1.

De las 520 presentaciones clínicas de la muestra, las más frecuentes fueron IPPB (75%, n= 391), que incluyeron celulitis abscedadas, celulitis, impétigo y miositis; infecciones osteoarticulares (8%, n= 43); infecciones pleuropulmonares (6%, n= 30) y sepsis (5%, n= 24). Cabe destacar que 40 niños (8,7%) presentaron dos o más focos de infección. Se requirió drenaje quirúrgico como parte del tratamiento en 377 casos (72,5%). Se registraron 125 infecciones invasivas (24%) y dos muertes.

La localización de las infecciones se pudo estudiar en 392 (86%) de los 456 niños, de los cuales, en 33 (8%), hubo más de un sitio de infección. Las localizaciones más comunes fueron miembros inferiores y glúteo (58%, n= 228), y les siguieron tórax (16%, n= 62), miembros superiores (11%, n= 45), cabeza y cuello (11%, n= 42), abscesos profundos (1%, n= 3) y bacteriemia sin foco (0,5%, n= 2).

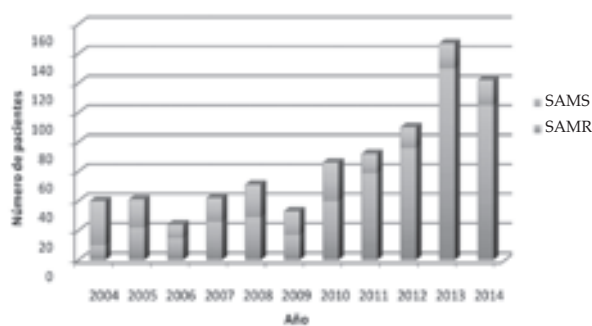
Se obtuvo aislamiento de SAMR-ac a partir del cultivo de 488 muestras correspondientes a IPPB (80%, n= 390), hemocultivos (8%, n= 37), líquido pleural (5%, n= 25), líquido articular (5%, n= 24), punción ósea (1%, n= 5), líquido pericárdico (0,43%, n= 2) y punción de dos abscesos profundos. En 25 niños (5%), se obtuvo el SAMR-ac en más de un muestra (Tabla 2).

El patrón de sensibilidad antibiótica se realizó en los 488 aislamientos (hubo más de un aislamiento por paciente), y se observó resistencia exclusiva a oxacilina en 419 (86%). Además, se constató resistencia acompañante a eritromicina en 44 cepas (9%), a clindamicina en 34 (7%) y a gentamicina en 29 (6%). La combinación más frecuente fue la resistencia a eritromicina más clindamicina. No hubo resistencia a trimetoprima-sulfametoxazol, rifampicina ni ciprofloxacina.

La sensibilidad a vancomicina se pudo estudiar en 376 aislamientos, de los cuales 359 (95,47%) tuvieron una CIM ≤ 1 ug/ml y 17 (4,53%) cepas, una CIM de 1,5 ug/ml. Ninguna cepa tuvo CIM ≥ 2 .

En el segundo período, se constató un aumento de las infecciones osteoarticulares y pleuropulmonares; sin embargo, no hubo un mayor riesgo de desarrollar infecciones invasivas respecto al primer período. Infecciones invasivas: 111/520 vs. 15/78, OR= 1,1399 (IC: 0,6250-2,0788), P= 0,6694 (Tabla 3).

GRÁFICO 1. Número de pacientes con infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad por año. Período 2004-2014. Hospital de Niños Víctor J. Vilela de Rosario



SAMS: *Staphylococcus aureus* meticilino sensible;
SAMR: *Staphylococcus aureus* meticilino resistente.

Las diferencias en términos de resistencia antibiótica para gentamicina, clindamicina y eritromicina no fueron estadísticamente significativas entre ambos períodos (Tabla 4). No se registró resistencia a trimetoprima-sulfametoxazol, rifampicina ni ciprofloxacina en ninguno de los dos períodos.

DISCUSIÓN

El aumento de las infecciones por SAMR-ac, principalmente, como IPPB, ha llevado a acrecentar tres o cuatro veces la consulta médica.¹⁶ Un extenso trabajo realizado en el año 2007 en hospitales pediátricos de nuestro país da cuenta del incremento de esta infección en

TABLA 1. Características clínicas y epidemiológicas de los niños con infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad (n= 456). Período 2008-2014. Hospital de Niños Víctor J. Vilela de Rosario

Variables	Número	Porcentaje (%)
Varones	263	57,6
Grupos etarios		
< 12 meses	48	10,52
12-60 meses	253	55,48
> 60 meses	155	34
Manifestación clínica**		
IPPB	391	75
Infecciones pleuropulmonares	30	6
Infecciones osteoarticulares	43	8
Sepsis	24	5
Otras	46	6
Localización de las lesiones		
M. inferiores y glúteos	228	58
Tórax	62	16
M. superiores	45	11
Cabeza y cuello	42	11
Otros	15	4
Sensibilidad antibiótica		0
Oxacilina	366	85
Eritromicina	38	9
Clindamicina	30	7
Gentamicina	25	6
Aislamiento microbiológico		
IPPB*	390	80
Hemocultivos	37	8
Líquido pleural	25	5
Líquido articular	24	5
Punción ósea y abscesos prof.	5	1
Líquido pericárdico	2	0,4

* Algunos niños tuvieron más de una forma de presentación clínica.

IPPB: infección de piel y partes blandas.

TABLA 2. Sitio de aislamiento de las infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad. Período 2008-2014. Hospital de Niños Víctor J. Vilela de Rosario

Aislamiento de SAMR-ac	Cantidad (488)	Porcentaje
PPB	390	80,00
Hemocultivo	37	8,11
Líquido pleural	25	5,48
Líquido articular	24	5,26
Punción ósea	5	1,10
Punción de abscesos	2	0,44
Líquido pericárdico	2	0,44
Otros	3	0,66
Total	488	100,00

SAMR-ac: *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad; PPB: piel y partes blandas.

internación y refiere un porcentaje de meticilino resistencia en las cepas estudiadas del 61%.¹⁷ Otros importantes estudios realizados en Argentina entre los años 2012 y 2014 describen los clones circulantes en la población pediátrica: el más frecuente es el ST5-IV-PVL+ con un porcentaje de meticilino resistencia cercana al 55%.^{18,19} En nuestra experiencia de 10 años, se observó un incremento de, aproximadamente, 3 veces de las infecciones producidas por SA-ac, con un promedio de infecciones por SAMR-ac de 73%, y se constató un incremento de la tasa de infecciones por SAMR-ac de 12 veces respecto a los egresos hospitalarios entre el año de inicio y el final del estudio (de 2004 a 2014).

El promedio de edad de estos pacientes fue cercano a 5 años; sin embargo, más de la mitad se ubicaron por debajo de los 4 años, datos similares a los observados en otras publicaciones nacionales.^{14,20,21} No hubo predominio de sexo, a diferencia de lo publicado en otras series, en las que se observó un claro predominio del sexo masculino y se argumentó como antecedente un mayor número de traumatismos en niños varones.²⁰

Las IPPB fueron la forma de presentación clínica más frecuente del total de las infecciones. Las celulitis abscedadas fueron la presentación que ocupó el primer lugar dentro de las IPPB y les siguieron en frecuencia las celulitis sin abscedar, el impétigo y la foliculitis y las miositis. La miositis y fascitis son una forma grave de infección que requiere, muchas veces, tratamientos invasivos.^{17,22} Los autores postulan que hay correlación de estas lesiones y un factor de virulencia del SA conocido como PVL. Esta es una citotoxina que causa destrucción de leucocitos y necrosis de tejidos, lo que, sin duda, facilita a este microorganismo la capacidad de producir abscesos. Un metaanálisis publicado avala la asociación de PVL y lesiones de piel y partes blandas, y aleja la asociación de PVL con infecciones invasivas.^{23,24}

La segunda forma de presentación clínica más frecuente fueron las infecciones osteoarticulares, lo que coincidió con otros autores.²⁵ La tromboflebitis, en general, formó parte del complejo miositis-artritis y osteomielitis. Las infecciones pleuropulmonares ocuparon el tercer lugar, principalmente, como neumonías

TABLA 3. Formas de presentación clínica de las infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad. Período 2004-2007 y 2008-2014. Hospital de Niños Víctor J. Vilela de Rosario

	2004-2007 78 infecciones / 73 pacientes	2008-2014 520 infecciones / 456 pacientes	
IPPB	59 (75,6%)	391 (75%)	NS (p: 0,6879)
Osteoarticular	4 (5%)	43 (8%)	NS (p: 0,3413)
SPP/NN	1 (1,2%)	30 (6%)	NS (p: 0,1299)
Sepsis	4 (5,12%)	24 (4,61%)	NS (p: 0,8416)
Adenitis	4 (5,12%)	18 (3,46%)	NS (p: 0,4688)
Abscesos prof,	2 (2,5%)	3 (0,57%)	NS (p: 0,1090)
Tromboflebitis	1 (1,2%)	3 (0,57)	NS (p: 0,5071)
Pericarditis	1 (1,2%)	3 (0,57)	NS (p: 0,5071)
Endocarditis	1 (1,2%)	2 (0,38%)	NS (p: 0,3387)
Peritonitis	0 (0%)	2 (0,38%)	NS
Mediastinitis	1 (1,2%)	1 (0,2%)	NS (p: 0,1871)

IPPB: infecciones de piel y partes blandas; SPP/NN: supuraciones pleuropulmonares/neumonía nosocomial;
NS: no significativo. Infecciones invasivas 111/520 vs. 15/78, OR= 1,1399 (IC: 0,6250-2,0788), $p=0,6694$.

TABLA 4. Resistencia acompañante a oxacilina en las infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad. Período 2004-2007 y 2008-2014. Hospital de Niños Víctor J. Vilela de Rosario

Antibiograma	Resistencia acompañante a oxacilina en ambos períodos			RO	IC=
	2004-2007 (78)*	2008-2014 (488)*	RO		
Gentamicina	3,2	5,6	RO= 1,97	IC= (0,46;8,53)	
Clindamicina	6,5	7,2	RO= 1,26	IC= (0,43;3,68)	
Eritromicina	6,5	9,3	RO= 1,66	IC= (0,58;4,78)	

* Microorganismos analizados.

RO: razón de odds; IC: intervalo de confianza.

necrotizantes y supuraciones pleuropulmonares. Se describe, a nivel mundial, un aumento de los casos de neumonía por SAMR en niños, que se presentan, principalmente, como empiemas.^{26,28}

En una experiencia realizada en nuestro Hospital, aún no publicada, las infecciones pleuropulmonares se presentaron en el 100% de los casos como empiemas y 50% de ellas, con necrosis y abscesos. El 50% de los cuadros pleuropulmonares se acompañaron de sepsis.²⁹ De los cuadros de sepsis, 2 casos se presentaron como sepsis sin foco con el desarrollo de lesiones en piel similares a meningococcemia y solo estos dos pacientes fallecieron durante el segundo período de estudio. Esta baja letalidad < 1% es similar a la publicada por otros autores.^{17,22} El resto de las presentaciones, tales como adenitis, endocarditis, pericarditis, etc., fueron mucho menos frecuentes.

Los aislamientos fueron obtenidos de IPPB en ¾ partes de los casos; 8% se aisló de hemocultivos, porcentaje similar a lo reportado por otros centros de nuestro país,²¹ seguidos por líquido pleural y articular.

El 80% de las cepas fueron solo resistentes a oxacilina, con una resistencia acompañante menor del 10% para eritromicina, clindamicina y gentamicina. No se constató resistencia a trimetoprima-sulfametoxazol, rifampicina ni ciprofloxacina. En cepas con resistencia a eritromicina, se estudió la resistencia inducible a clindamicina a través del D-test. Resistencias menores del 15% permiten a estos antibióticos formar parte del arsenal terapéutico de nuestro Hospital.^{30,31} La CIM a vancomicina fue ≤ 1 en el 95% de las cepas y ninguna cepa tuvo CIM ≥ 2 , dato de gran relevancia terapéutica, ya que la vancomicina es la droga de elección en el tratamiento de formas bacteriémicas y graves de esta infección en pediatría.³²

El tratamiento quirúrgico fue requerido en 2/3 partes de los pacientes. Sin duda, por la capacidad del microorganismo de producir abscesos y necrosis, el drenaje de las colecciones es una pieza fundamental en el tratamiento de estas infecciones.³³

Comparando ambos períodos de estudio, se puede observar, en el segundo, un mayor número y variedad de infecciones invasivas, principalmente, ostearticulares y pulmonares; sin embargo, el riesgo de desarrollar infecciones invasivas entre ambos períodos no tuvo relevancia estadística.¹¹

El patrón de resistencia antibiótica se mantuvo

estable en ambos períodos. Los porcentajes de resistencia acompañante fueron similares a los publicados por otros autores de nuestro país.^{17,21}

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio, se puede mencionar que se realizó en un único centro y que, a pesar de ser un trabajo prospectivo, hubo datos que no se registraron en forma uniforme entre el primer y el segundo período. La tasa de IPPB puede tener la limitación de que no a todas las lesiones de piel se les realiza estudio microbiológico. El bajo número de fallecidos no permite evaluar el impacto de esta infección en la mortalidad. También se debe destacar que nuestros pacientes eran previamente sanos, sin antecedentes.

La fortaleza es, sin duda, el número de pacientes y el período de 10 años de estudio, lo que nos permitió evaluar el aumento en el número de infecciones, el incremento de la meticilino resistencia y la estabilidad en la resistencia antibiótica acompañante.

En conclusión, las infecciones por SA-ac se han incrementado en los últimos años, a expensas del SAMR-ac. Las IPPB, como celulitis abscedadas, fueron la forma de presentación clínica más frecuente. De las formas invasivas, predominaron las ostearticulares y pulmonares, y, si bien estas fueron más numerosas en el segundo período, no se constató un aumento de invasividad con respecto al primero. La resistencia antibiótica acompañante se mantuvo estable en el tiempo, con cifras de resistencia menores del 15%, lo que permitió utilizar dichos antibióticos en los tratamientos empíricos iniciales de acuerdo con la forma de presentación clínica de la infección.

La rápida instauración del tratamiento médico adecuado y el drenaje quirúrgico en los casos indicados impactará, sin duda, en la morbimortalidad de estos pacientes. ■

REFERENCIAS

1. Buckingham SC, McDougal LK, Cathey LD, et al. Emergence of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* at a Memphis, Tennessee Children's Hospital. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23(7):619-24.
2. Miller LG, Kaplan SL. *Staphylococcus aureus*: A Community Pathogen. *Infect Dis Clin North Am* 2009;23(1):35-52.
3. Kirkland EB, Adams BB. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and athletes. *J Am Acad Dermatol* 2008;59(3):494-502.
4. Berglund C, Söderquist B. The origin of a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolate at a neonatal ward in Sweden - Possible horizontal transfer of a staphylococcal cassette chromosome mec between methicillin-resistant *Staphylococcus haemolyticus* and *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect* 2008;14(11):1048-56.
5. International Working Group on the Classification of Staphylococcal Cassette Chromosome Elements (IWG-

- SCC). Classification of staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec): Guidelines for reporting novel SCCmec elements. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53(12):4961-7.
6. Paganini H, Della Latta M, Muller B, et al. Estudio multicéntrico sobre las infecciones pediátricas por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente provenientes de la comunidad en la Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2008;106(5):397-403.
 7. Frei CR, Miller ML, Lewis JS, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole or clindamycin for community-associated MRSA (CA-MRSA) skin infections. *J Am Board Fam Med* 2010;23(6):714-9.
 8. Adler A, Temper V, Block CS, et al. Panton-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus*. *Emerg Infect Dis* 2006;12(11):1789-90.
 9. Morgan MS. Diagnosis and treatment of Panton-Valentine leukocidin (PVL)-associated staphylococcal pneumonia. *Int J Antimicrob Agents* 2007;30(4):289-96.
 10. Comité Nacional de Infectología de la SAP. Infecciones de piel y partes blandas en pediatría: consenso sobre diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr* 2014;112(1):96-102.
 11. Boucher H, Miller LG, Razonable RR. Serious Infections Caused by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 2010;51(Suppl 2):S183-97.
 12. Elston DM. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(1):1-16.
 13. Galiana Villar A. Infección por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad. *Arch Pediatr Urug* 2003;74(1):26-9.
 14. Paganini DH, Verdaguer V, Rodríguez AC, et al. Infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina en niños provenientes de la comunidad en niños de la Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2006;104(4):295-300.
 15. Rapoport M. Novedades 2014. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 2014:187-192. [Acceso: 13 de septiembre de 2017]. Disponible en: <http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2014/06/NOVEDADES-CLSI-2014v21.pdf>.
 16. Wallin TR, Hern HG, Frazee BW. Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Emerg Med Clin North Am* 2008;26(2):431-55.
 17. Paganini MH, Della L. P, Muller OB, et al. Infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina adquiridas en la comunidad en niños antes sanos y en niños relacionados al hospital en la Argentina. *Rev Chil Infectol* 2009;26(5):406-12.
 18. Egea AL, Gagetti P, Lamberghini R, et al. New patterns of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) clones, community-associated MRSA genotypes behave like healthcare-associated MRSA genotypes within hospitals, Argentina. *Int J Med Microbiol* 2014;304(8):1086-99.
 19. Sola C, Paganini H, Egea AL, et al. Spread of epidemic MRSA-ST5-IV clone encoding PVL as a major cause of community onset staphylococcal infections in Argentinean children. *PLoS One* 2012;7(1):e30487.
 20. Ves Losada JE, Graziano AP, De Abreu M, et al. Infecciones graves por *Staphylococcus aureus*: características clínicas, sensibilidad antibiótica y uso de antimicrobianos. Serie de casos. *Arch Argent Pediatr* 2014;112(4):e152-5.
 21. Pérez G, Martiren S, Reijtman V, et al. Bacteriemia por *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad en niños: estudio de cohorte 2010-2014. *Arch Argent Pediatr* 2016;114(6):508-513.
 22. Kaplan SL. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in Children. *Semin Pediatr Infect Dis* 2006;17(3):113-9.
 23. Tristan A, Bes M, Meugnier H, et al. Global distribution of Panton-Valentine leukocidin-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, 2006. *Emerg Infect Dis* 2007;13(4):594-600.
 24. Rouzic N, Janvier F, Libert N, et al. Prompt and successful toxin-targeting treatment of three patients with necrotizing pneumonia due to *Staphylococcus aureus* strains carrying the panton-valentine leukocidin genes. *J Clin Microbiol* 2010;48(5):1952-5.
 25. Kaplan SL. Osteomyelitis in children. *Infect Dis Clin North Am* 2005;19(4):787-97.
 26. Sicot N, Khanafer N, Meyssonier V, et al. Methicillin resistance is not a predictor of severity in community-acquired *Staphylococcus aureus* necrotizing pneumonia—results of a prospective observational study. *Clin Microbiol Infect* 2012;19(3):e142-8.
 27. Li HT, Zhang TT, Huang J, et al. Factors associated with the outcome of life-threatening necrotizing pneumonia due to community-acquired *Staphylococcus aureus* in adult and adolescent patients. *Respiration* 2011;81(6):448-60.
 28. Carrillo-marquez MA, Hulten KG, Hammerman W, et al. *Staphylococcus aureus* Pneumonia in Children in the Era of community-acquired methicillin-resistance at Texas Children's Hospital. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30(7):545-50.
 29. Ensinnck G, Lazarte G, Ernst A, et al. Community-Acquired Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) Pneumonia in a Children's Hospital - Our experience. Poster presentado en 34th Annual Meeting of the European Society for Pediatric Infectious Diseases; 10-14 mayo 2016; Brighton, UK. ESP16-1086. [Acceso: 14 de septiembre de 2017]. Disponible en: <https://www.collectlane.com/#/post-event/26/posters/13198>.
 30. Chuck EA, Frazee BW, Lambert L, et al. The Benefit of Empiric Treatment for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *J Emerg Med* 2010;38(5):567-71.
 31. Messina AF, Namtu K, Guild M, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole Therapy for Children With Acute Osteomyelitis. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30(12):1019-21.
 32. Hoang J, Dersch-Mills D, Bresee L, et al. Achieving Therapeutic Vancomycin Levels in Pediatric Patients. *Can J Hosp Pharm* 2014;67(6):416-22.
 33. Fergie J, Purcell K. The Treatment of Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27(1):67-8.

Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: 10-years' experience in a children's hospital in the city of Rosario, Argentina

Gabriela Ensínck, M.D.^a, Adriana Ernst, Biochemist^a, Gustavo Lazarte, M.D.^a, Antonela Romagnoli, M.D.^a, Yanina Sguassero, M.D.^b, Nanci Míguez, B.S.^a, Santiago López Papucci, M.D.^a, Alicia Aletti, M.D.^a, Ana Chiossone, M.D.^a, Fernanda Pigozzi, B.S.^a and Matías Pinotti, B.S.^a
Collaborator: Ana Cantador, M.D.^c

ABSTRACT

Introduction: Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) infections are a common reason for consultation in pediatrics. Most of them present as skin and soft tissue infections; however, invasive infections have increased during the last decade.

Objectives: The main objective was to describe the clinical-epidemiological characteristics of CA-MRSA infections. The secondary objective was to compare prevalence, clinical presentation and antibiotic susceptibility with a pre-study period (1/2004-12/2007).

Material and methods: This is a descriptive, prospective, cross-sectional study. Inclusion criteria: children who have been diagnosed with CA-MRSA infection and admitted to Hospital de Niños de Rosario between January 2008 and December 2014. Exclusion criteria: recent hospitalization, previous antibiotic treatment or surgery, comorbidities or immune compromise.

Results: Out of 728 cases of children with *Staphylococcus aureus* infections, 529 (73%) were due to CA-MRSA. The incidence rate of CA-MRSA infections varied from 12.2/10 000 hospital discharges in 2004 to 145/10 000 in 2014: 75% (391) were skin and soft tissue infections; 8% (43) were osteoarticular infections; 6% (30), pleuropulmonary infections; 5% (24), sepsis. There was an increase in the number of invasive infections in the second period, with no statistical significance (OR= 0.895; CI: 0.52-1.53). Gentamicin, clindamycin and erythromycin resistance remained stable throughout both periods.

Conclusion: CA-MRSA infections were increasingly more frequent, mainly skin and soft tissue infections. An increase was observed in the number of invasive infections, with no statistical significance. Antibiotic resistance remained stable.

Key words: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, pediatrics.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.119>

To cite: Ensínck G, Ernst A, Lazarte G, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: 10-years' experience in a children's hospital in the city of Rosario, Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):119-125.

INTRODUCTION

As of the 1990s, an increase has been observed in community-acquired *Staphylococcus aureus* (SA) infections worldwide, and this has been mainly due to the community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA). Although this strain appeared as outbreaks in closed communities at first, it eventually extended and affected the general population.¹⁻³

In this context, the acronym "CA-MRSA" refers to infections caused by methicillin-resistant SA and acquired by people living in a community without personal or associated risk factors. CA-MRSA strains are phenotypically and genotypically different from strains related to MRSA infections acquired in hospitals or associated to health care, for which reason they are considered to have appeared *de novo* within the community. They exhibit a staphylococcal cassette chromosome called mec (SCC mec) type IV or V, carry the mecA gene (which makes them resistant to beta-lactam antibiotics), and can also carry accompanying resistance to other groups of antibiotics.^{4,5} CA-MRSA feature methicillin resistance, variable clindamycin susceptibility and low resistance to trimethoprim-sulfamethoxazole.^{6,7}

It is worth pointing out that these strains also have genes of Panton-Valentine leukocidin (PVL), an exotoxin that has been associated with invasiveness, necrosis and poor prognosis.^{8,9}

- Department of Infectious Diseases, Hospital de Niños Víctor J. Vilela, Rosario.
- Center for Perinatal Studies of Rosario (Centro Rosarino de Estudios Perinatales, CREP).
- Language Institute of Rosario (Instituto Rosarino de Idiomas). Rosario, Santa Fe.

E-mail address:
Gabriela Ensínck, M.D.:
ensinck@intramed.net.ar

Funding:
None.

Conflict of interest:
None.

Received: 7-6-2017
Accepted: 9-7-2017

At present, CA-MRSA infections are a common reason for consultation in pediatrics and, in most cases, they develop as skin and soft tissue infections (SSTIs).¹⁰ In the past ten years, invasive infections such as bacteremia, osteoarthritis and pleuropulmonary suppuration have increased among children.^{1,2,11} CA-MRSA infections are also characterized by their risk of recurrence and ability to cause secondary focus of infection.¹²

The first reports of CA-MRSA infections in South America appeared in 2003,¹³ and, in 2004, Paganini et al.¹⁴ published the first report about this type of infections in children in Argentina. Considering its high prevalence, it is essential to know the local epidemiological situation in order to set the criteria regarding therapeutic approaches.

The main objective of this study was to describe the clinical-epidemiological characteristics of CA-MRSA infections. The secondary objective was to compare prevalence, clinical presentation and antibiotic susceptibility with a pre-study period (1/2004-12/2007).

POPULATION AND METHODS

A descriptive, prospective, cross-sectional study was carried out in children and adolescents with documented diagnosis of CA-MRSA infection seen at Hospital de Niños Víctor J. Vilela, Rosario city, from January 2008 to December 2014. This study was compared to a previous prospective, descriptive study that had been carried out in our hospital between January 2004 and December 2007.

The same clinical diagnostic, inclusion and exclusion criteria were used in both periods, as well as the same microbiological methodology.

Exclusion criteria were patients who had been hospitalized (for at least 24 hours), had visited a health care center or had been in contact with health care staff within six months prior to study enrollment; patients who had received antibiotics or had a previous history of MRSA isolation; patients who had had a catheter for a long time or had undergone hemodialysis or a surgical procedure. Furthermore, patients with comorbidities at the time of enrollment, such as immunosuppression, diabetes, corticosteroid therapy, etc., were excluded. Patients who lacked data regarding the outcome measures analyzed were not excluded, but this was pointed out in each case.

The infection was considered "community acquired" when at least one culture positive for

SA was taken from an outpatient or within the first 48 hours of hospitalization.

As regards microbiological diagnosis, the sample for the culture was taken by puncture-aspiration, or drainage of the skin and soft tissue lesion or sterile sites. SA was isolated and typified by means of conventional, automated microbiological testing, as per working protocols established by the hospital's Microbiology Laboratory.

Susceptibility to methicillin was determined using the disk diffusion method with a 30 µg cefoxitin disk. Resistance was defined as the presence of halos smaller than 20 mm. Resistance to rifampicin (5 µg), gentamicin (10 µg), trimethoprim-sulfamethoxazole (25 µg), erythromycin (15 µg) and clindamycin (2 µg) was also determined. Antibiograms were interpreted according to currently valid guidelines of the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2014).¹⁵ Inducible clindamycin resistance was identified placing the disk at a distance of 25 mm from erythromycin disk in the antibiogram (D-test). Vancomycin minimum inhibitory concentration (MIC) was established by microdilution or using the agar dilution method with E-test strips.

A log was designed to record the following data: sex, age, clinical manifestations, location of lesions and antibiotic susceptibility of the isolated microorganism.

Data analysis was performed globally. For the statistical analyses, SAS 9.2 software was used. Categorical outcome measures were expressed as number and percentage. Odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) were also calculated for primary outcomes. Continuous outcome measures were expressed as median and range. Study group comparisons were done using Student's t-test. The statistical significance level was established at $\alpha=0.05$.

The research protocol was endorsed by the Ethics Committee of the Secretary of Public Health of the Municipality of Rosario, and approved by the Teaching and Research Committee of Hospital de Niños Víctor J. Vilela. Before enrolling a child in the study, a member of the research staff informed the parents or guardian about its objectives and descriptive nature, and made it clear that participating in the study would not affect the conduct of care or the treatment received by the child. The research team guaranteed anonymity and information confidentiality.

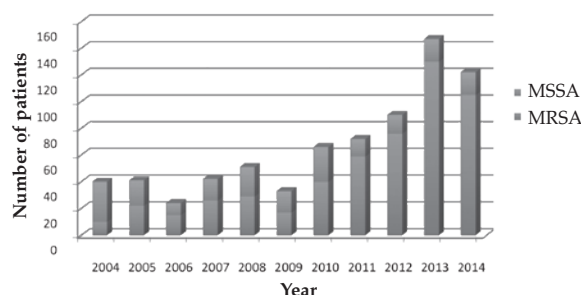
RESULTS

During the study period (2004-2014), 728 children with a diagnosis of SA infection were identified, among which 529 (73%) were infected with CA-MRSA (Figure 1). Within this setting, it was observed that the incidence rate of CA-MRSA infections increased from 12.2/10 000 hospital discharges in 2004 (first year of the first period) to 145/10 000 in 2014 (last year of the second period), which implies a twelvefold increase between the first and the last year of the study period. Clinical and epidemiological characteristics were studied in a sample of 456 children with 520 CA-MRSA infections (one child had more than one infection site), who were seen between 2008 and 2014. Of these children, 57.6% (n= 263) were males, and median age was 60 months (1-202). The general characteristics of the sample are presented in Table 1.

Among the 520 clinical presentations, the most common ones were: SSTIs (75%, n= 391),

which included cellulitis, cellulitis with abscess, impetigo and myositis; osteoarticular infections (8%, n= 43); pleuropulmonary infections (6%,

FIGURE 1. Number of patients with community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection per year. 2004-2014 period, Hospital de Niños Víctor J. Vilela, Rosario



MSSA: Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*.
MRSA: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

TABLE 1. Clinical and epidemiological characteristics of children with community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection (n= 456). 2008-2014 period, Hospital de Niños Víctor J. Vilela, Rosario

Outcome measures	Number	Percentage (%)
Boys	263	57.6
Age group		
<12 months old	48	10.52
12-60 months old	253	55.48
>60 months old	155	34
Clinical manifestation**		
SSTI	391	75
Pleuropulmonary infections	30	6
Osteoarticular infections	43	8
Sepsis	24	5
Other	46	6
Location of lesions		
Lower limbs and buttocks	228	58
Chest	62	16
Upper limbs	45	11
Head and neck	42	11
Other	15	4
Antibiotic susceptibility		0
Oxacillin	366	85
Erythromycin	38	9
Clindamycin	30	7
Gentamicin	25	6
Microbiological isolation		
SSTI*	390	80
Blood cultures	37	8
Pleural fluid	25	5
Joint fluid	24	5
Bone puncture and deep abscesses	5	1
Pericardial fluid	2	0.4

* Some children exhibited more than one type of clinical presentation. SSTI: skin and soft tissue infection

n= 30), and sepsis (5%, n= 24). It should be noted that 40 children (8.7%) presented two or more sources of infection. In 377 cases (72.5%), surgical drainage was required as part of treatment. One hundred and twenty five (24%) invasive infections and two deaths were recorded. Infection sites were studied in 392 (86%) of the 456 children, of which 33 (8%) presented more than one site of infection. Most common sites were lower limbs and buttocks (58%, n= 228), followed by chest (16%, n= 62), upper limbs (11%, n= 45), head and neck (11%, n= 42), deep abscesses (1%, n= 3) and bacteremia without source (0.5%, n= 2).

CA-MRSA was isolated from 488 samples: SSTI cultures (80%, n= 390), blood cultures (8%, n= 37), pleural fluid (5%, n= 25), joint fluid (5%, n= 24), bone marrow aspiration (1%, n= 5), pericardial fluid (0.43%, n= 2) and puncture-aspiration of deep abscesses in two cases. In 25 children (5%), CA-MRSA was isolated in more than one sample (Table 2). Antibiotic susceptibility pattern was studied for all 488 isolates (there was more than one isolate per patient) and oxacillin exclusive resistance was observed in 419 (86%) of them. Furthermore, accompanying resistance to erythromycin was observed in 44 strains (9%), to clindamycin in 34 (7%) and to gentamicin in 29 (6%). The most frequent combination was resistance to erythromycin plus clindamycin. No resistance to trimethoprim-sulfamethoxazol, rifampicin or ciprofloxacin was observed. Vancomycin susceptibility was studied in 376 isolates: MIC was ≤ 1 ug/ml in 359 (95.47%) of them and 1.5 ug/ml in the remaining 17 (4.53%). No strain had a MIC ≥ 2 .

An increase in osteoarticular and pleuropulmonary infections was observed during the second period; however, the risk of developing invasive infections was not higher than in the first period. Invasive infections:

111/520 versus 15/78, OR= 1.1399 (CI: 0.6250-2.0788), p= 0.6694 (Table 3).

In terms of antibiotic resistance to gentamicin, clindamycin, and erythromycin, the differences between the first and second periods were not statistically significant (Table 4). In neither period was resistance to trimethoprim-sulfamethoxazol, rifampicin or ciprofloxacin observed.

DISCUSSION

The increase in CA-MRSA infections, specially SSTIs, has resulted in a three or fourfold increase in medical consultation.¹⁶ An extensive study carried out in children's hospitals in Argentina in 2007 reflects the growing number of cases in hospitalized children and revealed a 61% rate of methicillin resistance in the strains studied.¹⁷ Other relevant studies performed in Argentina between 2012 and 2014 describe the circulating clones among pediatric population, the most common being ST5-IV-PVL+, with a methicillin resistance rate of around 55%.^{18,19} Our 10 years' experience showed a threefold increase of infections caused by CA-SA, approximately, with an average of 73% of infections being caused by CA-MRSA, as well as a twelvefold increase in the rate of CA-MRSA infections per hospital discharges from the first year of the study to the last (2004-2014).

Mean age of our patients was around 5 years, yet, more than half of them were younger than 4 years old, which is consistent with other national publications.^{14,20,21} There was no sex prevalence in this study, unlike in other series, in which a male prevalence was clearly observed and the fact that boys were more frequently affected was presented as background information.²⁰

Of all infections, SSTI was the most frequent clinical presentation. Among SSTIs, cellulitis with abscess was the most common presentation,

TABLE 2. Isolation site of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. 2008-2014 period, Hospital de Niños Víctor J. Vilela, Rosario

CA-MRSA isolation	Number	Percentage
SST	390	80.00
Blood culture	37	8.11
Pleural fluid	25	5.48
Joint fluid	24	5.26
Bone marrow aspiration	5	1.10
Abscess puncture-aspiration	2	0.44
Pericardial fluid	2	0.44
Other	3	0.66
Total	488	100.00

CA-MRSA: community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; SST: skin and soft tissue.

followed by cellulitis without abscess, impetigo, folliculitis and myositis. Both myositis and fascitis are serious types of infection that often require invasive treatments.^{17,22} The authors sustain that there is a correlation between these lesions and a SA virulence factor known as PVL. This is a cytotoxin that causes leukocyte destruction and tissue necrosis, thus favoring the microorganism capacity to form abscesses. A published meta-analysis supports the relationship between PVL and skin and soft tissue lesions, and disregards the association of PVL with invasive infections.^{23,24}

The second most frequent clinical presentation were osteoarticular infections, which was consistent with the results obtained by other authors.²⁵ In general, thrombophlebitis was part of the myositis-arthritis and osteomyelitis complex. Pleuropulmonary infections were in the third place, mainly as necrotizing pneumonias and pleuropulmonary suppurations. An increase of pneumonia cases caused by MRSA in children, mainly in the form of empyemas, has been described worldwide.^{26,28}

During an experience carried out at our hospital (not yet published), pleuropulmonary

infections presented as empyemas in 100% of the cases, and 50% of them exhibited necrosis and abscesses. Fifty percent of pleuropulmonary conditions were accompanied by sepsis.²⁹

Two of the cases of sepsis developed as sepsis without source, with skin lesions similar to meningococcal disease, and only these two patients died during the second period of the study. This low fatality rate of < 1% is similar to that published by other authors.^{17,22} The other presentations, such as adenitis, endocarditis, pericarditis, etc., were much less frequent.

In 75% of the cases, isolates were obtained from SSTIs; 8% were isolated from blood cultures, a similar percentage to that reported by other health centers in our country,²¹ followed by pleural and joint fluid.

Eighty percent of the strains were only resistant to oxacillin, with an accompanying resistance lower than 10% for erythromycin, clindamycin and gentamicin. No resistance to trimethoprim-sulfamethoxazol, rifampicin or ciprofloxacin was observed. Inducible clindamycin resistance was studied in erythromycin-resistant strains using D-test. A resistance rate lower than 15% make

TABLE 3. Clinical presentations of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. 2004-2007 and 2008-2014 periods, Hospital de Niños Víctor J. Vilela, Rosario

	2004-2007	2008-2014	
	78 infections/73 patients	520 infections/456 patients	
SSTI	59 (75.6%)	391 (75%)	NS (p: 0.6879)
Osteoarticular	4 (5%)	43 (8%)	NS (p: 0.3413)
PPS/NP	1 (1.2%)	30 (6%)	NS (p: 0.1299)
Sepsis	4 (5.12%)	24 (4.61%)	NS (p: 0.8416)
Adenitis	4 (5.12%)	18 (3.46%)	NS (p: 0.4688)
Deep abscesses	2 (2.5%)	3 (0.57%)	NS (p: 0.1090)
Thrombophlebitis	1 (1.2%)	3 (0.57)	NS (p: 0.5071)
Pericarditis	1 (1.2%)	3 (0.57)	NS (p: 0.5071)
Endocarditis	1 (1.2%)	2 (0.38%)	NS (p: 0.3387)
Peritonitis	0 (0%)	2 (0.38%)	NS
Mediastinitis	1 (1.2%)	1 (0.2%)	NS (p: 0.1871)

SSTI: skin and soft tissue infection; PPS/NP: pleuropulmonary suppurations/nosocomial pneumonia; NS: not significant. Invasive infections: 111/520 versus 15/78, OR= 1.1399 (CI: 0.6250-2.0788), p= 0.6694.

TABLE 4. Types of accompanying resistance to oxacillin in community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. 2004-2007 and 2008-2014 periods, Hospital de Niños Víctor J. Vilela, Rosario

Antibiogram	Accompanying resistance to oxacillin in both periods			OR	CI
	2004-2007 (78)*	2008-2014 (488)*	OR		
Gentamicin	3.2	5.6	OR= 1.97	CI= (0.46; 8.53)	
Clindamycin	6.5	7.2	OR= 1.26	CI= (0.43; 3.68)	
Erythromycin	6.5	9.3	OR= 1.66	CI= (0.58; 4.78)	

* Analyzed microorganisms.

OR: odds ratio; CI: confidence interval.

it possible for these antibiotics to be part of our Hospital's therapeutic armory.^{30,31} Vancomycin MIC was ≤ 1 in 95% of the strains, and no strain had a MIC ≥ 2 ; which is therapeutically relevant, since vancomycin is the drug of choice for the treatment of bacteremic severe forms of this infection in pediatrics.³²

Two thirds of the patients required surgery. Undoubtedly, due to the microorganism capacity to cause abscesses and necrosis, collections drainage is essential when treating these infections.³³

When comparing both study periods, a higher number and a greater variety of invasive infections, mainly osteoarticular and pulmonary infections, can be observed in the second period. However, the risk of developing invasive infections was not statistically relevant in neither periods.¹¹

The antibiotic resistance pattern remained stable throughout both periods. Accompanying resistance percentages were similar to those published by other authors in our country.^{17,21}

One of the limitations of our study was that it was conducted in a single center and that, despite being a prospective study, some data were not consistently recorded in the first and second periods. SSTI rate may be limited by the fact that not all skin lesions were microbiologically analyzed. Since the number of deaths is low, it is not possible to assess the impact of this infection on mortality. It should also be pointed out that our patients were healthy children, with no previous conditions.

Definitely, the study's strength is the number of patients and the 10-year-period of study, which allowed us to assess the increase in the number of infections, the increase in methicillin resistance, and the stability of accompanying antibiotic resistance.

To conclude, CA-SA infections have increased in recent years, to the expense of CA-MRSA. The most common clinical presentations were SSTIs, in the form of cellulitis with abscess. Osteoarticular and pulmonary invasive forms were predominant and, even if they were more in quantity during the second period, no increase in invasiveness was observed in comparison to the first period. Accompanying antibiotic resistance remained stable over time, below 15%, which allowed the use of such antibiotics for initial empirical treatments, based on the clinical presentation.

The rapid implementation of the appropriate medical treatment and surgical drainage in the

cases mentioned will undoubtedly have an impact on these patients' morbidity and mortality. ■

REFERENCES

- Buckingham SC, McDougal LK, Cathey LD, et al. Emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a Memphis, Tennessee Children's Hospital. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23(7):619-24.
- Miller LG, Kaplan SL. *Staphylococcus aureus*: A Community Pathogen. *Infect Dis Clin North Am* 2009;23(1):35-52.
- Kirkland EB, Adams BB. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and athletes. *J Am Acad Dermatol* 2008;59(3):494-502.
- Berglund C, Söderquist B. The origin of a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolate at a neonatal ward in Sweden - Possible horizontal transfer of a staphylococcal cassette chromosome mec between methicillin-resistant *Staphylococcus haemolyticus* and *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect* 2008;14(11):1048-56.
- International Working Group on the Classification of Staphylococcal Cassette Chromosome Elements (IWG-SCC). Classification of staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec): Guidelines for reporting novel SCCmec elements. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53(12):4961-7.
- Paganini H, DellaLatta M, Muller B, et al. Estudio multicéntrico sobre las infecciones pediátricas por *Staphylococcus aureus* metilino-resistente provenientes de la comunidad en la Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2008;106(5):397-403.
- Frei CR, Miller ML, Lewis JS, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole or clindamycin for community-associated MRSA (CA-MRSA) skin infections. *J Am Board Fam Med* 2010;23(6):714-9.
- Adler A, Temper V, Block CS, et al. Panton-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus*. *Emerg Infect Dis* 2006;12(11):1789-90.
- Morgan MS. Diagnosis and treatment of Panton-Valentine leukocidin (PVL)-associated staphylococcal pneumonia. *Int J Antimicrob Agents* 2007;30(4):289-96.
- Committee on Infectious Diseases of the Argentine Society of Pediatrics. Infecciones de piel y partes blandas en pediatría: consenso sobre diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr* 2014;112(1):96-102.
- Boucher H, Miller LG, Razonable RR. Serious Infections Caused by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 2010;51(Suppl 2):S183-97.
- Elston DM. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(1):1-16.
- Galiana Villar A. Infección por *Staphylococcus aureus* metilino resistente adquirido en la comunidad. *Arch Pediatr Urug* 2003;74(1):26-9.
- Paganini DH, Verdaguer V, Rodríguez AC, et al. Infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* resistentes a la metilina en niños provenientes de la comunidad en niños de la Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2006;104(4):295-300.
- Rapoport M. Novedades 2014. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 2014:187-192. [Accessed on: September 13rd, 2017]. Available at: <http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2014/06/NOVEDADES-CLSI-2014v21.pdf>.
- Wallin TR, Hern HG, Frazee BW. Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Emerg Med Clin North Am* 2008;26(2):431-55.
- Paganini MH, Della L. P, Muller OB, et al. Infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a metilina adquiridas en la comunidad en niños antes sanos y en niños relacionados al hospital en la Argentina. *Rev Chil Infectol* 2009;26(5):406-12.

18. Egea AL, Gagetto P, Lamberghini R, et al. New patterns of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) clones, community-associated MRSA genotypes behave like healthcare-associated MRSA genotypes within hospitals, Argentina. *Int J Med Microbiol* 2014;304(8):1086-99.
19. Sola C, Paganini H, Egea AL, et al. Spread of epidemic MRSA-ST5-IV clone encoding PVL as a major cause of community onset *staphylococcal* infections in Argentinean children. *PLoS One* 2012;7(1):e30487.
20. Ves Losada JE, Graziano AP, De Abreu M, et al. Infecciones graves por *Staphylococcus aureus*: características clínicas, sensibilidad antibiótica y uso de antimicrobianos. Serie de casos. *Arch Argent Pediatr* 2014;112(4):e152-5.
21. Pérez G, Martiren S, Reijtman V, et al. Bacteriemia por *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad en niños: estudio de cohorte 2010-2014. *Arch Argent Pediatr* 2016;114(6):508-513.
22. Kaplan SL. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in Children. *Semin Pediatr Infect Dis* 2006;17(3):113-9.
23. Tristan A, Bes M, Meugnier H, et al. Global distribution of Pantone-Valentine leukocidin-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, 2006. *Emerg Infect Dis* 2007;13(4):594-600.
24. Rouzic N, Janvier F, Libert N, et al. Prompt and successful toxin-targeting treatment of three patients with necrotizing pneumonia due to *Staphylococcus aureus* strains carrying the pantone-valentine leukocidin genes. *J Clin Microbiol* 2010;48(5):1952-5.
25. Kaplan SL. Osteomyelitis in children. *Infect Dis Clin North Am* 2005;19(4):787-97.
26. Sicot N, Khanafer N, Meyssonier V, et al. Methicillin resistance is not a predictor of severity in community-acquired *Staphylococcus aureus* necrotizing pneumonia—results of a prospective observational study. *Clin Microbiol Infect* 2012;19(3):e142-8.
27. Li HT, Zhang TT, Huang J, et al. Factors associated with the outcome of life-threatening necrotizing pneumonia due to community-acquired *Staphylococcus aureus* in adult and adolescent patients. *Respiration* 2011;81(6):448-60.
28. Carrillo-marquez MA, Hulten KG, Hammerman W, et al. *Staphylococcus aureus* Pneumonia in Children in the Era of community-acquired methicillin-resistance at Texas Children's Hospital. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30(7):545-50.
29. Ensinnck G, Lazarte G, Ernst A, et al. Community-Acquired Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) Pneumonia in a Children's Hospital - Our experience. Study presented as a poster at the 34th Annual Meeting of the European Society for Pediatric Infectious Diseases; May 10-14, 2016; Brighton, UK. ESP16-1086. [Accessed on: September 14th, 2017]. Available at: <https://www.collectlane.com/#/post-event/26/posters/13198>.
30. Chuck EA, Frazee BW, Lambert L, et al. The Benefit of Empiric Treatment for Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*. *J Emerg Med* 2010;38(5):567-71.
31. Messina AF, Namtu K, Guild M, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole Therapy for Children With Acute Osteomyelitis. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30(12):1019-21.
32. Hoang J, Dersch-Mills D, Bresee L, et al. Achieving Therapeutic Vancomycin Levels in Pediatric Patients. *Can J Hosp Pharm* 2014;67(6):416-22.
33. Fergie J, Purcell K. The Treatment of Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27(1):67-8.

Efecto de la lactancia en las infecciones pediátricas frecuentes: estudio de cohorte prospectivo de cinco años

Effect of breastfeeding on common pediatric infections: a 5-year prospective cohort study

Dr. Cüneyt Ardiç^a y Dr. Erdinç Yavuz^b

RESUMEN

Introducción. En los estudios realizados se encontró que la duración de la lactancia tiene un efecto reductor sobre las infecciones frecuentes en los niños durante el período de lactancia.

Objetivo. El objetivo de este estudio fue abordar la asociación entre la duración de la lactancia y las enfermedades infecciosas frecuentes en los niños hasta los 5 años de edad para demostrar los efectos protectores de la leche materna.

Población y métodos. Se incluyeron 411 lactantes nacidos en Rize, Turquía, entre enero de 2011 y diciembre de 2011. Este estudio de cohorte, prospectivo duró cinco años; en este período, se realizaron 11 entrevistas con cada madre de los lactantes. Se dividió a los lactantes en dos grupos: amamantados durante más y menos de 12 meses, y se estudió la asociación entre la lactancia y las infecciones, como otitis media aguda, gastroenteritis aguda, infección respiratoria aguda e infección urinaria.

Resultados. De los 411 nacimientos, se incluyeron 270 lactantes, 193 (71,5%) recibieron lactancia durante más de 12 meses y 77 (28,5%), durante menos de 12 meses. Los lactantes del primer grupo tuvieron menos casos de otitis media aguda y gastroenteritis aguda ($n = 77$; 28,52%) en comparación con los lactantes amamantados durante menos de 12 meses en el período de cinco años ($p < 0,05$).

Conclusiones. Con este estudio se detectó que la lactancia durante más de 12 meses reduce significativamente las infecciones frecuentes durante la niñez, como la otitis media y la gastroenteritis durante los primeros cinco años de vida.

Palabras clave: leche materna, lactancia, pediatría, infección.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.126>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.126>

Cómo citar: Ardiç C, Yavuz E. Efecto de la lactancia en las infecciones pediátricas frecuentes: estudio de cohorte prospectivo de cinco años. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):126-132.

INTRODUCCIÓN

La leche materna es el alimento más valioso para los recién nacidos y los lactantes.¹ La leche materna es una excelente fuente nutricional para el bebé y además contiene anticuerpos, citocinas, factores de crecimiento, sustancias antibióticas y células específicas del sistema inmunitario.²

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Fondo para la Infancia de las Naciones Unidas (UNICEF) hacen un enorme esfuerzo para fomentar la lactancia en todo el mundo. La OMS y el UNICEF recomiendan amamantar a los bebés durante los primeros seis meses de vida, comenzar con los alimentos suplementarios a los siete meses y continuar con la lactancia hasta los dos años.³

Las mejoras del sistema inmunitario y los efectos protectores contra las infecciones continúan durante todo el período de lactancia.⁴ Se sugiere que la influencia de la leche materna en el sistema inmunitario podría continuar incluso después del período de lactancia ya que brinda inmunidad pasiva y permite la maduración del sistema inmunitario a largo plazo.^{5,6}

El efecto positivo de la lactancia para la protección contra las enfermedades infecciosas podría explicarse a través de muchos componentes, como la promoción de la maduración de las mucosas, el equilibrio de la microflora intestinal y la estimulación del sistema inmunitario.^{7,8}

En los países en vías de desarrollo como Turquía, las causas

a. Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Facultad de Medicina.

b. Hospital Universitario y de Investigación de Samsun. Departamento de Medicina General, Rize, Turquía.

Correspondencia:
Dr. Cüneyt Ardiç:
drcuneytardic@hotmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 8-5-2017
Aceptado: 12-9-2017

más significativas de las hospitalizaciones de niños menores de 5 años son las infecciones respiratorias y la gastroenteritis.⁹⁻¹¹ Los recién nacidos son especialmente vulnerables a las infecciones adquiridas a través del aparato respiratorio y la mucosa gastrointestinal; y las infecciones simples se transmiten fácilmente.¹² Se conocen en profundidad los efectos protectores de la lactancia contra estas enfermedades infecciosas durante el primer año de vida pero raramente se han estudiado sus efectos a largo plazo después de la lactancia.¹³

En la bibliografía, existe una cantidad limitada de estudios sobre la influencia a largo plazo de la lactancia sobre las infecciones frecuentes durante la niñez. Este es el primer estudio de cohorte prospectivo realizado en Turquía en el que se evaluó la relación entre la duración de la lactancia en los niños y la otitis aguda, la gastroenteritis aguda, las infecciones urinarias y las infecciones respiratorias agudas.

El objetivo de este estudio era abordar la asociación entre la duración de la lactancia y las enfermedades infecciosas frecuentes en los niños hasta los cinco años de edad para demostrar los efectos protectores de la leche materna.

MATERIALES Y MÉTODOS

Muestra

En este estudio de cohorte prospectivo se incluyeron 411 niños nacidos en Rize, Turquía, entre enero de 2011 y diciembre de 2011 y que fueron controlados regularmente por médicos generales. Se obtuvo la aprobación del comité de ética de la facultad de medicina de Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi. El estudio comenzó tras obtener los formularios de consentimiento informado de las madres de todos los participantes y continuó hasta que los niños cumplieron 60 meses de edad.

Diseño del estudio

Se inscribió en el estudio a las madres y a los lactantes registrados ante médicos generales que trabajaban en Rize. Nos basamos en las historias clínicas del médico general de los lactantes, no en los registros del hospital. Se realizó el seguimiento de estos lactantes y sus madres en intervalos regulares durante cinco años con el mismo médico general.

Se supervisó a todos los lactantes según el protocolo de control de lactantes y niños de los médicos generales regulados por el Ministerio de Salud de Turquía durante cinco años. Este

protocolo regula la supervisión de los lactantes en los centros de salud familiares en los meses 1, 3, 7, 9, 12, 18, 24, 30, 36, 48 y 60.

Criterios de inclusión

Lactantes nacidos entre enero de 2011 y diciembre de 2011 y registrados en el sistema de la práctica médica general en Rize y sus madres que hubieran otorgado el consentimiento para participar y cuyos controles prenatales hubieran sido realizados por los mismos médicos generales.

Criterios de exclusión

Lactantes con deficiencia congénita del sistema inmunitario, cardiopatía congénita, diagnóstico de asma antes de los cinco años de edad, peso al nacer por debajo de 2500 gramos, diagnóstico de rotura prematura de membranas y lactantes que no asistieron a alguna de las consultas de seguimiento antes de los cinco años de edad.

A estos bebés se los excluyó debido a su tendencia a las infecciones por su sistema inmunitario deficiente; a los niños diagnosticados con asma se los excluyó por su tendencia a las infecciones bacterianas y también por la incidencia muy elevada de asma con infecciones.^{14,15}

Durante cada control se consultó a las madres de los lactantes sobre la alimentación, la lactancia y el uso de alimentos complementarios. Según las respuestas obtenidas, se dividió a los lactantes en dos grupos: aquellos que hubieran iniciado la alimentación complementaria antes de los 6 meses y aquellos que solo recibían lactancia durante los primeros 6 meses (lactancia exclusiva). Además, a las madres se les preguntó si continuaban amamantando a su bebé y, según la respuesta, se dividió a los participantes en dos grupos: aquellos amamantados durante más de 12 meses y aquellos amamantados durante menos de 12 meses.

A las madres de todos los participantes se les indicó que conservaran los registros de todos los diagnósticos de sus hijos y que dichos registros redactados por los médicos debían cumplir con el sistema de codificación de la Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud (CIE-10) para detectar los diagnósticos de infecciones en los niños durante cinco años. En la *Tabla 1* se muestran estos diagnósticos en cuatro grupos principales según el sistema de codificación mencionado. Además, también se evaluaron los diagnósticos indicados por las madres en cada consulta de control mediante el sistema de

historias clínicas electrónicas y se cotejaron los diagnósticos y las información provista por las madres.

Análisis estadístico

Se analizaron los hallazgos de esta investigación con el paquete estadístico para ciencias sociales (Statistical Package for Social Sciences, SPSS) versión 20.0 para Windows. Los datos se evaluaron con métodos estadísticos descriptivos (promedio, mediana, desviación estándar); además, se usó la prueba t de Student para comparar las variables con distribución normal y la prueba U de Mann-Whitney para comparar las variables con distribución anormal.

Se utilizó la correlación de Pearson para estudiar las correlaciones entre las variables. Un valor de $p < 0,05$ (5%) se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

De las 411 embarazadas y sus recién nacidos, se incluyeron 270 pacientes (65,8%) tras la exclusión

de dos pacientes con síndrome de Down, tres con cardiopatía congénita, uno con deficiencia congénita de inmunoglobulina A (IgA), ocho lactantes con bajo peso al nacer (<2500 g), tres lactantes con rotura prematura de membranas, 15 pacientes con asma y 109 lactantes que no asistieron regularmente a las consultas de control (Figura 1).

Especialmente después de 2008, cuando Turquía comenzó el sistema de medicina general, se otorgó al público información detallada sobre la importancia de la lactancia y los beneficios de la leche materna mediante campañas llevadas a cabo por el Ministerio de Salud de Turquía.¹⁶ Esto también afectó este estudio y la cantidad de lactantes que nunca recibieron lactancia se limitó a 17 bebés (6,29%).

Entre las madres participantes, 157 (58,15%) solo habían amamantado a sus bebés durante los primeros seis meses (lactancia exclusiva); y 193 (71,48%) durante más de 12 meses.

La incidencia de otitis media aguda y gastroenteritis aguda en los lactantes

TABLA 1. Clasificación de las enfermedades infecciosas según la CIE-10

Infecciones urinarias agudas

- N30.0 Cistitis aguda
- N30.8 Otras cistitis
- N30.9 Cistitis no especificada
- N39.0 Infección urinaria de sitio no especificado

Infecciones respiratorias

- J12 Neumonía viral, no clasificada en otra parte
- J13 Neumonía debida a *Streptococcus pneumoniae*
- J14 Neumonía debida a *Haemophilus influenzae*
- J15 Neumonía bacteriana, no clasificada en otra parte
- J16 Neumonía debida a otros microorganismos infecciosos, no clasificados en otra parte
- J17 Neumonía en enfermedades clasificadas en otra parte
- J18 Neumonía, microorganismo no especificado
- J20 Bronquitis aguda
- J21 Bronquiolitis aguda
- J22 Infección aguda no especificada de las vías respiratorias inferiores
- J40 Bronquitis, no especificada como aguda o crónica
- J06 Infecciones agudas de las vías respiratorias superiores, de sitios múltiples o no especificados
- J04 Laringitis y traqueítis agudas
- J39 Otras enfermedades de las vías respiratorias superiores
- J00 Rinofaringitis aguda [resfriado común]
- J01 Sinusitis aguda
- J02 Faringitis aguda
- J03 Amigdalitis aguda

Otitis media aguda

- H65 Otitis media no supurativa
- H66 Otitis media supurativa y otitis no especificada
- H67 Otitis media en enfermedades clasificadas en otra parte

Gastroenteritis aguda

- A09 Otras gastroenteritis y colitis de origen infeccioso y no especificado
- A08 Infecciones virales y otras infecciones intestinales especificadas

amamantados durante más de 12 meses fue menor en comparación con aquellos amamantados durante menos de 12 meses ($p < 0,05$). De manera similar, la detección de otitis media aguda y gastroenteritis aguda fue significativamente menor en los lactantes con lactancia exclusiva durante los primeros seis meses (Tabla 2).

Al evaluar la relación entre la incidencia de infecciones respiratorias y la duración de la lactancia, los lactantes amamantados durante más de 12 meses tuvieron menos infecciones que aquellos amamantados durante menos tiempo, pero la diferencia no fue significativa ($p = 0,059$).

No se observaron diferencias significativas en la cantidad de infecciones urinarias hasta los cinco años entre los lactantes amamantados durante

más de 12 meses y aquellos amamantados durante menos tiempo ($p = 0,896$).

En la Tabla 3 se muestra la asociación entre las características sociodemográficas de las madres y los lactantes y el período de lactancia. La media de edad de las madres era de 28,7 ($\pm 9,71$). El 45,56% de ellas tenían entre 26 y 35 años. La mayoría de las madres que habían amamantado a sus bebés durante al menos 12 meses (30,37%) tenían entre 26 y 35 años. La mayoría de las madres participantes (136; 50,37%) habían completado la educación primaria y 10 (3,70%) de ellas nunca amamantaron a sus bebés.

Entre las madres participantes, 181 (67,04%) habían recibido asesoramiento sobre la lactancia mientras que 136 (50,37%) de las que recibieron

FIGURA 1. Diagrama de flujo para la selección de los participantes

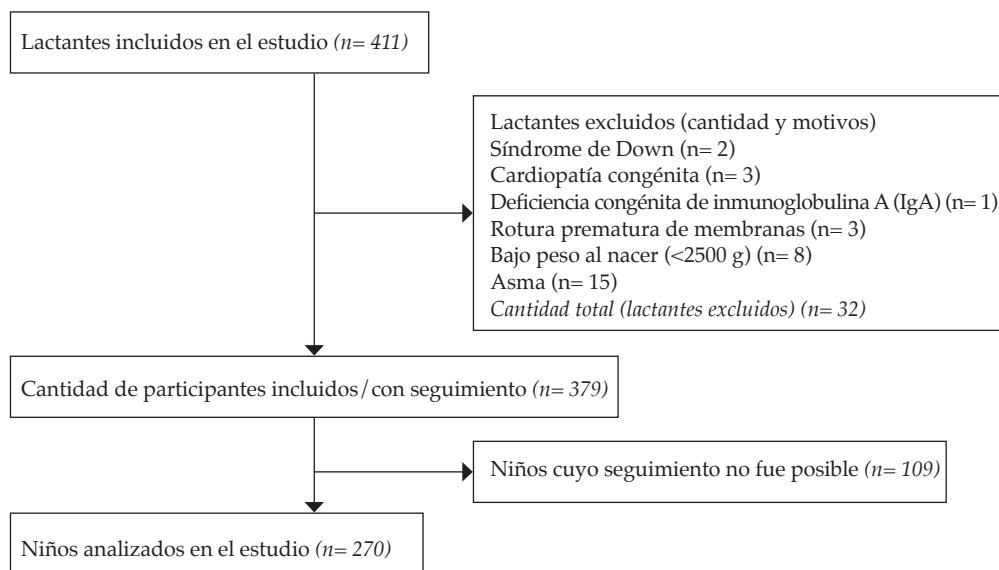


TABLA 2. Comparación entre las prácticas de lactancia y la cantidad de infecciones diagnosticadas hasta los cinco años de edad

N (%)	Cantidad de infecciones diagnosticadas hasta los cinco años de edad	Infecciones respiratorias	Otitis media aguda	Gastroenteritis agudas	Infecciones urinarias agudas
Duración de la lactancia exclusiva					
≥12 meses	157 (58,15%)	18,89 ± 6,568	1,57 ± 1,016	0,99 ± 0,689	2,25 ± 0,985
<12 meses	113 (41,85%)	19,73 ± 6,059	2,78 ± 1,969	2,78 ± 1,522	2,26 ± 0,789
<i>p</i>		0,063	0,01	0,01	0,789
Duración total de la lactancia					
≥12 meses	193 (71,48%)	18,93 ± 6,517	1,31 ± 0,717	0,70 ± 0,495	2,29 ± 0,765
<12 meses	77 (28,52%)	21,36 ± 5,669	2,71 ± 1,729	2,93 ± 1,403	2,31 ± 0,891
<i>p</i>		0,059	0,032	0,012	0,896
Alguna vez amamantado					
Sí	253 (93,70%)	18,78 ± 5,963	1,45 ± 0,569	0,85 ± 0,452	2,12 ± 0,887
No	17 (6,30%)	19,96 ± 6,026	2,89 ± 1,632	2,96 ± 1,563	2,32 ± 0,658
<i>p</i>		0,112	0,012	0,014	0,856

dicho asesoramiento amamantaron a sus bebés durante más de 12 meses. Doce madres (4,44%) que no habían recibido asesoramiento sobre la lactancia nunca amamantaron a sus bebés.

Se observó exposición al tabaco en 54 lactantes (20%), y 4 (7,41%) nunca habían sido amamantados. En la *Tabla 2* se presentan la cantidad de hermanos, la asistencia a una guardería, el sexo de los participantes y los ingresos mensuales.

DISCUSIÓN

Si bien se ha realizado una cantidad limitada de estudios sobre los efectos de la leche materna contra las infecciones, este estudio de cohorte prospectivo es el primero llevado a cabo en Turquía.

Entre los lactantes supervisados en intervalos regulares y cuyas historias clínicas se registraron durante cinco años, aquellos amamantados durante

12 meses o más presentaron menos casos de otitis media aguda y gastroenteritis aguda que los que fueron amamantados durante menos de 12 meses ($p < 0,05$). Asimismo, los bebés amamantados solo durante los primeros seis meses tuvieron menos casos de estas dos enfermedades que aquellos que comenzaron a recibir alimentos complementarios antes de los seis meses de edad.

El efecto positivo a largo plazo de la leche materna contra las infecciones podría explicarse con el estudio realizado por Hasselbach y col. Los autores midieron el índice tímico mediante ecografía y observaron que los bebés que recibieron lactancia solo durante los primeros cuatro meses de vida tenían un índice tímico mayor en comparación con aquellos que recibieron leche maternizada.¹⁷ Jeppesen y col., demostraron que la lactancia concordaba con el aumento de los linfocitos T CD8 más que con el agrandamiento del timo solamente.¹⁸

En el estudio de Kramer MS y col.,¹⁹ se

TABLA 3. Características demográficas y duración de la lactancia

	Período de lactancia			
	Nunca N *(%)	≤6 meses N *(%)	6-12 meses N *(%)	≥12 meses N *(%)
Características maternas				
Edad materna				
≤25	5 (1,85%)	8 (2,96%)	9 (3,33%)	68 (25,19%)
26-35	8 (2,96%)	16 (5,93%)	17 (6,30%)	82 (30,37%)
≥36	4 (1,48%)	4 (1,48%)	6 (2,22%)	43 (15,93%)
Nivel educativo				
Escuela primaria	10 (3,70%)	14 (5,19%)	16 (5,93%)	96 (35,56%)
Escuela secundaria	5 (1,85%)	10 (3,70%)	12 (4,44%)	75 (27,78%)
Universidad	2 (0,74%)	4 (1,48%)	4 (1,48%)	22 (8,15%)
¿Alguna vez recibió asesoramiento sobre lactancia?				
Sí	5 (1,85%)	18 (6,67%)	22 (8,15%)	136 (50,37%)
No	12 (4,44%)	10 (3,70%)	10 (3,70%)	57 (21,11%)
Ingresos mensuales				
≤500 euros	7 (2,59%)	6 (2,22%)	7 (2,59%)	99 (36,67%)
500-1000 euros	6 (2,22%)	14 (5,19%)	17 (6,30%)	78 (28,89%)
>1000 euros	4 (1,48%)	8 (2,96%)	8 (2,96%)	16 (5,93%)
Características de los niños				
Sexo				
Femenino	9 (3,33%)	13 (4,81%)	15 (5,56%)	99 (36,66%)
Masculino	8 (2,96%)	15 (5,56%)	17 (6,30%)	94 (34,81%)
¿Exposición al humo de tabaco?				
Sí	4 (1,48%)	6 (2,22%)	7 (2,59%)	37 (13,70%)
No	13 (4,81%)	22 (8,15%)	25 (9,26%)	156 (57,78%)
Cantidad de hermanos				
Ninguno	2 (0,74%)	8 (2,96%)	9 (3,33%)	22 (8,15%)
1 o 2	7 (2,59%)	10 (3,70%)	12 (4,44%)	99 (36,67%)
>2	8 (2,96%)	10 (3,70%)	11 (4,07%)	72 (26,67%)
¿Asiste a una guardería?				
Sí	9 (3,33%)	16 (5,93%)	18 (6,67%)	83 (30,74%)
No	8 (2,96%)	12 (4,44%)	14 (5,19%)	110 (40,74%)

* Los porcentajes indicados en la tabla representan la proporción de la cantidad total de madres y lactantes (n= 270 participantes).

observó una asociación entre la leche materna y la disminución de la morbimortalidad a causa de infecciones gastrointestinales y respiratorias. En este estudio, la cantidad de casos de gastroenteritis en los lactantes amamantados durante más de 12 meses fue menor en comparación con aquellos amamantados durante menos de 12 meses ($p < 0,05$). El hecho de que se evitó el uso de mamaderas y cucharas en los lactantes que recibieron lactancia exclusiva durante los primeros seis meses de vida podría haber reducido la cantidad de casos de gastroenteritis. Otro motivo podría ser el hecho de que la leche materna tiene un alto contenido de IgA, que es un factor protector de los intestinos importante.²⁰

En nuestro estudio no se detectó una asociación entre las infecciones respiratorias agudas y la leche materna. Los hallazgos de los estudios realizados para establecer los efectos de la leche materna en las infecciones respiratorias varían. Por ejemplo, Michiyo Yamakawa y col.,¹³ no hallaron una asociación entre la lactancia y la hospitalización debido a infecciones respiratorias en el estudio en el que supervisaron a 43 367 bebés en 2015. Además, Ilse Tromp y col.,²¹ observaron una menor cantidad de infecciones respiratorias en los niños menores de cuatro años amamantados durante más de seis meses en un estudio realizado en 2017. El motivo de dicha diferencia podría depender del hecho de que las infecciones respiratorias se subdividen en muchos subgrupos y que su causa puede ser viral, bacteriana o parasitaria.

La otitis media representa al menos 24 millones de consultas clínicas anuales en los Estados Unidos y es la afección más frecuente para la cual se recetan antibióticos.^{22,23} Alho y col., mencionaron la importancia del tipo de alimentación de los bebés durante los primeros tres meses de vida en relación con la otitis media persistente.²⁴ Los lactantes alimentados con leche maternizada en mamadera durante el mismo período tenían un riesgo mayor. Según nuestros hallazgos, se detectó una menor cantidad de casos de otitis media en los lactantes amamantados exclusivamente durante los primeros seis meses y en aquellos amamantados durante más de 12 meses.

Otra afección frecuente durante la niñez son las infecciones urinarias.²⁵ Si bien se ha informado un efecto positivo de la lactancia contra las infecciones urinarias en la bibliografía,^{7,26} no

observamos una relación entre la lactancia exclusiva y la duración total de la lactancia y la cantidad de infecciones urinarias en el período de cinco años. Ranjitha Katikaneni y col., no detectaron ninguna asociación entre las infecciones urinarias observadas durante los primeros tres meses de vida y el tipo de lactancia.²⁷ Los autores indicaron que este resultado se debía a la diferencia en las características sociodemográficas de los lactantes y sus madres.

Las fortalezas de este estudio son que los médicos ingresaron los diagnósticos de infección según el sistema de codificación de la CIE y la confirmación de los diagnósticos por parte de los investigadores, lo que incrementa la confiabilidad del estudio. Otra cuestión que suma valor a este estudio son las entrevistas personales con los padres de los participantes a intervalos regulares durante cinco años. Se fomentó la lactancia entre los participantes, se confirmó la información provista por las madres durante cada visita de control y el mismo médico registró todas las visitas de seguimiento durante el período de cinco años.

Este estudio tiene ciertas limitaciones: las infecciones analizadas fueron solamente aquellas para las cuales los padres solicitaron atención médica y que, por lo tanto, se registraron. Las infecciones que los padres consideraron simples y que se resolvieron fácilmente podrían dar lugar a un sesgo de recuerdo. Otra limitación es que no fue posible realizar el seguimiento de 120 lactantes debido al diseño a largo plazo del estudio a cinco años; esto podría causar un sesgo sobre los resultados. Además, se registraron los eventos de infecciones durante el primer año de vida pero en ese momento no estaba claro durante cuánto tiempo los bebés iban a ser amamantados.

CONCLUSIÓN

En este estudio se investigaron los beneficios a largo plazo de la lactancia y se observó una disminución significativa de las infecciones como la otitis media y la gastroenteritis durante los primeros cinco años de vida con la lactancia durante más de 12 meses.

Además, también se detectó que las infecciones como la otitis media y la gastroenteritis fueron significativamente menos frecuentes hasta los cinco años de edad en los niños amamantados exclusivamente durante los primeros seis meses. ■

REFERENCIAS

- Lawrence RA, Lawrence RM. Breastfeeding: A Guide for the Medical Profession. 7th ed. Maryland Heights, MO: Elsevier Mosby; 2011.
- Eidelman A, Schanler RJ. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2012;129(3):e827-41.
- World Health Organization. The optimal duration of exclusive breastfeeding: report of the expert consultation. Geneva, 2002. [Acceso: 20 de febrero de 2016]. Disponible en: http://www.who.int/nutrition/publications/optimal_duration_of_exc_bfeeding_review_eng.pdf
- Jansen MA, van den Heuvel D, van Zelm MC, et al. Decreased Memory B Cells and Increased CD8 Memory T Cells in Blood of Breastfed Children: The Generation R Study. *PLoS One* 2015;10(5):e0126019.
- Hanson LA. Breastfeeding provides passive and likely long-lasting active immunity. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;81(6):523-33.
- Hanson LA. The mother-off spring dyad and the immune system. *Acta Paediatr* 2000;89(3):252-8.
- Oddy WH. Breastfeeding protects against illness and infection in infants and children: a review of the evidence. *Breastfeeding Rev* 2001;9(2):11-8.
- Bachrach VR, Schwarz E, Bachrach LR. Breastfeeding and the risk of hospitalization for respiratory disease in infancy: a meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157(3):237-43.
- Duijts L, Jaddoe VW, Hofman A, et al. Prolonged and exclusive breastfeeding reduces the risk of infectious diseases in infancy. *Pediatrics* 2010;126(1):e18-25.
- World Health Organization. Causes of child mortality, 2000-2012. [Acceso: 20 de febrero de 2016]. Disponible en: http://www.who.int/gho/child_health/mortality/mortality_causes_region_text/en/
- Biering-Sørensen S, Søndergaard G, Vitting Andersen K, et al. Time trends in socio-economic factors and risk of hospitalisation with infectious diseases in pre-school children 1985-2004: A Danish register-based study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2012;26(3):226-35.
- Spear HJ. Breastfeeding & support. *AWHONN Lifelines* 2005;9(2):181-3.
- Yamakawa M, Yorifuji T, Kato T, et al. Long-Term Effects of Breastfeeding on Children's Hospitalization for Respiratory Tract Infections and Diarrhea in Early Childhood in Japan. *Matern Child Health J* 2015;19(9):1956-65.
- Hahn DL, Anttila T, Saikku P. Association of Chlamydia pneumoniae IgA antibodies with recently symptomatic asthma. *Epidemiol Infect* 1996;117(3):513-7.
- Culley FJ, Pollott J, Openshaw PJ. Age at first viral infection determines the pattern of T cell-mediated disease during reinfection in adulthood. *J Exp Med* 2002;196(10):1381-6.
- Baydar Artantas A, Kayhan Tetis B, et al. Knowledge level, attitude and own experience of health professionals about breastfeeding and breast milk in a city of Turkey: Cross-sectional study. *Arch Argent Pediatr* 2016;114(6):514-20.
- Hasselbalch H, Jeppesen DL, Engelmann MD, et al. Decreased thymus size in formula-fed infants compared with breastfed infants. *Acta Paediatr* 1996;85(9):1029-32.
- Jeppesen DL, Hasselbalch H, Lisse IM, et al. T-lymphocyte subsets, thymic size and breastfeeding in infancy. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15(2):127-32.
- Kramer MS, Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(8):CD003517.
- Field CJ. The immunological components of human milk and their effect on immune development in infants. *J Nutr* 2005;135(1):1-4.
- Tromp I, Kieffe-de Jong J, Raat H, et al. Breastfeeding and the risk of respiratory tract infections after infancy: The Generation R Study. *PLoS One* 2017;12(2):e0172763.
- Auinger P, Lanphear BP, Kalkwarf HJ, et al. Trends in otitis media among children in the United States. *Pediatrics* 2003;112(3 pt 1):514-20.
- Grijalva CG, Nuorti JP, Griffin MR. Antibiotic prescription rates for acute respiratory tract infections in US ambulatory settings. *JAMA* 2009;302(7):758-66.
- Alho OP, Kilku O, Oja H, et al. Control of the temporal aspect when considering risk factors for acute otitis media. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;119(4):444-9.
- Hoberman A, Wald ER. Urinary tract infections in young febrile children. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16(1):11-7.
- Hanson LA. Protective effects of breastfeeding against urinary tract infection. *Acta Paediatr* 2004;93(2):154-6.
- Katikaneni R, Ponnappakkam T, Ponnappakkam A, et al. Breastfeeding does not protect against urinary tract infection in the first 3 months of life, but vitamin D supplementation increases the risk by 76%. *Clin Pediatr (Phila)* 2009;48(7):750-5.

Effect of breastfeeding on common pediatric infections: a 5-year prospective cohort study

Cüneyt Ardiç, M.D.^a and Erdinç Yavuz, M.D.^b

ABSTRACT

Introduction. The studies conducted revealed that breastfeeding duration has a reducing effect on common infectious diseases in the children during breastfeeding period.

Objective. The aim of the present study was to address the association between breastfeeding duration and common infectious diseases in the children until 5 years of age to show long-term protective effects of the breast milk.

Population and Methods. The study included 411 infants who were born in Rize (Turkey) between January 2011 and December 2011. The present prospective-cohort study lasted for 5 years and 11 interviews were conducted with each mother of the infants during this period. The infants were divided into two groups as those who were breastfed more and less than 12 months and the association between breastfeeding and infections such as acute otitis media, acute gastroenteritis, acute respiratory tract infections and acute urinary system infections was investigated.

Results. Of 270 infants 193 (71.5%) were breastfed longer than 12 months and 77 (28.5%) were breastfed less than 12 months. Infants in the first group had less acute otitis media and acute gastroenteritis (n= 77, 28.52%) when compared with the infants breastfed less than 12 months during 5-year period (p <0.05).

Conclusions. The present study detected that breastfeeding duration longer than 12 months significantly reduces the common childhood infections such as otitis media and gastroenteritis during the first 5 years of life.

Key words: Breast milk, breastfeeding, pediatrics, infection.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.126>

To cite: Ardiç C, Yavuz E. Effect of breastfeeding on common pediatric infections: a 5-year prospective cohort study. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):126-132.

INTRODUCTION

Breast milk is the most valuable food for newborns and infants.¹ The breast milk is an excellent nutritional source for the baby and it also contains antibodies, cytokines, growth factors, antimicrobial substances and specific immunity cells.²

World Health Organization (WHO) and United Nations

International Children's Emergency Fund (UNICEF) make a huge effort to widespread breastfeeding all over the world. WHO and UNICEF recommend to breastfeed the babies for the first six months of life, to start supplementary food by seventh month and to continue breastfeeding until 2 years of age.³

Improvement of the immune system and protective effects against infections continue throughout breastfeeding period.⁴ It is suggested that the influences of breast milk on the infant's immune system may continue even after the breastfeeding period, as breastfeeding provides passive immunity as well as maturation of the immune system in the long run.^{5,6}

The positive effect of breastfeeding for protection against infectious diseases may be explained through many components such as promoting mucosal maturation, balancing the intestinal microflora and stimulation of the immune system.^{7,8}

In developing countries like Turkey the most significant causes for hospitalization of the children below 5 years of age are respiratory system infections and gastroenteritis.⁹⁻¹¹ Newborns are particularly vulnerable against the infections acquired through respiratory system and gastrointestinal mucosa; simple infections may easily spread.¹² Protective effects of breastfeeding on these infectious diseases during infancy are well-known, but long term effects even after infancy were rarely investigated.¹³

There are a limited number of studies on long-term influences of breastfeeding on common infections during childhood in the literature. This present study is the first prospective-cohort conducted in

- a. Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine Department of Family Medicine.
- b. Samsun Teaching and Research Hospital Department of Family Medicine. Rize, Turkey.

E-mail address:
Cüneyt Ardiç, M.D.:
drcuneytardic@hotmail.com

Funding:
None.

Conflict of interest:
None.

Received: 5-8-2017
Accepted: 9-12-2017

Turkey investigating the relationship between breastfeeding duration of the children and acute otitis, acute gastroenteritis, urinary system infections and acute respiratory tract infections.

The aim of the present study was to address the association between breastfeeding duration and common infectious diseases in the children until 5 years of age to show long-term protective effects of the breast milk.

MATERIALS AND METHODS

The sample

This prospective-cohort study included 411 children who were born in Rize, Turkey between January 2011 and December 2011 and had regular monitoring by family practitioners. Approval of the committee of ethics was obtained by Ethical Board of Faculty of Medicine in Recep Tayyip Erdogan University. The study was started after informed consent forms were obtained from mothers of all participants and continued until all children became 60 months old.

Study design

The mothers and the infants enrolled into the study were those who were registered to family practitioners working in Rize. Family practitioner records of the infants enrolled were based on, not the hospital records. Such infants and the mothers were followed on regular intervals for 5 years by the same family physicians.

All infants were monitored in accordance with infant and child monitoring protocol for family practitioners regulated by Turkish Ministry of Health for 5 years. Such protocol regulates monitoring of the infants in family health centers at months 1, 3, 7, 9, 12, 18, 24, 30, 36, 48, 60.

Inclusion criteria

The infants who were born between January 2011 and December 2011 and registered in family practice system in Rize and their mothers who have given consent for participation and whose pregnancies follow-ups were performed by the same family practitioners.

Exclusion criteria

The infants with congenital immune system deficiency, congenital cardiac disease, diagnosed by asthma before 5 years of age, with low birth weight below 2,500 grams, diagnosed with early rupture of the membranes and the infants who have not come to any of the follow-up visits before 5 years of age.

Exclusion cause of this babies was their tendency to infections because of their insufficient immune systems. Children diagnosed with asthma were excluded from the study because of their tendency to some bacterial infections, and also very high incidence of asthmatic crisis and concurrent infection.^{14,15}

Follow up

Mothers of the babies were asked about feeding status, breastfeeding status and onset to supplementary food during each monitoring. According to the answers obtained, the children were divided into two groups as babies who have started supplementary food before 6 months and those who were only breastfed for 6 months (exclusive breastfeeding). Furthermore, the mothers were asked, "Do you continue to breastfeed your baby?" and according to the answers, the participants were divided into two groups as those who were breastfed for more and less than 12 months.

Mothers of all participants were told to keep records of all diagnoses on their children and these records were noted by physicians according to International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10) code system to detect infection diagnoses of the children for five years. *Table 1* shows these diagnoses under four main groups according to the aforesaid code system. Moreover, the diagnoses marked by the mothers during each monitoring visit in Family Health Center were also investigated through Electronic Health Record System (EHRS); diagnoses and the information provided by the mothers were matched.

Statistical analysis

The findings of the present research were analyzed through Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 20.0 computer program. Evaluation of the data was conducted with descriptive statistical methods (average, median, standard deviation); furthermore, student T test was used to compare normal distribution variables whereas Mann-Whitney U test to compare non-normal distribution variables.

Pearson's correlation was used to investigate the correlations between the variables. Statistical significance was defined at a level of 5% ($p < 0.05$).

RESULTS

The present study was started with 411 expectant mothers and completed with

270 patients (65.8%) after exclusion of two patients with Down syndrome, three patients with congenital heart disease, one patient with congenital immunoglobulin A (IgA) deficiency, eight infants with low birth weight (<2,500 g), three infants with premature rupture of the membranes, 15 patients with asthma and 109 infants who have not come to the monitoring visits regularly. (Figure 1)

Especially after 2008 where Turkey has commenced Family Practice System, a detailed information was provided to the public about importance of breastfeeding and benefits of the breast milk through the campaigns carried out by Turkish Ministry of Health.¹⁶ This also affected the present study and number of the infants who were never breastfed was limited with 17 babies (6.29%).

Among the participant mothers, 157 (58.15%) of them have only breastfed their babies during the first 6 months (exclusive breastfeeding); and 193 mothers (71.48%) have breastfed their babies longer than 12 months.

Incidence for acute otitis media and acute gastroenteritis in the infants who were breastfed

longer than 12 months were less than those who were breastfed less than 12 months ($p < 0.05$). Similarly, acute otitis media and acute gastroenteritis were detected significantly less in the infants who were exclusively breastfed during the first 6 months. (Table 2)

When relation between incidence of respiratory system infections and duration of breastfeeding was evaluated, babies who breastfed longer than 12 months had less infections than those breastfed shorter than 12 months but it didn't differ significantly ($p = 0.059$).

Number of the urinary system infections until 5 years between babies who breastfed longer than 12 months and breastfed shorter than 12 months were not significantly different ($p = 0.896$).

Table 3 shows the association between sociodemographic characteristics of the mothers as well as the infants and breastfeeding period. Mean age of the mothers was 28.7 (± 9.71); 45.56% of them were between 26-35 years of age range. Most of the mothers who have breastfed their babies at least for 12 months (30.37%) were between 26 and 35 years of age. Majority of the participant mothers

TABLE 1. Classification of infection diseases analyzed by ICD-10

Acute urinary system infections	Respiratory tract infections	Acute otitis media	Acute gastroenteritis
N30.0 Acute cystitis	J12 Viral pneumonia, not else where classified	H65 Nonsuppurative otitis media	A09 Other gastroenteritis and colitis of infectious and unspecified origin
N30.8 Other cystitis	J13 Pneumonia due to <i>Streptococcus pneumoniae</i>	H66 Suppurative and unspecified otitis media	A08 Viral and other specified intestinal infections
N30.9 Cystitis, unspecified	J14 Pneumonia due to <i>Haemophilus influenzae</i>	H67 Otitis media in diseases classified else where	
N39.0 Urinary tract infection, site not specified	J15 Bacterial pneumonia, not else where classified		
	J16 Pneumonia due to other infectious organisms, not else where classified		
	J17 Pneumonia in diseases classified else where		
	J18 Pneumonia, organism unspecified		
	J20 Acute bronchitis		
	J21 Acute bronchiolitis		
	J22 Unspecified acute lower respiratory infection		
	J40 Bronchitis, not specified as acute or chronic		
	J06 Acute upper respiratory infections of multiple and unspecified sites		
	J04 Acute laryngitis and tracheitis		
	J39 Other diseases of upper respiratory tract		
	J00 Acute nasopharyngitis [common cold]		
	J01 Acute sinusitis		
	J02 Acute pharyngitis		
	J03 Acute tonsillitis		

(136; 50.37%) were elementary school graduate and 10 (3.70%) of them never breastfed their babies.

Among the participant mothers, 181 (67.04%) had breastfeeding consultancy services whereas 136 mothers (50.37%) who had consultancy services have breastfed their babies longer than 12 months. Twelve mothers (4.44%) who had not received any consultancy never breastfed their babies.

Tobacco exposure was present for 54 participant babies (20%) and four (7.41%) of them were not breastfed at all. Number of siblings and daycare attendance of the participants, monthly income, sex of infants and attendance to day nursery were presented in Table 2.

DISCUSSION

Although there are a limited number of studies on effect of breast milk against infections, the present prospective-cohort study is the first conducted in Turkey.

Among the infants who were monitored at regular intervals and whose diseases records were taken for 5 years, those who were breastfed for 12 months and more have less acute otitis media and acute gastroenteritis than those who were breastfed for less than 12 months ($p < 0.05$). Furthermore, the babies who were breastfed exclusively during first 6 months developed both diseases less than those who started additional food before 6 months of age.

FIGURE 1: Flow diagram for selection of participants

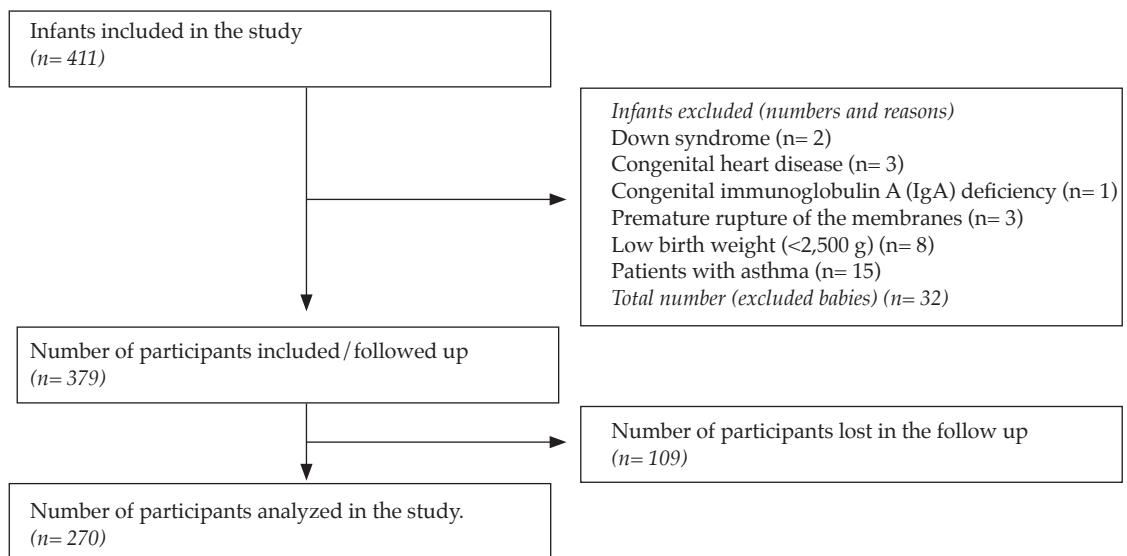


TABLE 2. The comparison of infant feeding practices with number of infections diagnosed at ≤ 5 years of age

	N (%)	Number of infections diagnosed at first five years of age (mean \pm SD)			
		Respiratory tract infections	Acute otitis media	Acute gastroenteritis	Acute urinary system infections
Duration of exclusive breastfeeding					
≥ 6 months	157 (58.15%)	18.89 \pm 6.568	1.57 \pm 1.016	0.99 \pm 0.689	2.25 \pm 0.985
<6 months	113 (41.85%)	19.73 \pm 6.059	2.78 \pm 1.969	2.78 \pm 1.522	2.26 \pm 0.789
<i>p</i>		0.063	0.01	0.01	0.789
Duration of total breastfeeding					
≥ 12 months	193 (71.48%)	18.93 \pm 6.517	1.31 \pm 0.717	0.70 \pm 0.495	2.29 \pm 0.765
<12 months	77 (28.52%)	21.36 \pm 5.669	2.71 \pm 1.729	2.93 \pm 1.403	2.31 \pm 0.891
<i>p</i>		0.059	0.032	0.012	0.896
Ever breastfed					
Yes	253 (93.70%)	18.78 \pm 5.963	1.45 \pm 0.569	0.85 \pm 0.452	2.12 \pm 0.887
No	17 (6.30%)	19.96 \pm 6.026	2.89 \pm 1.632	2.96 \pm 1.563	2.32 \pm 0.658
<i>p</i>		0.112	0.012	0.014	0.856

Long-term positive effect of breast milk against infections may be explained by the study conducted by Hasselbach et al. They measured the thymus index through ultrasound technique and found that infants who were breastfed exclusively for the first 4 months of life have larger thymus index when compared with those breastfed with baby formula.¹⁷ Jeppesen et al. showed that breastfeeding was in line with CD8 T cell increase rather than thymus enlargement only.¹⁸

In the study conducted by Kramer MS¹⁹ et al., an association between breast milk and decrease in morbidity and mortality due to gastrointestinal and respiratory tract infections was noted. In the present study, number of the cases with gastroenteritis in the children who were breastfed for more than 12 months was lower than those who were breastfed for less than 12 months ($p < 0.05$). Since use of baby bottle and

spoon were prevented for the infants who were exclusively breastfed during the first 6 months of life might have reduced the number of the cases of gastroenteritis. Another reason may be the fact that breast milk is rich in IgA which is the most important protective agent for intestines.²⁰

We did not detect any association between acute respiratory tract infection and breast milk. There are different outcomes in the studies conducted on effect of breast milk for respiratory tract infections. For instance, Michiyo Yamakawa¹³ et al., did not find any association between breastfeeding and hospitalization due to respiratory tract infection in their study where 43,367 babies were monitored in 2015. Furthermore, Ilse Tromp²¹ et al., revealed that respiratory tract infections until 4 years of age are less in the infants who were breastfed for more than 6 months in their study conducted in 2017. The reason for such difference may depend on the

TABLE 3. Demographic characteristics and duration of breastfeeding

	Breastfeeding period			
	Never N *(%)	< 6 months N *(%)	6-11 months N *(%)	≥ 12 months N *(%)
Maternal characteristics				
Maternal age				
≤25	5 (1.85%)	8 (2.96%)	9 (3.33%)	68 (25.19%)
26-35	8 (2.96%)	16 (5.93%)	17 (6.30%)	82 (30.37%)
≥36	4 (1.48%)	4 (1.48%)	6 (2.22%)	43 (15.93%)
Educational status				
Primary school	10 (3.70%)	14 (5.19%)	16 (5.93%)	96 (35.56%)
Secondary-highschool	5 (1.85%)	10 (3.70%)	12 (4.44%)	75 (27.78%)
University	2 (0.74%)	4 (1.48%)	4 (1.48%)	22 (8.15%)
Ever received breastfeeding counseling?				
Yes	5 (1.85%)	18 (6.67%)	22 (8.15%)	136 (50.37%)
No	12 (4.44%)	10 (3.70%)	10 (3.70%)	57 (21.11%)
Monthly income				
≤500 €	7 (2.59%)	6 (2.22%)	7 (2.59%)	99 (36.67%)
500-1000 €	6 (2.22%)	14 (5.19%)	17 (6.30%)	78 (28.89%)
>1000 €	4 (1.48%)	8 (2.96%)	8 (2.96%)	16 (5.93%)
Child characteristics				
Sex				
Female	9 (3.33%)	13 (4.81%)	15 (5.56%)	99 (36.66%)
Male	8 (2.96%)	15 (5.56%)	17 (6.30%)	94 (34.81%)
Exposure to tobacco smoke?				
Yes	4 (1.48%)	6 (2.22%)	7 (2.59%)	37 (13.70%)
No	13 (4.81%)	22 (8.15%)	25 (9.26%)	156 (57.78%)
Number of siblings				
None	2 (0.74%)	8 (2.96%)	9 (3.33%)	22 (8.15%)
1 or 2	7 (2.59%)	10 (3.70%)	12 (4.44%)	99 (36.67%)
>2	8 (2.96%)	10 (3.70%)	11 (4.07%)	72 (26.67%)
Attendance to day nursery?				
Yes	9 (3.33%)	16 (5.93%)	18 (6.67%)	83 (30.74%)
No	8 (2.96%)	12 (4.44%)	14 (5.19%)	110 (40.74%)

* The percentages in the table represent the proportion of the total number of mothers and infants (n= 270 participants).

facts that acute respiratory tract infections have many subgroups and the cause may diversify as viral, bacterial or parasitary.

Otitis media accounts for at least 24million clinic visits each year in United States and is the most common condition for which antibiotics are prescribed.^{22,23} Alho et al., mentioned importance of feeding status of the babies during first 3 months of life for persistent otitis media.²⁴ Infants who were fed by baby formula and used baby bottle during the same period have an increased risk. Our findings suggested that otitis media was detected less in those who were only breastfed during the first 6 months of life and in those who were breastfed for 12 months or more.

Another common infection detected during childhood is urinary system infections.²⁵ Although positive effect of breastfeeding against urinary system infections was reported in the literature,^{7,26} we did not find any relationship between exclusive breastfeeding and duration of total breastfeeding period and number of urinary system infections within 5 years. Ranjitha Katikaneni et al., did not detect any association between urinary tract infections observed during the first 3 months of life and breastfeeding status.²⁷ They suggested that this result was due to the difference in sociodemographic characteristics of the infants as well as the mothers.

Strengths of the present study include the following: entering the infection diagnoses according to ICD coding system by the physicians and confirmation of such diagnoses by the researchers increased the reliability of the study. Another issue that adds value to the present study is personal interviews with parents within regular intervals for 5 years. The participants were encouraged about breastfeeding and the information provided by the mothers was confirmed during each monitoring visit and all follow-up visits were recorded by the same physician for 5 years.

The present study has some limitations; the infections we analyzed were only the ones which parents sought medical assistance and therefore recorded. The infections parents deemed simple and recovered easily may have caused recall bias. Another limitation is loss of 120 infants because of long term design of the study as 5 years; this may cause a bias on the results. And the infections events at first year of life included to study but how long babies would be breastfed wasn't clear yet at that time.

CONCLUSION

The present study where long-term benefits of the breastfeeding were investigated revealed a significant decrease in infections such as otitis media and gastroenteritis during the first 5 years of life with breastfeeding for 12 months or more.

Furthermore, we also detected that infections such as otitis media and gastroenteritis were significantly less common until five years of age in children who exclusively breastfed during the first 6 months. ■

REFERENCES

1. Lawrence RA, Lawrence RM. Breastfeeding: A Guide for the Medical Profession. 7th ed. Maryland Heights, MO: Elsevier Mosby; 2011.
2. Eidelman A, Schanler RJ. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2012;129(3):e827-41.
3. World Health Organization. The optimal duration of exclusive breastfeeding: report of the expert consultation. Geneva, 2002. [Accessed on: February 20, 2016]. Available at: http://www.who.int/nutrition/publications/optimal_duration_of_exc_bfeeding_review_eng.pdf
4. Jansen MA, van den Heuvel D, van Zelm MC, et al. Decreased Memory B Cells and Increased CD8 Memory T Cells in Blood of Breastfed Children: The Generation R Study. *PLoS One*. 2015;10(5):e0126019.
5. Hanson LA. Breastfeeding provides passive and likely long-lasting active immunity. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;81(6):523-33.
6. Hanson LA. The mother-off spring dyad and the immune system. *Acta Paediatr* 2000;89(3):252-8.
7. Oddy WH. Breastfeeding protects against illness and infection in infants and children: a review of the evidence. *Breastfeeding Rev* 2001;9(2):11-8.
8. Bachrach VR, Schwarz E, Bachrach LR. Breastfeeding and the risk of hospitalization for respiratory disease in infancy: a meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157(3):237-43.
9. Duijts L, Jaddoe VW, Hofman A, et al. Prolonged and exclusive breastfeeding reduces the risk of infectious diseases in infancy. *Pediatrics* 2010;126(1):e18-25.
10. World Health Organization. Causes of child mortality, 2000-2012. [Accessed on: February 20, 2016]. Available at: http://www.who.int/gho/child_health/mortality/mortality_causes_region_text/en/
11. Biering-Sørensen S, Søndergaard G, Vitting Andersen K, et al. Time trends in socio-economic factors and risk of hospitalisation with infectious diseases in pre-school children 1985-2004: A Danish register-based study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2012;26(3):226-35.
12. Spear HJ. Breastfeeding & support. *AWHONN Lifelines* 2005;9(2):181-3.
13. Yamakawa M, Yorifuji T, Kato T, et al. Long-Term Effects of Breastfeeding on Children's Hospitalization for Respiratory Tract Infections and Diarrhea in Early Childhood in Japan. *Matern Child Health J* 2015;19(9):1956-65.
14. Hahn DL, Anttila T, Saikku P. Association of Chlamydia pneumoniae IgA antibodies with recently symptomatic asthma. *Epidemiol Infect* 1996;117(3):513-7.
15. Culley FJ, Pollott J, Openshaw PJ. Age at first viral infection determines the pattern of T cell mediated disease during reinfection in adulthood. *J Exp Med* 2002;196(10):1381-6.
16. Baydar Artantas A, Kayhan Tetis B, et al. Knowledge level, attitude and own experience of health professionals about

- breastfeeding and breast milk in a city of Turkey: Cross-sectional study. *Arch Argent Pediatr* 2016;114(6):514-20.
17. Hasselbalch H, Jeppesen DL, Engelmann MD, et al. Decreased thymus size in formula-fed infants compared with breastfed infants. *Acta Paediatr* 1996;85(9):1029-32.
 18. Jeppesen DL, Hasselbalch H, Lisse IM, et al. T-lymphocyte subsets, thymic size and breastfeeding in infancy. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15(2):127-32.
 19. Kramer MS, Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(8):CD003517.
 20. Field CJ. The immunological components of human milk and their effect on immune development in infants. *J Nutr* 2005;135(1):1-4.
 21. Tromp I, Kiefte-de Jong J, Raat H, et al. Breastfeeding and the risk of respiratory tract infections after infancy: The Generation R Study. *PloS One* 2017;12(2):e0172763.
 22. Auinger P, Lanphear BP, Kalkwarf HJ, et al. Trends in otitis media among children in the United States. *Pediatrics* 2003;112(3 pt 1):514-20.
 23. Grijalva CG, Nuorti JP, Griffin MR. Antibiotic prescription rates for acute respiratory tract infections in US ambulatory settings. *JAMA* 2009;302(7):758-66.
 24. Alho OP, Kilkku O, Oja H, et al. Control of the temporal aspect when considering risk factors for acute otitis media. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;119(4):444-9.
 25. Hoberman A, Wald ER. Urinary tract infections in young febrile children. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16(1):11-7.
 26. Hanson LA. Protective effects of breastfeeding against urinary tract infection. *Acta Paediatr* 2004;93(2):154-6.
 27. Katikaneni R, Ponnappakkam T, Ponnappakkam A, et al. Breastfeeding does not protect against urinary tract infection in the first 3 months of life, but vitamin D supplementation increases the risk by 76%. *Clin Pediatr (Phila)* 2009;48(7):750-5.

Uso de pantallas en niños pequeños en una ciudad de Argentina

Screen use among young children in a city of Argentina

Dra. Ingrid Waisman^a, Dra. Elisa Hidalgo^a y Dra. María L. Rossi^a

RESUMEN

La utilización de dispositivos móviles se ha generalizado en las familias, en todas las clases sociales y desde edades tempranas.

Objetivos: Evaluar el uso de pantallas fijas y móviles en niños pequeños, el tiempo dedicado a actividades infantiles tradicionales y su relación con el nivel educativo materno.

Material y métodos: Diseño descriptivo, transversal. Población: niños de 6 meses a 5 años atendidos en Río Cuarto, Córdoba, de julio a septiembre de 2016.

Variables: demográficas, ingreso familiar, edad de comienzo, frecuencia de uso, minutos diarios, otras actividades.

Resultados: Se incluyeron 160 encuestas; 99% de los hogares tenía televisión y 98,75%, *smartphones*. Promedio de aparatos electrónicos: 5,68; los de menores ingresos: 5,1 (DE 1,57); y los de mayores ingresos: 6,32 (DE 1,18) ($p = 0,0000$).

Antes de los 2 años, 80,3% de los niños miraba televisión y 37,4% utilizaba pantallas táctiles con ayuda. Entre 2 y 4 años, 38,7% utilizaba pantallas sin ayuda.

El 93% de los niños miró televisión y el 56% utilizó pantallas móviles con mucha frecuencia. Miraron un promedio de 75,6 minutos diarios de televisión y utilizaron otras pantallas 31,3 minutos; la lectura ocupó 20,4 minutos.

Las madres con estudios terciarios dedicaron más tiempo a la lectura de libros que las que tenían estudios secundarios o primarios (análisis de la varianza: $p = 0,00007$).

Conclusiones: El equipamiento tecnológico de los hogares es prácticamente universal; la exposición de los niños a las pantallas es temprana. La televisión es más utilizada, pero las pantallas móviles ocupan un tiempo importante. Las madres con estudios superiores dedican más tiempo a la lectura.

Palabras clave: pantallas táctiles, televisión, tiempo de exposición, primera infancia.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e186>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e186>

a. Neoclínica,
Río Cuarto,
provincia de
Córdoba.

Correspondencia:
Dra. Ingrid Waisman:
ingridwaisman@arnet.
com.ar

Financiamiento:
Ninguno que declarar.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 22-3-2017
Aceptado: 4-9-2017

Cómo citar: Waisman I, Hidalgo E, Rossi ML. Uso de pantallas en niños pequeños en una ciudad de Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e186-e195.

*“Tanta soledad, todos conectados,
niños de pantalla,
bienvenidos al mercado”.*

(Canción popular,
letra de Andrés Ciro Martínez)

INTRODUCCIÓN

El impacto de la tecnología en la vida del hombre está en aumento permanente y los niños no son ajenos a esta realidad. Desde hace más de 40 años, los medios más tradicionales de comunicación, como la televisión y la radio, ocupan un lugar importante en las actividades cotidianas de las familias, pero en los últimos años, la aparición de *tablets* y *smartphones* ha cambiado la forma de comunicarse, informarse y entretenerse. La utilización de dispositivos móviles y pantallas táctiles se ha generalizado, habitualmente, con independencia del estatus económico o social de las familias. La cultura de las pantallas ha penetrado y permea todas las clases sociales y se utiliza a edades cada vez más tempranas.^{1,2}

Los dispositivos móviles presentan indudables atractivos: su portabilidad, la comodidad para los padres en cuanto a entretener a los niños mientras ellos realizan tareas necesarias, el acceso a innumerables fuentes de entretenimiento e información, y la disminución relativa de costos.³ Los niños, para bien o para mal, tienen acceso a todo tipo de pantallas a edades cada vez más tempranas, y, aunque pareciera que esta tendencia es inexorable, aún no están claras las ventajas y las desventajas de este contacto anticipado.

Los programas de televisión o de medios interactivos bien diseñados

pueden servir de juego y entretenimiento a los niños menores, aunque, para aprender de las pantallas, se requiere interacción y acompañamiento de los adultos.⁴

La exposición a las pantallas en los niños tiene desventajas. Entre las principales, están la asociación con sedentarismo y obesidad, la disminución de las horas de sueño, la posible dificultad en la interacción con otras personas, la afectación negativa de algunos rasgos de la conducta y la exposición a contenidos inapropiados.⁵

También se debe considerar el menor tiempo dedicado a otras actividades, como la lectura de libros por parte de niños y padres, menor cantidad de actividades al aire libre y menor cantidad de contactos interpersonales.

Es interesante focalizarse en la niñez temprana, antes de que los niños utilicen las redes sociales, pues es cuando se establecen hábitos relacionados con el uso de los medios para la vida futura; también es a esta edad en que los padres juegan un rol importante en los hábitos de los niños en relación con los medios. Este tiempo es un período de enorme plasticidad cerebral, cuando las experiencias ejercen profundas influencias sobre el desarrollo social, cognitivo y emocional, y en el cual son establecidas rutinas relacionadas con la salud, como comer, dormir y realizar actividad física.⁴

Existen varios estudios epidemiológicos y normativas respecto al uso de pantallas en niños pequeños en países del primer mundo,³⁻⁸ pero no se ha encontrado un enfoque similar para ese grupo etario en Latinoamérica o en Argentina.

Los objetivos de este trabajo son evaluar el uso de pantallas fijas y móviles en niños pequeños en una ciudad de Argentina, el tiempo dedicado a otras actividades infantiles tradicionales y su relación con el nivel educativo de las madres.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño. Trabajo observacional, descriptivo, prospectivo, transversal.

Población. Pacientes de 6 meses a 4 años, 11 meses y 29 días de edad, y sus madres, atendidos en los Consultorios Externos de Neoclínica, Río Cuarto, Córdoba, entre los meses de julio a septiembre de 2016.

La institución donde se realizó el estudio es una clínica para la atención de pacientes de obras sociales y privados, con especial enfoque en el área materno-infantil. Posee servicios de internación de Pediatría, Neonatología,

Ginecoobstetricia y de otras especialidades. El área de Consultorios Externos de Pediatría se encuentra en un espacio edilicio propio y cuenta con Consultorios de Pediatría general, de especialidades pediátricas y un Consultorio de Atención Permanente.

Cálculo muestral. Para una prevalencia estimada de uso de pantallas táctiles del 50%, el estadístico arroja una muestra de 159 encuestas.

Criterios de inclusión: pacientes de 6 meses a 4 años, 11 meses y 29 días atendidos en los Consultorios Externos de Pediatría o en el Consultorio de Atención Permanente.

Criterios de exclusión: niños con problemas neurológicos o discapacidad de cualquier tipo.

Métodos

Se confeccionó una encuesta con preguntas cerradas, adaptada de la encuesta realizada por Common Sense Media.⁶ Se invitó a las madres a participar y se confirmó su consentimiento con su firma en el formulario (*Anexo 1*).

Durante el mes de mayo de 2016, se aplicó una encuesta piloto a 15 madres, y se corrigieron algunas preguntas que resultaron poco claras.

Variables

Edades de niños, edades de madres y años de estudio de las madres. Se consideró secundario incompleto menos de 12 años de estudio; secundario completo: de 12 a 16 años de estudio; universitario completo: 17 años de estudio o más.

Ingreso familiar: menor de 20 000 pesos mensuales, 20 000 pesos mensuales o mayor.

Aparatos electrónicos en el hogar: televisión, computadora, *tablet*, *smartphone*, videojuegos (ninguno, uno, dos o más).

Desde qué edad usaba pantallas con ayuda y sin ayuda: menor de un año, de 1 a 2, de 2 a 3, de 3 a 4, más de 4.

Frecuencia semanal de uso: nunca, una por semana, varias por semana, diaria. La frecuencia se aplicó a cada una de las pantallas y al conjunto, y también a otras actividades: lecturas, aire libre, otro tipo de juegos. Se dicotomizó esta variable en uso poco frecuente (nunca o una vez por semana) y uso frecuente (varias por semana, diariamente).

Puntajes de uso semanal. Se consideró lo siguiente para este puntaje: 1) la utilización de televisión, *tablet* y *smartphone*; 2) aire libre, lecturas y otros juegos de representación.

Nunca (0 puntos), 1 vez por semana (2 puntos), varias veces (4 puntos), diariamente (6 puntos), para establecer medias y medianas.

Minutos diarios: televisión, pantallas táctiles (*tablet* y *smartphone*), lectura de cuentos.

Análisis: se confeccionó la base de datos en Excel y se analizó con Epi Info 7.1.4.0, marca de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

Las variables numéricas se analizaron comparando sus promedios y proporciones, mediante la aplicación de la prueba z y el análisis de la varianza (*analysis of variance*; ANOVA, por sus siglas en inglés); se definió significativo como $< 0,05$.

Se calcularon *odds ratio* para demostrar la asociación entre variables cualitativas, teniendo en cuenta un índice de confianza del 95%.

RESULTADOS

Se incluyeron en forma consecutiva las encuestas respondidas por las madres. No hubo rechazos a participar. Se completaron 160 encuestas. La proporción de género en los niños fue 1:1.

Datos generales

En la *Tabla 1*, se observan los datos demográficos de madres y niños.

El ingreso familiar fue menor de \$20 000 en 93 encuestadas (58,1%) y \$20 000 o mayor en 67 (41,8%).

La mayoría de los hogares (99%) contaba con televisión, y, de ellos, 76,8%, con 2 o más aparatos. En 75,6%, había una o dos computadoras, y 98,75% poseían teléfonos celulares inteligentes, y la gran mayoría de las familias, dos o más aparatos.

El promedio de aparatos electrónicos en el hogar fue de 5,68. Para los hogares de menores ingresos, la media fue de 5,1 (desvío estándar -DE- 1,57) y, para los de mayores ingresos, de 6,32 (DE 1,18). La diferencia fue significativa ($p=0,0000$).

Frecuencia y tiempo de uso. Comparación con otras actividades

El porcentaje de tiempo que los niños dedicaron semanalmente a cada una de las siguientes tres actividades (televisión, *tablet* / *smartphone* y lectura) puede observarse en la *Tabla 2*.

Para confeccionar la *Tabla 3*, se sumaron los puntajes y se calcularon medias y medianas del uso semanal de pantallas (televisión, *tablet* y *smartphone*) y se los comparó con los puntajes de

TABLA 1. Datos demográficos (N= 160)

				Frecuencia	Porcentaje
Niños	Grupos de edad	A	6-11 m.	16	10
		B	12-23 m.	38	23,7
		C	24-35 m.	39	24,4
		D	36-47 m.	36	22,5
		E	48-59 m.	31	19,4
	Edad en meses	Media	DE	Mediana	Rango
		31,3	14,29	30,5	6-59
Madres	Edad en años	30,16	5,54	31	18-45
	Años de estudio	13,43	4,06	13	6-22

DE: desvío estándar; m.: meses.

TABLA 2. Porcentaje de tiempo semanal dedicado a diferentes actividades

	Frecuencia				Total de porcentaje
	Diaria	Varias por semana	Una por semana	Nunca	
Televisión	77	17	3	3	100
Pantallas	34	22	12	32	100
Libros	25	38	16	21	100

TABLA 3. Puntaje de uso semanal de pantallas versus otras actividades

	Observaciones	Total	Media	DE	Min.	25%	Mediana	75%	Máx.
Televisión, <i>tablet</i> , <i>smartphone</i>	160	1644	10,275	3,79	0	8	10	12	18
Aire libre, juegos y libros	160	1936	12,1	4,0859	0	10	12	16	18

DE: desvío estándar.

todas las otras actividades recreativas (lectura, actividades al aire libre y otros juegos).

La correlación entre el uso de pantallas y otras actividades se muestra en la *Tabla 4*.

Las comparaciones entre el tiempo semanal dedicado a ver televisión, el tiempo dedicado a la lectura y al uso de otras pantallas se observan en la *Tabla 5*.

En relación con la exposición a las pantallas, el 93% de los niños miró televisión con mucha frecuencia, y el 56% utilizó pantallas móviles con mucha frecuencia. Se definió "mucha frecuencia" el uso diario o varias veces por semana.

Al medirlo en minutos, los niños miraron un promedio de 75,6 minutos diarios de televisión y utilizaron otras pantallas 31,3 minutos, mientras que la lectura ocupó 20,4 minutos.

Uso de pantallas en relación con la edad

Antes de los 2 años, el 80,3% de los niños miraba televisión con ayuda de los padres, y el 37,4% utilizaba con ayuda pantallas táctiles (*tablet* o *smartphone*).

Entre los 2 y los 4 años, 28,7% podían mirar televisión sin ayuda, y 38,7% podían utilizar sin ayuda pantallas táctiles.

Se analizó la distribución del tiempo semanal según las edades de los niños que componían la muestra. La frecuencia semanal por edades de uso de televisión, pantallas móviles y libros se observa en la *Figura 1*.

Los minutos utilizados el día anterior para ver televisión, otras pantallas y libros según grupos de edad menores de 2 años o 2 años y mayores se observan en la *Tabla 6*.

Lectura y nivel educativo materno

El puntaje semanal de lectura de libros tuvo una media y DE de $2,16 \pm 2,1$ cuando el nivel de la madre fue educación primaria o secundaria incompleta; $3,51 \pm 2,1$ para secundario completo y $4,12 \pm 1,5$ para universitario completo. El análisis de ANOVA mostró un valor de $p=0,00007$.

DISCUSIÓN

Los datos demográficos mostraron un grupo socioeconómico de clase media, un nivel educativo en las madres de medio a medio alto y la presencia de televisión y pantallas en prácticamente todos los hogares. Pese a que la diferencia entre hogares de mayores y menores ingresos respecto a la tenencia de electrónicos fue significativa, prácticamente, todos poseían televisión y *smartphones*.

La exposición a la televisión fue siempre mayor que otras actividades, seguida por las pantallas móviles. Al sumar los puntajes de todas las actividades recreativas no relacionadas con pantallas, estos estuvieron ligeramente por encima del uso de pantallas, pero se debe tener en cuenta que era un grupo etario de niños muy pequeños, aún sin escolarizar, en los que juegos, actividades al aire libre y lectura/escucha de cuentos ocupaban buena parte de su rutina diaria.

El mayor tiempo dedicado a la visualización de pantallas no se correlacionó con el tiempo dedicado a otras actividades, por lo que se considera que no existe relación directa entre esas variables.

En consonancia con otros autores,^{3,7,8} se encontró que la exposición a las pantallas era casi

TABLA 4. Coeficiente de correlación

Variable 1	Variable 2	Coefficiente de correlación
Todas las pantallas (*)	Todas las otras actividades (**)	0,00016246
Televisión	Lectura	0,00274
Televisión	Actividades al aire libre	0,0373

(*) Televisión, *tablets* y *smartphones*.

(**) Aire libre, lecturas y otros juegos de representación.

TABLA 5. Comparación de la frecuencia semanal de uso de televisión con la lectura y otras pantallas

	Muy frecuente	Poco frecuente	OR	P
Televisión	150	10	8,76 (4,2-17,9)	0,0000
Libros	101	59		
Otras pantallas	90	70	11,66 (5,7-23,7)	0,0000

OR: *odds ratio*.

universal, y la adquisición de habilidades para su uso, muy temprana.

En un trabajo realizado por la Subcomisión de Tecnologías de Información y Comunicación de la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP) entre 2007 y 2008, se analizaron niños mayores de 4 años y adolescentes. Se encontró que la mitad de ellos se conectaban diariamente y, en menos de la mitad de los casos, recibían supervisión de un adulto responsable acerca de los contenidos o de los contactos a los que estaban expuestos. La recomendación en esa oportunidad fue que los padres debían involucrarse en el cuidado de sus hijos en la Web, fomentar el diálogo fluido y estimular la generación de reglas consensuadas actuando con el ejemplo.⁹ La introducción posterior en el mercado de *tablets* y de *smartphones* actualiza y reafirma esta recomendación y la hace extensiva a niños más pequeños.

La recomendación de la Asociación Americana de Pediatría (AAP) del año 2011, que, en general, fue adoptada por los pediatras y que aconsejaba no utilizar pantallas móviles antes de los 2 años, no parece realista.¹⁰ En noviembre de 2016, la misma Asociación recomendó para esas edades, un uso prudente en la duración de la exposición y, fundamentalmente, la supervisión y el monitoreo por parte de padres o cuidadores.¹¹

Al considerar la frecuencia semanal, en nuestro trabajo, el uso de la televisión permaneció constante en todos los grupos de edad, mientras que el uso de pantallas móviles se incrementó con la edad. Sin embargo, al analizar los minutos diarios de exposición a la televisión, se constató que, a mayor edad, mayor era la exposición a esta pantalla. Este dato contradictorio podría explicarse por la menor capacidad de los niños más pequeños de fijar su atención: si bien miran televisión con frecuencia, la duración de esta actividad es menor.

Los niños muy pequeños se encuentran en una etapa de desarrollo sensoriomotor, y su comprensión del contenido bidimensional de las pantallas es limitado. Se cree que, en niños menores de 2 años, el control atencional y el pensamiento simbólico son inmaduros para que puedan transferir conocimientos desde una pantalla a la vida real en tres dimensiones.^{4,11}

Antes de los dos años, los niños desarrollan habilidades cognitivas, sensoriales y adquisición de lenguaje; esto requiere que exploren el mundo que los rodea y una interacción adecuada con padres o cuidadores para adquirir una madurez exitosa.⁵ No está claro de qué modo afecta el uso generalizado de pantallas táctiles a estos procesos madurativos, pero hay acuerdo en distintos

FIGURA 1. Frecuencia semanal de uso según la edad (puntaje)

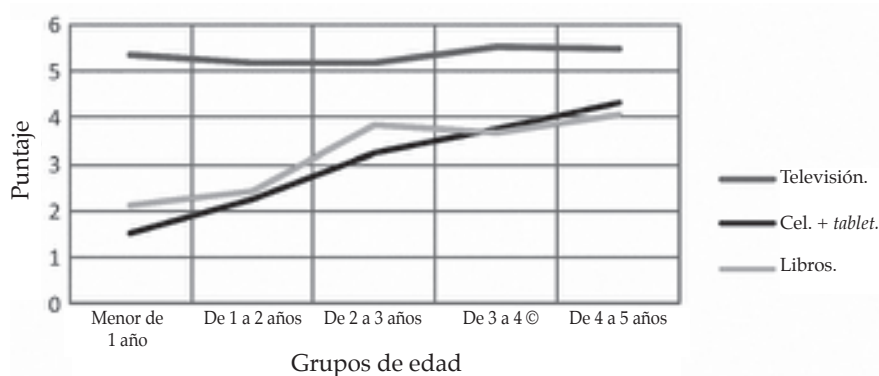


TABLA 6. Minutos utilizados para ver televisión, otras pantallas y libros según grupos de edad en un día

	Menor de 2 años		2 años o mayor	
	Media (DE)	Mediana (rango)	Media (DE)	Mediana (rango)
Televisión	46,66 (45,5)	30 (0-180)	90,28 (60,6)	60 (0-180)
Otras pantallas	16,34 (34,4)	0 (0-150)	39,1 (47)	20 (0-150)
Libros	13,14 (31)	0 (0-150)	24,05 (35)	20 (0-150)

DE: desvío estándar.

autores sobre la necesidad de que un adulto acompañe en el proceso, seleccione los contenidos y limite los tiempos de exposición.^{3,4,11,12}

Según la AAP, la industria ha buscado al grupo de 0 a 2 años (y sus padres) como consumidores clave de los medios electrónicos. Se han diseñado programas televisivos, videos y música para este grupo etario. En la actualidad, la mayoría de los padres informan que sus hijos menores de 2 años utilizan algún tipo de medios electrónicos.^{7,11}

Las pantallas fijas y móviles no son buenas ni malas. En el grupo etario que nos ocupa, la diferencia la hace la utilización que los padres hacen de ellas, cómo introducen a sus hijos en la cultura tecnológica y cómo los preservan de posibles riesgos.¹

Cuando, a su vez, los padres utilizan en exceso los dispositivos móviles, esto se asocia con menor interacción verbal y no verbal en la familia, y puede llevar a conflictos entre padres y niños.^{4,5,13}

Por ese motivo, desde la Subcomisión de Tecnologías de Información y Comunicación (TIC) de la SAP, se ha propuesto recientemente a la comunidad pediátrica promover la “cena sin pantallas”² para incrementar, en un horario sensible para las familias, el contacto personal directo.

Otros autores³ hacen referencia a la posesión por parte del niño de distintos medios electrónicos. En nuestro medio, más bien se ha encontrado un uso familiar, tanto de la televisión como de las *tablets* y, muy especialmente, de los *smartphones*. Si bien no son propiedad de los niños pequeños, su disponibilidad es amplia.

La lectura de libros por parte de los padres o la escucha de cuentos, indudablemente, quedan relegados por las novedades tecnológicas. Sin embargo, se encontró que las madres con educación superior utilizaban más tiempo para contar cuentos o leer libros a sus hijos pequeños.

Las limitaciones de este trabajo son, por una parte, la pertenencia de los pacientes a un grupo social bastante homogéneo de clase media y con escolaridad materna elevada, lo que hace difícil extrapolar resultados a la población en general.³ Por otra parte, en varias de las respuestas, puede haber sesgo de recuerdo, especialmente, en aquellas que se refieren a la historia de utilización de los medios según la edad de los niños. Además, en consonancia con la preocupación de otros autores,¹⁴ las respuestas se basaron en la percepción materna y no en mediciones objetivas.

Este trabajo no pretende dilucidar el efecto de la televisión o de las pantallas móviles sobre el desarrollo de los niños menores de 5 años; solamente, describir una situación en nuestro país, que, con algunas características propias, se asemeja bastante a la realidad global, y llamar la atención de los pediatras, pues a esta edad, se establecen pautas de conducta que durarán por muchos años, no solo en relación con la utilización de medios digitales, sino en muchos aspectos de la vida y la salud del niño.

Los pediatras pueden constituirse en una adecuada fuente de información para los padres, comentando los resultados de las investigaciones realizadas, ofreciendo sugerencias para acompañar a los niños en el uso de las pantallas y aconsejando cómo regular el tiempo de exposición. ■

Agradecimiento

A la Dra. Paula Otero por la lectura preliminar del manuscrito y las valiosas sugerencias.

REFERENCIAS

1. Gutnick AL, Robb M, Takeuchi L, et al. Always connected: The new digital media habits of young children. New York: The Joan Ganz Cooney Center at Sesame Workshop; 2010. [Acceso: 6 de septiembre de 2017]. Disponible en: http://www.joanganzcooneycenter.org/wp-content/uploads/2011/03/jgcc_alwaysconnected.pdf.
2. Campaña #Cena sin Pantallas. Asociación Chicos.net. Tecnología para un Mundo Mejor. 2.ª ed. [Acceso: 6 de septiembre de 2017]. Disponible en <http://www.chicos.net/2016/cenasinpantallas/>.
3. Kabali HK, Irigoyen M, Nunez-Davis R, et al. Exposure and Use of Mobile Media Devices by Young Children. *Pediatrics*. 2015;136(6):1044-50.
4. Radesky JS, Christakis DA. Increased Screen Time: Implications for Early Childhood Development and Behavior. *Pediatr Clin North Am* 2016;63(5):827-39.
5. Reid Chassiakos Y, Radesky J, Christakis D, et al. Children and Adolescents and Digital Media. *Pediatrics* 2016;138(5):e20162593.
6. Rideout V, Saphir M, Pai S, et al. Zero to Eight: children's media use in America 2013. Common Sense Media Research Study. [Acceso: 6 de septiembre de 2017]. Disponible en: <https://www.commonsensemedia.org/research/zero-to-eight-childrens-media-use-in-america-2013>.
7. Chandra M, Jalaludin B, Woolfender S, et al. Screen time of infants in Sydney, Australia: a birth cohort study. *BMJ Open*. 2016;6(10):e012342.
8. Ahearn C, Dilworth S, Rollings R, et al. Touch-screen technology usage in toddlers. *Arch Dis Child* 2016;101(2):181-3.
9. Grupo de informática de la Sociedad Argentina de Pediatría. Resultado de la encuesta “Internet en los hogares”. [Acceso: 6 de septiembre de 2017]. Disponible en: <http://www.sap.org.ar/docs/organizacion/Grupos/informatica/encuesta.pdf>.
10. Council on Communications and Media, Brown A. Media Use by Children Younger Than 2 Years. *Pediatrics* 2011;128(5):1040-5.
11. Kostyrka-Allchorne K, Cooper N R, Simpson A.

- Touchscreen generation: children's current media use, parental supervision methods and attitudes towards contemporary media. *Acta Paediatr* 2017;106(4):654-62.
12. Linebarger DL, Barr R, Lapierre MA, et al. Associations between parenting, media use, cumulative risk, and children's executive functioning. *J Dev Behav Pediatr* 2014;35(6):367-77.
 13. Richard G. Los niños frente a las pantallas. Boletín Especial Día del Niño. Universidad Católica de Córdoba, 2016. [Acceso: 6 de septiembre de 2017]. Disponible en: <http://www2.ucc.edu.ar/especiales/los-ninos-frente-a-las-pantallas/>.
 14. Goh SN, Teh LH, Tay WR, et al. Sociodemographic, home environment and parental influences on total and device-specific screen viewing in children aged 2 years and below: an observational study. *BMJ Open*. 2016;6(1):e009113.

ANEXO 1 Encuesta

Encuesta N.º

Nombre del niño e inicial del apellido:

1) Datos demográficos

	Años cumplidos	Meses cumplidos
Edad		
Sexo	F	M
Hijo n.º		Único

	Madre	Padre	
Edad			
Años de estudio			
¿Trabaja afuera?			
Cantidad de hijos			
¿Tiene acceso a internet en casa?	SÍ	NO	
Ingreso familiar	< 20 000	20 000-40 000	> 40 000

2) Pantallas en el hogar

¿Cuál de los siguientes aparatos (si hay alguno) existen en su hogar?

	Ninguno	1	2 o más
Televisión			
Teléfono celular			
Computadora			
Dispositivos móviles (tablet, iPod)			
Videojuegos			
Otro			

3) ¿Cuál de los siguientes equipos está instalado en la habitación del niño?

Equipo	SÍ	NO
Televisor		
Computadora o netbook		
Videojuegos		
Otro		

4) ¿Cuál de los siguientes, si tiene alguno, posee el niño para sí mismo? Aunque no sea de su propiedad, dispone de él cuando quiere.

Equipo	SÍ	NO
Televisor		

Computadora o netbook		
Videojuegos		
Tablet		
Teléfono celular		
Otro		

5) ¿A qué edad comenzó el niño?

Actividad	Con ayuda					Solo				
	< 1 a.	1	2	3	4	< 1 a.	1	2	3	4
Ver un programa en televisión										
Trabajar con pantallas táctiles										
Llamar a alguien por tel. o pantalla										
Usar un videojuego										
Navegar por internet										
Usar aplicaciones										

a.: año.

6) ¿Cuántas y cuáles apps utiliza el niño (con o sin ayuda)?

Cantidad:

Nombres que recuerde:

7) ¿Con qué frecuencia realiza las siguientes actividades?

Actividad	Nunca	1 vez por semana	Varias veces por semana	Diariamente
Ver televisión				
Usar computadora				
Usar videojuegos				
Aplicaciones en el teléf. o tablet				
Leer libros o que le lean				
Activ. deportiva o al aire libre				
Juegos didácticos o dibujar				
Usar aplicaciones educativas				

8) ¿Durante cuánto tiempo realizó el niño AYER las siguientes actividades?

Actividad	< 30'	Media hora	1 hora	2 horas	Más de 2 h
Ver televisión					
Usar computadora					
Usar videojuegos					
Aplicaciones en el teléf. o tablet					
Leer libros o que le lean					
Activ. deportiva o al aire libre					
Juegos didácticos o dibujar					
Usar aplicaciones educativas					

9) Cuando el niño realiza otras actividades, ¿con qué frecuencia se encuentra la televisión encendida de fondo?

Televisión encendida	Frecuencia			
	Nunca	Rara vez	Frecuentemente	Siempre

10) ¿Con qué objeto su hijo utiliza estos dispositivos?

- Solo para entretenimiento.
- Para que los padres o cuidadores puedan cumplir actividades domésticas o laborales.
- Para entretenerlo en lugares públicos o viajes.
- Antes de dormir.
- Otras.

11) ¿Habló alguna vez con su pediatra de cabecera sobre el uso de estos dispositivos y sus recomendaciones en los niños?

- SÍ.
- NO.

Screen use among young children in a city of Argentina

Ingrid Waisman, M.D.^a, Elisa Hidalgo, M.D.^a and María L. Rossi, M.D.^a

ABSTRACT

The use of mobile devices has become ubiquitous in the family, across all social strata, and from an early age.

Objectives: To assess the use of mobile and fixed screens among young children, the time spent doing traditional childhood activities, and the relationship to the maternal level of education.

Material and methods: Descriptive, cross-sectional design.

Population: Children aged 6 months to 5 years seen in Río Cuarto, Córdoba, between July and September 2016.

Outcome measures: Demographics, family income, age at initiation, frequency of use, daily minutes, other activities.

Results: 160 surveys were included; 99% of households had a TV and 98.75%, a smartphone. Average number of electronic devices: 5.68; among lower income households: 5.1 (standard deviation [SD]: 1.57); and among higher income households: 6.32 (SD: 1.18) ($p = 0.0000$).

By the age of 2, 80.3% of children watched TV and 37.4% used touchscreen devices with help. Between 2 and 4 years old, 38.7% used screens without help.

Also, 93% of children watched TV and 56% used mobile screens very frequently. Children watched TV for an average of 75.6 daily minutes and used other screens for 31.3 minutes, whereas reading only accounted for 20.4 minutes.

Mothers who had completed tertiary education spent more time reading books than those who had completed primary or secondary education (analysis of variance: $p = 0.00007$).

Conclusions: Household technological equipment is practically universal; children's exposure to screens starts at an early age. TV is the most commonly used screen although mobile screens take up a significant time. Mothers who had completed higher education spent more time reading.

Key words: touchscreen, TV, exposure duration, early childhood.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e186>

To cite: Waisman I, Hidalgo E, Rossi ML. Screen use among young children in a city of Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e186-e195.

*"So much solitude,
everyone's connected,
screen children,
welcome to the market."*

(Popular song,
lyrics by Andrés Ciro Martínez)

INTRODUCTION

The impact of technology in the life of men is continuously increasing and children are no strangers to this reality. For more than 40 years, traditional media such as TV and radio have occupied a predominant place in everyday family activities; however, in recent years, with the emergence of tablets and smartphones, the ways in which we communicate, exchange information, and look for entertainment have changed. Using mobile and touchscreen devices has become ubiquitous, in general regardless of the family financial or social status. The screen culture has extended across and pervaded all social classes, and children start using these devices at an increasingly younger age.^{1,2}

Mobile devices are unquestionably attractive: they are portable, helpful for parents to keep their children entertained whenever they need to complete their tasks, they grant access to countless sources of entertainment and information, and represent a relative cost reduction.³ For better or worse, children have access to all types of screens at an increasingly younger age and, although this tendency seems inevitable, the advantages and disadvantages of such early contact are still unclear.

Young children could play or get entertained with adequately-designed TV shows or interactive media, but they require guidance and interaction

a. Neoclínica, Río Cuarto, Province of Córdoba.

E-mail address:
Ingrid Waisman, M.D.:
ingridwaisman@arnet.com.ar

Funding:
None.

Conflict of interest:
None.

Received: 3-22-2017
Accepted: 9-4-2017

with adults in order to learn from screen use.⁴

Screen exposure has disadvantages for children. The most relevant ones are its association with sedentary habits and obesity, decreased sleep hours, potentially diminished social interaction skills, a negative impact on certain behavioral traits, and exposure to inappropriate content.⁵

It is also worth considering that children spend less time doing other activities, such as reading books with their parents, doing outdoor activities, and having interpersonal relationships.

It is interesting to focus on early childhood, before children start using social media, because during this stage they develop habits related to media use for future life; also at this age, parents play an important role in children's relationship with the media. This is a period of considerable brain plasticity, during which experiences have dramatic impacts on social, cognitive, and emotional development, and health-related routines, such as eating, sleeping, and doing physical activity, become established.⁴

There are several epidemiological studies and regulations in relation to screen use among young children in developed countries,³⁻⁸ but no similar approach in this age group has been found in Latin America or Argentina.

The objective of this study was to assess the use of mobile and fixed screens among young children in a city of Argentina, the time spent doing traditional childhood activities, and the relationship to the maternal level of education.

MATERIAL AND METHODS

Design. Observational, descriptive, prospective, and cross-sectional study.

Population. Patients aged 6 months to 4 years, 11 months and 29 days, and their mothers, seen at the outpatient offices of Neoclínica, Río Cuarto, Córdoba, between July and September 2016.

The study site is a clinic for patients who have health care coverage through a social insurance program or a managed care organization, specially focused on mother and child health. It has a pediatric hospitalization unit, a neonatology hospitalization unit, a Department of Obstetrics and Gynecology, and other specialties. The outpatient facilities of the Department of Pediatrics are located in an exclusive building and include general pediatrics offices, pediatric specialties offices, and an Emergency Department.

Sample size. For an estimated prevalence of touchscreen use of 50%, the statistical test

indicated that the sample should include 159 surveys.

Inclusion criteria: Patients aged 6 months to 4 years, 11 months and 29 days seen at the outpatient facilities of the Department of Pediatrics or the Emergency Department.

Exclusion criteria: Children with neurological problems or any other kind of disability.

Methods

A survey with close-ended questions was designed and adapted from the Common Sense Media survey.⁶ Mothers were invited to participate and their consent was obtained with their signature on the form (*Annex 1*).

During May 2016, a pilot survey was administered to 15 mothers and some questions were corrected because they were unclear.

Outcome measures

Children's age, mother's age, and maternal level of education. Incomplete secondary education was defined as less than 12 years of education; complete secondary education, as 12-16 years of education; and complete university education, as 17 or more years of education.

Family income: less than ARS 20 000 per month, ARS 20 000 or more per month.

Electronic devices at home: TV, computer, tablet, smartphone, video game console (none, one, two or more).

Age at which the child started using screens with and without help: < 1 year old, 1-2 years old, 2-3 years old, 3-4 years old, > 4 years old.

Frequency of weekly use: never, once a week, several times a week, every day. Frequency was established for each screen and for all screens together, and also for other activities: reading, outdoors, other types of games. This outcome measure was dichotomized into infrequent (never or once a week) and frequent (several times a week, every day).

Weekly use score. The following was considered for this score: 1) TV, tablet, and smartphone use; 2) outdoors, reading, and other role-playing games.

Never (0 points), once a week (2 points), several times a week (4 points), every day (6 points), to establish mean and median values.

Daily minutes: TV, touchscreen (tablet and smartphone), story reading.

Analysis: an Excel database was designed and data were analyzed using the Epi Info 7.1.4.0 software, provided by the Centers for Disease

Control and Prevention (CDC).

Numerical outcome measures were analyzed by comparison of averages and ratios using a Z-test and an analysis of variance (ANOVA); a value < 0.05 was considered significant.

Odds ratios were estimated to demonstrate the association among qualitative outcome measures, considering a 95% confidence level.

RESULTS

Surveys completed by the mothers were included in consecutive order. No mother refused to take part. A total of 160 surveys were completed. The male: female ratio of children was 1:1.

General data

Table 1 shows the demographic characteristics of mothers and their children.

The family income was below \$20 000 for 93 survey respondents (58.1%) and \$20 000 or more for 67 (41.8%).

Most households (99%) had a TV; among these, 76.8% had 2 or more. Also, 75.6% of households had one or two computers, 98.75% had a smartphone, and most families had 2 or more devices.

The average number of electronic devices per household was 5.68. The mean number was 5.1 (standard deviation [SD]: 1.57) among lower income households and 6.32 (SD: 1.18) among higher income ones. The difference was significant (p= 0.0000).

Frequency and duration of use. Comparison to other activities

The percentage of time that children devoted to each of the following three activities (TV, tablet/smartphone, and reading) per week is shown in Table 2.

For Table 3, scores were added and mean and median values of weekly screen use (TV, tablet, and smartphone) were estimated and compared to the scores of all other leisure activities (reading, outdoor activities, and other games).

The correlation between screen use and other activities are shown in Table 4.

Table 5 compares the weekly time spent watching TV, reading, and using other screens.

As regards screen exposure, 93% of children watched TV very frequently and 56% used mobile screens also very frequently. "Very frequent" was defined as use every day or several times a week.

TABLE 1. Demographic data (N= 160)

				Frequency	Percentage
Children	Age groups	A	6-11 m.	16	10
		B	12-23 m.	38	23.7
		C	24-35 m.	39	24.4
		D	36-47 m.	36	22.5
		E	48-59 m.	31	19.4
		Age in months	Mean	SD	Mean
		31.3	14.29	30.5	6-59
Mothers	Age in years	30.16	5.54	31	18-45
		13.43	4.06	13	6-22

SD: standard deviation; m.: months old.

TABLE 2. Percentage of time spent doing different activities per week

	Frequency				Total percentage
	Every day	Several times a week	Once a week	Never	
TV	77	17	3	3	100
Screens	34	22	12	32	100
Books	25	38	16	21	100

TABLE 3. Weekly screen use score compared to other activities

	Observations	Total	Mean	SD	Min.	25%	Mean	75%	Max.
TV, tablet, smartphone	160	1644	10.275	3.79	0	8	10	12	18
Outdoors, games, and books	160	1936	12.1	4.0859	0	10	12	16	18

SD: standard deviation.

When measured in minutes, children watched TV for an average of 75.6 daily minutes and used other screens for 31.3 minutes, whereas reading only accounted for 20.4 minutes.

Screen use in relation to age

Before 2 years old, 80.3% of children watched TV with the help of their parents and 37.4% used touchscreen devices (tablet or smartphone) also with help.

Between 2 and 4 years old, 28.7% were able to watch TV without help and 38.7% used touchscreen devices also without help.

The weekly distribution of time was analyzed based on the age of children included in the sample. The frequency of weekly use of TV, mobile screens, and books by age is shown in Figure 1.

Table 6 shows the minutes spent the previous day watching TV, using other screens, and reading books by age group (<2 years old or ≥2 years old).

Reading and maternal level of education

The median and SD of the weekly scores for book reading were 2.16 ± 2.1 , respectively, among children whose mothers had completed primary education or had not completed secondary education; 3.51 ± 2.1 , respectively, among those whose mothers had completed secondary education; and 4.12 ± 1.5 , respectively, among those whose mothers had completed university education. The ANOVA showed a *p* value of 0.00007.

DISCUSSION

According to the demographic data, the study population belonged to a middle-class socioeconomic status, mothers had a middle to middle-high level of education, and practically all households had a TV and other screens. Although the difference between high- and low-income households in relation to electronic devices was significant, almost all households had a TV and a smartphone.

TV exposure was always higher than exposure to other activities, followed by mobile screen exposure. Once the scores of all leisure activities not related to screen use were added, they were slightly above screen use; however, it should be noted that participants were in a very young age group who did not attend school and for whom games, outdoor activities, and reading/listening to stories took up a great part of their daily routine.

The greater time spent using screens did not correlate to the time spent doing other activities, so it is believed that there is no direct relationship between these outcome measures.

Consistent with what other authors have reported,^{3,7,8} we observed that screen exposure was almost universal and that children acquired skills for using screens at a very early age.

In a study carried out by the Subcommittee of Information and Communication Technologies of the Argentine Society of Pediatrics (Sociedad Argentina de Pediatría, SAP) between 2007 and 2008, children older than 4 years and adolescents were assessed. It was observed that half of

TABLE 4. Correlation coefficient

Outcome measure 1	Outcome measure 2	Correlation coefficient
All screens (*)	All other activities (**)	0.00016246
TV	Reading	0.00274
TV	Outdoor activities	0.0373

(*) TV, tablets and smartphones.

(**) Outdoors, reading, and other role-playing games.

TABLE 5. Weekly TV use compared to reading and other screen use

	Very frequent	Infrequent	OR	P
TV	150	10	8.76 (4.2-17.9)	0.0000
Books	101	59		
Other screens	90	70	11.66 (5.7-23.7)	0.0000

OR: odds ratio.

children accessed the Internet every day and less than half of them were supervised by a responsible adult who could monitor the content or the contacts to which they were exposed. At that time, the Group recommended that parents should become involved in their children's access to the web, encourage a fluid dialog, and foster the establishment of consensual rules, leading by example.⁹ The subsequent introduction of tablets and smartphones into the market has refreshed and confirmed such recommendation and extended it to include younger children.

In 2011, the American Academy of Pediatrics (AAP) made a recommendation not to allow the use of mobile screens before the age of 2, which was generally adopted by pediatricians but does not look realistic today.¹⁰ In November 2016, the AAP recommended, for this age group, that good judgment be used to decide on exposure duration and, basically, that parents or caregivers should supervise and monitor use.¹¹

Considering the weekly frequency observed in our study, TV use remained constant across all age groups, whereas mobile screen use increased with age. However, once the daily minutes of TV exposure were analyzed, it was observed that as children grew older, TV exposure was higher. Such contradictory information may be explained by the fact that younger children have a shorter

attention span: although they frequently watch TV, the duration of such activity is shorter.

Very young children go through a sensorimotor development stage and their understanding of screens' two-dimensional content is limited. It is believed that, in children younger than 2 years, attention control and symbolic thinking are not mature enough for them to transfer knowledge from a screen to three-dimensional real life.^{4,11}

Before two years old, children develop sensory, cognitive, and language skills; this calls for them to explore the world around them and to interact adequately with their parents or caregivers to reach maturity successfully.⁵ It is not clear how the generalized use of touchscreen devices affects such maturation processes but different authors agree on the need for adults to monitor the process, select content, and limit exposure duration.^{3,4,11,12}

According to the AAP, the industry has targeted the 0-2-year-old group (and their parents) as key consumers of electronic media. TV shows, videos, and music have been specifically developed for this age group. At present, most parents indicate that their children younger than 2 years use some sort of electronic device.^{7,11}

Fixed and mobile screens are neither good nor bad. In the age group analyzed in this study, the

FIGURE 1. Frequency of weekly use by age (score)

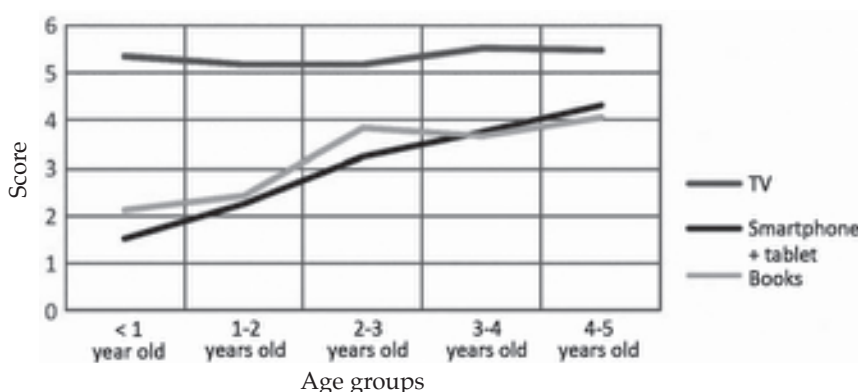


TABLE 6. Daily minutes spent watching TV, using other screen and reading books by age group

	< 2 years old		≥ 2 years old or older	
	Mean (SD)	Median (range)	Mean (SD)	Median (range)
TV	46.66 (45.5)	30 (0-180)	90.28 (60.6)	60 (0-180)
Other screens	16.34 (34.4)	0 (0-150)	39.1 (47)	20 (0-150)
Books	13.14 (31)	0 (0-150)	24.05 (35)	20 (0-150)

SD: standard deviation.

difference lies in how parents use screens, how they introduce technology to their children, and how they protect them from potential risks.¹

In turn, an excessive use of mobile devices by parents has been associated with a lower level of verbal and non-verbal family interaction, which may lead to parent-child conflicts.^{4,5,13}

For this reason, the SAP's Subcommittee of Information and Communication Technologies has recently proposed that the pediatric community should promote the "no screens at the dinner table"² campaign to increase direct, personal interaction during a sensitive time for the family.

Other authors³ have referred to children owning different electronic devices. In our setting, it has been observed that families share TV and tablets and, very especially, smartphones. Although these are not owned by young children, they are widely available.

Asking parents to read a book or listening to a story are activities that are undoubtedly set aside by technological innovations. However, it was observed that mothers who had a higher level of education spent more time telling stories or reading books to their young children.

The limitations of this study are, on the one side, that participants belonged to a rather homogeneous middle-class socioeconomic status whose mothers had a high level of education, so it is difficult to extrapolate these outcomes to the general population.³ On the other side, several answers may include a recall bias, especially those related to the history of electronic device use according to children's age. In addition, and consistent with the concern expressed by other authors,¹⁴ answers were based on maternal perception, not on objective measurements.

This study does not aim at elucidating the effect of TV or mobile screens on the growth of children younger than 5 years; it merely proposes to describe the situation in Argentina, which, despite having its own characteristics, is rather similar to the worldwide reality, and to attract pediatricians' attention because it is at this age that children's behavior patterns are shaped for the future, not only in relation to digital media use but also to many aspects of their life and health.

Pediatricians may become an adequate source of information for parents by discussing the results of studies, offering recommendations to accompany children during screen use, and advising how to regulate exposure duration. ■

Acknowledgments

We would like to thank Paula Otero, M.D., for reading the manuscript and making such valuable suggestions.

REFERENCES

1. Gutnick AL, Robb M, Takeuchi L, et al. Always connected: The new digital media habits of young children. New York: The Joan Ganz Cooney Center at Sesame Workshop; 2010. [Accessed on: September 6th, 2017]. Available at: http://www.joanganzcooneycenter.org/wp-content/uploads/2011/03/jgcc_alwaysconnected.pdf.
2. Campaña #Cena sin Pantallas. Asociación Chicos.net. Tecnología para un Mundo Mejor. 2.^a ed. [Accessed on: September 6th, 2017]. Available at <http://www.chicos.net/2016/cenainpantallas/>.
3. Kabali HK, Irigoyen M, Nunez-Davis R, et al. Exposure and Use of Mobile Media Devices by Young Children. *Pediatrics*. 2015;136(6):1044-50.
4. Radesky JS, Christakis DA. Increased Screen Time: Implications for Early Childhood Development and Behavior. *Pediatr Clin North Am* 2016;63(5):827-39.
5. Reid Chassiakos Y, Radesky J, Christakis D, et al. Children and Adolescents and Digital Media. *Pediatrics* 2016;138(5):e20162593.
6. Rideout V, Saphir M, Pai S, et al. Zero to Eight: children's media use in America 2013. Common Sense Media Research Study. [Accessed on: September 6th, 2017]. Available at: <https://www.commonsensemedia.org/research/zero-to-eight-childrens-media-use-in-america-2013>.
7. Chandra M, Jalaludin B, Woolfender S, et al. Screen time of infants in Sydney, Australia: a birth cohort study. *BMJ Open*. 2016;6(10):e012342.
8. Ahearne C, Dilworth S, Rollings R, et al. Touch-screen technology usage in toddlers. *Arch Dis Child* 2016;101(2): 181-3.
9. Grupo de informática de la Sociedad Argentina de Pediatría. Resultado de la encuesta "Internet en los hogares". [Accessed on: September 6th, 2017]. Available at: <http://www.sap.org.ar/docs/organizacion/Grupos/informatica/encuesta.pdf>.
10. Council on Communications and Media, Brown A. Media Use by Children Younger Than 2 Years. *Pediatrics* 2011;128(5):1040-5.
11. Kostyrka-Allchorne K, Cooper N R, Simpson A. Touchscreen generation: children's current media use, parental supervision methods and attitudes towards contemporary media. *Acta Paediatr* 2017;106(4):654-62.
12. Linebarger DL, Barr R, Lapierre MA, et al. Associations between parenting, media use, cumulative risk, and children's executive functioning. *J Dev Behav Pediatr* 2014;35(6):367-77.
13. Richard G. Los niños frente a las pantallas. Boletín Especial Día del Niño. Universidad Católica de Córdoba, 2016. [Accessed on: September 6th, 2017]. Available at: <http://www2.ucc.edu.ar/especiales/los-ninos-frente-a-las-pantallas/>.
14. Goh SN, Teh LH, Tay WR, et al. Sociodemographic, home environment and parental influences on total and device-specific screen viewing in children aged 2 years and below: an observational study. *BMJ Open*. 2016;6(1):e009113.

ANNEX 1 Survey

Survey no.

Child's first name and initial of last name:

1) Demographic data

	Years old	Months old
Age		
Sex	F	M
Birth order		Singleton

	Mother	Father	
Age			
Years of education			
Working outside the home?			
Number of children			
Do you have Internet access at home?	YES	NO	
Family income	< 20 000	20 000-40 000	> 40 000

2) Screens at home

Which of the following devices (if any) do you have at home?

	None	1	2 or more
TV			
Mobile phone			
Computer			
Mobile devices (tablet, iPod)			
Video game console			
Other			

3) Which of the following devices does the child have in his/her own bedroom?

Device	YES	NO
TV		
Computer or netbook		
Video game console		
Other		

- 4) Which of the following devices (if any) does the child own? Even if it is not his/her property, he/she may use it whenever he/she wants to.

Device	YES	NO
TV		
Computer or netbook		
Video game console		
Tablet		
Mobile phone		
Other		

- 5) How old was the child when he/she started...?

Activity	With help					Alone				
	< 1 y.o.	1 y.o.	2 y.o.	3 y.o.	4 y.o.	< 1 y.o.	1 y.o.	2 y.o.	3 y.o.	4 y.o.
Watching TV										
Using touchscreens										
Calling someone on the phone or making a videocall										
Playing video games										
Surfing the Internet										
Using apps										

y.o.: years old.

- 6) How many and which apps does the child use (with or without help)?

Number:

App names (that you recall):

- 7) How often does the child do the following activities?

Activity	Never	Once a week	Several times a week	Every day
Watching TV				
Using a computer				
Playing video games				
Using tablet or smartphone apps				
Reading books or having someone read to him/her				
Sports or outdoor activities				
Playing educational games or drawing				
Using educational apps				

8) How long did the child do the following activities YESTERDAY?

Activity	< 30 minutes	30 minutes	1 hour	2 hours	More than 2 hours
Watching TV					
Using a computer					
Playing video games					
Using tablet or smartphone apps					
Reading books or having someone read to him/her					
Sports or outdoor activities					
Playing educational games or drawing					
Using educational apps					

9) While the child is doing other activities, how often is the TV on in the background?

TV on	Frequency			
	Never	Rarely	Often	Always

10) What is the purpose of using these devices?

- For the child's entertainment only
- So that parents or caregivers can complete household or work-related activities
- For the child's entertainment in public places or while traveling
- Before going to bed
- Other

11) Have you ever talked to your pediatrician about using these devices and his/her recommendations regarding children?

- YES
- NO

Sedación y analgesia en pacientes con asistencia ventilatoria mecánica en unidades de cuidados intensivos pediátricos de Argentina

Sedation and analgesia in patients on mechanical ventilation in pediatric intensive care units in Argentina

Dr. Pedro Taffarel^{a,b}, Dr. German Bonetto^c, Dr. Facundo Jorro Barón^a y
Dra. Claudia Meregalli^d

RESUMEN

Introducción. Los niños en unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) están expuestos a padecer dolor, estrés y ansiedad debido a su enfermedad, el tratamiento o el ambiente. La adecuada sedación y analgesia son fundamentales para su cuidado, especialmente, en aquellos que requieren asistencia ventilatoria mecánica (AVM).

Objetivo. Determinar la práctica habitual en la sedación y analgesia de los pacientes que requieren ARM en UCIP de Argentina.

Material y métodos. Estudio descriptivo, transversal, multicéntrico, realizado a través de encuestas enviadas por correo electrónico.

Resultados. Se encuestaron y respondieron 45 UCIP. El 18% (N= 8) utiliza un protocolo de sedoanalgesia de seguimiento estricto, mientras que el 58% (N= 26) siguen un protocolo "tácito" producto de la automatización en la práctica.

Las drogas más utilizadas son el midazolam para sedación y fentanilo para analgesia. El 31% (N= 14) de las UCIP monitorizan la sedación con escalas de evaluación (Ramsay modificada y/o Comfort). El 4% (N= 2) realizan la interrupción diaria de la sedación en forma programada. En pacientes de difícil sedación, la dexmedetomidina es la droga más utilizada como coadyuvante. El 73% (N=33) de las unidades utilizan bloqueantes neuromusculares ante indicaciones precisas, y un monitoreo clínico. El 20% (N= 9) de las UCIP tienen un protocolo de destete para la sedoanalgesia, la morfina y lorazepam son las drogas más frecuentemente utilizadas.

Conclusión. Existe un bajo porcentaje de protocolización en la práctica habitual del manejo de la sedoanalgesia en pacientes con AVM en las UCIP encuestadas.

Palabras clave: sedación, analgesia, ventilación mecánica.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e196>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e196>

a. Servicio de Terapia Intensiva del Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde (HGNPE), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

b. Servicio de Terapia Intensiva del Sanatorio Sagrado Corazón, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

c. Servicio de Terapia Intensiva del Sanatorio Allende, Córdoba, Provincia de Córdoba, Argentina.

Correspondencia:

Dr. Pedro Taffarel:
pedrotaffarel@hotmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 22-5-2017

Aceptado: 6-9-2017

INTRODUCCIÓN

Los pacientes internados en unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) están expuestos a padecer dolor, estrés y ansiedad como consecuencia de su enfermedad, del tratamiento o del ambiente. La adecuada sedación y la analgesia son componentes fundamentales en su cuidado, especialmente, en aquellos pacientes que requieren asistencia ventilatoria mecánica (AVM), en los cuales el objetivo de la sedación es reducir el dolor, la ansiedad y la agitación, lo que permite la inducción de amnesia, la adaptación al ventilador y evitar eventos adversos que atenten contra la seguridad del paciente.¹

La sedoanalgesia ideal es aquella que permite que el paciente esté tranquilo, sensible a estímulos y adaptado al ventilador, y se asocia a una disminución de los días de AVM y de internación;² sin embargo, este objetivo es difícil de lograr en pediatría. Las guías elaboradas por consenso de expertos recomiendan la utilización de protocolos y su monitoreo para optimizar el control de la sedoanalgesia.^{1,3-5} El objetivo de este trabajo es reportar la práctica habitual en el manejo de la sedación y analgesia de los pacientes que requieren AVM en las UCIP de Argentina.

OBJETIVO

Determinar la práctica habitual en el manejo de la sedación y analgesia de los pacientes que requieren AVM en UCIP de Argentina.

Cómo citar: Taffarel P, Bonetto G, Jorro Barón F, et al. Sedación y analgesia en pacientes con asistencia ventilatoria mecánica en unidades de cuidados intensivos pediátricos de Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e196-e203.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio descriptivo, transversal, multicéntrico.

Metodología

El estudio fue realizado a través de encuestas con muestreo por conveniencia, enviadas por correo electrónico a distintas UCIP de Argentina, pertenecientes al ámbito público, privado y de asistencia social. Se realizó un cuestionario de 10 preguntas, cada una con subítems y de respuesta de múltiple opción (*Anexo*). Este fue enviado vía correo electrónico a un referente (jefe de unidad, médico de planta o coordinador médico) de las distintas UCIP invitadas a colaborar durante marzo de 2017. En el mes siguiente, se recolectaron y analizaron las encuestas remitidas.

La frecuencia de uso de una determinada droga se clasificó en ocasional, frecuente o siempre si fue utilizada en < del 50%, entre el 50% y el 80% o en más del 80% de los pacientes, respectivamente.

Análisis estadístico

Los datos fueron representados como mediana y su respectivo intervalo intercuartilo o como porcentaje; fueron analizados con el programa STATA 13 (StataCorp, LT).

RESULTADOS

Se encuestaron y respondieron 45 UCIP, de 43 instituciones de salud distribuidas en distintas áreas geográficas de Argentina (véase la *Tabla 1*). El 49% (21/43) de las instituciones forman parte del sistema público de salud y el 33% de las UCIP (15/45) pertenecen a centros pediátricos o materno-infantiles. Cinco UCIP son específicas: 3 de recuperación cardiovascular, 1 de pacientes quemados y 1 de pacientes inmunosuprimidos; las restantes 40 son polivalentes y, en 14 de ellas, realizan recuperación cardiovascular. La mediana de camas de las UCIP es de 8 (6-12).

El 18% (N= 8) de las UCIP utilizan un protocolo de sedoanalgesia de seguimiento estricto; el 58% (N= 26) se guían por un protocolo "tácito", consecuencia de la automatización en el manejo de la sedoanalgesia de pacientes con AVM adquirida por los miembros de la UCIP; y el 24% (N= 11) no utiliza un protocolo y cada miembro del equipo tratante realiza su propio manejo de la sedoanalgesia.

El 98% (N= 44) de las UCIP comienzan con sedación y analgesia endovenosa continua; solo

una unidad comienza con sedación intermitente y analgesia continua. El midazolam y la ketamina se utilizan en el 100% de las UCIP, y el primero es utilizado más frecuentemente. El propofol es usado en el 29% de las UCIP consultadas, aunque en forma infrecuente, y alrededor del 20% de las UCIP utiliza tiopental. Dentro de los fármacos analgésicos opioides, el fentanilo y la morfina se utilizan en el 100% de las UCIP, y el primero es utilizado más frecuentemente. De los analgésicos no opioides, el ibuprofeno es el más utilizado, por lo general, en forma ocasional o frecuente (véase la *Tabla 2*).

Para observar el nivel de sedación, el 31% (N= 14) de las UCIP utilizan alguna escala de evaluación: Ramsay modificada y/o la de Comfort; 1 unidad, el índice bispectral (BIS) y el 69% (N= 31), la evaluación clínica del enfermero y/o médico sobre la base de la evaluación de parámetros fisiológicos, movimientos y bienestar del paciente.

La interrupción diaria de la sedación (IDS) es una estrategia que solo 2 unidades contemplan en forma programada.

En pacientes con sedación dificultosa, las UCIP utilizan distintos fármacos como coadyuvantes. Con mayor frecuencia de uso, la dexmedetomidina, el hidrato de cloral y la clonidina, y, con baja frecuencia de uso, el propofol y el fenobarbital (véase la *Tabla 3*).

El 73% (N= 33) de las unidades utilizan bloqueantes neuromusculares (BNM) ante indicaciones precisas (traumatismo craneoencefálico grave, altos parámetros de AVM, disminución del gasto metabólico) y el

TABLA 1. Distribución geográfica de las distintas unidades de cuidados intensivos pediátricos relevadas

Localidad	Cantidad de instituciones
Ciudad Autónoma de Buenos Aires	15
Córdoba	9
Provincia de Bs. As., conurbano bonaerense	9
Provincia de Bs. As., interior	2
Tucumán	2
Chaco	1
Mendoza	1
Salta	1
Misiones	1
San Luis	1
San Juan	1

Bs. As.: Buenos Aires.

27% (N= 12) restante los utiliza en forma rutinaria desde el inicio de la AVM hasta plantearse el destete de esta. El monitoreo del nivel de bloqueo neuromuscular y su consecuente administración se realiza por la evaluación clínica a cargo del enfermero y/o médico según el movimiento y bienestar del paciente.

El 20% (N= 9) de las UCIP cuentan con un protocolo de destete para la sedoanalgesia y, en el 80% (N= 36), el destete es adaptado a cada paciente; la morfina y el lorazepam son las drogas más frecuentemente utilizadas (véase la Figura 1).

DISCUSIÓN

La utilización de protocolos de sedoanalgesia se asocia a buenos resultados en pacientes adultos críticamente enfermos. Esta asociación no fue

evidenciada en pediatría. Un estudio que compara protocolo de sedación (17 UCIP, n= 1225) con el manejo habitual (14 UCIP, n= 1224), en pacientes pediátricos con insuficiencia respiratoria con AVM, no reportó diferencias en los días de AVM, 6,5 días (IQ: 4,1-11,2) en el grupo protocolizado y 6,5 días (IQ: 3,7-12,1) en el grupo control (p= 0,61), ni en la aparición de eventos adversos relacionados con la sedación.⁸

Las drogas más utilizadas son el midazolam para sedación y el fentanilo para analgesia, y su combinación es la asociación más frecuente en las UCIP argentinas. Estos datos coinciden con lo reportado por la literatura.⁷⁻⁹

Tradicionalmente, la utilización del propofol para el mantenimiento de la sedación de forma prolongada en niños críticamente enfermos ha

TABLA 2. Frecuencia de uso de los distintos fármacos sedantes y analgésicos en las unidades de cuidados intensivos pediátricos

	Fármaco	N° de UCIP que lo usan (%)	Ocasional (< 50% de ptes.)	Frecuente (> 50-80% de ptes.)	Siempre (> 80% de ptes.)	
Sedantes	Anestésicos	Tiopental	8 (18%)	8 (100%)	-	
		Etomidato	0 (0%)	-	-	
		Propofol	13 (29%)	13 (100%)	-	
		Ketamina	45 (100%)	20 (44%)	21 (47%)	4 (9%)
	Ansiolíticos-hipnóticos	Diazepam	15 (33%)	13 (87%)	2 (13%)	-
		Midazolam	45 (100%)	-	9 (20%)	36 (80%)
		Clorpromazina/ levomepromazina	37 (82%)	28 (76%)	9 (24%)	-
	Hidrato de cloral	40 (89%)	20 (50%)	15 (38%)	5 (12%)	
Analgésicos	No opioides	Ácido acetilsalicílico	3 (7%)	3 (100%)	-	-
		Ibuprofeno	41 (91%)	16 (39%)	21 (51%)	4 (10%)
		Paracetamol	34 (75%)	19 (56%)	12 (35%)	3 (9%)
	Opioides	Morfina	45 (100%)	2 (4%)	35 (80%)	8 (16%)
		Fentanilo	45 (100%)	-	11 (24%)	34 (76%)
		Remifentanilo	13 (29%)	13 (100%)	-	-
		Meperidina	5 (11%)	5 (100%)	-	-
	Codeína	9 (20%)	9 (100%)	-	-	

No: número; UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos; ptes.: pacientes.

TABLA 3. Frecuencia de uso de los distintos fármacos sedantes coadyuvantes frente a la sedación dificultosa

Droga	N° de UCIP que la usan (%)	Ocasional (< 50% de ptes.)	Frecuente (50-80% de ptes.)	Siempre (> 80% de ptes.)
Clonidina	36 (80%)	15 (42%)	11 (30%)	10 (28%)
Dexmedetomidina	37 (82%)	3 (8%)	17 (46%)	17 (46%)
Propofol	7 (16%)	7 (100%)	-	-
Ketamina	39 (87%)	19 (49%)	18 (46%)	2-5%
Clorpromazina/ levomepromazina	36 (80%)	23 (64%)	10 (28%)	3 (8%)
Hidrato de cloral	37 (82%)	12 (32%)	15 (41%)	10 (27%)
Fenobarbital	9 (20%)	9 (100%)	-	-
Tiopental	2 (4,5%)	2 (100%)	-	-

N°: número; UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos; ptes.: pacientes.

sido desaconsejada y carece de licencia debido al riesgo de aparición del síndrome de infusión del propofol (SIP), caracterizado por acidosis metabólica, disfunción cardíaca y, al menos, uno de los siguientes signos: rabdomiólisis, hipertrigliceridemia y falla renal.^{10,11} Hasta el año 2008, han sido descritos 33 casos reportados en pediatría,¹² con una sobrevida del 36%. El 29% de las UCIP de nuestro estudio utilizan propofol, en forma ocasional. Este dato coincide con el uso cada vez más frecuente y seguro reportado en la literatura.^{11,13} En una encuesta realizada en Alemania,¹⁴ el 79% de las unidades encuestadas (145 de 184) lo utilizaban, y las principales indicaciones eran sedación dificultosa (44%), ventilación posoperatoria (43%) y extubación dificultosa (30%); reportaron 7 casos de SIP.

La IDS ha demostrado disminuir los días de AVM y estancia hospitalaria en la población adulta.¹⁵ En el presente trabajo, solo el 4% de las unidades utilizaban esta estrategia. En 3 trabajos realizados en pacientes pediátricos, se observaron resultados contradictorios. Mientras Gupta et al. y Verlaat et al., en estudios de centro único, con 102 y 30 pacientes, respectivamente, reportaron menos días de AVM y estancia hospitalaria para el grupo de IDS, el estudio de Vet et al., realizado en 3 unidades, con 129 pacientes, no evidenció diferencias en días libres de AVM ni estancia hospitalaria en grupos de sedación protocolizada (SP) y el grupo de SP más IDS. Se reportó mayor mortalidad para el grupo de SP + IDS (6/66) que para el grupo de SP (0/63) ($p=0,03$).¹⁶⁻¹⁸

La sedación ideal es aquella que permite que el paciente esté tranquilo, sensible a los estímulos y cómodo con la AVM, y está asociada a una

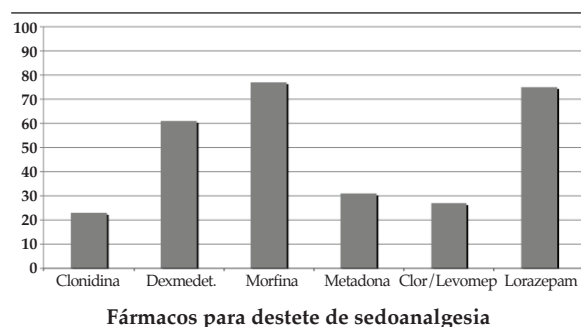
disminución de los días de AVM y de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), sin aumento de extubaciones no planeadas.² Para lograr este objetivo, es primordial observar el nivel de sedación. La frecuencia de uso de escalas de sedación es baja en pediatría. Kudchadkar¹⁹ reportó que el 42% de los pacientes pediátricos eran evaluados por escalas y Mencía,⁹ el 45%; la escala de Ramsay fue la más utilizada, que documentó el uso del BIS en el 50% de las UCIP.

En relación con la sedación dificultosa, en el presente trabajo, la dexmedetomidina fue el coadyuvante más frecuentemente utilizado. Grant²⁰ evaluó la utilización de dexmedetomidina para pacientes con AVM por insuficiencia respiratoria; el 49% de los pacientes de 31 UCIP recibió la droga. Los pacientes fueron clasificados en tres grupos según si la dexmedetomidina fue utilizada como sedante primario ($n=138$; 11%), sedante secundario ($n=280$; 23%) o preextubación ($n=178$; 15%). Concluyeron que el uso de la dexmedetomidina como sedante primario en pacientes con menor puntaje de gravedad ($< \text{Pediatric Risk of Mortality III}$) lograba adecuados niveles de sedación en forma rápida. La dexmedetomidina como agente secundario no pareció añadir beneficios. Mientras, en el grupo preextubación, la dexmedetomidina favoreció el destete de la AVM y disminuyó los días.

También se estudió el rol de la dexmedetomidina como agente coadyuvante en pacientes que requerían sedoanalgesia prolongada. Whalen²¹ describió retrospectivamente el impacto de su uso sobre la dosis requerida de opioides y benzodiacepinas, en una cohorte de 98 pacientes (neonatos y pediátricos) críticamente enfermos, y concluyó que no hubo disminución en las dosis de opioides y benzodiacepinas. En otro estudio, Tobias et al.,²² compararon 3 grupos de 10 pacientes pediátricos con AVM, dos grupos sedados con dexmedetomidina en diferentes dosis (0,25 y 0,5 mcg/kg/h) y el último grupo con midazolam (0,1 mg/kg/h); todos recibieron analgesia con morfina intermitente. La sedación evaluada por Ramsay y BIS fue equivalente en los 3 grupos, y se observó una reducción en los requerimientos de morfina para el grupo de 0,5 mcg/kg/h de dexmedetomidina versus el grupo de midazolam.

Existe poca evidencia para sustentar el uso de hidrato de cloral en pacientes pediátricos críticos. Parkinson et al., en un ensayo controlado con 44 pacientes, evaluaron la efectividad de la sedación comparando hidrato de cloral y

FIGURA 1. Frecuencia de uso en las unidades de cuidados intensivos pediátricos de los distintos fármacos en relación con la retirada de la sedoanalgesia a fin de evitar el síndrome de abstinencia



Dexmedet.: dexmedetomidina; Clor.: clorpromazina; levomep.: levomepromazina.

prometazina versus midazolam en infusión continua, que le otorgó mejores resultados al primer grupo.²³ También hay poca evidencia en la literatura para el uso de levomepromazina ante la sedación dificultosa; solo reportes de casos.²⁴

En relación con el uso de BNM, ninguna UCIP observó la real necesidad de su requerimiento. El método más utilizado para evaluar la profundidad del bloqueo neuromuscular es la estimulación de un nervio periférico mediante el tren de cuatro, pero, a diferencia de las unidades de adultos,²⁵ su empleo está muy poco extendido en las UCIP.

Cuando se planteó el destete de la AVM, solo el 20% (N= 9) de las UCIP encuestadas utilizaron un protocolo de destete de sedoanalgesia que fuera respetado fielmente. El síndrome de abstinencia (SA) tuvo una prevalencia del 34-70% en pacientes con sedoanalgesia.²⁶ Se asoció a un aumento de la morbilidad, duración de la estancia hospitalaria y alteraciones psicológicas. El uso de metadona y/o dexmedetomidina para facilitar el destete de opioides en infusión continua ocupó un lugar preponderante en nuestro trabajo. Un reciente metaanálisis que incluyó 12 estudios y 459 pacientes pediátricos concluyó que no había pruebas suficientes para recomendar ninguna estrategia de destete con metadona o recomendar metadona sobre otros fármacos.²⁷ Oschman et al., analizaron 4 publicaciones con limitado diseño y un total de 20 pacientes pediátricos, y le otorgaron a la dexmedetomidina un potencial beneficio en evitar y/o tratar el SA.²⁸

El presente estudio refleja el uso de sedantes y analgésicos en algunas UCIP de la República Argentina. Tiene como limitaciones la característica del autorreporte de las encuestas, el muestreo por conveniencia y la toma de una sola encuesta por UCIP. Sin embargo, el 100% de las personas a las que se les envió la encuesta contestaron y completaron el 100% de las preguntas. La importancia del presente trabajo es que nos permite conocer el estado del uso de sedantes y analgésicos en el país, y compararlo con el reporte bibliográfico, con el fin de realizar un diagnóstico a partir del cual mejorar nuestras prácticas terapéuticas.

CONCLUSIÓN

En Argentina, existe un bajo porcentaje (18%) de protocolización en la práctica habitual del manejo de sedoanalgesia en pacientes con AVM, así como cierto grado de heterogeneidad en su uso. Las drogas más utilizadas fueron el

midazolam para sedación y el fentanilo para analgesia, y su combinación fue la asociación más frecuente, lo que coincidió con lo reportado por la literatura. La dexmedetomidina ocupó un lugar preponderante como coadyuvante frente a la sedación dificultosa y en la supresión de narcóticos y benzodiacepinas. ■

Agradecimientos

A los jefes, coordinadores y ayudantes de las unidades de cuidados intensivos pediátricos y sus instituciones que colaboraron con sus respuestas en esta encuesta.

REFERENCIAS

1. Keogh S, Long D, Horn D. Practice guidelines for sedation and analgesia management of critically ill children: a pilot study evaluating guideline impact and feasibility in the PICU. *BMJ Open* 2015;5(3):e006428.
2. Hughes C, Girard T, Pandharipande P. Daily sedation interruption versus targeted light sedation strategies in ICU patients. *Crit Care Med* 2013;41(9):S39-45.
3. Playfor S, Thomas D, Choonara I. Sedation and neuromuscular blockade in paediatric intensive care: a review of current practice in the UK. *Paediatr Anaesth* 2003;13(2):147-51.
4. Playfor S, Jenkins I, Boyles C, et al. Consensus guidelines on sedation and analgesia in critically ill children. *Intensive Care Med* 2006;32(8):1125-36.
5. Tobias J. Sedation and analgesia in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Ann* 2005;34(8):636-45.
6. Curley MAQ, Wypij D, et al. Protocolized sedation vs usual care in pediatric patients mechanically ventilated for acute respiratory failure: a randomized clinical trial. *JAMA* 2015;313(4):379-89.
7. Twite MD, Rashid A, Zuk J, et al. Sedation, analgesia, and neuromuscular blockade in the pediatric intensive care unit: survey of fellowship training programs. *Pediatr Crit Care Med* 2004;5(6):521-32.
8. Nolent P, Laudenbach V. Sédation et analgésie en réanimation - Aspects pédiatriques. *Ann Fr Anesth Reanim* 2008;27(7-8):623-32.
9. Mencía S, Botrán M, López-Herce J, et al. Manejo de la sedoanalgesia y de los relajantes musculares en las unidades de cuidados intensivos pediátricos españolas. *An Pediatr (Barc.)* 2011;74(6):396-404.
10. Bray RJ. The propofol infusion syndrome in infants and children: can we predict the risk. *Curr Opin Anaesthesiol* 2002;15(3):339-42.
11. Agudelo S, Mencía S, Faro A, et al. Propofol en perfusión continua en niños en estado crítico. *Med Intensiva* 2012;36(6):410-5.
12. Corbett S, Montoya I, Moore F. Propofol-related infusion syndrome in intensive care patients. *Pharmacotherapy* 2008;28(2):250-8.
13. Koriyama H, Duff J, Guerra G, et al. Is propofol a friend or a foe of the pediatric intensivist? Description of propofol use in a PICU. *Pediatr Crit Care Med* 2014;15(2):e66-71.
14. Kruessell M, Udink ten Cate F, Kraus A, et al. Use of propofol in pediatric intensive care units: a national survey in Germany. *Pediatr Crit Care Med* 2012;13(3):e150-4.
15. Kress J, Pohlman A, O'Connor M, et al. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2000;342(20):1471-7.

16. Gupta K, Gupta V, Jayashree M, et al. Randomized controlled trial of interrupted versus continuous sedative infusions in ventilated children. *Pediatr Crit Care Med* 2012;13(2):131-5.
17. Verlaat C, Heesen G, Vet N, et al. Randomized controlled trial of daily interruption of sedatives in critically ill children. *Paediatr Anaesth* 2014;24(2):151-6.
18. Vet N, De Wildt S, Verlaat C, et al. A randomized controlled trial of daily sedation interruption in critically ill children. *Intensive Care Med* 2016;42(2):233-44.
19. Kudchadkar S, Yaster M, Punjabi N. Sedation, sleep promotion, and delirium screening practices in the care of mechanically ventilated children: a wake-up call for the pediatric critical care community. *Crit Care Med* 2014;42(7):1592-600.
20. Grant M, Schneider J, Asaro L, et al. Dexmedetomidine Use in Critically Ill Children With Acute Respiratory Failure. *Pediatr Crit Care Med* 2016;17(12):1131-41.
21. Whalen L, Di Gennaro J, Irby G, et al. Long-Term Dexmedetomidine Use and Safety Profile Among Critically Ill Children and Neonates. *Pediatr Crit Care Med* 2014;15(8):706-14.
22. Tobias J, Berkenbosch J. Sedation during mechanical ventilation in infants and children: Dexmedetomidine versus midazolam. *South Med J* 2004;97(5):451-5.
23. Parkinson L, Hughes J, Gill A, et al. A randomized controlled trial of sedation in the critically ill. *Paediatr Anaesth* 1997;7(5):405-10.
24. Vander Zwaan S, Blankespoor R, Wolters A, et al. Additional use of methotrimeprazine for treating refractory agitation in pediatric patients. *Intensive Care Med* 2012;38(1):175-6.
25. Murray M, DeBlock H, Erstad B, et al. Clinical Practice Guidelines for Sustained Neuromuscular Blockade in the Adult Critically Ill Patient. *Crit Care Med* 2016;44(11):2079-2103.
26. Motta E, Luglio M, Delgado A, et al. Importance of the use of protocols for the management of analgesia and sedation in pediatric intensive care unit. *Revista Assoc Med Bras* (1992) 2016;62(6):602-9.
27. Dervan L, Yaghmai B, Watson RS, et al. The use of methadone to facilitate opioid weaning in pediatric critical care patients: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Paediatr Anaesth* 2017;27(3):228-39.
28. Oschman A, McCabe T, Kuhn RJ. Dexmedetomidine for opioid and benzodiazepine withdrawal in pediatric patients. *Am J Health Syst Pharm* 2011;68(13):1233-8.

ANEXO

Encuesta sobre sedación y analgesia en pacientes con asistencia respiratoria mecánica en Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos de Argentina

Nombre del encuestado:

Institución:

Tipo de UTIP: - Polivalente:

- Específica: Tipo:

Número de camas:

1. Respecto a la existencia de un PROTOCOLO de sedoanalgesia en su institución, Ud. considera lo siguiente:
 - a) **Sí**, existe un protocolo escrito y es reproducido fielmente.
 - b) **No** existe un protocolo escrito, pero la automatización en el manejo de la sedoanalgesia de pacientes con asistencia respiratoria mecánica (ARM) adquirida por los miembros de la UCIP converge en un "protocolo tácito".
 - c) **No** existe protocolo y cada miembro tratante realiza su propio manejo de sedoanalgesia.
2. Al **iniciar** sedoanalgesia en un paciente que es conectado a ARM, ¿cuál es la combinación y formas de administración más frecuentes en su institución?
 - a) Sedación y analgesia continua.
 - b) Sedación y analgesia intermitente.
 - c) Sedación continua y analgesia intermitente.
 - d) Analgesia continua y sedación intermitente.
3. ¿Cuál es la sedoanalgesia continua más frecuentemente utilizada en su institución?
 - a) Fentanilo y midazolam.
 - b) Morfina y midazolam.
 - c) Dexmedetomidina.
 - d) Otras (aclare).
4. ¿Cuál es la frecuencia de uso de los siguientes fármacos sedantes y analgésicos en su institución? (Marque con x).

		Fármacos	Nunca (0% de ptes.)	Ocasional (< 50% de ptes.)	Frecuente (50-80% de ptes.)	Siempre (> 80% de ptes.)	
Sedantes	Anestésicos	Tiopental					
		Etomidato					
		Propofol					
		Ketamina					
Sedantes	Ansiolíticos-hipnóticos	Diazepam					
		Midazolam					
		Clorpromazina/ levomepromazina					
		Hidrato de cloral					
Analgésicos	No opioides	Ácido acetilsalicílico					
		Ibuprofeno					
	Analgésicos	Opioides	Paracetamol				
			Morfina				
		Fentanilo					
		Remifentanilo					
		Meperidina					
		Codeína					

5. En relación con el monitoreo de la sedoanalgesia, en su institución, se utiliza lo siguiente:
 - a) Escala de evaluación (Ramsay modificada y/o la de COMFORT).
 - b) Índice bispectral (BIS).
 - c) Ambos métodos mencionados en los ítems anteriores.
 - d) Evaluación de parámetros fisiológicos, movimientos y bienestar del paciente, evaluados por enfermería y/o intensivista sin respetar una escala determinada.
6. En relación con la interrupción diaria de la sedación, en su institución, Ud. considera lo siguiente:
 - a) Se realiza en forma rutinaria y protocolizada.
 - b) Se realiza en forma esporádica y no protocolizada.
 - c) No se realiza.

7. Frente a un paciente con refractariedad a la sedación con opioides y benzodiacepinas, ¿cuáles coadyuvantes utiliza su institución? (Marque con una x).

Drogas	Nunca (0% De Ptes.)	Ocasional (< 50% De Ptes.)	Frecuente (50-80% De Ptes.)	Siempre (> 80% De Ptes.)
Clonidina				
Dexmedetomidina				
Propofol				
Ketamina				
Clorpromazina /Levomepromazina				
Hidrato De Cloral				
Fenobarbital				
Tiopental				

8. En relación con el uso de bloqueantes neuromusculares:

- Su uso es rutinario desde el inicio de la ARM hasta plantearse el destete de ella.
- Su uso está supeditado a patologías específicas (traumatismo craneoencefálico grave, altos parámetros de ARM, etc.).

9. En relación con la monitorización del uso de bloqueantes neuromusculares:

- Su administración está monitorizada y supeditada por enfermería/intensivista según los movimientos del paciente y su bienestar.
- Su administración está monitorizada y supeditada según la evaluación de la respuesta cualitativa o cuantitativa en el grupo muscular a la estimulación de un nervio periférico.

10. En relación con el destete de sedoanalgesia, en su institución:

- Existe un protocolo escrito de seguimiento estricto.
- No existe y se adapta a cada paciente.

En relación con el destete de sedoanalgesia: ¿cuáles son los fármacos más utilizados para evitar el síndrome de abstinencia? (Marque con una x).

Metadona	Morfina	Clorpromazina y/o levomepromazina	Diazepam
Clonidina	Dexmedetomidina	Lorazepam	Otros:

Sedation and analgesia in patients on mechanical ventilation in pediatric intensive care units in Argentina

Pedro Taffarel, M.D.^{a,b}, German Bonetto, M.D.^c, Facundo Jorro Barón, M.D.^a and Claudia Meregalli, M.D.^a

ABSTRACT

Introduction. Children in pediatric intensive care units (PICUs) are exposed to experiencing pain, stress and anxiety due to their disease, treatment or care setting. Adequate sedation and analgesia are key to their care, particularly in patients requiring mechanical ventilation (MV).

Objective. To determine the usual practice in sedation and analgesia management in patients requiring MV in PICUs in Argentina.

Material and methods. Descriptive, cross-sectional, multi-center study conducted by means of e-mailed surveys.

Results. A total of 45 PICUs were surveyed, 18% (N= 8) of which follow a sedation and analgesia protocol strictly, while 58% (N= 26) follow an "implied" protocol based on routine practice. The most commonly used drugs were midazolam, for sedation, and fentanyl, for analgesia. In 31% (N= 14) of the PICUs, sedation was monitored through assessment scales (modified Ramsay and/or Comfort scales). In 4% (N= 2) of units, daily, scheduled interruptions of sedation was implemented. In patients who are difficult to sedate, dexmedetomidine was the most commonly used adjuvant. In 73% (N= 33) of the units, neuromuscular blocking agents were used in compliance with precise guidelines and under clinical monitoring. In 20% (N= 9) of the PICUs there was a sedation and analgesia weaning protocol in place, and morphine and lorazepam are the most commonly used drugs.

Conclusion. Only a low percentage of surveyed PICUs had a protocol in place for the routine management of sedation and analgesia in patients on MV.

Key words: sedation, analgesia, mechanical ventilation.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e196>

- a. Department of Intensive Care, Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde, Autonomous City of Buenos Aires.
- b. Department of Intensive Care of Sanatorio Sagrado Corazón, Autonomous City of Buenos Aires.
- b. Department of Intensive Care of Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina.

E-mail address:
Pedro Taffarel, M.D.:
pedrotaffarel@hotmail.com

Funding:
None.

Conflict of interest:
None.

Received: 5-22-2017
Accepted: 9-6-2017

To cite: Taffarel P, Bonetto G, Jorro Barón F, et al. Sedation and analgesia in patients on mechanical ventilation in pediatric intensive care units in Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e196-e203.

INTRODUCTION

Patients hospitalized in pediatric intensive care units (PICUs) are exposed to experiencing pain, stress and anxiety due to their disease, treatment or care setting. Adequate sedation and analgesia are key components in their care, particularly in patients requiring mechanical ventilation (MV), in whom the purpose of sedation is to reduce pain, anxiety and agitation, induce amnesia, facilitate the adjustment of the ventilator and avoid adverse events that may be likely to threaten patients' safety.¹

The ideal situation is one that allows the patient to be calm, sensitive to stimuli and properly connected to the ventilator, and is associated with a reduced number of days on MV and hospital stay;² this goal, however, is hard to achieve in pediatrics. Consensus guidelines developed by an expert panel recommend the use of monitored protocols for optimized control of sedation and analgesia.^{1,3-5} This paper is aimed at reporting the usual practice in sedation and analgesia management in patients requiring MV in Argentine PICUs.

OBJECTIVE

To determine the usual practice in sedation and analgesia management in patients requiring MV in PICUs in Argentina.

MATERIALS AND METHODS

Study design

Descriptive, cross-sectional, multi-center study.

Methodology

The study was conducted by

means of surveys and participants were selected by convenience sampling. Surveys were e-mailed to different PICUs of Argentina belonging to the public, private and social security settings. A questionnaire consisting of 10 multiple-choice questions was developed (*Annex 1*). The questionnaire was e-mailed to a representative (unit head, staff physician or medical coordinator) of each PICU invited to cooperate during March 2017. The following month, the completed surveys were collected and analyzed.

The frequency of use of a certain drug was classified as occasionally, frequently or always, depending on whether the drug was used in less than 50%, 50% to 80%, or more than 80% of patients, respectively.

Statistical analysis

Data were expressed as medians and their respective interquartile ranges or as percentages, and analyzed using the STATA 13 (StataCorp, LT) software.

RESULTS

A total of 45 PICUs from 43 healthcare institutions distributed in different geographic areas of Argentina responded to the survey (see *Table 1*). Forty-nine percent (21/43) of the facilities belong to the public healthcare system, while 33% (15/45) are pediatric or mother-and-child care facilities. Five PICUs provide specific care: 3 are for cardiovascular recovery, 1 is a burn care center and 1 is for immunosuppressed patients. The remaining 40 are multipurpose and 14 of them have a cardiovascular recovery unit. The median number of PICU beds is 8 (6-12).

TABLE 1. Geographic distribution of the pediatric intensive care units surveyed

City	Number of institutions
Autonomous City of Buenos Aires	15
Córdoba	9
Province of Buenos Aires, Greater Buenos Aires	9
Province of Buenos Aires, outside of GBA	2
Tucumán	2
Chaco	1
Mendoza	1
Salta	1
Misiones	1
San Luis	1
San Juan	1

GBA: Greater Buenos Aires.

In 18% of the PICUs (N= 8), a sedation and analgesia protocol is strictly followed, while 58% (N= 26) follow an implied protocol based on the PICU staff's routine practice for sedation and analgesia management in patients on MV, and 24% (N= 11) does not use a protocol and each member of the treating team conducts his or her own sedation and analgesia management.

Ninety-eight percent (N= 44) of PICUs start by administering continuous IV sedation and analgesia; only one unit begins with intermittent sedation and continuous analgesia. Midazolam and ketamine are used in 100% of the PICUs, and the former is used more frequently. Propofol is used in 29% of the PICUs surveyed, although not frequently, and nearly 20% of the PICUs use thiopental. Fentanyl and morphine are used as opioid analgesics in 100% of the PICUs, with the former being the most commonly administered. Ibuprofen is the most widely used non-opioid analgesic; in general, it is administered occasionally or frequently (see *Table 2*).

To monitor the sedation level, 31% (N= 14) of the PICUs use some assessment scale: modified Ramsay and/or Comfort scales; 1 unit uses the bispectral index (BIS) and 69% (N= 31) use nurse or physician clinical assessment based on patients' physiological parameters, movements and well-being.

Only 2 units have a scheduled strategy in place for daily sedation interruption (DSI).

In patients who are difficult to sedate, PICUs use different drugs as adjuvants. Dexmedetomidine, chloral hydrate, clonidine are the most commonly used adjuvants, while propofol and phenobarbital are less frequently administered (see *Table 3*).

In 73% (N= 33) of the units, neuromuscular blocking agents (NMBAs) are used for precise indications (severe traumatic brain injury, high MV parameters, decreased metabolic expenditure), while in the remaining 27% (N= 12) they are routinely administered from MV initiation until weaning. Monitoring of neuromuscular blockade level and its ensuing administration is performed by nurse and/or physician assessment based on the patient's movement and well-being.

In 20% (N= 9) of the PICUs there is a sedation and analgesia weaning protocol in place, while in 80% (N= 36) weaning is tailored to each patient; morphine and lorazepam are the most commonly used drugs (see *Figure 1*).

TABLE 2. Frequency of use of the different sedative and analgesic drugs in pediatric intensive care units

		Drug	Nº of PICUs using it (%)	Occasionally (< 50% of pts.)	Frequently (50-80% of pts.)	Always (> 80% of pts.)
Sedatives	Anesthetics	Thiopental	8 (18%)	8 (100%)	-	-
		Etomidate	0 (0%)	-	-	-
		Propofol	13 (29%)	13 (100%)	-	-
		Ketamine	45 (100%)	20 (44%)	21 (47%)	4 (9%)
	Anxiolytics-hypnotics	Diazepam	15 (33%)	13 (87%)	2 (13%)	-
		Midazolam	45 (100%)	-	9 (20%)	36 (80%)
		Chlorpromazine/levomepromazine	37 (82%)	28 (76%)	9 (24%)	-
	Chloral hydrate	40 (89%)	20 (50%)	15 (38%)	5 (12%)	
Analgesics	Non-opioids	Acetylsalicylic acid	3 (7%)	3 (100%)	-	-
		Ibuprofen	41 (91%)	16 (39%)	21 (51%)	4 (10%)
		Paracetamol	34 (75%)	19 (56%)	12 (35%)	3 (9%)
	Opioids	Morphine	45 (100%)	2 (4%)	35 (80%)	8 (16%)
		Fentanyl	45 (100%)	-	11 (24%)	34 (76%)
		Remifentanil	13 (29%)	13 (100%)	-	-
		Meperidine	5 (11%)	5 (100%)	-	-
		Codeine	9 (20%)	9 (100%)	-	-

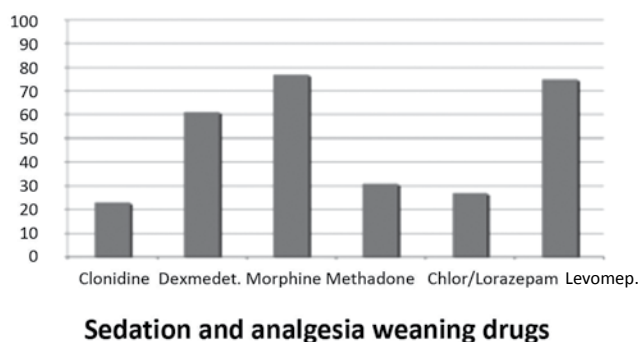
No.: Number; PICU: Pediatric Intensive Care Unit; pts.: patients.

TABLE 3. Frequency of use of the different adjuvant sedatives in patients who are difficult to sedate

Drug	No. of PICUs using it (%)	Occasionally (< 50% of pts.)	Frequently (50-80% of pts.)	Always (> 80% of pts.)
Clonidine	36 (80%)	15 (42%)	11 (30%)	10 (28%)
Dexmedetomidine	37 (82%)	3 (8%)	17 (46%)	17 (46%)
Propofol	7 (16%)	7 (100%)	-	-
Ketamine	39 (87%)	19 (49%)	18 (46%)	2-5%
Chlorpromazine / levomepromazine /	36 (80%)	23 (64%)	10 (28%)	3 (8%)
Chloral hydrate	37 (82%)	12 (32%)	15 (41%)	10 (27%)
Phenobarbital	9 (20%)	9 (100%)	-	-
Thiopental	2 (4.5%)	2 (100%)	-	-

No.: Number; PICU: Pediatric Intensive Care Unit; pts.: patients.

FIGURE 1. Frequency of use of different drugs for treating sedation and analgesia weaning abstinence symptoms in pediatric intensive care units



Dexmedet.: dexmedetomidine; Chlor.: chlorpromazine; Levomep.: levomepromazine.

DISCUSSION

The use of sedation and analgesia protocols is associated with good outcomes in critically ill adult patients. This association has not been evidenced in pediatrics. A study comparing the use of a sedation protocol (17 PICUs, $n=1225$) against usual management (14 PICUs, $n=1224$) in pediatric patients on MV for acute respiratory failure did not report differences in the number of days on MV: 6.5 days (IQR: 4.1-11.2) in the protocolized group and 6.5 days (IQR: 3.7-12.1) in the control group ($p=0.61$), nor in the development of sedation-related adverse events.⁸

The most commonly used drugs are midazolam for sedation, and fentanyl for analgesia, and their combination is the most frequent in Argentine PICUs. These data are consistent with what has been reported in the bibliography.^{7,9}

Traditionally, the use of propofol for maintenance of long-term sedation in critically ill children has been discouraged and is not licensed due to the risk of propofol infusion syndrome (PIS), characterized by metabolic acidosis, heart failure and, at least, one of the following signs: rhabdomyolysis, hypertriglyceridemia and renal failure.^{10,11} Until 2008, 33 pediatric cases were reported,¹² with a survival rate of 36%. In 29% of the PICUs in our study propofol is occasionally used. This data is consistent with the increasingly more frequent and safer use reported in the literature.^{11,13} In a survey conducted in Germany,¹⁴ 79% of units surveyed (145 out of 184) used it, and the main indications were difficult sedation (44%), postoperative ventilation (43%) and difficult extubation (30%); 7 cases of PIS were reported.

DSI has been shown to reduce the number of days on MV and the length of hospital stay in the adult population.¹⁵ In this study, only 4% of the units used this strategy. In three studies conducted in pediatric patients, contradictory results were observed. While Gupta et al. and Verlaet et al., in single-center studies, with 102 and 30 patients, respectively, reported fewer days on MV and shorter hospital stays for the DSI group, the Vet et al. study, conducted in three units with 129 patients, did not evidence differences in days off MV or length of hospital stay in protocolized sedation (PS) groups and the DSI + PS group. Mortality was higher in the DSI + PS group (6/66) than in the PS group (0/63) ($p=0.03$).¹⁶⁻¹⁸

The ideal sedation is the one that allows the patient to be calm, sensitive to stimuli and

comfortable with the MV, and is associated with a reduction in the number of days on MV and in the length of stay in intensive care unit, without an increase in unscheduled extubations.² In order to accomplish this goal, assessing the sedation level becomes essential. The frequency of use of sedation scales is low in pediatrics. Kudchadkar¹⁹ and Mencía⁹ reported that pediatric patients were assessed by means of sedation scales in 42% and 45% of the cases, respectively. Ramsay scale was the most widely used, with BIS being used in 50% of PICUs.

In relation to difficult sedation, in our study, dexmedetomidine was the most commonly used adjuvant. Grant²⁰ assessed the use of dexmedetomidine in patients on MV due to respiratory failure; 49% of patients from 31 PICUs received this drug. Patients were classified in three groups depending on whether they were receiving dexmedetomidine as primary sedative ($n=138$; 11%), secondary sedative ($n=280$; 23%) or periextubation agent ($n=178$; 15%). They concluded that the use of dexmedetomidine as primary sedative in patients who had obtained the lowest severity score (< Pediatric Risk of Mortality III) attained adequate sedation levels rapidly. The use of dexmedetomidine as secondary agent did not appear to add benefits. Meanwhile, in the periextubation group, the use of dexmedetomidine facilitated MV weaning and reduced the number of days.

The role of dexmedetomidine as adjuvant agent in patients requiring long-term sedation and analgesia was also studied. Whalen²¹ conducted a retrospective study to determine the impact of its use on the required opioid and benzodiazepine dose in a cohort of 98 critically-ill subjects (neonate and pediatric patients), and concluded that there was no decrease in the opioid and benzodiazepine doses. In another study, Tobias et al.²² compared three groups, each composed of 10 pediatric patients on MV. Two of the groups were sedated with dexmedetomidine at different doses (0.25 and 0.5 mcg/kg/h) and the third group, with midazolam (0.1 mg/kg/h). All three groups received analgesia with intermittent morphine administration. Sedation as assessed by the Ramsay scale and BIS was equivalent in the 3 groups. A decrease in the requirements for morphine was found in the 0.5 mcg/kg/h dexmedetomidine group versus the midazolam group. There is little evidence to support the use of chloral hydrate in critically-ill pediatric patients. Parkinson et al.,

in a controlled trial with 44 patients, evaluated sedation efficacy by comparing a combination of chloral hydrate and promethazine to a continuous intravenous midazolam infusion, which yielded better outcomes to the first group.²³ There is also little evidence in the literature regarding the use of levomepromazine in patients who are difficult to sedate: only case reports are available.²⁴

No PICU reported the need for neuromuscular blockade. The most commonly used method to monitor the depth of neuromuscular blockade is peripheral nerve stimulation with train-of-four monitoring. However, as opposed to adult care units,²⁵ it is hardly used in PICUs.

As regards MV weaning, only 20% (N= 9) of PICUs surveyed followed a sedation and analgesia weaning protocol strictly. The abstinence syndrome (AS) had a 34-70% prevalence on patients with sedation and analgesia.²⁶ It was associated with increased morbidity, length of hospital stay and psychological disorders. The use of methadone and /or dexmedetomidine to facilitate weaning from continuous opioid infusion played a leading role in our study. A recent meta-analysis that included twelve studies involving 459 pediatric patients concluded that there was no sufficient evidence to recommend any particular methadone weaning strategy, or to recommend methadone over other medications.²⁷ Oschman et al. analyzed four publications of limited design and a total of 20 pediatric patients, and suggested that dexmedetomidine could potentially be beneficial for preventing and /or treating AS.²⁸

This study reflects the use of sedatives and analgesics in some PICUs in Argentina. Its limitations include the use of self-report surveys, sampling by convenience and only one sample-taking per PICU. However, 100% of recipients answered and completed the survey in full. The importance of this paper lies in the fact that it gives insight into the situation of sedative and analgesic use across the country, and allows us to compare it with the bibliography to perform a diagnosis based on which we will be able to improve our treatment practices.

CONCLUSION

In Argentina, there is a low level (18%) of protocolized practice in the management of sedation and analgesia in patients on MV, as well as a certain degree of heterogeneity in its use. The most commonly used drugs were midazolam, for sedation, and fentanyl, for analgesia, and their

combination is the most frequent, consistent with what has been reported in the literature. Dexmedetomidine had a leading role as adjuvant in the case of patients who are difficult to sedate and in the suppression of narcotics and benzodiazepines. ■

Acknowledgments

To the heads, coordinators and assistants of the pediatric intensive care units and their institutions that collaborated with their responses in this survey.

REFERENCES

- Keogh S, Long D, Horn D. Practice guidelines for sedation and analgesia management of critically ill children: a pilot study evaluating guideline impact and feasibility in the PICU. *BMJ Open* 2015;5(3):e006428.
- Hughes C, Girard T, Pandharipande P. Daily sedation interruption versus targeted light sedation strategies in ICU patients. *Crit Care Med* 2013;41(9):S39-45.
- Playfor S, Thomas D, Choonara I. Sedation and neuromuscular blockade in paediatric intensive care: a review of current practice in the UK. *Paediatr Anaesth* 2003;13(2):147-51.
- Playfor S, Jenkins I, Boyles C, et al. Consensus guidelines on sedation and analgesia in critically ill children. *Intensive Care Med* 2006;32(8):1125-36.
- Tobias J. Sedation and analgesia in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Ann* 2005;34(8):636-45.
- Curley MAQ, Wypij D, et al. Protocolized sedation vs usual care in pediatric patients mechanically ventilated for acute respiratory failure: a randomized clinical trial. *JAMA* 2015;313(4):379-89.
- Twite MD, Rashid A, Zuk J, et al. Sedation, analgesia, and neuromuscular blockade in the pediatric intensive care unit: survey of fellowship training programs. *Pediatr Crit Care Med* 2004;5(6):521-32.
- Nolent P, Laudenbach V. Sédation et analgésie en réanimation - Aspects pédiatriques. *Ann Fr Anesth Reanim* 2008;27(7-8):623-32.
- Mencía S, Botrán M, López-Herce J, et al. Manejo de la sedation and analgesia y de los relajantes musculares en las unidades de cuidados intensivos pediátricos españolas. *An Pediatr (Barc)*. 2011;74(6):396-404.
- Bray RJ. The propofol infusion syndrome in infants and children: can we predict the risk. *Curr Opin Anaesthesiol* 2002;15(3):339-42.
- Agudelo S, Mencía S, Faro A, et al. Propofol en perfusión continúa en niños en estado crítico. *Med Intensiva* 2012;36(6):410-5.
- Corbett S, Montoya I, Moore F. Propofol-related infusion syndrome in intensive care patients. *Pharmacotherapy* 2008;28(2):250-8.
- Koriyama H, Duff J, Guerra G, et al. Is propofol a friend or a foe of the pediatric intensivist? Description of propofol use in a PICU. *Pediatr Crit Care Med* 2014;15(2):e66-71.
- Kruessell M, Udink ten Cate F, Kraus A, et al. Use of propofol in pediatric intensive care units: a national survey in Germany. *Pediatr Crit Care Med* 2012;13(3):e150-4.
- Kress J, Pohlman A, O'Connor M, et al. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2000;342(20):1471-7.
- Gupta K, Gupta V, Jayashree M, et al. Randomized

- controlled trial of interrupted versus continuous sedative infusions in ventilated children. *Pediatr Crit Care Med* 2012;13(2):131-5.
17. Verlaat C, Heesen G, Vet N, et al. Randomized controlled trial of daily interruption of sedatives in critically ill children. *Paediatr Anaesth* 2014;24(2):151-6.
 18. Vet N, De Wildt S, Verlaat C, et al. A randomized controlled trial of daily sedation interruption in critically ill children. *Intensive Care Med* 2016;42(2):233-44.
 19. Kudchadkar S, Yaster M, Punjabi N. Sedation, sleep promotion, and delirium screening practices in the care of mechanically ventilated children: a wake-up call for the pediatric critical care community. *Crit Care Med* 2014;42(7):1592-600.
 20. Grant M, Schneider J, Asaro L, et al. Dexmedetomidine Use in Critically Ill Children With Acute Respiratory Failure. *Pediatr Crit Care Med* 2016;17(12):1131-41.
 21. Whalen L, Di Gennaro J, Irby G, et al. Long-Term Dexmedetomidine Use and Safety Profile Among Critically Ill Children and Neonates. *Pediatr Crit Care Med* 2014;15(8):706-14.
 22. Tobias J, Berkenbosch J. Sedation during mechanical ventilation in infants and children: Dexmedetomidine versus midazolam. *South Med J* 2004;97(5):451-5.
 23. Parkinson L, Hughes J, Gill A, et al. A randomized controlled trial of sedation in the critically ill. *Paediatr Anaesth* 1997;7(5):405-10.
 24. Van der Zwaan S, Blankespoor R, Wolters A, et al. Additional use of methotrimeprazine for treating refractory agitation in pediatric patients. *Intensive Care Med* 2012;38(1):175-6.
 25. Murray M, DeBlock H, Erstad B, et al. Clinical Practice Guidelines for Sustained Neuromuscular Blockade in the Adult Critically Ill Patient. *Crit Care Med* 2016;44(11):2079-2103.
 26. Motta E, Luglio M, Delgado A, et al. Importance of the use of protocols for the management of analgesia and sedation in pediatric intensive care unit. *Revista Assoc Med Bras (1992)* 2016;62(6):602-9.
 27. Dervan L, Yaghmai B, Watson RS, et al. The use of methadone to facilitate opioid weaning in pediatric critical care patients: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Paediatr Anaesth* 2017;27(3):228-39.
 28. Oschman A, McCabe T, Kuhn RJ. Dexmedetomidine for opioid and benzodiazepine withdrawal in pediatric patients. *Am J Health Behav* 2011;68(13):1233-8.

ANNEX

Survey about sedation and analgesia in patients on mechanical ventilation in pediatric intensive care units in Argentina

Respondent's Name:

Institution:

Type of PICU: - Multipurpose:

- Specific: Type:

Number of Beds:

1. With regard to the existence of a sedation and analgesia PROTOCOL in your institution, in your opinion:
 - a) Yes, there is a written protocol in place and it is strictly followed.
 - b) There is no written protocol, but PICU staff's routine practice for the management of sedation and analgesia in patients on mechanical ventilation converges into an "implied protocol".
 - c) There is no protocol and each treating practitioner performs his or her own sedation and analgesia management.

2. When sedation and analgesia is initiated on a patient that is connected to MV, what is the most common combination and administration modality in your institution?
 - a) Continuous sedation and analgesia.
 - b) Intermittent sedation and analgesia.
 - c) Continuous sedation and intermittent analgesia.
 - d) Continuous analgesia and intermittent sedation.

3. What continuous sedation and analgesia is most frequently used in your institution?
 - a) Fentanyl and midazolam.
 - b) Morphine and midazolam.
 - c) Dexmedetomidine.
 - d) Others (Specify).

4. How often are the following sedative and analgesic drugs used in your institution?
(Mark with an X).

		Drugs	Never (0% of pts.)	Occasionally (< 50% of pts.)	Frequently (50-80% of pts.)	Always (> 80% of pts.)
Sedatives	Anesthetics	Thiopental Etomidate Propofol Ketamine				
	Anxiolytics-hypnotics	Diazepam Midazolam Chlorpromazine/ levomepromazine Chloral hydrate				
Analgesics	Non-opioids	Acetylsalicylic acid Ibuprofen Paracetamol				
	Opioids	Morphine Fentanyl Remifentanil Meperidine Codeine				

5. In relation to sedation and analgesia monitoring, your institution uses the following method:
 - a) Assessment scale (modified Ramsay and/or COMFORT).
 - b) Bispectral index (BIS).
 - c) Both methods mentioned in the items above.
 - d) Assessment of the patient's physiological parameters, movements and well-being, assessed by a nurse or an intensive care physician without using any given scale.

6. In relation to daily sedation interruption, your institution:
 - a) Uses it on a routine, protocolized basis.
 - b) Uses it sporadically on a non-protocolized basis.
 - c) Does not use it.

7. In the event that a patient is refractory to sedation with opioids and benzodiazepines, what adjuvants does your institution use? (Mark with an X).

Drugs	Never (0% of pts.)	Occasionally (< 50% of pts.)	Frequently (50-80% of pts.)	Always (> 80% of pts.)
Clonidine				
Dexmedetomidine				
Propofol				
Ketamine				
Chlorpromazine/Levomepromazine				
Chloral hydrate				
Phenobarbital				
Thiopental				

8. With respect to the use of neuromuscular blocking agents:
 - a) They are used on a routine basis from MV initiation until weaning.
 - b) They are used in particular situations (severe traumatic brain injury, high MV parameters, etc.).

9. With respect to monitoring of neuromuscular blocking agents:
 - a) Their administration is monitored and subject to nursing staff/intensive care physicians decision based on the patient's movements and well-being.
 - b) Their administration is monitored and subject to the muscle group's qualitative or quantitative response to peripheral nerve stimulation.

10. In relation to sedation and analgesia weaning, in your institution:
 - a) A written protocol is strictly followed.
 - b) There is no protocol in place and it is decided on a patient basis.

In relation to sedation and analgesia weaning, what are the most commonly used drugs in your institution to prevent the abstinence syndrome? (Mark with an X).

Methadone	Morphine	Chlorpromazine and/or levomepromazine	Diazepam
Clonidine	Dexmedetomidine	Lorazepam	Other:

Infecciones osteoarticulares en un hospital pediátrico de alta complejidad: epidemiología y características clínicas asociadas con bacteriemia

Osteoarticular infections in a tertiary care children's hospital: Epidemiology and clinical characteristics in association with bacteremia

Dra. Esmeralda Highton^a, Dra. M. Guadalupe Pérez^a, Dra. Carola Cedillo Villamagua^a, Dra. María I. Sormani^a, Dra. María S. Mussini^a, Bioq. Adela Isasmendi^b, Téc. José Pinheiro^b, Bioq. Vanesa Reijtman^b, Dra. Moira Taicz^a, Téc. Alejandra Mastroianni^b, Bioq. María E. García^b y Dra. María T. Rosanova^a

RESUMEN

Introducción. Las infecciones osteoarticulares son una importante causa de morbilidad y pueden presentar bacteriemia. La epidemiología de estas infecciones se ha modificado en los últimos años. **Objetivos.** Describir las características epidemiológicas, clínicas y evolutivas de los niños con infecciones osteoarticulares y comparar los pacientes con bacteriemia con los que no la presentaron.

Población y métodos. Cohorte retrospectiva. Se incluyeron pacientes menores de 18 años, admitidos en el Hospital Juan P. Garrahan entre el 1/1/2016 y el 31/12/2016 con sospecha de infecciones osteoarticulares en quienes se hubiese realizado artrocentesis y/o biopsia articular. Se excluyeron niños con patología previa. Se compararon las características clínicas y de laboratorio según tuvieran bacteriemia o no. Se utilizó Stata 10.

Resultados. N: 62. La mediana de edad fue 59,5 meses (rango intercuartilo –RIC– 24-84). Presentaron fiebre 44 pacientes (70%). Predominaron las artritis (54 pacientes, 87%). Se identificó un agente etiológico en 29 pacientes (47%). Predominó *Staphylococcus aureus* (n: 20, 32%). Tuvieron bacteriemia 15 de ellos (24%). Recibieron clindamicina como tratamiento empírico 56 pacientes (90%). La mediana de tratamiento endovenoso fue 7 días (RIC 5-11) y de internación, 7 días (RIC 4-12). Los pacientes con bacteriemia tuvieron menor edad (26 meses vs. 60, p<0,05), mayor valor de proteína C reactiva inicial (101 vs. 33 U/L, p<0,05), menor valor de hemoglobina al ingresar (10,8 g/dl vs. 12,5 g/dl, p 0,04) y mayor frecuencia de fiebre (100% vs. 57%, p < 0,05).

Conclusiones. Predominó *Staphylococcus aureus*. Los niños con bacteriemia tuvieron menor edad, mayor valor de proteína C reactiva, menos hemoglobina al ingresar y, más frecuentemente, fiebre.

Palabras clave: infecciones osteoarticulares, niño, *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente, bacteriemia.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e204>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e204>

Cómo citar: Highton E, Pérez MG, Cedillo Villamagua C, et al. Infecciones osteoarticulares en un hospital pediátrico de alta complejidad: epidemiología y características clínicas asociadas con bacteriemia. Arch Argent Pediatr 2018;116(2):e204-e209.

- a. Servicio de Control Epidemiológico e Infectología, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- b. Servicio de Microbiología, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:
Dra. M. Guadalupe Pérez:
guaperez@hotmail.com

Financiamiento:
Ninguno que declarar.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 19-5-2017

Aceptado: 7-9-2017

INTRODUCCIÓN

Las infecciones osteoarticulares (IOA) constituyen un desafío diagnóstico y de tratamiento para el pediatra. Son una causa frecuente de uso prolongado de antibióticos y de internación. Pueden provocar gran morbilidad, sobre todo, si el tratamiento inicial no es el adecuado.¹ Son infecciones, en general, de manifestación aguda que pueden presentar bacteriemia en, aproximadamente, la mitad de los casos² y sepsis.³

Fuera del período neonatal, los principales agentes etiológicos son *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus pneumoniae*. El aumento en la incidencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente de la comunidad (SAMR-co), el uso de técnicas moleculares de diagnóstico y la incorporación de vacunas al calendario oficial de vacunación han modificado la epidemiología de estas infecciones en las últimas décadas.⁴ La bacteriemia en las IOA ha sido descrita como marcador de gravedad. Se asocia con infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) y sepsis.⁵

Es fundamental el diagnóstico precoz de las IOA y el inicio del tratamiento empírico adecuado para disminuir la morbilidad posterior. Se requiere el conocimiento actualizado de la epidemiología de este tipo de infecciones para adecuar el tratamiento empírico. Aun cuando el manejo es el correcto, un número significativo de casos puede resultar en un daño irreversible de la articulación.

El objetivo de este trabajo fue describir las características epidemiológicas, clínicas y evolutivas de los niños con IOA provenientes de la comunidad admitidos en un hospital pediátrico de tercer nivel de atención y comparar las características de los pacientes con bacteriemia con los que no la presentaron.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio de cohorte retrospectivo. Se incluyeron pacientes mayores de 1 mes y menores de 18 años, admitidos en un hospital pediátrico de alta complejidad desde el 1/1/2016 al 31/12/2016 con sospecha de IOA en los que se realizó un procedimiento diagnóstico (biopsia ósea o sinovial y/o artrocentesis). Se excluyeron los niños con antecedente reciente de internación, patología osteoarticular previa y/o inmunocompromiso.

Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión. Se registraron antecedentes clínicos, parte quirúrgico y estudios de laboratorio realizados.

Se evaluaron la edad, días de evolución previos a la consulta, presentación clínica, diagnóstico presuntivo al ingresar, examen físico, localización/es de la lesión, tipo y número de drenajes quirúrgicos (por artrocentesis, artrotomía o artroscopia), días de evolución al momento del drenaje y días de internación.

Se registraron variables de laboratorio, cultivos del líquido articular y hemocultivos y la susceptibilidad antimicrobiana de los agentes involucrados.

Se documentó la necesidad o no de internación en la Unidad de Cuidados Intensivos, el tratamiento antimicrobiano empírico y definitivo y su duración tanto oral como endovenoso, la respuesta al tratamiento y la aparición de secuelas dentro de los 3 meses de seguimiento.

Las muestras de hemocultivos y líquido articular o biopsia ósea o sinovial se procesaron en el Laboratorio de Microbiología del Hospital.

Los hemocultivos fueron procesados mediante

el sistema automatizado Bact/Alert 3D y, posteriormente, tipificados mediante pruebas microbiológicas convencionales y automatizadas, siguiendo los protocolos de trabajo vigentes en el Laboratorio de Microbiología.

Las muestras de líquido articular y biopsia se sembraron en agar sangre, agar chocolate, agar cistina-lactosa deficiente en electrolitos (CLDE) y caldo tioglicolato, y fueron incubadas a 37 °C por un período de 24 a 72 h. La identificación bacteriana se llevó a cabo mediante MALDI-TOF MS (Vitek-MS, Bio-merieux). Las pruebas de sensibilidad a los distintos antimicrobianos se realizaron por métodos automatizados (Vitek 2C, Bio-merieux) y por el método de difusión con discos, según las normas del *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)*.⁶

Definiciones

Tratamiento empírico: tratamiento antimicrobiano indicado antes de la identificación de un agente etiológico.

Tratamiento definitivo: antibiótico prescrito con los resultados de hemocultivos y/o líquido articular.

Infección adquirida en la comunidad: infecciones que se presentan en pacientes que no hayan estado internados en los últimos 6 meses ni concurren, al menos, semanalmente a algún centro de los cuidados de la salud.

Uso de antibióticos en la última semana: antecedente de haber recibido, al menos durante 48 h, algún antimicrobiano por vía sistémica (oral o parenteral).

Todos los estudios realizados fueron parte de la atención médica habitual para la patología y evolución de los pacientes. El análisis y publicación de los datos se realizó con el consentimiento y resguardando la identidad de los pacientes y sus familias. El protocolo fue presentado al Comité de Investigación y Ética del Hospital y aprobado para su realización.

Análisis estadístico: Se resumieron las variables continuas en mediana y rango intercuartilo (RIC) y las categorías, en frecuencia y porcentaje. Se compararon las características clínicas y de laboratorio al momento de la admisión de los pacientes según tuvieran bacteriemia o no. Se realizó un análisis bivariado. Se utilizó el test de Ranksum para las variables continuas con distribución no normal y el test de chi cuadrado para las categóricas para comparar ambos grupos. Se consideró estadísticamente significativo cuando p fuera menor de 0,05. Se utilizó Stata 10.

RESULTADOS

Fueron incluidos 62 pacientes con IOA que cumplieron con los criterios de inclusión. Eran varones 34 pacientes (55%). La mediana de edad fue de 59,5 meses (RIC 24-84).

El tiempo de evolución previa tuvo una mediana de 3 días (RIC 1-6). Habían tenido fiebre antes de internarse 44 pacientes (70%). El motivo de consulta fue, en 48 pacientes (77%), dolor e impotencia funcional. Referían haber recibido algún antibiótico en la semana previa a la internación 4 pacientes (6%).

Los pacientes se presentaron con artritis (54 pacientes, 87%), osteoartritis (6 pacientes, 10%) y osteomielitis (n: 2; 3%) (Tabla 1).

La localización de las infecciones fue en la rodilla en 29 pacientes (47%), en la cadera en 23 pacientes (37%), en el tobillo en 7 pacientes (11%), en el hombro en 3 (4%), en el fémur en 3 (4%), en la tibia en 1 (2%) y en el peroné en 1 (2%). Solo 5 pacientes (8%) tuvieron compromiso poliarticular.

Al ingresar, presentaban en el hemograma una mediana de 13 000 glóbulos blancos (RIC 10 400-16 600). La mediana de proteína C reactiva (PCR) inicial fue de 47 U/L (RIC 19-100) y eritrosedimentación de 71 mm/h (RIC 44-93).

Se realizaron hemocultivos y cultivo de líquido articular o biopsia ósea en todos los pacientes incluidos. Se identificó algún agente etiológico en 25 pacientes (40%). Predominó *Staphylococcus aureus* (n: 20, 32%) (Tabla 2).

TABLA 1. Características clínicas y de laboratorio registradas en el momento de la admisión en niños con infección osteoarticular con y sin bacteriemia

Característica	Niños con bacteriemia (n: 15)	Niños sin bacteriemia (n: 47)	P
	N %	N %	
Sexo masculino	8 (53)	26 (55)	0,9
Edad en meses (mediana, RIC)	26 (12-90)	60 (24-85)	0,02*
Días de evolución hasta la consulta (mediana, RIC)	3 (1-5)	3 (1-7)	0,6
Uso de antibiótico previo	-	4 (9)	-
Recuento de glóbulos blancos (/mm ³) (mediana, RIC)	13 100 (9400-17700)	13 000 (11 000-16 000)	0,8
Hemoglobina (g/dl)	10,8 (9,9-12)	12,5 (10-13)	0,04*
Recuento de plaquetas (/mm ³) (mediana, RIC)	281 000 (154 000-346 000)	340 000 (288 000-341 000)	0,07
Eritrosedimentación (mm ³) (mediana, RIC)	65 (45-83)	73 (43-95)	0,7
Proteína C reactiva (U/L) (mediana, RIC)	101 (57-203)	33 (17-56)	0,01*
Fiebre	100 (15)	57 (28)	< 0,01*
Diagnóstico final:			
Artritis	12 (80)	42 (89)	0,6
Osteoartritis	3 (20)	3 (6)	0,03*
Osteomielitis	0 (0)	2 (4)	-

* Estadísticamente significativo.

RIC: rango intercuartilo.

TABLA 2. Identificación microbiológica según el sitio de documentación. N: 25

Sitio de identificación	Germen	N (%)
Hemocultivos N: 5	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente	4 (16)
	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino sensible	1 (4)
Hemocultivos y líquido articular o biopsia ósea N: 10	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente	5 (20)
	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino sensible	3 (12)
	<i>Neisseria meningitidis</i>	1 (4)
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 (4)
Líquido articular N: 9	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente	3 (12)
	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino sensible	2 (8)
	<i>Streptococcus pyogenes</i> + <i>S. aureus</i> meticilino resistente	1 (4)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	1 (4)
	<i>Kingella kingae</i>	1 (4)
	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1 (4)
Biopsia ósea N: 1	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente	1 (4)
Líquido articular y biopsia ósea N: 1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (4)

Quince pacientes tuvieron bacteriemia (24%). Las bacterias identificadas en hemocultivos fueron SAMR (n: 9; 14%), *Staphylococcus aureus* meticilino sensible (n: 4; 6%), *Neisseria meningitidis* (n: 1; 2%) y *Streptococcus pyogenes* (n: 1; 2%).

El tratamiento empírico fue clindamicina (30 mg/kg/día) en 56 pacientes (90%), vancomicina (40 mg/kg/día) en 3 (5%) y ceftriaxona (50 mg/kg/día) en 2 (3%). En un paciente, no se indicó tratamiento empírico, ya que se interpretó como una sinovitis transitoria. La mediana de duración del tratamiento endovenoso fue 7 días (RIC 5-11). La mediana de internación fue 7 días (RIC 4-12). El tratamiento definitivo fue clindamicina en 38 pacientes (61%), trimetoprima/sulfametoxazol en 11 (18%), cefalexina en 6 (10%), amoxicilina en 3 (5%) y ciprofloxacina en 1 (2%). En 2 pacientes (4%), se indicó tratamiento oral combinado: amoxicilina y trimetoprima/sulfametoxazol. La mediana de duración total del tratamiento (parenteral oral) fue 30 días (RIC 20-42). Solo 1 paciente (2%) presentó una complicación en la evaluación a 3 meses (fractura patológica).

Se compararon las características de los pacientes con bacteriemia con los que no la presentaron. En el análisis bivariado (Tabla 1), se identificó menor edad en los niños con hemocultivos positivos (26 meses vs. 60, $p < 0,05$), mayor valor de PCR inicial (101 vs. 33 U/L, $p < 0,05$), hemoglobina (10,8 g/dl vs. 12,5 g/dl, $p 0,04$) y mayor frecuencia de fiebre (100% vs. 57%, $p < 0,05$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el análisis bivariado entre ambos grupos en el sexo, días de evolución hasta la consulta, valores de eritrosedimentación, recuento de glóbulos blancos, hemoglobina y plaquetas al momento de la internación.

Ningún paciente falleció ni requirió admisión en la Unidad de Cuidados Intensivos.

DISCUSIÓN

Las IOA son infecciones graves que requieren manejo adecuado precoz para mejorar el pronóstico. A partir del uso universal de vacunas conjugadas en menores de 2 años y del aumento de la incidencia de infecciones por SAMR adquirido en la comunidad, en pediatría, se reporta mundialmente un cambio en la epidemiología de las IOA.⁷

La mediana de edad de presentación reportada en la literatura de las IOA en niños varía de 36 meses⁸ a 7 años,⁵ y son mayores los pacientes con infecciones por SAMR, como en el estudio presentado.

La forma de presentación más frecuente es como monoartritis aguda, aunque se reporta compromiso de más de una articulación hasta en un 22% de los casos.⁹ En la cohorte presentada, solo hubo compromiso poliarticular en el 8% de los pacientes.

Las grandes articulaciones se encuentran comprometidas con mayor frecuencia que las pequeñas. Las localizaciones más frecuentes en niños son, coincidentes con nuestra serie, cadera y rodilla.¹⁰

En una revisión sistemática realizada por Margaretten et al.,¹¹ se evaluó la utilidad diagnóstica de las características clínicas para el diagnóstico de las IOA bacterianas. Se reportó que la fiebre, los hallazgos del hemograma, los valores de eritrosedimentación y la PCR no eran suficientes para excluir el diagnóstico de infección bacteriana. En nuestro estudio, la PCR se asoció estadísticamente con los hemocultivos positivos.

La clave para el diagnóstico ante la sospecha clínica de IOA son los estudios microbiológicos y de imágenes. En el 50-80% de los casos, se documenta el germen implicado.¹² La tinción de Gram del líquido sinovial y la microscopía dan un resultado positivo en solo un 50% de los casos de artritis séptica.¹³ Los hemocultivos son positivos en el 60% de los casos de cuadros agudos. En nuestra cohorte, se identificó algún agente etiológico en el 40% de los casos.

Los patógenos predominantes en las IOA de los niños son *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*.¹⁴ Antes de la introducción de la vacuna conjugada contra *Haemophilus influenzae b*, las IOA representaban una de las formas de presentación de las infecciones invasivas por este bacilo Gram-negativo. Sin embargo, a partir del uso universal de la vacuna conjugada, la incidencia de este tipo de infecciones disminuyó rotundamente.¹⁵

No obstante, el gran cambio en la epidemiología de las IOA ha sido la emergencia de SAMR en la comunidad. En las últimas décadas, se describe un amplio predominio de SAMR en las IOA en Argentina, coincidente con los hallazgos de este estudio.¹⁶

El tratamiento quirúrgico y antibiótico precoz mejora la evolución de las IOA agudas. Para la elección del antibiótico empírico, debe considerarse que, en nuestro medio, predomina ampliamente SAMR en este tipo de infecciones.¹⁷

Diferentes estudios evaluaron las características diferenciales de los niños con IOA con y sin bacteriemia.^{18,19} En un estudio realizado en Finlandia en pacientes con IOA con aislamiento de

Staphylococcus aureus metilino sensible, la PCR fue el único marcador significativamente mayor en los niños con hemocultivos positivos. Al igual que en el trabajo realizado, no se identificaron diferencias en los valores de eritrosedimentación ni recuento de glóbulos blancos.

Otro estudio²⁰ realizado en una población con alta prevalencia de resistencia a la metilina reportó mayor duración de la fiebre, bacteriemia, prolongación de la internación y más procedimientos quirúrgicos en los niños con IOA con bacteriemia por SAMR. Categorizar a los pacientes con mayor riesgo de bacteriemia permite identificar precozmente a los niños que requerirán más días de internación y plantear drenajes quirúrgicos precoces y adecuados.

Se reporta, en la literatura, hasta un 20% de niños con secuelas al año.²¹ Los pacientes con mayor tiempo de evolución antes de la consulta, retraso en el tratamiento, reactantes de fase aguda aumentados,²² menor edad e identificación de SAMR han sido descritos como factores de mal pronóstico.²³ Dado que este estudio no fue diseñado para evaluar la morbilidad a largo plazo de las IOA en niños, el seguimiento no fue lo suficientemente prolongado como para poder evaluar secuelas y sacar conclusiones definitivas.

Los estudios sobre IOA en niños realizados en nuestro país en los últimos años son escasos. Una de las principales fortalezas de este trabajo es el número considerable de pacientes incluidos con sospecha de IOA en un corto período y en un solo centro. En todos los casos, los pacientes fueron evaluados en forma sistemática con hemocultivos y líquido sinovial. Se excluyeron los pacientes con historia de internación reciente para mejorar la validez externa de los hallazgos.

Sin embargo, debe considerarse que el ámbito de investigación de este estudio es un hospital pediátrico de alta complejidad donde se derivan pacientes de todo el país. Son pacientes que suelen requerir procedimientos diagnósticos y terapéuticos específicos que no están disponibles en otros centros asistenciales. Estas características deben considerarse antes de generalizar los hallazgos del estudio.

Se requieren estudios que incluyan mayor número de pacientes y permitan explorar las variables clínicas y de laboratorio en un análisis multivariado.

CONCLUSIONES

En esta cohorte de niños con IOA, se identificó SAMR como el primer agente etiológico.

Los niños con bacteriemia tuvieron menor edad, mayor valor de PCR y más frecuentemente fiebre que los que se presentaron con hemocultivos negativos. ■

REFERENCIAS

- Paganini HR. Artritis séptica. En: *Infectología pediátrica*. Buenos Aires: Científica interamericana; 2007. Págs.565-75.
- Rosanova MT. Infecciones osteoarticulares: Artritis sépticas, Osteomielitis. En: Bruno M, Marcó del Pont J, Ellis A, et al. *Libro Azul Infectología Pediátrica*. 3.ª ed. Buenos Aires: FUNDASAP; 2007. Págs.178-86.
- Rosanova MT. Infecciones osteoarticulares. Artritis séptica. *Med Infant*. 2008;15(4):342-6.
- Hernández T, Zarzoso S, Navarro M, et al. Osteomielitis y artritis séptica. *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP: Infectología pediátrica*. Madrid: Hospital Materno-Infantil Gregorio Marañón; 2010. [Acceso: 30 de abril de 2017]. Disponible en <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/osteomielitis.pdf>.
- McNeil JC, Kaplan SL, Vallejo JC. The Influence of the Route of Antibiotic Administration, Methicillin Susceptibility, Vancomycin Duration and Serum Trough Concentration on Outcomes of Pediatric *Staphylococcus aureus* Bacteremic Osteoarticular Infection. *Pediatr Infect Dis J* 2017;36(6):572-7.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fifth Informational Supplement. CLSI document M100-S25. Wayne, PA: CLSI; 2015.
- Arnold SR, Elias D, Buckingham SC, et al. Changing patterns of acute hematogenous osteomyelitis and septic arthritis: emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Pediatr Orthop* 2006;26(6):703-8.
- Bologna R. Tratamiento oral de infecciones severas. *Med Infant*. 1996;3(3):170-4.
- Dubost JJ, Fis I, Denis P, et al. Polyarticular septic arthritis. *Medicine (Baltimore)* 1993;72(5):296-310.
- Pääkkönen M, Peltola H. Treatment of acute septic arthritis. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32(6):684-5.
- Li SF, Cassidy C, Chang C, et al. Diagnostic utility of laboratory tests in septic arthritis. *Emerg Med J* 2007; 24(2):75-7.
- Mathews CJ, Coakley G. Septic arthritis: current diagnostic and therapeutic algorithm. *Current Opin Rheumatol* 2008;20(4):457-62.
- Mathews CJ, Kingsley G, Field M, et al. Management of septic arthritis: a systematic review. *Ann Rheum Dis* 2007;66(4):440-5.
- Gupta MN, Sturrock RD, Field M. A prospective 2-year study of 75 patients with adult-onset septic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2001;40(1):24-30.
- Howard AW, Viskontas D, Sabbagh C. Reduction in osteomyelitis and septic arthritis related to *Haemophilus influenzae* type B vaccination. *J Pediatr Orthop* 1999; 19(6):705-9.
- Rosanova MT, Berberian G, Bologna R, et al. Estudio descriptivo de infecciones osteo-articulares en niños en tiempos de *Staphylococcus aureus* resistente a metilina de la comunidad (SARM-Co). *Rev Chil Infectol* 2015;32(3):321-5.
- Rosanova MT, Berberian G, Ruvinsky S, et al. Infecciones por *Staphylococcus Aureus* Metilino resistente de la comunidad. Tratamiento basado en la evidencia. *Med Infant* 2011;18(1):76-8.
- Pääkkönen M, Kallio MJ, Kallio PE, et al. C-reactive protein versus erythrocyte sedimentation rate, white blood cell count and alkaline phosphatase in diagnosing

- bacteraemia in bone and joint infections. *J Paediatr Child Health* 2013;49(3):E189-92.
19. Peltola H, Räsänen JA. Quantitative C-reactive protein in relation to erythrocyte sedimentation rate, fever, and duration of antimicrobial therapy in bacteraemic diseases of childhood. *J Infect* 1982;5:257-67.
 20. McNeil J, Hulten K, Mason E, et al. Bacteremic *Staphylococcus aureus* Osteoarticular Infections: Observations on Treatment and Outcomes in a Population With a High Prevalence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Open Forum Infect Dis* 2016;3(Suppl 1): 673.
 21. Howard-Jones AR, Isaacs D, Gibbons PJ. Twelve-month outcome following septic arthritis in children. *J Pediatr Orthop B* 2013;22(5):486-90.
 22. Yuan HC, Wu KG, Chen CJ, et al. Characteristics and outcome of septic arthritis in children. *J Microbiol Immunol Infect* 2006;39(4):342-7.
 23. Vander Have KL, Karmazyn B, Verma M, et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in acute musculoskeletal infection in children: a game changer. *J Pediatr Orthop* 2009;29(8):927-31.

Osteoarticular infections in a tertiary care children's hospital: Epidemiology and clinical characteristics in association with bacteremia

Esmeralda Highton, M.D.^a, M. Guadalupe Pérez, M.D.^a,
Carola Cedillo Villamagua, M.D.a, María I. Sormani, M.D.^a,
María S. Mussini, M.D.^a, Adela Isasmendi, Biochemist^b, José Pinheiro, Technician^b,
Vanessa Reijtman, Biochemist^b, Moira Taicz, M.D.^a,
Alejandra Mastroianni, Biochemist^b, María E. García, Biochemist^b and
María T. Rosanova, M.D.^a

ABSTRACT

Introduction. Osteoarticular infections are an important cause of morbidity and may present with bacteremia. The epidemiology has changed in recent years.

Objectives. To describe the epidemiological, clinical, and evolutionary characteristics of children with osteoarticular infections and compare patients with and without bacteremia.

Population and methods. Retrospective cohort. Patients younger than 18 years admitted between January 1st, 2016 and December 31st, 2016 suspected of osteoarticular infections who had undergone an arthrocentesis and/or joint biopsy were included. Clinical and laboratory characteristics were compared between patients with and without bacteremia. The Stata 10 software was used.

Results. N: 62. Patients' median age was 59.5 months (interquartile range [IQR]: 24-84). Fever developed in 44 patients (70%). Arthritis predominated (54 patients, 87%). An etiologic agent was identified in 29 patients (47%). *Staphylococcus aureus* was prevalent (n: 20, 32%). Among these, 15 developed bacteremia (24%). Clindamycin was administered to 56 patients (90%) as empirical therapy. The median intravenous treatment duration was 7 days (IQR: 5-11) and the median length of stay, 7 days (IQR: 4-12). Patients with bacteremia were younger (26 months versus 60 months, $p < 0.05$), had a higher baseline C-reactive protein level (101 U/L versus 33 U/L, $p < 0.05$), a lower hemoglobin level at the time of admission (10.8 g/dL versus 12.5 g/dL, $p = 0.04$), and a higher frequency of fever (100% versus 57%, $p < 0.05$).

Conclusions. *Staphylococcus aureus* was prevalent. Children with bacteremia were younger, had a higher C-reactive protein level, a lower hemoglobin level at the time of admission, and 100% presented fever.

Key words: osteoarticular infections, child, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, bacteremia.

To cite: Highton E, Pérez MG, Cedillo Villamagua C, et al. Osteoarticular infections in a tertiary care children's hospital: Epidemiology and clinical characteristics in association with bacteremia. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e204-e209.

INTRODUCTION

Osteoarticular infections (OAIs) are a diagnostic and treatment challenge for pediatricians. OAIs are a common cause of long-term antibiotic use and hospitalization. They may result in a high morbidity, especially if the initial treatment is inadequate. In general, these are acute infections¹ that may present with bacteremia in approximately half of cases² and also sepsis.³

Beyond the neonatal period, the main etiologic agents are *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, and *Streptococcus pneumoniae*. An increased incidence of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA), the use of molecular diagnostic techniques, and the introduction of vaccines in the official immunization schedule have altered the epidemiology of OAIs in the past decades.⁴ Bacteremia in OAIs has been described as a marker of severity. It has been associated with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and sepsis.⁵

An early diagnosis of OAI and the initiation of an adequate empirical therapy are essential to reduce subsequent morbidity. An updated knowledge of the epidemiology of this

a. Department of
Epidemiological
Control and
Infectious Diseases.

b. Department of
Microbiology.
Hospital de Pediatría
"Prof. Dr. Juan P.
Garrahan," City of
Buenos Aires,
Argentina.

E-mail address:
M. Guadalupe Pérez,
M.D.: guaperez@
hotmail.com

Funding:
None.

Conflict of interest:
None.

Received: 5-19-2017
Accepted: 9-7-2017

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e204>

type of infections is required to adjust empirical therapy. Even if management is adequate, a significant number of cases may result in irreversible joint damage.

The objective of this study was to describe the epidemiological, clinical, and evolutionary characteristics of children with community-acquired OAIs admitted to a tertiary care children's hospital, and compare the characteristics of patients with and without bacteremia.

POPULATION AND METHODS

This was a retrospective cohort study. Patients older than 1 month and younger than 18 years, admitted to a tertiary care children's hospital between January 1st, 2016 and December 31st, 2016, suspected of OAIs, and who had undergone a diagnostic procedure (bone or synovial biopsy and/or arthrocentesis) were included. Children with a history of recent hospitalization, prior osteoarticular pathology and/or immune compromise were excluded.

The medical records of all patients who met the inclusion criteria were reviewed. The medical history, surgery report, and lab tests were recorded.

Age, days of history prior to the visit, clinical presentation, presumptive diagnosis at the time of admission, physical examination, injury location(s), type and number of surgical drains (arthrocentesis, arthrotomy or arthroscopy), days of history at the time of drainage, and length of stay.

Laboratory, joint fluid culture, and blood culture outcome measures, and antimicrobial susceptibility of agents involved were recorded.

The need or not for admission to the intensive care unit, empirical and definite antibiotic therapy -either oral or intravenous- and its duration, treatment response, and development of sequelae within 3 months of follow-up were documented.

Blood culture and joint fluid culture or bone biopsy or synovial biopsy specimens were processed at the hospital's Microbiology Laboratory.

Blood cultures were processed using the automated Bact/Alert 3D system and were then typified using conventional and automated microbiological testing in accordance with the current working protocols established by the Microbiology Laboratory.

Blood agar, chocolate agar, cystine lactose electrolyte deficient (CLDE) agar, and

thioglycolate broth were inoculated with the specimens and incubated at 37 °C for 24-72 hours. Bacterial identification was done using the MALDI-TOF MS (Vitek-MS, bioMérieux). Antibiotic sensitivity tests were done using automated methods (Vitek 2C, bioMérieux) and the disc diffusion method, according to the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Guidelines.⁶

DEFINITIONS

Empirical therapy: antibiotic therapy indicated before the etiologic agent had been identified.

Definite therapy: antibiotic therapy prescribed once blood and/or joint fluid culture results were available.

Community-acquired infection: infections in patients who had not been hospitalized in the past 6 months and who did not attend a health care center on, at least, a weekly basis.

Antibiotic use in the past week: history of systemic antibiotic use for at least 48 hours (oral or parenteral).

All tests were part of the routine medical care for this disease and in relation to patients' course. Data analysis and publication were done with the consent of patients and their families and protecting their identity. The protocol was approved by the hospital's Research and Ethics Committee.

Statistical analysis: Continuous outcome measures were summarized into median and interquartile range (IQR), and categorical outcome measures, into frequency and percentage. Clinical and laboratory characteristics at the time of admission were compared between patients with and without bacteremia. A bivariate analysis was performed. The rank-sum test was used for continuous outcome measures with an abnormal distribution and the χ^2 test was used for categorical outcome measures to compare both groups. A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant. The Stata 10 software was used.

RESULTS

Sixty-two patients with OAIs who met the inclusion criteria were included. Of these, 34 (55%) were boys. Patients' median age was 59.5 months (IQR: 24-84).

The median number of days prior to the visit was 3 (IQR: 1-6). Before hospitalization, 44 patients (70%) had fever. The reason for consultation was pain and functional incapacity in 48 patients (77%). Four patients (6%) reported

having received an antibiotic in the week prior to hospitalization.

Patients had arthritis (54 patients, 87%), osteoarthritis (6 patients, 10%), and osteomyelitis (n: 2; 3%) (Table 1).

Infections were located on the knee in 29 patients (47%), on the hip in 23 (37%), on the ankle in 7 (11%), on the shoulder in 3 (4%), on the femur in 3 (4%), on the tibia in 1 (2%), and on the fibula in 1 (2%). Only 5 patients (8%) had polyarticular involvement.

At the time of admission, the blood count showed that patients had a median of 13 000 white blood cells (IQR: 10 400-16 600). The median baseline C-reactive protein (CRP) level was 47 U/L (IQR: 19-100), and the median erythrocyte sedimentation rate was 71 mm/h (IQR: 44-93).

Blood culture and joint culture or bone biopsy were done in all patients included in the study. An etiologic agent was identified in 25 patients (40%). *Staphylococcus aureus* was prevalent (n: 20, 32%) (Table 2).

Bacteremia was detected in 15 patients (24%). The bacteria identified in blood cultures were MRSA (n: 9; 14%), methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (n: 4; 6%), *Neisseria meningitidis* (n: 1; 2%), and *Streptococcus pyogenes* (n: 1; 2%).

Empirical therapy was clindamycin (30 mg/kg/day) in 56 patients (90%), vancomycin (40 mg/kg/day) in 3 (5%), and ceftriaxone (50 mg/kg/day) in 2 (3%). No empirical therapy was indicated in 1 patient because his condition was considered transient synovitis. The intravenous

TABLE 1. Clinical and laboratory characteristics recorded at the time of admission in children with osteoarticular infection with and without bacteremia

Characteristic	Children with bacteremia (n: 15) N %	Children without bacteremia (n: 47) N %	P
Male sex	8 (53)	26 (55)	0.9
Age in months (median, IQR)	26 (12-90)	60 (24-85)	0.02*
Days of history prior to the visit (median, IQR)	3 (1-5)	3 (1-7)	0.6
Prior antibiotic use	-	4 (9)	-
White blood cell count (/mm ³) (median, IQR)	13 100 (9400-17 700)	13 000 (11 000-16 000)	0.8
Hemoglobin (g/dL)	10.8 (9.9-12)	12.5 (10-13)	0.04*
Platelet count (/mm ³) (median, IQR)	281 000 (154 000-346 000)	340 000 (288 000-341 000)	0.07
Erythrocyte sedimentation rate (mm/h) (median, IQR)	65 (45-83)	73 (43-95)	0.7
C-reactive protein (U/L) (median, IQR)	101 (57-203)	33 (17-56)	0.01*
Fever	100 (15)	57 (28)	< 0.01*
Final diagnosis:			
Arthritis	12 (80)	42 (89)	0.6
Osteoarthritis	3 (20)	3 (6)	0.03*
Osteomyelitis	0 (0)	2 (4)	-

* Statistically significant.

IQR: interquartile range.

TABLE 2. Microbiological identification by site of documentation. N: 25

Site of identification	Microorganism	N (%)
Blood cultures N: 5	Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	4 (16)
	Methicillin-susceptible <i>Staphylococcus aureus</i>	1 (4)
Blood culture and joint fluid culture or bone biopsy N: 10	Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	5 (20)
	Methicillin-susceptible <i>Staphylococcus aureus</i>	3 (12)
	<i>Neisseria meningitidis</i>	1 (4)
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 (4)
Joint fluid N: 9	Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	3 (12)
	Methicillin-susceptible <i>Staphylococcus aureus</i>	2 (8)
	<i>Streptococcus pyogenes</i> + methicillin-resistant <i>S. aureus</i>	1 (4)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	1 (4)
	<i>Kingella kingae</i>	1 (4)
Bone biopsy N: 1	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1 (4)
	Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	1 (4)
Joint fluid culture and bone biopsy N: 1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (4)

treatment lasted a median of 7 days (IQR: 5-11). The median length of stay was 7 days (IQR: 4-12). The definite therapy was clindamycin in 38 patients (61%), trimethoprim/sulfamethoxazole in 11 (18%), cephalexin in 6 (10%), amoxicillin in 3 (5%), and ciprofloxacin in 1 (2%). Oral combined therapy with amoxicillin and trimethoprim/sulfamethoxazole was indicated in 2 patients (4%). The entire therapy (oral and parenteral) lasted a median of 30 days (IQR: 20-42). Only 1 patient (2%) had a complication observed at the 3-month assessment (pathological fracture).

The characteristics of patients with and without bacteremia were compared. The bivariate analysis (Table 1) identified that children with positive blood cultures were younger (26 versus 60 months old, $p < 0.05$), had a higher baseline CRP level (101 U/L versus 33 U/L, $p < 0.05$), a higher hemoglobin level (10.8 g/dL versus 12.5 g/dL, $p = 0.04$), and a higher frequency of fever (100% versus 57%, $p < 0.05$). No statistically significant differences were observed in the bivariate analysis between both groups in terms of sex, days of history prior to the visit, erythrocyte sedimentation rate, white blood cell count, hemoglobin level, and platelet count at the time of admission.

No patient died or required admission to the intensive care unit.

DISCUSSION

OAIs are severe infections that require adequate and early management to improve prognosis. Since the universal use of conjugate vaccines was introduced in children younger than 2 years and the incidence of CA-MRSA increased, a change in the epidemiology of OAIs has been reported in pediatrics worldwide.⁷

The median age at the time of OAI onset reported in the bibliography ranges from 36 months⁸ to 7 years,⁵ and patients with MRSA infections were older, as in the study described here.

The most common presentation is acute monoarthritis, although polyarticular involvement has been reported in up to 22% of cases.⁹ Only 8% of patients in this cohort had polyarticular involvement.

Larger joints are more commonly affected than smaller ones. Consistent with the findings of our series, the most common localizations in children are the hip and the knee.¹⁰

In a systematic review by Margaretten et al.,¹¹ the diagnostic usefulness of clinical characteristics

for bacterial OAI diagnosis was assessed. Fever, blood count results, erythrocyte sedimentation rate, and CRP level are not enough to rule out a bacterial infection diagnosis. In our study, CRP was statistically associated with positive blood cultures.

The key for diagnosis in the cases of clinically suspected OAIs are microbiological and imaging tests. The microorganism was identified in 50-80% of patients.¹² Gram staining of synovial fluid and microscopy show a positive result in only 50% of septic arthritis cases.¹³ Blood cultures are positive in 60% of acute cases. In our cohort, an etiologic agent was identified in 40% of cases.

The prevalent pathogenic microorganisms in children with OAIs are *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes*.¹⁴ Before the introduction of the *Haemophilus influenzae* type b conjugated vaccine, OAIs accounted for a presentation form of invasive infections by this Gram-negative bacillus. However, as of the internationalization of the conjugated vaccine, the incidence of this type of infections reduced radically.¹⁵

Nevertheless, the big change in OAI epidemiology has been the emergence of CA-MRSA. In the past decades, MRSA has been broadly prevalent in OAIs in Argentina, which is consistent with the findings of this study.¹⁶

The surgical management and an early antibiotic therapy improve the course of patients with acute OAIs. In our setting, the fact that MRSA is broadly prevalent in this type of infections should be considered when selecting an empirical antibiotic.¹⁷

Different studies have assessed differential characteristics of children with OAIs with and without bacteremia.^{18,19} In a study conducted in Finland in patients with OAIs and isolation of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*, CRP was the only significantly higher marker in children with positive blood cultures. As in the study, no differences were observed in erythrocyte sedimentation rate or white blood cell count levels.

Another study²⁰ conducted in a population with a high prevalence of methicillin resistance reported a greater fever duration, bacteremia, extended length of stay, and more surgical procedures in children with OAIs and MRSA bacteremia. Categorizing patients who have a higher risk for bacteremia helps to identify children who will require a longer length of stay in an early manner and propose early and adequate surgical drains.

In the bibliography, up to 20% of children were reported to have sequelae one year later.²¹ A greater number of days elapsed before the visit, a delayed treatment, increased levels of acute phase reactants,²² a younger age, and MRSA identification have been described as factors of poor prognosis.²³ This study was not designed to assess long-term morbidity caused by OAIs in children, so follow-up did not last long enough to study sequelae and draw definite conclusions.

Few studies have been carried out in Argentina on OAIs in children. One of the main strengths of this study is the substantial number of patients suspected of OAIs included in a short period and in only one site. In all cases, patients were assessed in a systematic manner using blood and synovial fluid cultures. Patients with a history of recent hospitalization were excluded to improve the external validity of findings.

However, it is worth noting that the research setting of this study was a tertiary care children's hospital where patients from all over the country are referred. These patients usually require specific diagnostic and therapeutic procedures that are not available in other health care facilities. These characteristics should be taken into consideration before generalizing the findings of this study.

Future studies should include a higher number of patients and explore clinical and laboratory outcome measures in a multivariate analysis.

CONCLUSIONS

In this cohort of children with OAIs, MRSA was identified as the main etiologic agent. Children with bacteremia were younger, had a higher CRP level, and more frequently developed fever than those with negative blood cultures. ■

REFERENCES

- Paganini HR. Artritis séptica. In: *Infectología pediátrica*. Buenos Aires: Científica interamericana; 2007. Págs.565-75.
- Rosanov MT. Infecciones osteoarticulares: Artritis sépticas, Osteomielitis. In: Bruno M, Marcó del Pont J, Ellis A, et al. *Libro Azul Infectología Pediátrica*. 3.ª ed. Buenos Aires: FUNDASAP; 2007. Págs.178-86.
- Rosanov MT. Infecciones osteoarticulares. Artritis séptica. *Med Infant*. 2008;15(4):342-6.
- Hernández T, Zarzoso S, Navarro M, et al. Osteomielitis y artritis séptica. *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP: Infectología pediátrica*. Madrid: Hospital Materno-Infantil Gregorio Marañón; 2010. [Accessed on: April 30th, 2017]. Available at: <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/osteomielitis.pdf>.
- McNeil JC, Kaplan SL, Valjeo JC. The Influence of the Route of Antibiotic Administration, Methicillin Susceptibility, Vancomycin Duration and Serum Trough Concentration on Outcomes of Pediatric *Staphylococcus aureus* Bacteremic Osteoarticular Infection. *Pediatr Infect Dis J* 2017;36(6):572-7.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fifth Informational Supplement. CLSI document M100-S25. Wayne, PA: CLSI; 2015.
- Arnold SR, Elias D, Buckingham SC, et al. Changing patterns of acute hematogenous osteomyelitis and septic arthritis: emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Pediatr Orthop* 2006;26(6):703-8.
- Bologna R. Tratamiento oral de infecciones severas. *Med Infant*. 1996;3(3):170-4.
- Dubost JJ, Fis I, Denis P, et al. Polyarticular septic arthritis. *Medicine (Baltimore)* 1993;72(5):296-310.
- Pääkkönen M, Peltola H. Treatment of acute septic arthritis. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32(6):684-5.
- Li SF, Cassidy C, Chang C, et al. Diagnostic utility of laboratory tests in septic arthritis. *Emerg Med J* 2007; 24(2):75-7.
- Mathews CJ, Coakley G. Septic arthritis: current diagnostic and therapeutic algorithm. *Current Opin Rheumatol* 2008;20(4):457-62.
- Mathews CJ, Kingsley G, Field M, et al. Management of septic arthritis: a systematic review. *Ann Rheum Dis* 2007;66(4):440-5.
- Gupta MN, Sturrock RD, Field M. A prospective 2-year study of 75 patients with adult-onset septic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2001;40(1):24-30.
- Howard AW, Viskontas D, Sabbagh C. Reduction in osteomyelitis and septic arthritis related to Haemophilus influenzae type B vaccination. *J Pediatr Orthop* 1999; 19(6):705-9.
- Rosanov MT, Berberian G, Bologna R, et al. Estudio descriptivo de infecciones osteo-articulares en niños en tiempos de *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina de la comunidad (SARM-Co). *Rev Chil Infectol* 2015;32(3):321-5.
- Rosanov MT, Berberian G, Ruvinsky S, et al. Infecciones por *Staphylococcus Aureus* Metilino resistente de la comunidad. Tratamiento basado en la evidencia. *Med Infant* 2011;18(1):76-8.
- Pääkkönen M, Kallio MJ, Kallio PE, et al. C-reactive protein versus erythrocyte sedimentation rate, white blood cell count and alkaline phosphatase in diagnosing bacteraemia in bone and joint infections. *J Paediatr Child Health* 2013;49(3):E189-92.
- Peltola H, Räsänen JA. Quantative C-reactive protein in relation to erythrocyte sedimentation rate, fever, and duration of antimicrobial therapy in bacteraemic diseases of childhood. *J Infect* 1982;5:257-67.
- McNeil J, Hulten K, Mason E, et al. Bacteremic *Staphylococcus aureus* Osteoarticular Infections: Observations on Treatment and Outcomes in a Population With a High Prevalence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Open Forum Infect Dis* 2016;3(Suppl 1): 673.
- Howard-Jones AR, Isaacs D, Gibbons PJ. Twelve-month outcome following septic arthritis in children. *J Pediatr Orthop B* 2013;22(5):486-90.
- Yuan HC, Wu KG, Chen CJ, et al. Characteristics and outcome of septic arthritis in children. *J Microbiol Immunol Infect* 2006;39(4):342-7.
- Vander Have KL, Karmazyn B, Verma M, et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in acute musculoskeletal infection in children: a game changer. *J Pediatr Orthop* 2009;29(8):927-31.

Tempo de desarrollo de niños de 0 a 5 años que viven bajo circunstancias ambientales desfavorables

Developmental tempo in children aged 0-5 years living under unfavourable environmental conditions

Dr. Horacio Lejarraga^a, Dra. Diana M. Kelmansky^b y Dr. Fernando Nunes^c

RESUMEN

Objetivo. Describir la dinámica del desarrollo en los primeros años en niños que viven bajo condiciones socioeconómicas desfavorables.

Población y métodos. En 5401 niños menores de 6 años de zonas con alta proporción de población con necesidades básicas insatisfechas de Florencio Varela y de la Cuenca Matanza-Riachuelo (Matanza, Villa 21-24, Wilde, Villa Inflamable y Acuba), se estimó, por regresión logística, la edad mediana de cumplimiento de 13 pautas de desarrollo psicomotor y se graficaron, en el eje de las "y", las diferencias entre esas edades y las de la referencia nacional, y, en el eje de las "x", la edad mediana según la referencia nacional.

Resultados. Se observaron tres fases: una primera entre 0 y 270 días con desarrollo normal, en que la edad mediana de cumplimiento fue similar a la de la referencia nacional; una segunda de retraso progresivo del desarrollo; y una tercera de recuperación a partir de los 1260 días. Las pendientes de las *splines* lineales ajustadas fueron 0,06 (no significativo), -0,26 ($p < 0,0001$) y 0,26 ($p < 0,01$) para las fases 1, 2 y 3, respectivamente. Las tres pendientes fueron estadísticamente diferentes entre sí. La fase de desarrollo normal (fase 1) se atribuyó al efecto protector de la madre y el medio familiar; la fase 2 de retraso progresivo, a la influencia desfavorable del ambiente, y la fase 3 de recuperación parcial, a la concurrencia a guardería. Estos hallazgos permiten intervenciones eficaces en cada fase.

Conclusión. Se identificaron tres periodos con diferente tempo de desarrollo.

Palabras clave: desarrollo psicomotor, tempo de desarrollo, medioambiente, educación preescolar.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e210>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e210>

Cómo citar: Lejarraga H, Kelmansky DM, Nunes F. Tempo de desarrollo de niños de 0 a 5 años que viven bajo circunstancias ambientales desfavorables. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e210-e215.

- Depto. de Pediatría, Fac. de Medicina.
- Instituto de Cálculo, Fac. de Ciencias Exactas. Universidad de Buenos Aires.
- Dirección de Salud Ambiental, Autoridad de Cuenca Matanza-Riachuelo (ACUMAR).

Correspondencia:
Dr. Horacio Lejarraga:
cursotesis07@gmail.com

Financiamiento:
la recolección de la información fue financiada por la Autoridad de Cuenca Matanza-Riachuelo (ACUMAR).

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 10-4-2017
Aceptado: 10-9-2017

INTRODUCCIÓN

Las condiciones ambientales desfavorables se asocian a un retraso del desarrollo del niño en los primeros años de vida. Esto se observa tanto en nuestro país¹ como en otros.² Sin embargo, no hay suficiente información sobre si este efecto es constante durante los primeros años de vida, produce un retraso progresivo u ocasional, afecta el tempo madurativo (la velocidad con que el niño va cumpliendo las pautas de desarrollo), se instala desde el nacimiento o aparece más tarde y si tiene, eventualmente, alguna reversibilidad frente a ocasionales cambios en el ambiente. Para contestar estas preguntas, sería necesario llevar a cabo un estudio longitudinal; sin embargo, se cuenta con valiosa información transversal sobre el desarrollo infantil en ambientes desfavorables a distintas edades, de manera tal que se puede, con los resultados obtenidos, hacer una descripción precisa y elaborar una hipótesis.

Desde una perspectiva geselliana,³ el desarrollo se puede estudiar midiendo la edad en que los niños cumplen determinadas pautas y comparándola con la edad de cumplimiento de niños sanos, o sea, la de la referencia nacional (RN).⁴ A la velocidad con que un niño cumple una pauta después de otra se la llama tempo de desarrollo. Las preguntas que este trabajo intenta contestar son las siguientes: ¿los niños de 0 a 6 años con necesidades básicas insatisfechas y retraso en el desarrollo muestran a lo largo de los primeros 6 años de vida el

mismo tempo de desarrollo o se pueden identificar períodos con diferentes tempos?, ¿el retraso comienza al nacer o a edades posteriores?, ¿hay, acaso, períodos de recuperación de este retraso?

Responder a estas preguntas es el objetivo principal del presente trabajo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Encuestas y muestras

El estudio se realizó con datos obtenidos de varias encuestas, todas descritas más en detalle en la referencia 1.

El Estudio de Nutrición, Desarrollo Psicomotor y Análisis Toxicológico II (ENUDPAT II) se realizó en 2012 con fines comparativos para evaluar diferencias entre un municipio de la Cuenca Matanza-Riachuelo (CMR), La Matanza (LM), y en otro que no pertenecía a ella (Florencio Varela -FV-). LM tiene 1 775 816 habitantes y FV, 426 005. Se seleccionaron barrios con alta prevalencia de familias con necesidades básicas insatisfechas (NBI). Dentro de las muestras de estudio, el 80,3% de los hogares de LM y el 76,8% de los de FV tenían, al menos, una NBI. Se estudiaron 999 y 1181 niños menores de 6 años, respectivamente.¹

Las otras cuatro encuestas fueron realizadas sobre el total de la población menor de 6 años de cada villa de emergencia seleccionada:¹ Wilde (698 niños), Acuba (1037), Villa Inflamable (628) y Villa 21-24 (958), todas ellas pertenecientes a la CMR. En cada encuesta, se realizó una visita motivadora en el hogar para informar debidamente los objetivos y, luego de la autorización, se llevó a cabo la encuesta antropométrica, toxicológica, alimentaria y sobre pautas de crianza, y se implementó la Prueba Nacional de Pesquisa (PRUNAPE)⁵ de detección de problemas inaparentes del desarrollo, con alta especificidad y sensibilidad.

En cada zona, los encuestadores capacitados evaluaron, en cada niño, el cumplimiento de 13 pautas, seleccionadas del grupo total de 79 pautas disponibles de la RN, basada en 3573 niños sanos de todo el país.⁴

A continuación, se presentan las pautas seleccionadas, cada una de ellas seguidas de la edad mediana (EM) de cumplimiento en días según la RN: sonrisa social (33 días), busca con la mirada a la madre (142), sostén cefálico (33), busca un objeto (226), prensión con la pinza superior (277), camina solo (376), control de esfínteres diurno (767), combina palabras (693), frase completa (829), reconoce tres colores (1209),

camina con talón-punta (1318), copia una cruz (1340), dibuja una persona con 6 partes (1534). Son las mismas pautas que fueron seleccionadas para la preparación de indicadores positivos de salud⁶ y para evaluar su relación con determinantes biológicos y sociales de la salud.⁷

Cálculo de la edad mediana de cumplimiento

Se trabajó con las medianas (percentil 50) de la edad de cumplimiento de cada pauta que fueron calculadas en un trabajo anterior con regresión logística, de acuerdo con el método previamente descrito.⁶ Se ajustó una curva logística dada por la siguiente ecuación: $y = 1 / (1 + \exp(-a - b x))$, con la variable-respuesta "y" (el niño cumplía o no cumplía la pauta) y la variable independiente $x =$ edad. La EM, es decir, la edad a la cual el 50% de los niños cumplían la pauta ($p = 0,5$), se obtuvo con la siguiente ecuación:

$$EM = -a / -b$$

El grado de ajuste de los datos al modelo se evaluó con el test de Hosmer-Lemeshow y de la *deviance*.⁸ En todas las zonas y en todas las pautas, se encontró un buen ajuste, salvo en dos pautas en Acuba, que no fueron incluidas. Disponiendo en cada zona de las EM de cumplimiento de todas las pautas, se obtuvo la diferencia (D) entre esa edad y la edad de cumplimiento de cada pauta según la RN. Se calculó luego una regresión lineal según el modelo $D = a + b x$, en la que "D" era la diferencia entre la edad de cumplimiento de cada pauta en los niños estudiados y en la RN; "x" era la EM de cumplimiento de la pauta en la RN; "b" era el coeficiente de regresión (la pendiente de la recta), es decir, la tendencia del desarrollo (TD).

Las diferencias entre las ME de cumplimiento de cada pauta y la de la RN se graficaron contra la edad de cumplimiento de la RN. Por simple observación, se identificaron distintas edades en las que parecía haber cambios de tendencia, y, a partir de esos puntos, se analizaron separadamente grupos contiguos de pautas con similar tendencia.

Se identificaron tres tendencias: un primer grupo en los primeros 270 días de vida, otro entre 270 y 1260 días de vida, y otro de 1260 días en adelante. Se ajustó luego un modelo de regresión múltiple para obtener un modelo lineal a trozos con dos nodos en 270, 1260 incluían la zona como un factor de control para evitar efectos de confusión debidos a la zona. Este ajuste dio como resultado segmentos lineales (fases) sobre cada grupo de pautas, que empalmaban en cada nodo y permitían la estimación de la pendiente

y la significación de las diferencias entre las tres pendientes.

A los fines de indagar sobre la causa de la tendencia positiva del tercer segmento, se estudiaron los resultados de la PRUNAPE en niños que concurrían o no a guardería. Las diferencias en las proporciones de niños que pasaban y no pasaban la PRUNAPE según su asistencia a guardería fueron evaluadas con la prueba de chi cuadrado.

RESULTADOS

En la *Figura 1*, se muestran las diferencias entre la EM de cumplimiento de cada pauta en los niños estudiados y la correspondiente en la RN, en cada una de las cinco zonas estudiadas. Los nombres de las zonas fueron reemplazados por números para resguardar su identidad.

Las cinco zonas muestran una tendencia similar: se observa que las primeras pautas difieren poco de la RN; luego hay una pendiente descendente, que indica un progresivo retraso en el cumplimiento de las pautas, hasta un punto (que se observa en todas las zonas) en que esa tendencia se revierte: las últimas (una o dos pautas) se cumplen invariablemente antes de lo previsto por la tendencia de la segunda pendiente. La tendencia es similar en las cinco zonas, independientemente del tipo de pauta (lenguaje, motricidad, etc).

Con estos resultados, se agruparon los datos de las cinco zonas en una sola figura (*Figura 2*). Como la variable "zona" no resultó significativa en la regresión múltiple, se realizó un ajuste (regresión de *spline* lineal), que excluyó esta variable del modelo. Esto brindó mayor poder estadístico y permitió evaluar la existencia de diferencias significativas entre las pendientes, con las cinco zonas agrupadas en una sola muestra.

Los resultados se observan en la *Figura 2*.

FIGURA 2. Diferencias entre las medianas de la edad de cumplimiento de pautas de desarrollo en las cinco zonas juntas de la Cuenca Matanza-Riachuelo y las de la referencia nacional (ref. 5)

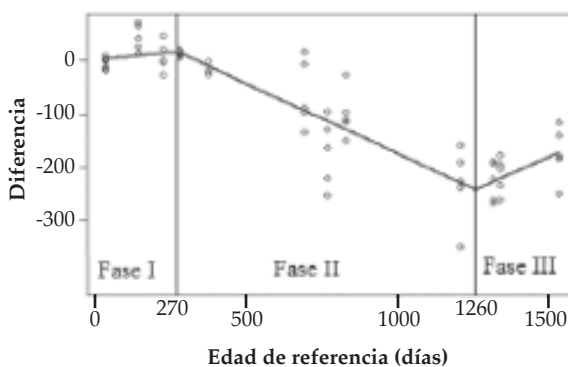
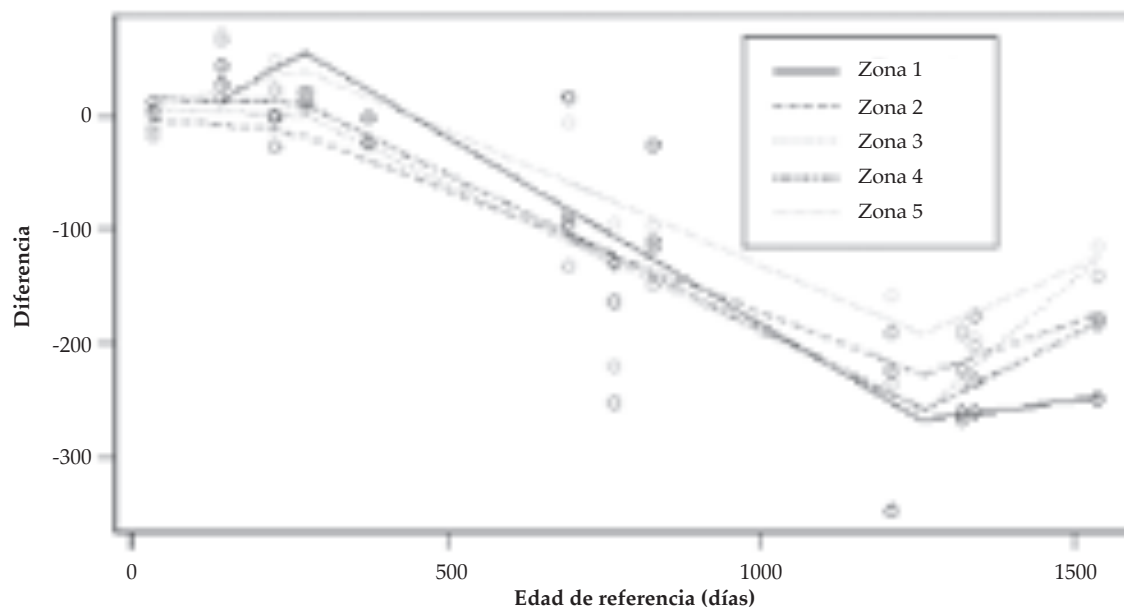


FIGURA 1. Diferencias entre las EM de cumplimiento en las cinco zonas por separado y las de la RN (ref. 5)



Las rectas de regresión muestran claramente las tres fases en el desarrollo: una primera fase de desarrollo normal con cumplimiento de las pautas iniciales a la misma edad que las de la RN; una segunda fase, con retraso progresivo en el cumplimiento de las pautas (un tempo madurativo más lento que lo normal); y una tercera con un cambio en la tendencia: los niños aceleran su tempo madurativo y revierten la tendencia al retraso, con recuperación parcial de este.

La pendiente de la fase 1 no es estadísticamente diferente de cero, y las de fase 2 y 3 son significativas, aunque la pendiente de la fase 2 es negativa y la de la fase 3 es positiva. Las diferencias entre las pendientes de los 3 segmentos sucesivos son estadísticamente significativas. Los coeficientes se muestran en la *Tabla 1*.

TABLA 1. Coeficientes de regresión y significación estadística de las rectas ajustadas a las tres fases observadas

Fase	Pendiente estimada	Valor de p
1	0,058	0,50
2	-0,262	< 0,00001
3	0,256	0,009

Las diferencias entre las pendientes (0,32 entre fase 1 y fase 2, y 0,518 entre fase 2 y fase 3) son estadísticamente significativas (valores de p: 0,0019 y < 0,00001, respectivamente).

Estos resultados fueron comparados con resultados obtenidos con la PRUNAPE en varios estudios,^{1,9} que se muestran en la *Tabla 2*. Hay una tendencia creciente en la proporción de niños que no pasan la PRUNAPE, hasta los 4 años, edad en que esta tendencia se revierte.

La *Tabla 3* explora la asociación entre la proporción de fracasos de la PRUNAPE y la concurrencia a jardín o guardería. El grupo de 0 a 2 años no muestra diferencias sustanciales con la tendencia de pasar o no la PRUNAPE, pero hay una asociación estadísticamente significativa en el grupo mayor de tres años entre concurrencia a jardín y menor proporción de fracasos de la PRUNAPE.

DISCUSIÓN

En el presente trabajo, se han encontrado, en todos los lugares estudiados, tres fases del desarrollo psicomotor en menores de 6 años: una primera fase de desarrollo normal, atribuible a la protección que la madre y la familia ejercen sobre el niño. Una segunda fase de retardo progresivo

TABLA 2. Prevalencia de niños que no pasan la Prueba Nacional de Pesquisa por grupos de edades

Intervalo etario (años)	ENUDPAT I*		SAN ISIDRO**	
	N total	No pasaron la PRUNAPE	N total	No pasaron la PRUNAPE
	N	N (%)	N	N (%)
0-0,99	232	34 (14,0)	244	7 (2,9)
1,0-1,99	253	55 (21,7)	183	18 (2,7)
2,0-2,99	232	99 (21,7)	116	33 (28,4)
3,0-3,99	196	98 (51,0)	112	45 (40,2)
4,0-4,99	234	104 (44,3)	107	45 (42,1)
5,0-5,99	197	65 (33,0)	77	22 (28,6)
Total	1344	455 (33,9)	839	170 (20,3)

ENUDPAT: Estudio de Nutrición, Desarrollo Psicomotor y Análisis Toxicológico; PRUNAPE: Prueba Nacional de Pesquisa.

* ENUDPAT I.¹

** San Isidro.⁹

TABLA 3. Proporción de niños que no pasan la Prueba Nacional de Pesquisa (Evaluación Integral de Salud en Áreas de Riesgo de la Villa 21-24, 908 niños de 0 a 5 años), según concurrencia a jardín o guardería⁶

Grupo etario	No concurre a guardería			Concurre a guardería			Total
	Total	No pasa la PRUNAPE		Total	No pasa la PRUNAPE		
		N	%		N	%	
0-2,99 años	417	110	26,4	267	56	21,7	684
3,0-5,99 años	124	63*	50,8	300	65	21,6*	424

Chi² = 98,1; p < 0,00001.

PRUNAPE: Prueba Nacional de Pesquisa.

del desarrollo. En esta, el retardo consiste en un enlentecimiento del tiempo madurativo, hay un aumento progresivo del intervalo entre el cumplimiento de una pauta y de la siguiente. La tercera fase expresa una aceleración del tiempo de desarrollo. Este concepto de tiempo no es original nuestro, fue usado por primera vez por Gesell en 1946¹⁰ y luego por Tanner,¹¹ ambos con el mismo sentido que se le da aquí, y se refiere a la velocidad con que el niño se dirige al estado adulto. En el caso del desarrollo, un tiempo más lento se expresa en que la edad de cumplimiento de pautas de manera secuencial se va retrasando progresivamente con respecto a la RN.

Hay trabajos previos hechos con otros métodos que permiten evaluar mejor nuestros resultados. Si la primera fase expresa realmente un desarrollo normal durante el primer año, entonces, la prevalencia de retrasos en ese intervalo etario debería ser baja. Si la pendiente de la fase 2 de retraso progresivo es real, entonces, debería haber un aumento progresivo en los retrasos entre 2 y 4 años, y, si realmente hay una pendiente ascendente en el tiempo de desarrollo, la prevalencia de retrasos debería disminuir en el 5º año de vida. La *Tabla 2* muestra exactamente esos resultados en estudios previos hechos en tres centros de salud de San Isidro⁹ y en la CMR, llamados ENUDPAT I.¹ En ambos, se administró la PRUNAPE, test de pesquisa cuyo valor predictivo positivo es del 94% y es, por lo tanto, un indicador indirecto confiable de problemas de desarrollo. En la *Tabla 2*, la prevalencia en el primer año de vida es baja en el ENUDPAT I y muy baja en San Isidro. Esta baja prevalencia es coherente con la fase 1 de las tendencias de la *Figura 2*. Luego, hasta los 4 años, hay una proporción creciente de niños que no pasan la PRUNAPE, tendencia coherente con la fase 2 de la *Figura 2*. Pero, a los 5,00-5,99 años, esta prevalencia disminuye y es, en todos los casos, más baja que a los 4 años. Una razón posible es la influencia positiva que la asistencia a guardería o jardín puede tener en el desarrollo del niño, a partir de cierta edad.

Para explorar esta última información, se recurrió a estudios ya realizados en las mismas zonas de la CMR, en los mismos niños sobre quienes se obtuvieron los resultados que se muestran en la *Tabla 3*; en ella se observa una asociación fuerte entre concurrencia a jardín y baja proporción de niños que no pasan la PRUNAPE.

La normalidad de la edad de cumplimiento

de las pautas de desarrollo en los primeros meses de vida se puede explicar sobre la base del conocimiento que se tiene del efecto protector de la madre y el ámbito familiar sobre las eventuales lesiones del ambiente en estos primeros meses. En nuestro país, los resultados del test HOME en el primer año de vida comparado con el realizado en años posteriores por O'Donnell y col., en Tierra del Fuego apoyan esta hipótesis.¹²

Luego del primer año, la madre y el entorno familiar ya no son suficientes para proteger al niño del ambiente desfavorable, y este empieza a ejercer una influencia cada vez más intensa sobre el niño, que comienza a retrasarse. Las variables estructurales asociadas a este retraso son el nivel socioeconómico y el nivel educativo materno, que actúan a través de variables intermedias ya descritas, tales como las pobres condiciones sanitarias, ausencia de agua potable, de cloacas, bajo peso de nacimiento, infecciones e internaciones frecuentes, anemia ferropénica, contaminación ambiental, etc.¹

La aceleración del tiempo del desarrollo después de los 4 años puede ser atribuible a la concurrencia a jardín o guardería, una hipótesis que es crucial investigar más a fondo, teniendo en cuenta su fundamental importancia social y educativa. Los estudios ulteriores deberán profundizar más sobre las variables sociales asociadas a la concurrencia a jardín y discriminar si esta concurrencia se refiere al jardín de infantes o a una guardería, cuyos objetivos y dinámica son diferentes. Afortunadamente, el país cuenta con la Ley de Educación Inicial, por la cual es obligatoria la concurrencia a jardín desde los 4 años,¹³ medida que puede tener un impacto muy importante en el desarrollo de los niños de todo el país.

Resulta interesante saber que hay otros modelos evolutivos descritos en diferentes problemas de desarrollo. Estudios longitudinales muestran que hay niños que comienzan retrasados ya al nacer, pero luego mantienen un tiempo normal, es decir, el intervalo entre la edad de cumplimiento de una pauta y la siguiente es constante. Hay otros modelos, que fueron descritos por Bishop y col., en niños de 3 a 5 años del norte de Inglaterra con trastornos del lenguaje de causa no especificada,¹⁴ que muestran una normalidad inicial en el desarrollo seguida de un deterioro a partir de cierta edad y que han sido descritos también en niños con autismo.¹⁵

No se ha encontrado, en la literatura, una descripción similar de los cambios en las tendencias del desarrollo en los primeros años

de vida, pero las tres fases encontradas permiten diseñar intervenciones eficaces en cada una de ellas. Para confirmar nuestras hipótesis sobre los factores asociados a estos cambios, será necesario hacer un estudio longitudinal, mientras tanto, las implicancias pediátricas y de salud pública de estos hallazgos son muy importantes: en el primer año, se debe reforzar la estructura familiar, proteger la lactancia y demás funciones maternas. En el período de 1-4 años, se deben combatir los determinantes sociales y biológicos asociados al retardo del desarrollo, ya descritos en detalle en publicaciones previas,¹ y para favorecer la tercera etapa, garantizar la concurrencia al jardín de la totalidad de los niños de 4 años de nuestro país. Todo esto debería ser realizado junto con la vigilancia del desarrollo con una perspectiva epidemiológica, a los fines de poder evaluar los hallazgos descritos y las intervenciones mencionadas. ■

Agradecimientos

Agradecemos a los miembros del equipo de Acumar entre 2010 y 2014, que hizo posible la obtención de la información básica sobre la CMR: Ivan Insúa, Cecilia Pascucci, Alicia Masautis, Celina Lejarraga, Gabriela Charrúa.

REFERENCIAS

1. Lejarraga H, Pascucci MC, Masautis A, et al. Desarrollo psicomotor infantil en la Cuenca Matanza – Riachuelo. Pesquisa de problemas inaparentes del desarrollo. *Rev Argent Salud Pública* 2014;5(19):17-24.
2. Committee on Nervous System Disorders in Developing Countries. Neurological, Psychiatric and Developmental Disorders. Washington DC: National Academic Press; 2000. [Acceso: 6 de abril de 2017]. Disponible en: <http://www.nap.edu/catalog//10111.html>.
3. Lejarraga H. Cinco perspectivas para el estudio del desarrollo. En: *Desarrollo del niño en contexto*. Buenos Aires: Paidós; 2004. Págs.41-66.
4. Lejarraga H, Krupitzky S, Kelmansky D, et al. Edad de cumplimiento de pautas de desarrollo en niños argentinos menores de seis años. *Arch Argent Pediatr* 1996;94(6):355-67.
5. Lejarraga H, Kelmansky DM, Pascucci MC, et al. Prueba Nacional de Pesquisa PRUNAPE. Buenos Aires: Fundación Hospital Garrahan; 2004.
6. Lejarraga H, Kelmansky D, Pascucci MC, et al. Evaluación del desarrollo psicomotor del niño en grupos de población como indicador positivo de salud. *Arch Argent Pediatr* 2016;114(1):23-9.
7. Lejarraga H, Pascucci MC, Krupitzky S, et al. Psychomotor development in Argentinean children aged 0-5 years. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2002;16(1):47-60.
8. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. New York: Wiley; 1989.
9. Lejarraga H, Menéndez A, Menzano E, et al. PRUNAPE: Pesquisa de trastornos del desarrollo en el primer nivel de atención. *Arch Argent Pediatr* 2008;106(2):119-25.
10. Gesell A. The constancy of psychomotor tempo in individual infants. *J Genet Psychol* 1940;57:445-50.
11. Tanner JM. Developmental age, and the problems of early and late maturers. In: *Foetus into Man: physical growth from conception to maturity*. Cambridge, Mass: Open Books; 1978. Págs.78-86.
12. O'Donnell A, Carmuega E. Proyecto Tierra del Fuego Encuesta sobre desarrollo infantil. Buenos Aires: CESNI; 1996.
13. Argentina. Ley de Educación Nacional 26.206. Buenos Aires, 27 de diciembre de 2006. [Acceso: 19 de septiembre de 2017]. Disponible en: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/120000-124999/123542/norma.htm>.
14. Bishop DV, Edmundson A. Specific language impairment as a maturational evidence from longitudinal data on language and motor development. *Dev Med Child Neurol* 1987;29(4):442-59.
15. Landa R, Garrett-Mayer E. Development in infants with autism spectrum disorders: a prospective study. *J Child Psychol Psychiatry* 2006;47(6):629-38.

Developmental tempo in children aged 0-5 years living under unfavourable environmental conditions

Horacio Lejarraga, M.D.^a, Diana M. Kelmansky, M.D.^b and Fernando Nunes, M.D.^c

ABSTRACT

Objective. To describe the dynamics of development along the early years of life among children living under unfavorable socioeconomic conditions.

Population and Methods. In 5401 children younger than 6 years old living in Florencio Varela and in the Matanza-Riachuelo River Basin (Matanza, Villa 21-24, Wilde, Villa Inflammable and Acuba), areas with a high proportion of families with unmet basic needs, a logistic regression analysis was used to estimate the median age at attainment of 13 psychomotor developmental milestones; differences between these ages and median age at attainment of milestones as per the national reference were plotted on the y-axis, while the median age as per the national reference was plotted on the x-axis.

Results. Three stages were observed: the first one between 0 and 270 days with normal development, in which the median age at attainment was similar to that of the national reference; a second one of progressive development delay; and a third one of recovery at 1260 days. Adjusted linear spline slopes were 0.06 (not significant), -0.26 ($p < 0.0001$) and 0.26 ($p < 0.01$) for stages 1, 2 and 3, respectively. The three slopes were statistically different from each other. The stage of normal development (stage 1) was attributed to the protective effect of the mother and the family environment; stage 2 of progressive delay, to the unfavorable impact of the environment, and stage 3 of partial recovery was attributed to attending a daycare center. These findings allow the implementation of effective interventions at each stage.

Conclusion. Three periods with different developmental tempos were identified.

Keywords: psychomotor development, developmental tempo, environment, preschool education.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e210>

- a. Department of Pediatrics, School of Medicine.
- b. Instituto de Cálculo, School of Exact Sciences. Universidad de Buenos Aires.
- c. General Environmental Health Division (Dirección de Salud Ambiental), Matanza-Riachuelo River Basin Authority (Autoridad de Cuenca Matanza-Riachuelo, ACUMAR).

E-mail address:
Horacio Lejarraga, M.D.:
cursotesis07@gmail.com

Funding:
Data collection was funded by the Matanza-Riachuelo River Basin Authority.

Conflict of interest:
None.

Received: 04-10-2017
Accepted: 09-10-2017

To cite: Lejarraga H, Kelmansky DM, Nunes F. Developmental tempo in children aged 0-5 years living under unfavorable environmental conditions. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e210-e215.

INTRODUCTION

Unfavorable environmental conditions are associated with a delay in the child's development over the early years of life. This is observed both in our country¹ and worldwide.²

Yet, there is not enough information on whether this effect is constant during the early years of life, produces a progressive or occasional delay, affects the maturing tempo (the speed with which the child achieves development milestones), is installed from birth or appears later in life and if it is reversible in the face of occasional changes in the environment. To answer these questions it would be necessary to carry out a longitudinal study; however, there is valuable cross-sectional information about child development in unfavorable environments at different ages, and with the results obtained, it is feasible to make an accurate description and develop a hypothesis.

From a Gesellian perspective,³ child development can be studied by measuring the age in which children achieve certain milestones and compare it with the age for milestone achievement among healthy children, that is, the national reference (NR).⁴ The speed with which a child reaches one milestone after another one is called developmental tempo. The questions that this study intends to answer are the following: do children aged 0 to 6 years old with unmet basic needs and development delay have, during the first 6 years of life, the same developmental tempo or can periods with different tempos be identified? Does a developmental delay start at birth or at older ages? Are there, perhaps, periods of recovery from this delay?

The main objective of this paper is to answer these questions.

MATERIAL AND METHODS

Surveys and samples

The study was carried out with data obtained from several surveys which are detailed below in reference 1.

The Study on Nutrition, Psychomotor Development and Toxicological Analysis II (*Estudio de Nutrición, Desarrollo Psicomotor y Análisis Toxicológico II*, ENUDPAT II) was conducted in 2012 with the aim of comparing and assessing the differences between La Matanza (LM), a municipality in the Matanza-Riachuelo River Basin, and Florencio Varela (FV), a municipality that does not belong to said area. LM has 1 775 816 inhabitants and FV, 426 005. Neighborhoods with a high prevalence of families with unmet basic needs (UBNs) were selected. Among the samples of the study, 80.3% of households in LM and 76.8% of FV had, at least, one UBN. 999 and 1181 children younger than 6 years old were studied, respectively.¹

The other four surveys were performed on the total population younger than 6 years old from each selected shantytown:¹ Wilde (698 children), Acuba (1037), Villa Inflamable (628) and Villa 21-24 (958), all of them part of the Matanza-Riachuelo River Basin. In each survey, each household was visited so that objectives were clearly described and people were encouraged to participate; after the informed consent was signed, the anthropometric, toxicological, nutritional and childbearing survey was conducted and the National Screening Test (*Prueba Nacional de Pesquisa*, PRUNAPE)⁵ was implemented to detect non-apparent development disorders, with a high specificity and sensitivity.

In each area, qualified survey takers assessed, in each child, the achievement of 13 milestones, selected out of the total of 79 milestones available at the National Reference (NR), based on 3573 healthy children from across Argentina.⁴

The selected milestones are described below, each one followed by the median age (MA) at attainment in days according to the NR: smiles responsively (33 days), searches for sound with the eyes (142), head steady (33), searches an object (226), pincer grasp (277), walks well (376), daytime bladder control (767), combines words (693), completes phrases (829), recognizes three colors (1209), heel-to-toe walk (1318), copies a cross (1340), draws a person with 6 parts (1534). These are the same milestones selected to develop positive health indicators⁶ and to assess their relationship with social and biological determinants of health.⁷

Estimate of the median age of achievement

Median (percentile 50) ages of achievement of each milestone that were estimated in a former study with logistic regression were used, according to the previously described method.⁶ The logistic curve obtained from the equation $y = 1 / (1 + \exp(-a - b x))$ was adjusted with the outcome measure (response) "y" (the child attained or did not attained the milestone) and the independent outcome measure $x = \text{age}$. The median age (MA), that is to say, the age at which 50% of children achieved the milestone ($p = 0.5$), was obtained with the following equation:

$$MA = -a / -b$$

The degree of data adjustment to the model was evaluated with the Hosmer-Lemeshow and the deviance tests.⁸ In all the areas and milestones, an adequate adjustment was found, except for two milestones in Acuba, which were not included. By having the MA at attainment of all the milestones in each area, the difference (D) between this age and the age at attainment of each milestone as per the NR was obtained. Then, a linear regression was estimated based on the D model $= a + b x$, where "D" was the difference between the age at attainment of each milestone in the children studied and in the NR; "x" was the MA at attainment of the milestone as per the NR; "b" was the regression coefficient (the slope of the straight line); i.e., the development trend (DT).

Differences between the MA at attainment of each milestone and the NR were plotted against the age at attainment as per the NR. Based on simple observations, the different ages in which there seemed to be trend changes were identified and, taking these points into account, adjacent milestone groups bearing a similar trend were analyzed separately. Three trends were identified: a first group in the first 270 days of life, another one between 270 and 1260 days of life, and a third one as of 1260 days onward. Then a multiple regression model was adjusted to obtain a linear piecewise model with two nodes in 270, 1260 including the area as a control factor to avoid confounding effects related to the area. This adjustment resulted in linear segments (phases) on each group of milestones that spliced on each node and allowed to estimate the slope and significance of differences among the three slopes.

So as to investigate the cause of the positive trend of the third segment, the PRUNAPE test results were studied among children who attended or did not attend a daycare center. The differences in the rate of children who passed or

failed the PRUNAPE test depending on whether they attended or not a daycare center were assessed with the χ^2 test.

RESULTS

Figure 1 shows the differences between the MA at attainment of each milestone in the studied children and the corresponding one as per the NR, in each of the five areas evaluated. Area names were replaced by numbers to safeguard their identity.

The five areas show a similar trend: the first milestones differ a little from the NR; then, there is a descending slope indicating a progressive delay for the achievement of milestones up to a point (observed in all the areas) in which this trend is reverted: the last milestones (one or two) are invariably achieved earlier than expected according to the trend of the second slope. The trend is similar in the five areas, regardless of the type of milestone (language, motor functions, etc.).

Based on these results, data of the five areas were grouped in a single figure (Figure 2). Since the outcome measure “area” was not significant in the multiple regression analysis, an adjustment (linear spline regression) was done excluding this outcome measure from the model. This rendered higher statistical power and allowed to evaluate the existence of significant differences among

slopes, with the five areas grouped in a single sample.

Results are shown in Figure 2.

Regression straight lines clearly show the three development stages: a first stage of normal development with the achievement of early milestones at the same age as the NR; a second stage, with progressive delay for milestone attainment (a maturing tempo slower than average); and a third stage with a change in the

FIGURE 2. Differences between the MA at attainment of the developmental milestones in each of the five areas and those of the NR (Ref. 5)

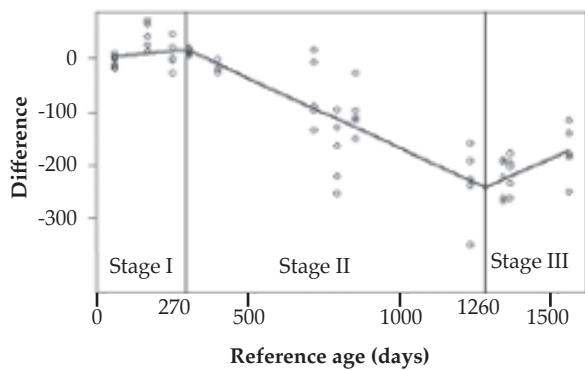
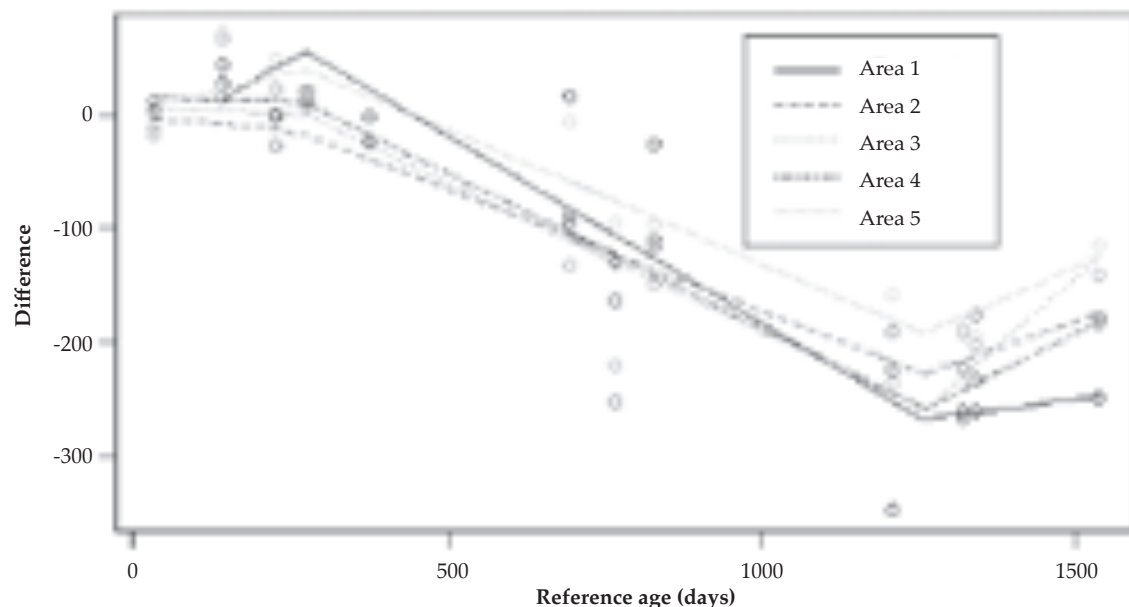


FIGURE 1. Differences between the median ages at attainment of the developmental milestones in all five areas of the Matanza-Riachuelo River Basin and those of the National Reference (Ref. 5)



trend: children accelerate their maturing tempo and revert the trend towards delay, with partial recovery.

Stage 1 slope is not statistically different from zero; and those of stages 2 and 3 are significant, though the slope of stage 2 is negative and that of stage 3 is positive. Differences among slopes of the 3 consecutive segments are statistically significant. Coefficients are shown in *Table 1*.

Differences among slopes (0.32 between stage 1 and stage 2, and 0.518 between stage 2 and stage 3) are statistically significant (p : 0.0019 and < 0.00001 , respectively).

These results were compared with those obtained at the PRUNAPE test in several studies,^{1,9} as shown on *Table 2*. There is a growing trend regarding the proportion of children who fail the PRUNAPE test, up to 4 years old, when this trend reverts.

TABLE 1. Regression coefficients and statistical significance of straight lines adjusted to the three observed stages

Stage	Estimated slope	P value
1	0.058	0.50
2	-0.262	< 0.00001
3	0.256	0.009

TABLE 2. Prevalence of children who fail the National Screening Test by age groups

Age range (years)	ENUDPAT I*		SAN ISIDRO**	
	N total	Failed the PRUNAPE test	N total	Failed the PRUNAPE test
	N	N (%)	N	N (%)
0-0.99	232	34 (14.0)	244	7 (2.9)
1.0-1.99	253	55 (21.7)	183	18 (2.7)
2.0-2.99	232	99 (21.7)	116	33 (28.4)
3.0-3.99	196	98 (51.0)	112	45 (40.2)
4.0-4.99	234	104 (44.3)	107	45 (42.1)
5.0-5.99	197	65 (33.0)	77	22 (28.6)
Total	1344	455 (33.9)	839	170 (20.3)

ENUDPAT: Study on Nutrition, Psychomotor Development and Toxicological Analysis (Estudio de Nutrición, Desarrollo Psicomotor y Análisis Toxicológico); PRUNAPE: National Screening Test (Prueba Nacional de Pesquisa)

* ENUDPAT I.¹

** San Isidro.⁹

TABLE 3. Proportion of children who failed the National Screening Test (Comprehensive Health Assessment in Areas of Risk at the Shantytown, 21-24 908 children aged 0 to 5 years old) depending on whether they attend or not kindergarten or a daycare center⁶

Age group	Does not attend a daycare center			Attends a daycare center			Total
	Failed the PRUNAPE test			Failed the PRUNAPE test			
	Total	N	%	Total	N	%	
0-2.99 años	417	110	26.4	267	56	21.7	684
3.0-5.99 años	124	63*	50.8	300	65	21.6*	424

$\chi^2 = 98.1$; $p < 0.00001$.

PRUNAPE: National Screening Test (Prueba Nacional de Pesquisa).

Table 3 reviews the relationship between the proportion of children who failed the PRUNAPE test and the attendance to kindergarten or a daycare center. The 0- to 2-year-old groups do not show remarkable differences with the trend of failing or passing the PRUNAPE test, but there is a statistically significant association in the group of children older than 3 years old between the attendance to kindergarten and a lower rate of failure of the PRUNAPE test.

DISCUSSION

In the present study, in all places examined, three stages of psychomotor development have been found in children up to 6 years old. There is a first stage of normal development attributable to the protection that the mother and the family exert over the child. Then, there is a second stage of progressive developmental delay, consisting in a slowing down of the maturing tempo. During this stage, there is a progressively increasing interval between the achievement of a milestone and the next one. The third stage states the acceleration of the developmental tempo. The concept of tempo is not original; it was used for the first time by Gesell in 1946¹⁰ and later by Tanner,¹¹ both with the same sense given in this

study, and it refers to the speed at which the child progresses towards the adult state. In the case of development, a slower tempo means a progressive delay in the sequential achievement of milestones with respect to the NR.

Our results can be better assessed by previous studies conducted with other methods. If the first stage really expresses a normal development during the first year, then the prevalence of delays in this age range should be low. If the slope of stage 2 of progressive delay is real, then there should be a progressive increase in delays between 2 and 4 years old; and, if there is really an ascending slope in the developmental tempo, the prevalence of delays should decrease in the fifth year of life. *Table 2* accurately shows these results in previous studies conducted in three health care centers in San Isidro⁹ and in the Matanza-Riachuelo River Basin, called ENUDPAT I.¹ The PRUNAPE test was administered in both places; this is a screening tool with a positive predictive value of 94%, which makes it a reliable indirect indicator of developmental disorders. In *Table 2*, the prevalence during the first year of life is low in ENUDPAT I and very low in San Isidro. This low prevalence is consistent with stage 1 of trends in *Figure 2*. Then, up to 4 years old, there is a growing proportion of children who fail the PRUNAPE test, which is consistent with stage 2 in *Figure 2*. However, at 5.00-5.99 years old, this prevalence decreases and is lower than 4 years old in each of the cases. This may be due to the positive impact that attending kindergarten or a daycare center can have on the child's development at a given age.

This latest piece of information was assessed by reviewing studies conducted in the same areas of the Matanza-Riachuelo River Basin, with the same children from whom results shown in *Table 3* were obtained. In this table a strong association is observed between attending kindergarten and the low rate of failure of the PRUNAPE test.

The normality in the age at attainment of developmental milestones in the first months of life can be accounted for based on the knowledge about the protective effect that the mother and the family setting has on the possible negative effects of the environment along these early months. In our country, results of the HOME test in the first year of life compared with that conducted by O'Donnell et al. in Tierra del Fuego at a later date, support this hypothesis.¹²

After the first year of life, both the mother and the family setting are not enough to protect

the child from an unfavorable environment, and this begins to exert an increasingly strong effect on the child, who starts undergoing a delay. Structural variables associated with this delay are the maternal socioeconomic and educational level which act through already described intermediate variables such as poor sanitary conditions, lack of access to drinking water, lack of sewer systems, low birth weight, frequent infections and hospitalizations, iron deficiency anemia, environmental contamination or pollution, etc.¹

The acceleration of developmental tempo after 4 years old can be attributed to attending kindergarten or a daycare center, hypothesis that should be investigated more thoroughly, considering its fundamental social and educational significance. Further studies should be conducted to look into social variables associated with attending kindergarten and to discriminate if it relates to attending kindergarten or a daycare center, whose objectives and work dynamics are different. Fortunately, the Early Education Act has been enacted in our country and consequently, attending kindergarten is compulsory from the age of 4,¹³ a measure that can have a very effective impact on the development of children nationwide.

It is interesting to know that there are other evolutionary models described in different developmental disorders. Longitudinal studies have shown that there are children exhibiting a delay from birth, who then keep a normal tempo, i.e. the interval between the age at attainment of one milestone and the next one is constant. Other models, described by Bishop et al., among children in the north of England, aged 3 to 5 years old with non-specific language impairment,¹⁴ show an early development normality followed by an impairment from a certain age also described among children with autism.¹⁵

No similar descriptions about changes in development trends along the early years of life have been found in the literature, but the three stages described favor the development of effective interventions for each of them. To confirm our hypothesis about factors associated to these changes, it will be necessary to conduct a longitudinal study; in the meantime, pediatric and public health implications of these findings are very important: in the first year, family structure should be strengthened, and breastfeeding and maternal outcomes should be protected. In the 1-4 year period, social and biological determinants associated with the development delay, already

described in detail in previous publications, must be counteracted,¹ and, in order to favor the third stage, ensure that all 4-year-old children attend kindergarten nationwide. All of the above must be carried out with the surveillance of development from an epidemiological standpoint, in order to assess the findings and interventions described. ■

Acknowledgments

We thank members of Acumar team working between 2010 and 2014 who helped us obtain supporting data about the Matanza-Riachuelo River Basin: Ivan Insúa, Cecilia Pascucci, Alicia Masautis, Celina Lejarraga, Gabriela Charrúa.

REFERENCES

1. Lejarraga H, Pascucci MC, Masautis A, et al. Desarrollo psicomotor infantil en la Cuenca Matanza-Riachuelo. Pesquisa de problemas inaparentes del desarrollo. *Rev Argent Salud Pública* 2014;5(19):17-24.
2. Committee on Nervous System Disorders in Developing Countries. Neurological, Psychiatric and Developmental Disorders. Washington DC: National Academic Press; 2000. [Accessed on: April 6th, 2017]. Available at: <http://www.nap.edu/catalog//10111.html>.
3. Lejarraga H. Cinco perspectivas para el estudio del desarrollo. In: Desarrollo del niño en contexto. Buenos Aires: Paidós; 2004. Pages 41-66.
4. Lejarraga H, Krupitzky S, Kelmansky D, et al. Edad de cumplimiento de pautas de desarrollo en niños argentinos menores de seis años. *Arch Argent Pediatr* 1996;94(6):355-67.
5. Lejarraga H, Kelmansky DM, Pascucci MC, et al. Prueba Nacional de Pesquisa (PRUNAPE). Buenos Aires: Fundación Hospital Garrahan; 2004.
6. Lejarraga H, Kelmansky D, Pascucci MC, et al. Assessment of child psychomotor development in population groups as a positive health indicator. *Arch Argent Pediatr* 2016;114(1): 23-9.
7. Lejarraga H, Pascucci MC, Krupitzky S, et al. Psychomotor development in Argentinean children aged 0-5 years. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2002;16(1):47-60.
8. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. New York: Wiley; 1989.
9. Lejarraga H, Menéndez A, Menzano E, et al. PRUNAPE: Pesquisa de trastornos de desarrollo en el primer nivel de atención. *Arch Argent Pediatr* 2008;106(2):119-25.
10. Gesell A. The constancy of psychomotor tempo in individual infants. *J Genet Psychol* 1940;57:445-50.
11. Tanner JM. Developmental age, and the problems of early and late maturers. In: Foetus into Man: physical growth from conception to maturity. Cambridge, Mass: Open Books; 1978. Pages.78-86.
12. O'Donnell A, Carmuega E. Proyecto Tierra del Fuego Encuesta sobre desarrollo infantil. Buenos Aires: CESNI; 1996.
13. Argentina. Ley de Educación Nacional 26.206. Buenos Aires, 27 de diciembre de 2006. [Accessed on: September 19th, 2017]. Available at: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/120000-124999/123542/norma.htm>.
14. Bishop DV, Edmundson A. Specific language impairment as a maturational evidence from longitudinal data on language and motor development. *Dev Med Child Neurol* 1987;29(4):442-59.
15. Landa R, Garrett-Mayer E. Development in infants with autism spectrum disorders: a prospective study. *J Child Psychol Psychiatry* 2006;47(6):629-38.

Percepción del alumno sobre situaciones de intimidación escolar y su impacto en el rendimiento escolar: una mirada longitudinal

Student's perception of school bullying and its impact on academic performance: A longitudinal look

Estud. Julieta Zalba^a, Estud. Lucas G. Durán^a, Estud. Diego R. Carletti^a,
Estud. Patxi Zavala Gottau^a, Lic. María G. Serralunga^b,
Bioq. Mg. Ezequiel F. Jougard^a y Méd. Mg. María E. Esandi^a

RESUMEN

Introducción. La intimidación entre pares tiene consecuencias inmediatas y a largo plazo, ya que afecta la calidad de vida relacionada con la salud de los niños. El objetivo fue analizar la asociación entre la frecuencia, el tipo y la dinámica de la participación del niño/a en situaciones de intimidación y su rendimiento académico durante el ciclo lectivo.

Métodos. Estudio longitudinal realizado en 2015, en niños/as de 9-12 años de edad de escuelas de la ciudad de Bahía Blanca. Variables: participaciones de los niños/as en situaciones de intimidaciones, sostenimiento de la participación de la intimidación y rendimiento académico. Se obtuvieron las categorías de intimidación a través del cuestionario Preconcepciones de Intimidación y Maltrato entre Iguales (PRECONCIMEI) y el rendimiento académico a partir de las calificaciones de cada niño/a.

Resultados. Se incluyeron 375 niños/as, de los cuales un 22,1% (83/375) tuvo una participación sostenida y el 30,12% (113/375) tuvo una participación episódica en situaciones de intimidación (20,27% [76/375] refirieron participar al final del año cuando al comienzo no lo hacían y 9,85% [37/375] presentó el comportamiento inverso). No se detectaron diferencias estadísticamente significativas, independientemente de la asignatura evaluada. Se hallaron mejoras en las calificaciones, hacia finales del ciclo lectivo, en todos los grupos evaluados.

Conclusiones. No se halló asociación entre la intimidación y el rendimiento académico.

Palabras clave: intimidación escolar, rendimiento académico, niño.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e216>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e216>

- a. Departamento de Ciencias de la Salud.
 - b. Departamento de Matemática.
- Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Argentina.

Correspondencia:

Estud. Julieta Zalba:
julietazalba@hotmail.com

Financiamiento:

Ver página e222.

Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 3-4-2017

Aceptado: 9-8-2017

Cómo citar: Zalba J, Durán LG, Carletti DR, et al. Percepción del alumno sobre situaciones de intimidación escolar y su impacto en el rendimiento escolar: una mirada longitudinal. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e216-e226.

INTRODUCCIÓN

La intimidación entre pares es un fenómeno de agresividad injustificada que, si bien tiene diferentes niveles de gravedad, siempre es violenta porque pervierte el orden esperable de las relaciones sociales. Las tres características que definen su presencia son la intencionalidad de causar daño, el sostenimiento en el tiempo y su ocurrencia en situaciones de desequilibrio de poder. Se presenta cuando un niño/a o un grupo de niños/as más poderoso agrede a otro/a niño/a en situación de inferioridad. Las formas en que puede manifestarse son físicas, verbales, sociales y/o psicológicas.¹⁻³

En los últimos años, la intimidación entre pares ha trascendido el ámbito institucional para transformarse en un importante problema de salud pública tanto por su magnitud como por el impacto negativo en la salud de los niños/as involucrados a corto y largo plazo.^{1,2}

Los/as niños/as que participan en estas situaciones asumen distintos comportamientos: ejerciendo maltrato, recibiendo maltrato, observando la situación o ejerciendo y recibiendo maltrato según la circunstancia. Empero, el/la mismo/a niño/a puede asumir diferentes "roles" de participación durante el año, lo que destierra la idea de perfil estático.³⁻⁵

Partiendo de un estudio transversal preliminar realizado en el año 2012 en una escuela de Bahía Blanca, se realizó el presente estudio cuyo objetivo fue analizar la asociación

entre la frecuencia, el tipo y la dinámica de la participación del niño/a en situaciones de intimidación y su rendimiento académico durante el ciclo lectivo.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Estudio longitudinal prospectivo realizado en 2015, en siete escuelas de Bahía Blanca. La población estuvo conformada por niños/as de 9-12 años que asistían a cuarto, quinto y sexto grado de las siete escuelas participantes (cinco de gestión estatal y dos privadas), seleccionadas entre las 71 escuelas primarias estatales y las 29 escuelas privadas de la ciudad, mediante un muestreo de conveniencia, según criterios definidos por la Jefatura Distrital. Cada escuela tenía características diferentes de acuerdo con su ubicación, su matrícula y el perfil de escuela deseado.

Escuela A: situada en un lugar estratégico, matrícula heterogénea (los niños/as confluían de diferentes barrios). Se resaltaba el trabajo en la diversidad, el abordaje de la currícula vigente y las normas de convivencia.

Escuela B: situada en un barrio céntrico, matrícula de niños/as elevada y nivel socioeconómico medio-alto. Se resaltaba la calidad educativa y los vínculos entre pares y docentes.

Escuela C: situada en pleno barrio universitario, tenía una matrícula variada, ya que, en muchos casos, eran hijos de profesionales que habían asistido a la Universidad Nacional del Sur. Se resaltaba el trabajo individual de acuerdo con las posibilidades de cada niño/a, la calidad educativa y los vínculos entre pares y docentes.

Escuela D: situada en un barrio de la periferia de la ciudad, matrícula propia del lugar. Se resaltaba el trabajo con la comunidad y la calidad educativa.

Escuela E: situada en un barrio alejado, matrícula propia del lugar, nivel socioeconómico medio-bajo. Se resaltaba el trabajo con la comunidad y el trabajo cooperativo.

Escuela F: situada en un barrio alejado del centro de la ciudad. Era una escuela confesional católica de gestión privada perteneciente a la comunidad salesiana. Poseía un equipo de orientación escolar integrado por profesionales. La población de alumnos, casi en su totalidad, presentaba un nivel socioeconómico medio.

Escuela G: situada en la zona céntrica de la ciudad; institución confesional católica de gestión privada que contaba con un equipo de orientación

escolar integrado por profesionales. La población de alumnos, casi en su totalidad, presentaba un nivel socioeconómico medio-alto.

A partir de datos recolectados durante el primer y el tercer trimestre del año lectivo 2015, los niños/as fueron clasificados/as según su participación en situaciones de intimidación (variable de exposición). El grupo expuesto estuvo constituido por niños/as que referían haber participado en situaciones de intimidación, ya fuera sostenida o episódicamente, mientras que el grupo no expuesto, por aquellos que referían no hacerlo. Se describió en cada grupo el rendimiento académico al final del primer trimestre, del tercer trimestre y del ciclo lectivo completo, y se comparó su variación según el tipo de exposición.

Fueron elegibles todos los niños/as de entre 9 y 12 años de edad que concurrían al segundo ciclo de estas escuelas. Se incluyeron únicamente niños/as que fueron autorizados a participar por sus cuidadores (mediante consentimiento informado), que, además, asintieron a participar y estuvieron presentes el día de la encuesta. Se excluyeron los niños/as que, a pesar de ser autorizados y haber asentido a participar, tenían una discapacidad intelectual que les impidiera comprender las preguntas.

Instrumentos de recolección de datos: Para la medición de la exposición, se empleó el cuestionario autoadministrado Preconcepciones de Intimidación y Maltrato entre Iguales (PRECONCIMEI), en su versión para niños/as, que constaba de 14 ítems sobre distintas dimensiones (rol, causalidad de la intimidación y aspectos situacionales de la intimidación) (ver *Anexo*). Su aplicación fue realizada en la escuela, en horario de clases, en un salón aparte. Dos miembros del grupo de investigación, diferentes para cada institución, estuvieron presentes en la aplicación del cuestionario para explicar a los niños/as la naturaleza de la investigación, asegurar la confidencialidad del cuestionario y responder dudas sobre sus ítems. El cuestionario era confidencial pero no anónimo; contenía inscrito el código que identificaba a cada niño/a, y dicha codificación solo era del conocimiento del grupo investigador a cargo de cada escuela. La toma del PRECONCIMEI se realizó en dos oportunidades, en el primer y el tercer trimestre del ciclo lectivo. La fecha de toma de cuestionarios fue elegida estratégicamente para cada escuela, de manera tal que no coincidiese con actos escolares y actividades de grupo completo que pudieran

provocar ausentismo. El evento de interés, rendimiento académico, fue medido a partir del promedio por materias y general. Este dato fue recolectado de datos de fuentes secundarias (registros escolares de los niños/as incluidos en el estudio), facilitados por las autoridades de cada institución.

Definición operacional de las variables:

- **Participación del niño/a en situaciones de intimidación:** se evaluó mediante el PRECONCIMEI. Se definió el rol “**recibe intimidación**” con respuestas afirmativas del niño en las preguntas 2, 3, 5 y 8; “**ejerce intimidación**”, con respuestas afirmativas en las preguntas 7 y 9; “**recibe y ejerce intimidación**”, en las seis preguntas; y “**no participa**”, con respuestas positivas en ninguna.
- **Sostenimiento de la participación en situaciones de intimidación según la percepción de los niño/as (dinamismo):** se evaluó analizando las dos mediciones del PRECONCIMEI, una al comienzo y otra al final del ciclo lectivo. Cuando el/la niño/a refirió participar en situaciones de intimidación en ambas mediciones (independientemente del tipo), fue definido como “**participación sostenida**”; si refirió participar solo en la primera medición, se lo clasificó como “**participación episódica: participa-no participa**”; si refirió participar solo en la segunda medición, se lo clasificó como “**participación episódica: no participa-participa**”; y, si no cumplió criterios de participación en ninguna medición, fue definido como “**ausencia de participación activa**”.
- **Rendimiento académico global y por disciplina:** esta variable se midió a partir de las calificaciones escolares en las asignaturas de Prácticas del Lenguaje, Matemática, Ciencias Sociales, Ciencias Naturales, Inglés, Educación Artística y Educación Física del primer y del tercer trimestre del año, y se determinó el promedio anual de cada disciplina, así como el promedio global del año.

Análisis estadístico

Para comparar las calificaciones finales de cada asignatura entre los grupos, según el sostenimiento de la participación en situaciones de intimidación, se empleó el análisis de la varianza (*analysis of variance*; ANOVA, por sus siglas en inglés), con la verificación previa de

los supuestos. En el análisis por asignatura, se comparó la diferencia entre las notas del tercer y del primer trimestre entre categorías de sostenimiento de participación, mediante el test de Kruskal-Wallis, pues no se verificaba la homocedasticidad. Se consideró una $p < 0,05$ como estadísticamente significativa. El análisis se realizó con el software SPSS 23.

Consideraciones éticas

La presente investigación fue aprobada por el Comité Institucional de Bioética en Investigación del Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero (HMALL) de Bahía Blanca, acreditado por el Comité de Ética Central del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, bajo el N° 105/2013. El presente estudio fue autorizado por las autoridades de la escuela participante. La aplicación del cuestionario de niños/as contó con el asentimiento del niño/a y el consentimiento informado de sus padres o cuidadores. Estas calificaciones fueron otorgadas por la directora utilizando códigos para evitar identificar a cada niño/a y mantener su anonimato.

RESULTADOS

Población de estudio

Al inicio del año, se contactó al 99% de la población elegible (1182/1186). Solo un 40,53% (479/1186) de la población elegible dio su consentimiento para participar. Un 35,27% (417/1186) fue incluido en la primera toma. En la segunda toma, participaron 375 de los 417 niños/as, y se perdió el contacto solo con 42 de ellos. Finalmente, 375 fueron los participantes incluidos en la investigación, 183 niños y 192 niñas (*Figura 1*). La edad promedio de toda la población fue de $10,41 \pm 0,91$.

En la *Tabla 1*, se comparan las características de ambos grupos y se destaca que ninguna de las variables mostró diferencias estadísticamente significativas.

Dinámica de la participación entre pares a lo largo del ciclo lectivo

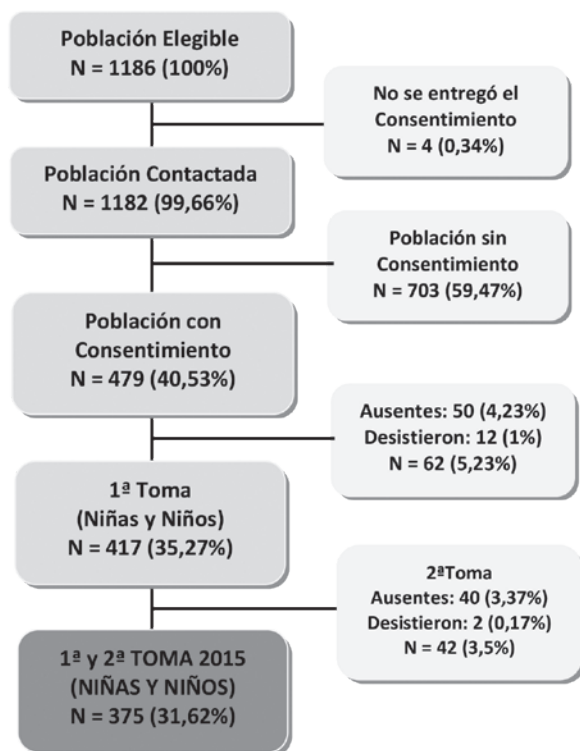
De los 375 alumnos/as que respondieron las dos encuestas realizadas durante 2015, el 68% (255/375) refirió no participar en situaciones de intimidación en la primera toma, porcentaje que se redujo a un 58% (216/375) en la segunda toma.

En la *Tabla 2*, se presentan los porcentajes de niños/as en cada una de las categorías de intimidación, definidas a partir del PRECONCIMEI.

Se encontró que un 47,73% (179/375) nunca participó activamente, un 30,12% (113/375) tuvo una participación episódica, y un 22,1% (83/375) tuvo una participación sostenida. Los que modificaron su comportamiento de una a otra toma (participación episódica), lo hicieron en

un 20,27% (76/375) y empeoraron su situación, es decir, refirieron participar al final del año cuando al comienzo no lo hacían, mientras que alrededor de un 9,85% (37/375) presentó el comportamiento inverso (Tabla 2).

FIGURA 1. Flujograma



Fuente: propia.

Rendimiento académico global según la participación en situaciones de intimidación

Al analizar el rendimiento global de cada grupo, se evidenció una distribución similar en las calificaciones, independientemente del rol ejercido por el/la niño/a en cada medición. Educación Física y Educación Artística fueron las dos asignaturas con mejor rendimiento, mientras que Prácticas del Lenguaje y Matemática presentaron las calificaciones más bajas.

Al comparar los promedios finales, globalmente y por asignatura, entre categorías de sostenimiento de la participación en situaciones de intimidación, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas en ellas (Figura 2).

El grupo sin participación en ambas tomas fue el que presentó el mejor rendimiento al finalizar el año, aunque tales mejoras a lo largo del ciclo lectivo no fueron estadísticamente diferentes para ninguna de las asignaturas evaluadas cuando se las comparó entre los grupos de estudio (Tabla 3).

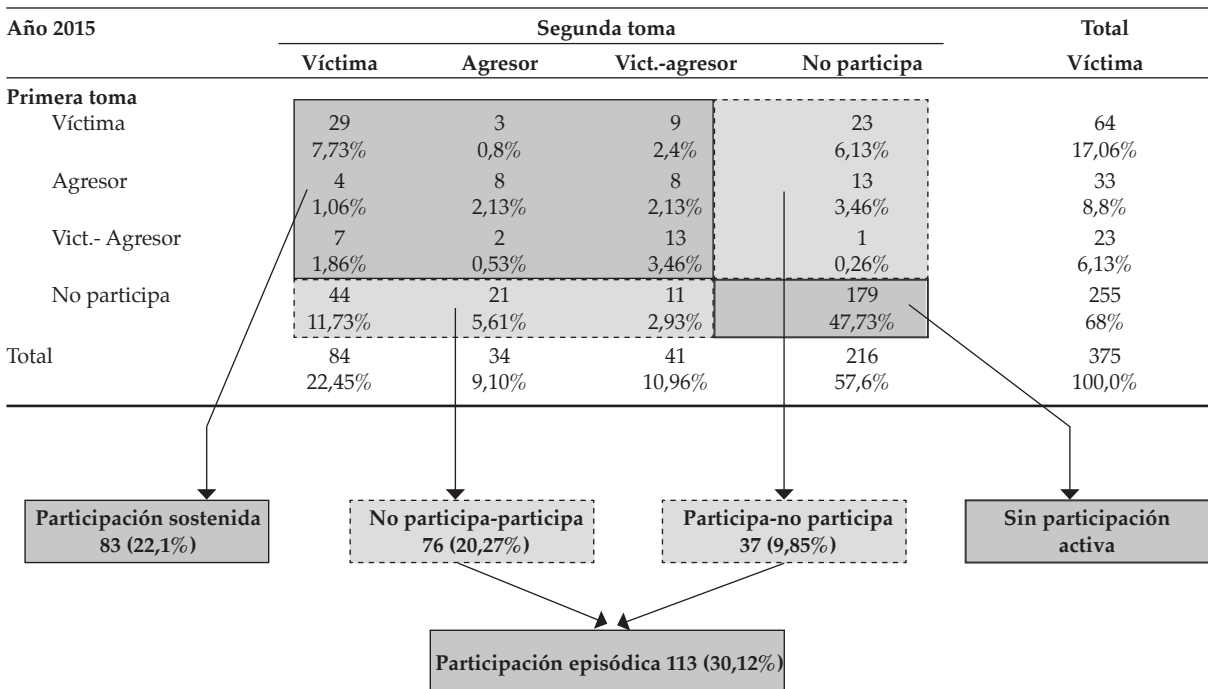
Además, se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los promedios finales de hombres y mujeres. Los varones obtuvieron un promedio final de 8,20 y las mujeres, de 8,41, con una diferencia de medias de -0,216 y un intervalo de confianza del 95% (-0,35; -0,83) con un valor de p de 0,02. Es

TABLA 1. Participación según género y escuela

	Participación sostenida	Participa-no participa	No participa-participa	Sin participación activa	Total	Valor de P
Varones	45 (24,6%)	21 (11,5%)	37 (20,2%)	80 (43,7%)	183	0,37
Mujeres	38 (19,8%)	16 (8,3%)	39 (20,3%)	99 (51,6%)	192	
Total	83 (22,1%)	37 (9,9%)	76 (20,3%)	179 (47,7%)	375	
Grado escolar (Mediana)	5	5	4,5	5		0,08
Escuela						
A	11	6	1	26	44	0,32
B	13	6	9	20	48	
C	20	8	23	54	105	
D	21	7	20	39	87	
E	9	6	13	17	45	
F	1	2	3	11	17	
G	8	2	7	12	29	
Total	83	37	76	179	375	

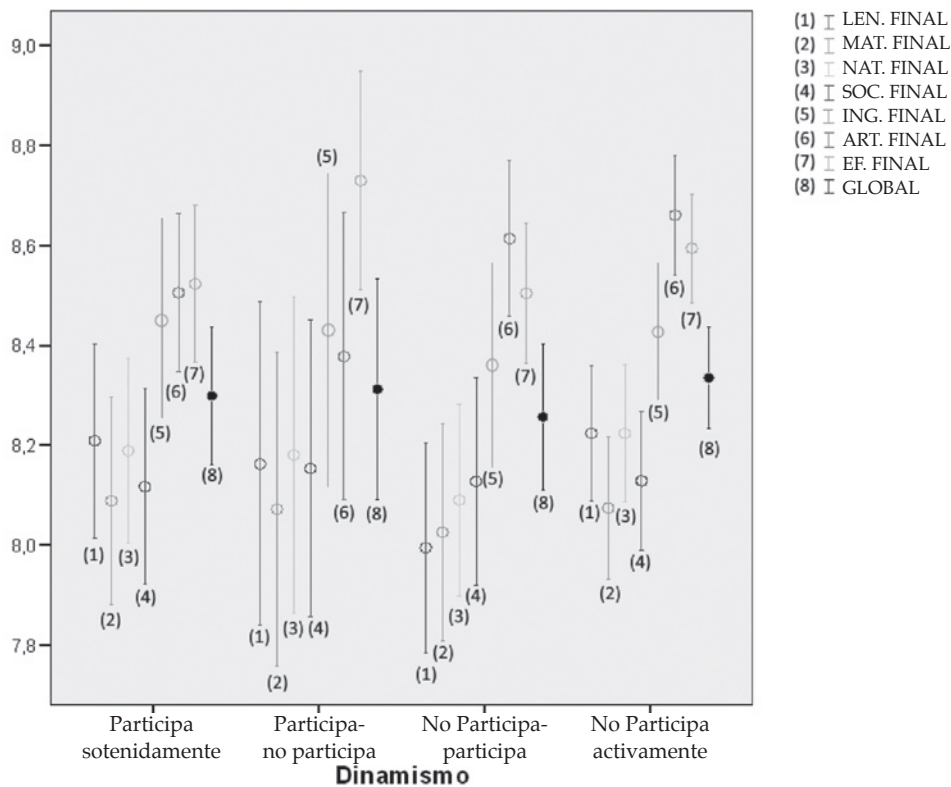
Fuente: propia.

Tabla 2. Dinamismo de las situaciones de intimidación



Fuente: propia.

Figura 2. Intervalos de confianza del 95% para el promedio global y por asignatura en cada grupo de estudio



Fuente: propia.

LENG.: Prácticas del Lenguaje; MAT.: Matemática; NAT.: Ciencias Naturales; SOC.: Ciencias Sociales; ING.: Inglés; ART.: Educación Artística; E. F.: Educación Física.

decir que las mujeres tuvieron mejor rendimiento académico que los varones.

DISCUSIÓN

Este estudio fue el primero realizado en nuestro país que intentó analizar la dinámica de la intimidación entre pares a lo largo de todo un año escolar y su relación con el rendimiento académico.

Esta investigación longitudinal no evidenció asociación entre la intimidación y el rendimiento académico entre niños/as que asistían al nivel primario de escuelas de gestión estatal y privada de Bahía Blanca. A lo largo del ciclo lectivo 2015, se evidenció que todos los grupos estudiados mostraron una mejora en sus calificaciones.

Se demostró que la participación en situaciones de intimidación afectaba la calidad de vida relacionada con la salud, independientemente del rol que hubiera asumido el/la niño/a, cuya afectación fue directamente proporcional a la estabilidad de la participación. Esto coincidió con Olweus, quien identificó en las víctimas desde cuadros depresivos hasta imposibilidad de integración escolar y académica.³ En otro estudio no perteneciente al proyecto,⁶ también se observó una disminución del rendimiento académico asociado a la intimidación. A su vez, se asoció el bajo desempeño académico como factor de riesgo para la persistencia de las situaciones de intimidación en años posteriores.⁷

El rendimiento académico de un joven no solo representa resolver correctamente un ejercicio: existe un proceso de aprendizaje que le permite llegar a resolverlo, durante el cual se adquieren

una gran variedad de herramientas.^{8,9} Cuando estas no se obtienen correctamente, se generaría una perturbación del aprendizaje y en la forma de afrontar situaciones cotidianas, lo que se convertiría en un círculo vicioso.

Los resultados de este estudio se contradicen con otros estudios realizados en los que se identifica una asociación negativa entre ambas variables.^{10,11} Un estudio previo realizado dentro del mismo proyecto de investigación encontró promedios más bajos en las materias de Prácticas del Lenguaje y Matemática en niños con participación en situaciones de intimidación, hallazgo que permitió concluir las dificultades que experimentaban estos niños/as en las materias relacionadas con su desarrollo cognitivo y comunicacional.¹² Un estudio realizado en Chile en escuelas estatales y privadas sobre una muestra de 84 alumnos/as, con edades de entre 8 y 12 años, observó que, a mayor grado de participación en situaciones de intimidación, menor rendimiento escolar, particularmente, en las materias Prácticas del Lenguaje y Matemáticas. Tal vez, su muestra reducida influyó en la significación de los resultados. Si bien el presente estudio evidenció un mejor rendimiento académico final en niños/as sin participación en situaciones de intimidación a lo largo del año (grupo no participa-no participa), la diferencia con el resto de los grupos no fue estadísticamente significativa.

Debido a que la mayoría de los estudios mencionados fueron transversales, no se pudo estudiar la direccionalidad de la asociación entre la intimidación y el rendimiento académico

TABLA 3. Diferencias entre notas de tercer y primer trimestre para cada asignatura según el grado de participación. N: 375

	Participación				Valor de p *
	Participación sostenida N 83	Participa - no participa N 37	No participa - participa N 76	No participa N 179	
Lenguaje	0,51	0,46	0,51	0,56	0,920
Matemática	0,36	0,38	0,29	0,41	0,811
Naturales	0,42	0,19	0,39	0,54	0,051
Sociales	0,54	0,51	0,49	0,61	0,467
Inglés	0,37	0,24	0,55	0,35	0,431
Artística	0,39	0,65	0,72	0,60	0,163
Educación física	0,60	0,68	0,64	0,81	0,127

(*) Valor de P del test de Kruskal-Wallis.

ni considerar el fenómeno de intimidación escolar como un proceso dinámico. En este estudio, un 30% de los encuestados modificó su comportamiento de una a otra toma, lo que coincidió con los estudios de Gendrom,⁵ en los que se reconoció un patrón dinámico (los niños solían asumir distintos roles e, incluso, involucrarse en este tipo de situaciones de manera aislada). El dinamismo no evidenciado por otros estudios podría ser un determinante a la hora de analizar la relación de estas variables. Al analizar el rendimiento académico, se debe tener presente que no todos los niños/as aprenden al mismo tiempo ni con la misma enseñanza.

El sistema educativo actual utiliza una escala numérica para calificar al estudiante según el grado de satisfacción de los objetivos curriculares. Empero, varios autores afirman la poca representatividad de este método de evaluación al querer comparar a todos los estudiantes con un estándar de objetividad, que generaliza el aprendizaje y corre el riesgo de subestimar la capacidad de cada estudiante en particular. Se debería promover la enseñanza de los niños/as hacia la formación de personas creadoras, en la capacidad de juicio propio, en la actitud crítica y constructiva del mundo que les toca vivir. Esto queda en evidencia al analizar el desempeño por asignatura: Educación Física y Educación Artística fueron las asignaturas con mejor desempeño de los estudiantes independientemente de su grado de participación en la intimidación.¹³ Coincide con la forma en que se dictan estas asignaturas. Tanto en Educación Artística como en Educación Física, el estudiante tiene una participación activa en su aprendizaje, autonomía para poder decidir qué y cómo hacer lo que se le pide, lo cual, generalmente, se adapta a las capacidades que el niño tiene.¹⁴

Los resultados obtenidos nos demuestran la multifactoriedad del rendimiento académico, en coincidencia con Cuevas,¹⁵ quien lo identifica como proceso condicionado por factores cognitivos, estilos de aprendizajes, variables personales del alumno y variables familiares e institucionales, que incluyen la relación entre estudiante y docente. Así, el rendimiento académico del niño no solo dependerá de su ambiente académico, sino que será producto de la evolución de su intelecto y de su desarrollo social.

Como limitación, se identifica, haber evaluado el rendimiento académico a partir del sistema de evaluaciones vigente, ya que las evaluaciones docentes tienden a elevar las notas en el

transcurso del año. Además, se omitieron en el análisis otras variables, como el ausentismo y la repetición de grados de los alumnos. Esto hubiera permitido poseer una mirada más holística del rendimiento académico.

CONCLUSIÓN

Este estudio permitió corroborar la no asociación entre intimidación y rendimiento académico desde una perspectiva longitudinal. No se halló asociación en el análisis del promedio anual ni en el análisis de la variación de las calificaciones según el rol asumido en las situaciones de intimidación. Este hallazgo se contrapone a la literatura, por lo que es necesario realizar más estudios con el fin de llegar a conclusiones fehacientes sobre este fenómeno. ■

Financiamiento

El presente trabajo fue financiado por la Universidad Nacional del Sur por ser producción del Proyecto de Grupo de Investigación "Evaluación de las situaciones de intimidación escolar y su relación de causalidad con el deterioro del estado de ánimo en niños de 8 a 12 años que concurren a escuelas primarias". El monto percibido para la realización del proyecto fue de \$1157.

REFERENCIAS

- Joffre-Velázquez V, García-Maldonado G, Saldívar-González A, et al. Bullying en alumnos de secundaria. Características generales y factores asociados al riesgo. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2011;68(3):193-202.
- Shetgiri R. Bullying and victimization among children. *Adv Pediatr* 2013;60(1):33-51.
- Ortega Ruiz R, Mora-Merchán JA. Violencia escolar: Mito o realidad. Sevilla: Mergablum; 2000.
- Zavala Gottau P, Carletti DR, Duran LG, et al. Dinámica de la Intimidación entre pares y su Impacto en la Calidad de Vida Relacionada a la Salud: Una Mirada Longitudinal. 26.º Congreso Científico Argentinos de Estudiantes de Medicina. 14-17 de oct. de 2015; Buenos Aires, Argentina: UBA; 2015. Pág.18.
- Gendron B, Williams K, Guerra N. An Analysis of Bullying Among Students within Schools: Estimating the Effects of Individual Normative Beliefs, Self-Esteem, and School Climate. *J Sch Violence* 2011;10(2):150-164.
- Rettew DC, Pawlowski S. Bullying. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2016;25(2):235-42.
- Lien L, Welander-Vatn A. Factors Associated with the Persistence of Bullying Victimization From 10th grade to 13th grade: A Longitudinal Study. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2013;9:243-50.
- Mazur M. Dinámica bullying y rendimiento académico en adolescentes. Estudio Exploratorio. [Tesis]. Montevideo: Universidad Católica del Uruguay; 2010.
- Martorell C, González R, Rasal P, et al. Convivencia e inteligencia emocional en niños en edad escolar. *Eur J Educ Psychol* 2009;2(1):69-78.

10. Cerezo Ramírez F. Variables de personalidades asociadas en la dinámica bullying (agresores vs víctimas) en niños y niñas de 10 a 15 años. *An Psicol* 2001;171:37-43.
11. Pérez-Fuentes MC, Álvarez-Bermejo JA, Molero MM, et al. Violencia Escolar y Rendimiento Académico (VERA): aplicación de realidad aumentada. *Eur J Investing Health Psychol Educ* 2011;1(2):71-84.
12. Priani A, Zalba J, Esandi ME, et al. Intimidación entre niños y niñas de una escuela pública de la ciudad de Bahía Blanca y su relación con el rendimiento académico. *Rev Asoc Méd Bahía Blanca* 2016;26(2):50-6.
13. Pinkasz D, Montes N, Marcalain G, et al. Los usos de la información empírica en el sistema educativo: un estudio de caso en tres jurisdicciones de la Argentina. [Acceso: 20 de septiembre de 2017]. Disponible en: http://servicios2.abc.gov.ar/lainstitucion/sistemaeducativo/educaciondeadultos/recursos_bibliograficos/gestion/los_usos_de_la_informacion_empirica_en_e_sistema_educativo_un_estudio_de_caso_en_tres_jurisdiccio.pdf.
14. Spinosa M. Los saberes y el trabajo. Ensayo sobre una articulación posible. Seminario de Planteamiento y Gestión del sistema educativo. 2008. [Acceso: 20 de septiembre de 2017]. Disponible en: http://servicios.abc.gov.ar/lainstitucion/univpedagogica/especializaciones/seminario/materialesparadescargar/seminario3bibliografia/seminario3/archivos/Los%20saberes%20y%20el%20trabajo_spinosa_.pdf.
15. Cuevas Jiménez A. La formación de alumnos como sujetos de bajo y alto rendimiento escolar en educación primaria. *Rev Cub Psicol* 2001;18(1):46-56.

ANEXO

Preconcepciones de Intimidación y Maltrato entre Iguales (PRECONCIMEI) VERSIÓN NIÑOS

1. ¿Cuáles son, en tu opinión, las formas más frecuentes de maltrato o intimidación entre compañeros y compañeras del grado? (Podés elegir más de una respuesta).

- 1 Insultar, poner sobrenombres.
- 2 Reírse de alguien y dejarlo en ridículo.
- 3 Hacer daño físico (empujar, dar patadas, pegar).
- 4 Hablar mal de alguien.
- 5 Amenazar, obligar a hacer cosas.
- 6 Rechazar, aislar, no juntarse con alguien.
- 7 Otras formas de maltrato.
- 8 No ocurren situaciones de intimidación entre los alumnos de mi escuela.

2. ¿Cuántas veces en este año te han maltratado o intimidado alguno o algunos de tus compañeros o compañeras? (Elegí UNA SOLA respuesta).

- 1 Nunca.
- 2 Pocas veces.
- 3 Bastantes veces.
- 4 Casi todos los días, casi siempre.

3. Si tus compañeros o compañeras te han intimidado o maltratado en alguna ocasión, ¿desde cuándo se producen estas situaciones?

- 1 Nadie me ha intimidado o maltratado nunca.
- 2 Desde hace poco, unas semanas.
- 3 Desde hace unos meses.
- 4 Desde que empezó el año.
- 5 Desde siempre.

4. ¿En qué lugares o cómo se suelen producir estas situaciones de intimidación o maltrato? (Podés elegir más de una respuesta).

- 1 En la clase, cuando está la maestra.
- 2 En la clase, cuando no está ninguna maestra.
- 3 En los pasillos de la escuela.
- 4 En los baños.
- 5 En el patio, cuando vigila alguna maestra.
- 6 En el patio, cuando no vigila ninguna maestra.
- 7 Cerca de la escuela, en la salida.
- 8 En la calle.
- 9 Por Internet (*mail*, Facebook, Twitter).
- 10 Por teléfono o por celular (mensajes de texto, llamadas).
- 11 No ocurren en ningún lugar.

5. Si alguien te molesta, ¿hablás con alguien de lo que te sucede? (Podés elegir más de una respuesta).

- 1 Nadie me intimida.
- 2 No hablo con nadie.
- 3 Con las maestras.
- 4 Con mi familia.
- 5 Con mis compañeros.

6. ¿Quién suele parar las situaciones de intimidación o maltrato? (Elegí UNA SOLA respuesta).

- 1 Nadie.
- 2 Alguna maestra.
- 3 Algún adulto que trabaja en la escuela.
- 4 Algunos compañeros.
- 5 Algunas compañeras.
- 6 No lo sé.

7. ¿Has intimidado o maltratado a algún compañero o alguna compañera?

- 1 Nunca me meto con nadie.
- 2 Alguna vez.
- 3 Muchas veces.
- 4 Casi todos los días.

8. Si te han maltratado o intimidado alguna vez, ¿por qué creés que lo hicieron? (Podés elegir más de una respuesta).

- 1 Nadie me ha maltratado o intimidado nunca.
- 2 No lo sé.
- 3 Porque los provoqué.
- 4 Porque soy diferente de ellos.
- 5 Porque soy más débil.
- 6 Por molestarme.
- 7 Para hacerme una broma.
- 8 Porque me lo merezco.
- 9 Porque se creen superiores o mejores.
- 10 Por otra razón o motivo:.....

9. Si participaste en situaciones de maltrato o intimidación a tus compañeros, ¿por qué creés que lo hiciste? (Podés elegir más de una respuesta).

- 1 No he intimidado a nadie.
- 2 Porque me provocaron.
- 3 Porque a mí me intimidan/molestan otros compañeros.
- 4 Porque son diferentes (extranjeros, de color, etc.).
- 5 Porque eran más débiles.
- 6 Porque soy mejor que ellos.
- 7 Por molestar.
- 8 Para hacer una broma.
- 9 Por otra razón:.....

10. ¿Por qué creés que algunas chicas o chicos maltratan o intimidan a otros?

- 1 Por molestar.
- 2 Porque se meten con ellos.
- 3 Porque son más fuertes.
- 4 Porque se creen superiores o mejores.
- 5 Para hacerles una broma.
- 6 Por otras razones:.....

11. ¿Cuántas veces han ocurrido situaciones de maltrato o intimidación en tu escuela en los últimos tres meses? (Elegí UNA SOLA respuesta).

- 1 Nunca.
- 2 Menos de 5 veces.
- 3 Entre 5 y 10 veces.
- 4 Entre 10 y 20 veces.
- 5 Más de 20 veces.
- 6 Todos los días.

12. ¿Quiénes suelen ser los que intimidan o maltratan a sus compañeros o compañeras?

- 1 Nadie, porque no ocurren situaciones de maltrato o intimidación.
- 2 No lo sé, porque nunca he visto estas situaciones.
- 3 Algún compañero.
- 4 Un grupo de compañeros.
- 5 Alguna compañera.
- 6 Un grupo de compañeras.
- 7 Un grupo de compañeros y de compañeras.

13. Cuando te tocó observar estas situaciones, ¿qué hiciste?

- 1 No observé nunca estas situaciones.
- 2 Nada, no me metí.
- 3 Intenté parar a los que estaban agrediendo al compañero/a.
- 4 Les avisé a otros compañeros para que vieran también lo que pasaba.
- 5 Le avisé a la maestra o a algún adulto.
- 6 Intenté sacar al que estaban agrediendo para que no lo maltrataran más.
- 7 Alenté a los que estaban maltratando al compañero/a.
- 8 Hice otra cosa:.....

14. ¿Qué tendría que pasar para que se solucionara este problema? (Podés elegir más de una respuesta).

- 1 No se puede arreglar.
- 2 No sé.
- 3 Que hagan algo las maestras.
- 4 Que hagan algo las familias.
- 5 Que hagan algo los compañeros.

Student's perception of school bullying and its impact on academic performance: A longitudinal look

Julietta Zalba, Student^a, Lucas G. Durán, Student^a, Diego R. Carletti, Student^a, Patxi Zavala Gottau, Student^a, María G. Serralunga, B.S.^b, Ezequiel F. Jouglard, Master in Biochemistry^a and María E. Esandi, Master in Medicine^a

ABSTRACT

Introduction. Bullying among peers has immediate and long-term consequences, as it affects children's health-related quality of life. The aim was to examine the association between the frequency, type and dynamics of children's involvement in bullying situations and their academic performance over the school year.

Methods. Longitudinal study conducted in 2015 in 9 to 12 year-olds in schools of Bahía Blanca, Argentina. Outcome measures: children's involvement in bullying situations, frequency of participation in bullying and academic performance. Bullying categories were obtained through the Preconceptions of Bullying and Intimidation Among Peers (PRECONCIMEI) questionnaire and academic performance as reflected by each child's school grades.

Results. The survey included 375 children, of which 22.1% (83/375) were repeatedly involved and 30.12% (113/375) were occasionally involved in bullying situations (20.27% [76/375] reported having participated by the year end but not at the beginning, and 9.85% [37/375] showed the opposite behavior). No statistically significant differences were found, regardless of the course subject analyzed. Grades were found to have improved by school year-end, in all groups assessed.

Conclusions. No association was found between bullying and academic performance.

Key words: school bullying, academic performance, child.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e226>

- a. Department of Health Sciences.
- b. Department of Mathematics. Universidad Nacional del Sur. Bahía Blanca, Argentina.

E-mail address:
Julietta Zalba, student:
julietazalba@hotmail.com

Funding:
See page e222.

Conflict of interest:
None.

Received: 4-3-2017
Accepted: 8-9-2017

To cite: Zalba J, Durán LG, Carletti DR, et al. Student's perception of school bullying and its impact on academic performance: A longitudinal look. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e216-e226.

INTRODUCTION

Bullying among peers is an act of unjustified aggressive behavior which, despite having different levels of severity, is always violent because it perverts the expected order in social relationships. It is characterized by the following three criteria: it is intended to cause harm; it repeats over time and it occurs in situations of power imbalance. It happens when a more

powerful child or group of children attacks a less powerful child. Bullying can be physical, verbal, social and/or psychological abuse.¹⁻³

In recent years, peer bullying has transcended the institutional setting to become a major public health problem on account of both its magnitude and the negative impact on the health of children involved in the short and long terms.^{1,2}

Children who participate in these situations assume different roles: bully, bullied, bystander or bully and bullied, depending on the circumstances. The same child, however, may take on different roles over the year, which rules out the idea of a static profile.³⁻⁵

Based on a preliminary cross-sectional study conducted in 2012 in a school in Bahía Blanca, Argentina, we carried out this survey, which was aimed at examining the association between frequency, type and dynamics of a child's involvement in bullying situations and his or her academic performance over the school year.

POPULATION AND METHODS

Prospective longitudinal study carried out in 2015 in seven schools in Bahía Blanca. The study population was made up of 9 to 12 year-old students in grades 4 to 6 in the seven participating schools (five public and two private institutions) selected by convenience sampling from among the city's 71 public primary and 29 private schools, according to the District Board of Education's criteria. Each school had different characteristics in terms of location, enrollment and desired education profile.

School A: Strategically located, with a heterogeneous enrollment level (students came from different neighborhoods). It focused on diversity, an approach to current curricular contents, and rules of coexistence.

School B: Located downtown, with a high enrollment fee and middle and high socioeconomic level students. It focused on high-quality education and the peer-to-peer and student-teacher relationships.

School C: Located in the university district, with a varied enrollment level since many students were the children of professionals who had attended the Universidad Nacional del Sur. It focused on individual work based on each child's possibilities, high-quality education, and the peer-to-peer and student-teacher relationships.

School D: Located on the outskirts of the city, attended by local children. It focused on community work and high-quality education.

School E: Located in an outlying neighborhood and attended by local children of middle to low socioeconomic levels. It focused on community and cooperative work.

School F: Located in an outlying neighborhood. Private catholic school run by the Salesian community. It featured a professional counseling team. The student population was mostly of middle socioeconomic level.

School G: Downtown location; private catholic school that featured a professional counseling team. Students came mostly from middle to high socioeconomic backgrounds.

Based on the data collected during the first and third quarters of school year 2015, children were classified based on their involvement in bullying situations (exposure variable). The exposed group was made up of children who reported having participated in bullying situations, repeatedly or occasionally, while the unexposed group was composed of those who reported having not. In each group, we described academic performance at the end of the first and third quarters, and at the end of the school year, and assessed its progression depending on the type of exposure.

Children aged 9 to 12 years attending the second cycle of primary education in these schools were eligible. Only children authorized to participate by their caregivers (by signed informed consent) were included; in addition, children had to give their assent to participate and be present on the day of the survey. Children with an intellectual disability that prevented them from understanding the questions were

excluded, even if they had been authorized by their caregivers and had given their assent.

Data collection tools: The child version of the self-administered Preconceptions of Bullying and Intimidation Among Peers (PRECONCIMEI) questionnaire was used to measure exposure. It featured 14 items covering different dimensions (role, cause of bullying and situation-related aspects of bullying). The questionnaire was administered at school during class hours, in a separate room. Two members of the research team, different for each school, were present during questionnaire administration to explain the nature of the study to the children, ensure questionnaire confidentiality, and answer any question they had. The questionnaire was confidential but not anonymous; it contained a code identifying each child, only known by the research team assigned to each school. The PRECONCIMEI questionnaire was administered on two occasions, on the first and the third quarters of the school year. The date for questionnaire administration was strategically selected for each school so that it did not coincide with school events and group activities that would have resulted in absenteeism. The event of interest-academic performance-was measured on the basis of the average grade per subject and the general average grade. This data was obtained from high school sources (school records of the children enrolled in the study) made available by the authorities of each institution.

Operational definition of outcome measures:

- Child's involvement in bullying situations: It was assessed by means of the PRECONCIMEI. The "bullied" role was established based on children's affirmative answers to items 2, 3, 5, and 8 of the child version; the "bully" role, on affirmative answers to items 7 and 9; and the "bullied and bully" role, based on affirmative answers to the six questions; lastly, children were considered "not involved" if they answered no to all questions.
- Frequency of involvement in bullying situations based on children's perception (dynamism): It was assessed by analyzing both PRECONCIMEI measures, one at the beginning and another one at the end of the school year. When the child reported having participated in bullying in both questionnaire administrations (regardless of the type), such participation was defined as "repeated involvement"; if the child reported

having participated in bullying only in the first or only in the second questionnaire administration, it was classified as “occasional involvement: involved-not involved” or “occasional involvement: not involved-involved”, respectively; and if the respondent had not met participation criteria in any measurement, his/her participation was defined as “no active involvement”.

- Overall and subject-specific academic performance: This outcome measure was assessed on the basis of school grades in Language Practice, Math, Social Sciences, Natural Sciences, English, Art Education and Physical Education for the first and third quarters of the school year, as well as the annual average grade.

Statistical analysis

To compare final grades for each subject among groups, based on the frequency of involvement in bullying situations, the analysis of variance (ANOVA) was used, with assumptions having been previously verified. In the analysis by subject, the difference in the grades of the first and third quarters was compared with the frequency of involvement categories using the Kruskal-Wallis test, as homoscedasticity was not verified. A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant. The analysis was done using the SPSS 23 software.

Ethical considerations

This research was approved by the Institutional Research Bioethics Committee of Hospital Municipal de Agudos “Dr. Leónidas Lucero” (HMALL) from Bahía Blanca, certified by the Central Ethics Committee of the Ministry of Health of the Province of Buenos Aires under no. 105/2013. This study was approved by the authorities of the participating school. Prior to questionnaire administration, child assent and parent or caregiver informed consent were obtained. Grades were provided by the school principal using codes to avoid children identification and safeguard their anonymity.

RESULTS

Study population

At the beginning of the year, 99% of the eligible population (1182/1186) were contacted. Only 40.53% (479/1186) of the eligible population gave their consent to participate. In the first questionnaire administration, 35.27% (417/1186)

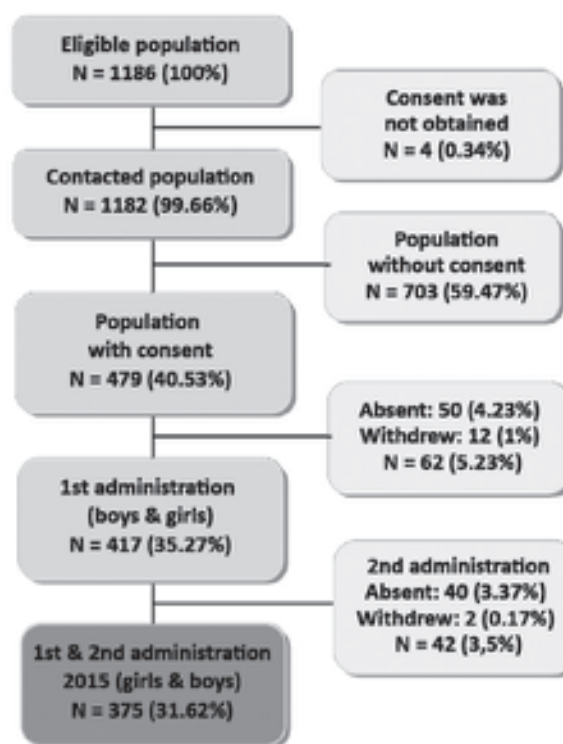
were included. In the second questionnaire administration, 375 of the 417 children participated, as contact was lost with 42 children. Finally, 375 children were included in the research: 183 boys and 192 girls (Figure 1). The average age of the entire population was 10.41 ± 0.91 .

The characteristics of both groups are compared in Table 1. It is worth noting that none of the outcome measures showed statistically significant differences.

Dynamics of peer involvement along the school year

Of the 375 students who responded to both surveys administered in 2015, 68% (255/375) reported that they had not participated in bullying situations in the first questionnaire administration, while such percentage came down to 58% (216/375) in the second questionnaire administration.

FIGURE 1. Flow chart



Source: Prepared by authors.

Percentages of children's involvement in each bullying category, as defined in the PRECONCIMEI, are shown in Table 2.

It was found that 47.73% (179/375) had never been actively involved, 30.12% (113/375) had occasionally been involved, and 22.1% (83/375) had repeatedly been involved in a bullying situation. Children whose behavior changed

from the first questionnaire administration to the second one (occasional involvement) accounted for 20.27% (76/375), with a worsening in their behavior, as they reported having participated in bullying at the end of the year but not at the beginning. Contrarily, 9.85% (37/375) showed the opposite behavior (Table 2).

TABLE 1. Involvement by sex and school

	Repeated involvement	Involved-not involved	Not involved-involved	No active involvement	Total	P value
Boys	45 (24.6%)	21 (11.5%)	37 (20.2%)	80 (43.7%)	183	0.37
Girls	38 (19.8%)	16 (8.3%)	39 (20.3%)	99 (51.6%)	192	
Total	83 (22.1%)	37 (9.9%)	76 (20.3%)	179 (47.7%)	375	
School grade (Median)	5	5	4.5	5		0.08
School						0.32
A	11	6	1	26	44	
B	13	6	9	20	48	
C	20	8	23	54	105	
D	21	7	20	39	87	
E	9	6	13	17	45	
F	1	2	3	11	17	
G	8	2	7	12	29	
Total	83	37	76	179	375	

TABLE 2. Dynamism of bullying situations

Year 2015	Second administration				Total Bullied
	Bullied	Bully	Bullied-Bully	Not involved	
First administration					
Bullied	29 7.73%	3 0.8%	9 2.4%	23 6.13%	64 17.06%
Bully	4 1.06%	8 2.13%	8 2.13%	13 3.46%	33 8.8%
Bullied-Bully	7 1.86%	2 0.53%	13 3.46%	1 0.26%	23 6.13%
Not involved	44 11.73%	21 5.61%	11 2.93%	179 47.73%	255 68%
Total	84 22.45%	34 9.10%	41 10.96%	216 57.6%	375 100.0%

Repeated involvement
83 (22.1%)

Not involved-involved
76 (20.27%)

Involved-not involved
37 (9.85%)

No active involvement

Occasional involvement 113 (30.12%)

Overall academic performance based on the involvement in bullying situations

In analyzing each group's overall performance, a similar grade distribution was evidenced regardless of the role adopted by the child in each questionnaire administration. Physical Education and Art Education were the two subjects where children performed best, while they exhibited the poorest grades in Language Practice and Math.

In comparing final average grades, both overall and by subject, among categories of frequency of involvement in bullying situations, no statistically significant differences were detected (Figure 2).

The group who reported not having been involved in bullying in both questionnaire administrations was the one that exhibited the best academic performance at year-end, although such improvements over the school year were not statistically different for any of the subjects assessed when study groups were compared (Table 3). In addition, statistically significant

differences were found in relation to final average grades in boys and girls. Boys achieved a final average grade of 8.20 and girls, 8.41, with a mean difference of -0.216 and a confidence interval of 95% (-0.35; -0.83), with a p value of 0.02. Thus, girls exhibited better academic performance than boys.

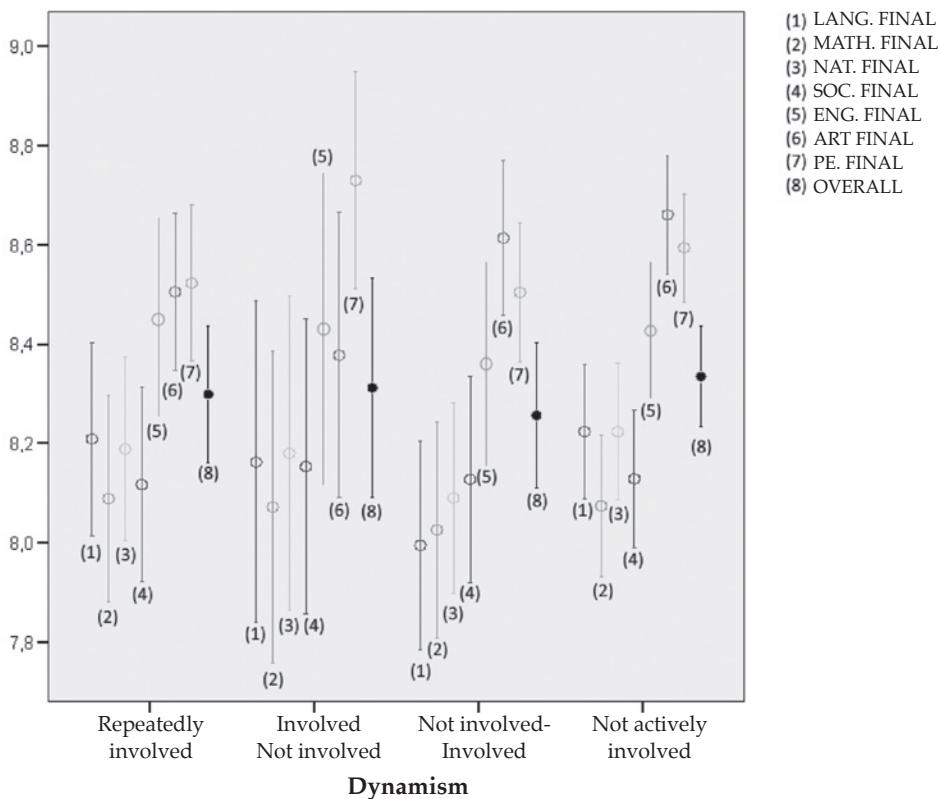
DISCUSSION

This was the first study conducted in our country aimed at analyzing the dynamics of peer bullying over an entire school year and its correlation with academic performance.

This longitudinal research evidenced no association between bullying and academic performance among public and private primary schools in Bahía Blanca, Argentina. All studied groups exhibited an improvement in school grades over the school year 2015.

Involvement in bullying situations was shown to impact on the health-related quality of life, regardless of the role assumed by the child; and

FIGURE 2. 95% confidence intervals for overall average grade and subject-specific average grade in each study group



LANG.: Language Practice; NAT.: Natural Sciences; SOC.: Social Sciences; ENG.: English; ART: Art Education; PE: Physical Education

such impact was directly proportional to the persistence of the child's participation. This is in line with what was reported by Olewus, who identified conditions ranging from depression to school social and academic integration problems in victims.³ In another study not pertaining to the project,⁶ a decrease in academic performance associated with bullying was also observed. In turn, poor academic performance was suggested as a risk factor for the persistence of bullying situations in subsequent years.⁷

A young individual's academic performance entails not only correct exercise solving: there is a learning process that will allow him or her to figure it out, during which a wide range of tools are acquired.^{8,9} When these are not properly obtained, a disturbance occurs in learning and in the way of coping with everyday situations, resulting in a vicious circle.

The results of this study contradict other surveys in which a negative association is identified between both outcome measures.^{10,11} A previous study carried out within the same research project determined lower grade averages in Language Practice and Math in children with reported involvement in bullying situations, which made it possible to determine the challenges these children were experiencing in the subjects relating to their cognitive and communicational development.¹² A survey carried out in Chile in public and private schools

on a sample of 84 students aged 8 to 12 years revealed that the greater the involvement in bullying situations, the lower the academic performance, particularly in Language Practice and Math. The reduced sample size may explain the significance of results. Although this study evidenced greater final academic performance in children who had not participated in bullying situations over the year (the "not involved-not involved" group), the difference with the rest of the groups was not statistically significant.

Since most studies mentioned above were cross-sectional, it was not possible to analyze the direction of the bullying-academic performance association or to consider the school bullying phenomenon as a dynamic process. In this study, only 30% of respondents changed their behavior from one questionnaire administration to the other, which was consistent with Gendrom's⁵ studies, where a dynamic pattern was identified (children usually took on different roles and could even become involved in this type of situations on an isolated basis). The dynamism that was not evidenced by other studies might be a determinant at the time of analyzing the relationship between these variables. In examining academic performance, it must be borne in mind that not all children learn at the same pace or with the same kind of teaching.

The present educational system uses a numeric scale to grade the student's extent

TABLE 3. Difference between grades of third and first quarters outcome measure. N: 375

	Participación				P value*
	Repeatedly involved N 83	Involved-not involved N 37	Not involved-involved N 76	Not actively involved N 179	
Language practice	0.51	0.46	0.51	0.56	0.920
Math	0.36	0.38	0.29	0.41	0.811
Natural sciences	0.42	0.19	0.39	0.54	0.051
Social sciences	0.54	0.51	0.49	0.61	0.467
English	0.37	0.24	0.55	0.35	0.431
Art education	0.39	0.65	0.72	0.60	0.163
Physical education	0.60	0.68	0.64	0.81	0.127

(*) P value, Kruskal-Wallis test.

of accomplishment of syllabus milestones. However, some authors claim that this evaluation method is hardly representative as it is intended to compare all students against an objective standard that generalizes learning, and there is a risk of underestimating each student's individual capacity. The focus should be placed on teaching children in such a way that they become creative individuals, who can develop good judgment and have the questioning and constructive attitude required to live in today's world. This becomes evident when performance is analyzed on a subject basis: Students performed best in Physical Education and Art Education regardless of their degree of involvement in bullying.¹³ This finding is consistent with the way in which these subjects are taught. In both Art Education and Physical Education, students have a hands-on participation in their learning, autonomy to decide what to do and how to do what is asked of them, which, in general, is consistent with their competences.¹⁴

The results obtained show that academic performance is the product of multiple factors, in line with what has been found by Cuevas,¹⁵ who characterizes it as the process conditioned by cognitive factors, learning styles, student's personal variables and family and institutional variables, which include the student-teacher relationship. Thus, a child's academic performance will not only be dependent on his or her academic setting but also on the evolution of his intellect and his or her social development.

One identified limitation is having assessed academic performance on the basis of the current grading system, as teachers are prone to increasing grades as the year progresses. In addition, other variables, such as student absenteeism and grade retention were not taken into consideration. This would have allowed for a more holistic look into academic performance.

CONCLUSION

This study confirmed the absence of an association between bullying and academic performance from a longitudinal perspective. No association was found in the analysis of the annual average grade or in the analysis of grade variation on the basis of the role assumed in bullying situations. This finding contradicts the literature; hence, further studies are needed for irrefutable conclusions to be reached in relation to this phenomenon. ■

Funding

This study was funded by the Universidad Nacional del Sur as part of a Research Group Project called "Assessment of bullying situations at school and their causal relationship to impaired mood in children aged 8 to 12 years old attending primary school." The grant received for the project was ARS 1157.

REFERENCES

- Joffre-Velázquez V, García-Maldonado G, Saldívar-González A, et al. Bullying en alumnos de secundaria. Características generales y factores asociados al riesgo. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2011;68(3):193-202.
- Shetgiri R. Bullying and victimization among children. *Adv Pediatr* 2013;60(1):33-51.
- Ortega Ruiz R, Mora-Merchán JA. Violencia escolar: Mito o realidad. Sevilla: Mergablum; 2000.
- Zavala Gottau P, Carletti DR, Duran LG, et al. Dinámica de la Intimidación entre pares y su Impacto en la Calidad de Vida Relacionada a la Salud: Una Mirada Longitudinal. 26.º Congreso Científico Argentinos de Estudiantes de Medicina. 14-17 de oct. de 2015; Buenos Aires, Argentina: UBA; 2015. Pág.18.
- Gendron B, Williams K, Guerra N. An Analysis of Bullying Among Students within Schools: Estimating the Effects of Individual Normative Beliefs, Self-Esteem, and School Climate. *J Sch Violence* 2011;10(2):150-164.
- Rettew DC, Pawlowski S. Bullying. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2016;25(2):235-42.
- Lien L, Welander-Vatn A. Factors Associated with the Persistence of Bullying Victimization From 10th grade to 13th grade: A Longitudinal Study. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2013;9:243-50.
- Mazur M. Dinámica bullying y rendimiento académico en adolescentes. Estudio Exploratorio. [Dissertation]. Montevideo: Universidad Católica del Uruguay; 2010.
- Martorell C, González R, Rasal P, et al. Convivencia e inteligencia emocional en niños en edad escolar. *Eur J Educ Psychol* 2009;2(1):69-78.
- Cerezo Ramírez F. Variables de personalidades asociadas en la dinámica bullying (agresores vs víctimas) en niños y niñas de 10 a 15 años. *An Psicol* 2001;17(1):37-43.
- Pérez-Fuentes MC, Álvarez-Bermejo JA, Molero MM, et al. Violencia Escolar y Rendimiento Académico (VERA): aplicación de realidad aumentada. *Eur J Investing Health Psychol Educ* 2011;1(2):71-84.
- Priani A, Zalba J, Esandi ME, et al. Intimidación entre niños y niñas de una escuela pública de la ciudad de Bahía Blanca y su relación con el rendimiento académico. *Rev Asoc Méd Bahía Blanca* 2016;26(2):50-6.
- Pinkasz D, Montes N, Marcalain G, et al. Los usos de la información empírica en el sistema educativo: un estudio de caso en tres jurisdicciones de la Argentina. [Accessed on: September 20th, 2017]. Available at: http://servicios2.abc.gov.ar/la-institucion/sistema-educativo/educacion-de-adultos/recursos-bibliograficos/gestion/los_usos_de_la_informacion_empirica_en_el_sistema_educativo_un_estudio_de_caso_en_tres_jurisdicciones.pdf.
- Spinosa M. Los saberes y el trabajo. Ensayo sobre una articulación posible. Seminario de Planteamiento y Gestión del sistema educativo. 2008. [Accessed on: September 20th, 2017]. Available at: http://servicios.abc.gov.ar/la-institucion/univpedagogica/especializaciones/seminario/materiales-paradescargar/seminario3bibliografia/seminario3/archivos/Los%20saberes%20y%20el%20trabajo_spinosa_.pdf.
- Cuevas Jiménez A. La formación de alumnos como sujetos de bajo y alto rendimiento escolar en educación primaria. *Rev Cub Psicol* 2001;18(1):46-56.

ANNEX

Preconceptions of bullying and intimidation among peers (PRECONCIMEI)

CHILD VERSION

- 1. In your opinion, what are the most common bullying or intimidation situations among classmates? (You may select more than one answer).**
 1. Insulting, nicknaming.
 2. Laughing at and mocking someone.
 3. Physically harming someone (pushing, kicking, punching).
 4. Talking rubbish about someone.
 5. Threatening and forcing someone to do things.
 6. Rejecting, isolating, leaving someone aside.
 7. Other forms of bullying.
 8. There is no bullying among classmates in my school.

- 2. This year, how many times have you been bullied by one or more of your classmates? (Select ONLY ONE answer).**
 1. Never.
 2. Few times.
 3. Many times.
 4. Almost every day, almost always.

- 3. If you have been bullied by your classmates, when did it start happening?**
 1. I have never been bullied.
 2. Some time ago, a few weeks ago.
 3. A few months ago.
 4. Since the start of the school year.
 5. It has always happened.

- 4. Where or how do these bullying situations usually occur? (You may select more than one answer).**
 1. During class, in the presence of the teacher.
 2. During class, in the absence of the teacher.
 3. In the school halls.
 4. In the restrooms.
 5. In the school yard, when there is a teacher supervising the place.
 6. In the school yard, when there is no teacher supervising the place.
 7. Near the school, on the way from school.
 8. On the street.
 9. On the Internet (Facebook, Twitter, e-mails).
 10. On the telephone or mobile phone (texts, calls).
 11. Nowhere.

- 5. If someone bullies you, do you tell anyone about it? (You may select more than one answer).**
 1. I am not bullied.
 2. I do not tell anyone.
 3. I tell the teachers.
 4. I tell my family.
 5. I tell my classmates.

6. Who usually stops bullying or intimidation situations? (Select ONLY ONE answer).

1. No one.
2. A teacher.
3. An adult working at the school.
4. A male classmate.
5. A female classmate.
6. I don't know.

7. Have you ever bullied or intimidated a male or female classmate?

1. I never mess with anyone.
2. Occasionally.
3. Often.
4. Almost every day.

8. If you have been bullied or intimidated, why do believe that happened? (You may select more than one answer).

1. I have never been bullied or intimidated.
2. I do not know.
3. Because I provoked them.
4. Because I'm different from them.
5. Because I'm weaker.
6. To bother me.
7. To tease me.
8. Because I deserve it.
9. Because they think they are superior or better.
10. For some other reason:

9. If you ever were involved in situations of intimidation or bullying toward your classmates, why do you think you did it? (You may select more than one answer).

1. I haven't bullied anyone.
2. Because I was provoked.
3. Because other classmates bully/intimidate me.
4. Because they are different (foreigners, different race, etc.)
5. Because they were weaker.
6. Because I'm better than them.
7. To bother them.
8. To tease them.
9. For another reason:

10. Why do you think that some children intimidate or bully others?

1. To bother them.
2. Because they mess with them.
3. Because they are stronger.
4. Because they think they are superior or better.
5. To tease them.
6. For other reasons:

11. How many times have bullying situations occurred in your school in the past three months? (Select ONLY ONE answer).

1. Never.
2. Less than 5 times.
3. Between 5 and 10 times.
4. Between 10 and 20 times.
5. More than 20 times.
6. Every day.

12. Who are the ones that usually bully or intimidate their classmates?

1. Nobody, there are no bullying situations in my class.
2. I do not know because I have never witnessed a bullying situation.
3. A male classmate.
4. A group of male classmates.
5. A female classmate.
6. A group of female classmates.
7. A group of male and female classmates.

13. If you ever witnessed a bullying situation, what did you do?

1. I have never witnessed a bullying situation.
2. I did nothing.
3. I tried to stop the bullies.
4. I told other classmates so that they knew what was happening.
5. I told the teacher or an adult.
6. I tried to help the bullied child so that bullying would stop.
7. I encouraged the bullies.
8. I did something else:

14. What do you think might solve this problem? (You may select more than one answer).

1. It cannot be solved.
2. I do not know.
3. Teachers should do something about it.
4. Families should do something about it.
5. Classmates should do something about it.

Influencia de la obesidad sobre la resistencia y conductancia específica de la vía aérea en niños escolares

The impact of obesity on specific airway resistance and conductance among schoolchildren

Lic. Andrea Parraguez Arévalo^a, Lic. Francisco Rojas Navarro^a,
Lic. Macarena Ruz Céspedes^a, MSc. Paul Medina González^b,
MSc. Máximo Escobar Cabello^b y MSc. Rodrigo Muñoz Cofré^c

RESUMEN

Introducción. La obesidad infantojuvenil es un problema epidemiológico en los países en vías de desarrollo. Su prevalencia entre los niños en edad preescolar y escolar supera el 30%. Esta se asocia a una amplia variedad de complicaciones de salud, entre ellas, una acelerada pérdida de la función pulmonar, que provoca cambios en la fisiología y mecánica ventilatoria. El objetivo de este estudio fue estudiar la asociación entre obesidad y aumento de la resistencia específica de las vías aéreas (*specific resistance airway; sRaw*, por sus siglas en inglés) en una muestra infantojuvenil obesa de la comuna de Talca.

Material y método. En una muestra de 36 sujetos con un promedio de edad de $9,38 \pm 1,99$ años, dividida en dos grupos, peso normal y obesos, se midieron los pliegues tricipital, subescapular, abdominal y volúmenes pulmonares. Para el análisis estadístico, se determinó la normalidad de los datos y, posteriormente, se utilizaron los test t de Student o U de Mann-Whitney y Pearson o Spearman según correspondiera. Se consideró un nivel de significancia estadística de $p < 0,05$.

Resultados. Al comparar sujetos de peso normal con obesos, se observó un aumento significativo de la sRaw y una disminución significativa de la conductancia específica de la vía aérea en sujetos obesos. Además, se observó una correlación buena y significativa entre sRaw y porcentaje de grasa.

Conclusiones. Los sujetos obesos mostraron un aumento de la sRaw y disminución de la conductancia específica de la vía aérea.

Palabras clave: obesidad, resistencia de las vías respiratorias.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e227>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e227>

Cómo citar: Parraguez Arévalo A, Rojas Navarro F, Ruz Céspedes M, et al. Influencia de la obesidad sobre la resistencia y conductancia específica de la vía aérea en niños escolares. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e227-e233.

a. Escuela de Kinesiología, Universidad Católica del Maule, Chile.

b. Departamento de Kinesiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica del Maule, Chile.

c. Programa de Doctorado en Ciencias Morfológicas, Universidad de La Frontera, Chile.

Correspondencia:
MSc. Rodrigo Muñoz Cofré:
rodrigomunozcofre@gmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 24-6-2017
Aceptado: 13-9-2017

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, el aumento en la tecnología ha disminuido los niveles de actividad física en el hombre,¹ lo que impacta en su estilo de vida. Una de las consecuencias más críticas es la aparición de la obesidad, cuya extensión o prevalencia llega a involucrar, inclusive, a los individuos en su más temprana edad.²

En este contexto, la Organización Mundial de la Salud (OMS) define "obesidad" como "una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud". Hoy en día, su prevalencia va en alza y un grupo de alto riesgo está representado por los niños obesos, debido a que un porcentaje de ellos mantendrán esta enfermedad en la edad adulta.³ Es un hecho no menor considerando que, en el año 2010, alrededor de 40 millones de niños menores de cinco años ya tenían sobrepeso.⁴ Nuestro país no escapa a esta realidad, pues sigue una curva ascendente desde el año 2009. No obstante, aún no son totalmente dimensionados los efectos en la función pulmonar.

La masa grasa característica de la obesidad es el componente de mayor variabilidad en la composición corporal a lo largo del ciclo vital, tanto en un grupo de sujetos como en cada persona. Así, los riesgos asociados al exceso de grasa se deben, en gran porcentaje, a su localización.⁴ De este modo, se postula que las consecuencias metabólicas de la distribución regional de la grasa

tienen particular importancia clínica, debido a las disfunciones sistémicas que provocaría.⁵ Esta situación se verá potenciada por factores intrínsecos, como la etnia, el genotipo, la dieta, la actividad física, el género y la edad.⁶

La obesidad altera directamente las propiedades del tórax y los pulmones mediante la acumulación de grasa en el mediastino, el abdomen y la cavidad torácica.⁷ Los efectos mecánicos e inflamatorios de esta enfermedad provocan cambios en la fisiología ventilatoria.^{8,9} Se eleva el diafragma y provoca un aumento de la presión pleural y una disminución de la capacidad residual funcional. Paralelamente, el tejido adiposo produce citoquinas proinflamatorias y hormonas que afectan de manera directa las vías aéreas y disminuyen su calibre.¹⁰ Al respecto, la extensión periférica de su compromiso en escolares sanos ha sido menos estudiada.

Asimismo, la distribución regional de la grasa juega un papel importante en la predisposición de los sujetos obesos a complicaciones respiratorias.^{11,12} En este contexto, se ha observado en niños obesos que existe una correlación inversa entre la capacidad vital forzada (CVF) y el índice de masa corporal (IMC).¹⁰ Complementariamente, Shenoy et al. encontraron una correlación directa entre la distribución de grasa abdominal y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁).¹³ Por el contrario, en niños de peso normal, se ha demostrado una relación directa e inversa entre el IMC y la resistencia de las vías aéreas medida por oscilometría de impulso.¹⁴ Sin embargo, estas investigaciones son espirométricas y no miden la resistencia específica de las vías aéreas (*specific resistance airway*; sRaw, por sus siglas en inglés) ni la conductancia específica de la vía aérea (*specific conductance airway*; sGaw, por sus siglas en inglés).

Considerando los antecedentes presentados, el objetivo del siguiente trabajo es estudiar la asociación entre obesidad y aumento de la resistencia de la vía aérea en una muestra infantojuvenil obesa de la comuna de Talca.

MATERIAL Y MÉTODO

Investigación observacional de corte transversal, que se realizó entre los meses de marzo y mayo del presente 2017. El tamaño de la muestra se calculó utilizando el *software* Cálculo de tamaño muestral Ene 3,0[®]. Se determinó un nivel de significancia de 0,95, una potencia estadística de 80%, un número de dos grupos, un porcentaje de abandono de 10% y una media

y desviación estándar determinada desde un estudio piloto, que arrojó un total de 36 sujetos. A través de muestreo no probabilístico, se seleccionaron estos 36 individuos, todos de la ciudad de Talca, quienes, de acuerdo con su IMC (percentiles de la OMS), se dividieron en dos grupos: 18 de peso normal y 18 obesos. Los criterios de inclusión fueron niños de la comuna de Talca, de entre 6 y 12 años, de peso normal (IMC para la edad dentro de desviación típica establecida por la mediana en los patrones de crecimiento infantil de la OMS) y obesos (IMC para la edad con más de una desviación típica por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS).¹⁵ Los criterios de exclusión fueron incompatibilidad del estado físico y/o cognitivo para realizar la prueba de función pulmonar, enfermedades respiratorias agudas o crónicas al momento de la evaluación, niñas que hubieran presentado menarquia, náuseas y vómitos el día del examen.^{10,16} Este estudio contó con la aprobación del Comité de Ética Científica de la Universidad Católica del Maule (Acta de Resolución 23/2016). Por último, los padres de los escolares debieron firmar el consentimiento informado y, antes de cada evaluación, se le solicitó el asentimiento a cada escolar.

Estatura: Se midió con un antropómetro SECA[®] 220 la distancia desde el suelo al vertex. El sujeto debió estar de pie, con los talones juntos y los pies formando un ángulo de 45°. La medida fue en inspiración máxima, manteniendo la cabeza en el plano de Frankfort.¹⁷

Peso: Se midió con una balanza SECA[®] 840 el peso en kilogramos. Importante: el sujeto no debía ver su registro.¹⁷

Pliegues: Con un *caliper* Lange Skinfold Caliper[®] (Beta Technology, Santa Cruz, California), se midió el tejido adiposo expresado en milímetros. Los pliegues fueron los siguientes: tricipital, que era vertical y se situaba en el punto medio acromiorradiar de la cara posterior del brazo; subescapular, que estaba ubicado a dos centímetros del ángulo inferior de la escápula, en dirección oblicua hacia abajo y afuera formando un ángulo de 45° con la horizontal; abdominal, a cinco centímetros a la derecha del ombligo, se tomó de manera longitudinal a la línea media del cuerpo.¹⁷

Porcentaje de grasa: Se determinó a través de la ecuación de Slaughter para pre-púberes.^{17,18}

Mujeres: $1,33 (\text{tricipital} + \text{subescapular}) - 0,013 (\text{tricipital} + \text{subescapular})^2 - 2,5$.

Hombres: 1,21 (tricipital + subescapular) - 0,008 (tricipital + subescapular)² - 1,7.

Volúmenes pulmonares: Las pruebas se realizaron en un pletismógrafo corporal (Medgraphics Modelo PlatinumElite DL®). De manera breve, se ajustó el neumotacógrafo a la altura de la boca. El evaluado se ubicó el clip nasal y las manos en la musculatura facial para bloquear su utilización en la prueba. Posteriormente, se cerró la cabina y se le indicó realizar cuatro ventilaciones a volumen corriente. Se instruyó al sujeto para que “jadeara suavemente” intentando mover volúmenes de entre 50 y 60 ml y a una frecuencia cercana a 60 por minuto (1 Hz). Luego se activó el shutter durante 2-3 segundos y, después de esto, se indicó una inspiración máxima y una espiración máxima hasta volumen residual.¹⁶

Los datos se tabularon y analizaron en los programas Microsoft Office Excel 2010 y GraphPad Prism 5®, respectivamente. Los resultados se presentaron como promedios \pm 1 desviación estándar. Para el análisis estadístico de las variables sRaw y sGaw, se determinó la normalidad de los datos a través de la prueba de Shapiro-Wilk; posteriormente, se usó *t* de Student o U de Mann-Whitney dependiendo de la distribución de la muestra. Para las correlaciones, se utilizó el coeficiente de Pearson o Spearman, dependiendo de la

normalidad de los datos. Por último, se consideró un nivel de significancia de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se evaluaron 36 niños; no existió diferencia significativa en edad y talla (Tabla 1). El análisis estadístico también mostró diferencias estadísticamente significativas en las variables de peso e IMC (Tabla 1). Los pliegues abdominal y tricipital fueron significativamente mayores en niños obesos que en los de peso normal (Tabla 1). Para la variable de sRaw, se encontró un aumento significativo en obesos en relación con los niños de peso normal, con una $p = 0,0001$. La sGaw disminuyó significativamente en niños obesos con respecto a los de peso normal, con una $p = 0,0004$ (Figura 1).

Además, se observó una correlación buena y significativa entre sRaw y porcentaje de grasa (Figura 2). No se observaron correlaciones estadísticamente significativas entre sRaw y los pliegues subescapular y abdominal (Figuras 3 y 4). Por último, no se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre sGaw y porcentaje de grasa, pliegue subescapular y abdominal (Figura 5).

DISCUSIÓN

La precocidad con que se puedan detectar los efectos sistémicos de la obesidad y la distribución

TABLA 1. Descripción de variables antropométricas y de función ventilatoria de la población infantojuvenil evaluada de la comuna de Talca

Variables	Peso normal	Obeso	Valor de <i>p</i>
Muestra total (%)	18 (50)	18 (50)	-
Sexo (H-M)	14/4	7/11	-
Edad (años)	9,88 \pm 1,60	8,88 \pm 2,08	0,1789 [§]
Peso (kg)	34,36 \pm 6,39	49,21 \pm 12,61	0,0002 [‡]
Talla (m)	1,41 \pm 0,11	1,38 \pm 0,11	0,4063 [‡]
IMC (kg/m ²)	17,12 \pm 1,17	25,50 \pm 3,26	0,0001 [‡]
Predicho	16,81 \pm 0,75	16,46 \pm 0,97	-
% del predicho	101,93 \pm 6,40	154,97 \pm 18,67	0,0001 [‡]
P. subescapular (mm)	6,99 \pm 2,57	20,57 \pm 6,75	0,0001 [§]
P. abdominal (mm)	12,70 \pm 6,56	33,45 \pm 9,29	0,0001 [‡]
Grasa corporal (%)	17,63 \pm 5,21	31,68 \pm 4,68	0,0001 [‡]
sRaw (cmH ₂ O.s ⁻¹)	3,60 \pm 0,94	5,33 \pm 1,03	0,0001 [‡]
Predicho	< 4,76	< 4,76	-
% del predicho	-	-	-
sGaw (1/cmH ₂ O.s ⁻¹)	0,30 \pm 0,0	0,20 \pm 0,04	0,0004 [‡]
Predicho	0,19	0,19	-
% del predicho	156,39 \pm 45,17	95,61 \pm 30,15	0,0001 [‡]

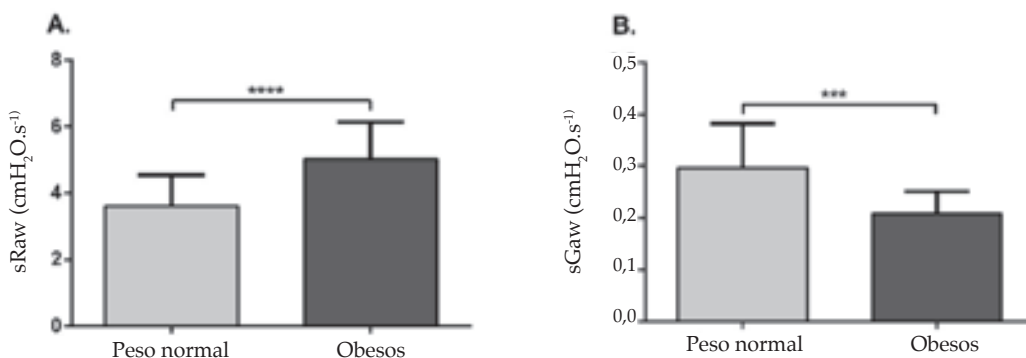
H: hombre; M: mujer; kg: kilogramos; m: metros; kg/m²: kilogramos partidos por metros al cuadrado; P: pliegue; mm: milímetros; sRaw: resistencia específica de la vía aérea; sGaw: conductancia específica de la vía aérea; cmH₂O.s⁻¹: centímetros de agua por segundos; §: U de Mann-Whitney; ‡: t de Student.

de la grasa corporal es relevante para todo sujeto en desarrollo, sobre todo, cuando esta involucra funciones vitales, como la ventilación.

Los resultados del presente estudio indican que, en los niños obesos de la muestra, se puede asociar un aumento de su sRaw y una disminución de la sGaw. Sin embargo, una de las dificultades de estimar obesidad por el IMC es que no distingue entre grasa y masa corporal magra.¹⁹ En este sentido, Pérez et al. señalan que, dentro de las herramientas antropométricas específicas para la medición de grasa corporal, la circunferencia de cadera y los pliegues son instrumentos sencillos y rápidos de aplicar en la evaluación clínica y

que, además, complementarían el resultado del IMC al observar la existencia de tejido grasa y su ubicación. Pese a que el porcentaje de masa grasa obtenido desde los pliegues cutáneos tiene un nivel de concordancia bajo (según Bland y Altman), entre distintos evaluadores,^{20,21} Urrejola et al. sugieren utilizar este método mientras no se desarrollen herramientas de mayor confiabilidad.²² Un aspecto relacionado con las consecuencias de la obesidad sobre la función ventilatoria, pero a la vez poco estudiado, es el aumento de la sRaw y el descenso de la sGaw,²³ debido a que, por lo general, son utilizadas como pruebas específicas para patologías de la

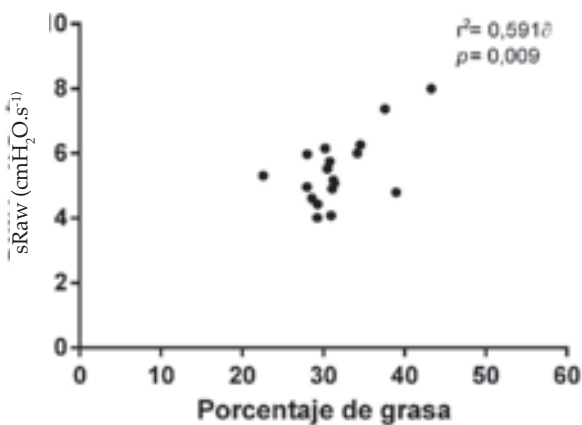
FIGURA 1. Comparación de la resistencia y conductancia específica de las vías aéreas según el índice de masa corporal de la población infantojuvenil evaluada de la comuna de Talca



cmH₂O.s⁻¹: centímetros de agua por segundos; **** $p < 0,0001$; *** $p = 0,0004$.

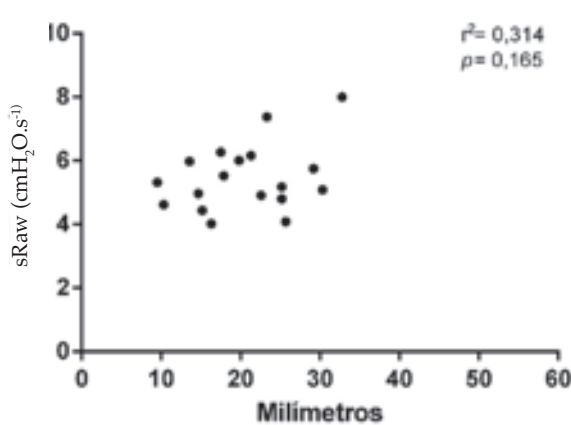
A. Comparación de la sRaw entre los grupos de peso normal y obesos. B. Comparación de la sGaw entre peso normal y obesos. SRaw: resistencia específica de la vía aérea; sGaw: conductancia específica de la vía aérea.

FIGURA 2. Relación del porcentaje de grasa y resistencia específica de las vías aéreas en la población infantojuvenil obesa de la comuna de Talca



sRaw: resistencia específica de la vía aérea; cmH₂O.s⁻¹: centímetros de agua por segundos; r^2 : Pearson.

FIGURA 3. Relación del pliegue subescapular y la resistencia específica de las vías aéreas en la población infantojuvenil obesa de la comuna de Talca



sRaw: resistencia específica de la vía aérea; cmH₂O.s⁻¹: centímetros de agua por segundos.

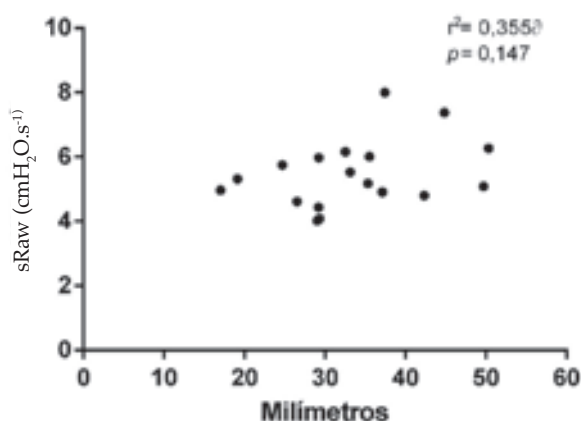
vía aérea²⁴ y a que no necesariamente guardan relación con la composición corporal del sujeto. A partir de la información obtenida, por lo menos, se podría considerar la evaluación de la función pulmonar en sujetos obesos que aparentemente no presentaran trastornos respiratorios.

En detalle, la sRaw de los grupos evaluados (Figura 1) se comportó de manera distinta a estudios anteriores. Al respecto, Kalhoff et al. estudiaron la asociación entre los parámetros oscilométricos y el IMC en un grupo de 518 preescolares (10% con sobrepeso y 3% de obesos), y los resultados no mostraron cambios significativos en la resistencia de las vías aéreas con el incremento del IMC. Los autores atribuyeron estos resultados a la homogeneidad

de la muestra y también a que los sujetos evaluados eran sanos.¹⁴ Del mismo modo, Lauhkonen et al. evaluaron la asociación entre el peso, la función pulmonar y la reactividad bronquial con el ejercicio en preescolares a través de la oscilometría de impulso. Para esto, midieron a 99 niños (22% de obesos), los cuales fueron evaluados después de una bronquiolitis (0-6 meses) y reevaluados a los 6 años. Los niños obesos, en comparación con los de peso normal y con sobrepeso, no demostraron diferencias significativas en resistencia e impedancia de las vías aéreas, tanto basal como posejercicio. Sin embargo, siete niños obesos mostraron una mayor impedancia y menor resistencia de las vías aéreas posbroncodilatador. Los investigadores, a partir de la evidencia preliminar, demostraron que la obesidad actual (5-7 años) en niños hospitalizados por bronquiolitis entre 0 y 6 meses podía estar asociada con la obstrucción bronquial, que incluía la obstrucción irreversible después de la administración de broncodilatadores. Además de esto, no se encontró asociación significativa entre sobrepeso u obesidad actual y la reactividad de las vías aéreas en el ejercicio y en la prueba de broncodilatación.²⁵ Las diferencias reportadas por los dos artículos desarrollados anteriormente en relación con nuestro estudio se deberían a la edad de nuestros sujetos de estudios, entre 6 y 12 años, lo cual permitió mayor cooperación, al equilibrio en el número de niños en ambos grupos y al instrumento que se utilizó para realizar las mediciones.

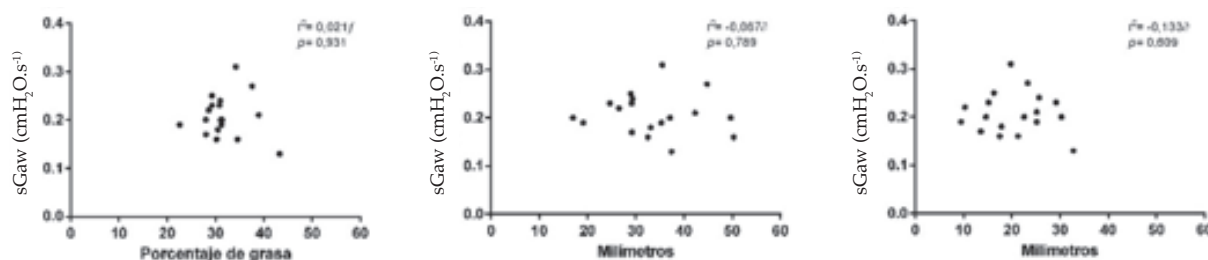
Considerando que la *American Thoracic Society* (ATS) define la sGaw como una variable recíproca a la sRaw, la cual disminuye de manera lineal al caer el volumen pulmonar y aumentar la sRaw, este concepto es consistente con los resultados del

FIGURA 4. Relación del pliegue abdominal y la resistencia específica de las vías aéreas en la población infantojuvenil obesa de la comuna de Talca



sRaw: resistencia específica de la vía aérea; $\text{cmH}_2\text{O}\cdot\text{s}^{-1}$: centímetros de agua por segundos; r^2 : Pearson.

FIGURA 5. Influencia del porcentaje de grasa, pliegue subescapular y abdominal en la conductancia específica de las vías aéreas de la población infantojuvenil obesa de la comuna de Talca



sGaw: conductancia específica de la vía aérea; $1/\text{cmH}_2\text{O}\cdot\text{s}^{-1}$: uno partido por centímetros de agua por segundos; f : Spearman; r^2 : Pearson. Detalle de la conductancia específica de la vía aérea en el grupo de obesos.

A. Relacionado con el porcentaje de grasa. B. Relacionado con el pliegue subescapular. C. Relacionado con el pliegue abdominal.

estudio, en el que se encontró una disminución significativa de la sGaw en los niños obesos.¹³ Por tanto, la categorización antropométrica según el IMC, sin ser una herramienta de alta complejidad, entregaría resultados que permitirían especular posibles trastornos del sistema ventilatorio de niños obesos y recomendar una evaluación de la función pulmonar.

En relación con la distribución de grasa corporal, Rosales señaló que existía información controversial sobre su comportamiento en niños y adolescentes. Al mismo tiempo, se desconoce con precisión sobre su depósito, ya sea central (tronco) o periférico (miembros).²⁶ En este aspecto, Godínez et al., en su revisión sobre grasa abdominal e importancia en la obesidad, concluyen que su distribución en niños es en la zona central (tórax y abdomen), hecho que le da soporte a las evaluaciones utilizadas.²⁷

A pesar de utilizar los pliegues cutáneos con el objetivo de calcular el porcentaje de grasa corporal, según la ecuación de Slaughter, también se registró la correlación de los pliegues subescapular y abdominal con la sRaw y sGaw. Sin embargo, esta no dio resultados significativos, tal vez, porque los pliegues por sí solos no daban cuenta de este fenómeno, a diferencia del porcentaje de grasa, que era una estimación indirecta de la totalidad de la grasa corporal (*Tabla 1*). Esto concordó con los resultados obtenidos por Frainer et al., quienes observaron, en niños brasileños de 7 a 10 años de edad, un patrón de distribución de grasa abdominal.²⁸ Asimismo, McCarthy et al. midieron por bioimpedancia a niños y adolescentes de 5 a 18 años: obtuvieron un porcentaje de grasa corporal similar por sexo y determinaron que existía una ubicación abdominal de esta hasta los 10 años.²⁹ La evidencia disponible sugiere que no existen diferencias por sexo en los patrones de distribución de grasa corporal en el rango etario evaluado, por lo que la separación por género en esta etapa del ciclo vital no sería necesaria.

Por último, es importante destacar la correlación significativa entre el porcentaje de grasa corporal y la sRaw. Esta concuerda con los resultados obtenidos por Feng et al., quienes, al medir una muestra de 1572 sujetos de 9 a 18 años, encontraron correlaciones inversas entre la distribución de grasa corporal obtenida a través de la circunferencia de cadera y tórax, con VEF₁ y flujo espiratorio máximo (FEM).¹¹ Si bien nuestro estudio midió la sRaw y no las variables antes mencionadas, cabe destacar

que todas son traductoras de aumento en la resistencia de las vías aéreas, aunque la sRaw es altamente específica y sensible a trastornos obstructivos en comparación con el VEF₁ y el FEM. Se cree que la explicación a este aumento en la sRaw descansa sobre dos hipótesis. La primera indica que el músculo liso es infiltrado por tejido graso, lo que provoca un aumento de la presión crítica de las vías respiratorias y favorece su colapso y anomalías estructurales del sistema ventilatorio.²⁸ La segunda se sustenta en un incremento del estado inflamatorio crónico en las vías aéreas secundario a la obesidad. Aquí, la leptina (hormona satélite) generaría un ambiente proinflamatorio, el cual disminuye el radio de las vías aéreas a través de un aumento en el tono colinérgico e hiperreactividad persistente de las estas.⁸ Por ello, se podría pensar que este estado proinflamatorio continuo derivado del porcentaje de grasa total, el cual es mayor en obesos que con peso normal, estaría provocando la correlación entre sRaw y porcentaje de grasa, y no entre los pliegues subescapular y abdominal por separado. Esto es respaldado por Peters et al., quienes reportaron una directa relación entre leptina e hiperreactividad de las vías aéreas.⁸

LIMITACIONES

Las bajas temperaturas y la utilización de leña para la calefacción que se observa desde mayo en adelante generan un aumento del material particulado^{2,5,30} que podría generar inflamación de la vía aérea. Sería recomendable, para futuras experiencias, despejar este factor y, así, aislar de mejor manera el factor obesidad. Además, debido a la discrepancia existente respecto a la distribución corporal de grasa en niños, habría sido conveniente haber usado ecuaciones con un mayor número de pliegues. Por último, el tamaño muestral fue calculado en relación con el objetivo del estudio y no para comprobar si las sustancias inflamatorias propias de la obesidad provocaban esta disminución en la sRaw.

CONCLUSIÓN

Existe una vinculación entre obesidad y función ventilatoria, y se observa un aumento significativo de la sRaw y una disminución significativa de la sGaw. Además, se mantiene una relación buena y significativa entre sRaw y el porcentaje de grasa de población infantojuvenil obesa de 6 a 12 años de edad de la ciudad de Talca. ■

REFERENCIAS

- Chakravarthy M, Booth F. Eating, exercise, and "thrifty" genotypes: Connecting the dots toward an evolutionary understanding of modern chronic diseases. *J Appl Physiol* (1985) 2004;96(1):3-10.
- Ferrer Arrocha M, Rodríguez Fernández C, González Pedroso M, et al. Obesidad, hipertensión y tabaquismo: señales ateroscleróticas tempranas en adolescentes de la secundaria básica "Guido Fuentes". *Rev Cubana Invest Biomed* 2009;28(2): 20-30.
- Soca P, Niño Peña A. Consecuencia de la obesidad. *ACIMED*. 2009;20(4):84-92.
- Organización Mundial de la Salud. Sobrepeso y obesidad infantiles. 2013. [Acceso: 9 de octubre de 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/es/>.
- Quiles Molina M, Santos Ramírez B, Córdova Mendoza C, et al. Correlación entre la función respiratoria y la obesidad en niños, en niños de 10 a 12 años de edad. *Salud Tab* 2007;13(1):568-72.
- Shuster A, Patlas M, Pinthus J, et al. The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis. *Br J Radiol* 2012;85(1009):1-10.
- Xanthopoulos M, Tapia IE. Obesity and common respiratory diseases in children. *Paediatr Respir Rev* 2017;23:68-71.
- Peters U, Suratt BT, Bates JHT, et al. Beyond BMI: Obesity and Lung Diseases. *Chest*. 2017 [En prensa].
- Muñoz A, Torello P, Brea S. Función pulmonar en niños asmáticos con sobrepeso-obesidad. *Arch Pediatr Urug* 2009;80(2):109-15.
- Brito Portuondo A, Hernández Perera J, Sánchez López L. Efectos de la obesidad sobre la función cardiovascular, respiratoria e inflamatoria. *Invest Medicoquir* 2012;4(2): 227-33.
- Feng K, Chen L, Han S, et al. Ratio of waist circumference to chest circumference is inversely associated with lung function in Chinese children and adolescents. *Respirology* 2012;17(7):1114-8.
- Chen Y, Rennie D, Cormier Y, et al. Waist Circumference Associated With Pulmonary Function in Children. *Pediatr Pulmonol* 2009;44(3):216-21.
- Porhomayon J, Papadacos P, Sinhg A, et al. Alteration in respiratory physiology in obesity for anesthesia-critical care physician. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth* 2011;3(2):109-18.
- Kalhoff H, Breidenbach R, Smith H, et al. Impulse oscillometry in preschool children and association with body mass index. *Respirology* 2011;16(1):174-9.
- WHO. Growth reference 5-19 years. [Acceso: 23 de agosto de 2017]. Disponible en http://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/.
- Jiang G, Li A, Wang L, et al. Reference data for BabyBody-plethysmographic measurements in Chinese neonates and infants. *Respirology* 2017. [En prensa].
- International Society for the Advancement of Kinanthropometry. International Standards for Anthropometric Assessment. Underdale: ISAK; 2001. [Acceso: 22 de agosto de 2017]. Disponible en <http://www.ceap.br/material/MAT17032011184632.pdf>.
- Gómez Campo R, De Marco A, De Arruda M, et al. Predicción de ecuaciones para el porcentaje de grasa a partir de circunferencias corporales en niños pre-púberes. *Nutr Hosp* 2013;28(3):772-8.
- Liyanage G, Jayamanne B D, Aaqiff M, et al. Effect of body mass index on pulmonary function in children. *Ceylon Med J* 2016;61(4):163-6.
- Martínez E. Composición corporal: su importancia en la práctica clínica y algunas técnicas relativamente sencillas para su evaluación. *Salud Barranquilla* 2010;26(1):98-116.
- Pérez Miguelsanz M, Cabrera Parra W, Varela Moreira G, et al. Distribución regional de la grasa corporal. Uso de técnicas de imagen como herramienta de diagnóstico nutricional. *Nutr Hosp* 2010;25(2):207-23.
- Urrejola P, Hernández M, Icaza M, et al. Estimación de masa grasa en niños chilenos: ecuaciones de pliegues subcutáneos vs densitometría de doble fotón. *Rev Chil Pediatr* 2011;82(6):502-11.
- Paton J, Beardsmore C, Laverty A, et al. Discrepancies between pediatric laboratories in pulmonary function results from healthy children. *Pediatr Pulmonol* 2012;47(6):588-96.
- Urbankowski T, Przybyłowski T. Methods of airway resistance assessment. *Pneumonol Alergol Pol* 2016;84(2): 134-41.
- Lauhkonen E, Koponen P, Nuolivirta K, et al. Obesity and Bronchial Obstruction in Impulse Oscillometry at Age 5-7 Years in a Prospective Post-Bronchiolitis Cohort. *Pediatr Pulmonol* 2015;50(9):908-14.
- Rosales R. Antropometría en el diagnóstico de pacientes obesos; una revisión. *Nutr Hosp* 2012;27(6):1803-9.
- Godínez Gutiérrez S, Marmolejo Orozco G, Márquez Rodríguez E, et al. La grasa visceral y su importancia en obesidad. *Rev Endocrinol Nutr* 2002;10(3):121-7.
- Frainger D, Vasconcelos F, Costa L, et al. Body fat distribution in schoolchildren: a study using the LMS method. *Rev Bras Med Esporte* 2013;19(5):317-22.
- McCarthy H, Cole J, Fry T, et al. Body fat reference curves for children. *Int J Obes (Lond)* 2006;30(4):598-602.
- Sistema de información nacional de calidad del aire. Estación U.C. Maule. Ministerio del Medio Ambiente, Chile. [Acceso: 22 de agosto de 2017]. Disponible en <http://sinca.mma.gob.cl/index.php/estacion/index/id/205>.

The impact of obesity on specific airway resistance and conductance among schoolchildren

Andrea Parraguez Arévalo, B.S.^a, Francisco Rojas Navarro, B.S.^a,
Macarena Ruz Céspedes, B.S.^a, Paul Medina González, MSc^b,
Máximo Escobar Cabello, MSc^b and Rodrigo Muñoz Cofré, MSc^c

ABSTRACT

Introduction. Child and adolescent obesity is an epidemiological problem in developing countries. Its prevalence among preschoolers and schoolchildren is over 30%. It has been associated with a wide range of health complications, including rapid loss of lung function leading to changes in physiology and ventilatory mechanics. The objective of this study was to analyze the association between obesity and the increase in specific airway resistance (sRaw) in a sample of obese children and adolescents from the district of Talca.

Material and method. In a sample of 36 subjects with an average age of 9.38 ± 1.99 years, divided into 2 groups (normal weight and obese), the tricipital, subscapular, and abdominal skinfolds and lung volumes were measured. For the statistical analysis, data normality was determined and then the Student's t test or the Mann-Whitney U test and Pearson's or Spearman's correlations were used, as applicable. A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results. When comparing normal weight and obese subjects, a significant increase in sRaw and a significant reduction in specific airway conductance (sGaw) were observed in obese subjects. In addition, an adequate and significant correlation was observed between sRaw and fat percentage.

Conclusions. Obese subjects showed an increased sRaw and a reduced sGaw.

Key words: obesity, airway resistance.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e227>

To cite: Parraguez Arévalo A, Rojas Navarro F, Ruz Céspedes M, et al. The impact of obesity on specific airway resistance and conductance among schoolchildren. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e227-e233.

- a. School of Kinesiology, Universidad de Concepción, Concepción.
- b. Department of Kinesiology, School of Health Sciences, Universidad Católica del Maule.
- c. Doctoral Program in Morphological Sciences, Universidad de la Frontera Chile.

E-mail address:
Rodrigo Muñoz Cofré, MSc.:
rodrigomunozcofre@gmail.com

Funding:
None

Conflict of interest:
None.

Received: 6-24-2017
Accepted: 9-13-2017

INTRODUCTION

At present, the increasing use of technology has reduced the level of physical activity people do,¹ which impacts on their lifestyles. One of the most critical consequences of this is the emergence of obesity, whose extent or prevalence affects individuals at a very early age.²

In this context, the World Health Organization (WHO) has defined "obesity" as "an abnormal or excessive fat accumulation that presents a risk to health." To this date, the prevalence of obesity is on the rise, and obese children are at a high risk given that a percentage of them will continue to be obese during adulthood.³ This is no minor matter considering that, in 2010, approximately 40 million children younger than 5 years were overweight.⁴ Chile is no exception and has been following an upward curve since 2009. However, the effects of obesity on lung function have not been completely sized up yet.

The fat mass typical of obesity is the most variable component of body composition throughout the life cycle, both at the individual level and in subject groups. Thus, the risks associated with excess fat are mostly related to its location.⁴ This way, it has been proposed that the metabolic consequences of regional fat distribution have a specific clinical relevance due to the systemic dysfunctions it may cause.⁵ This situation is favored by intrinsic factors, such as ethnicity, genotype, diet, physical activity, sex, and age.⁶

Obesity directly alters the chest and lung properties by means of fat accumulation in the mediastinum, abdomen, and the chest cavity.⁷ The

mechanical and inflammatory effects of obesity lead to changes in the physiology of ventilation.^{8,9} The diaphragm rises and causes an increase in pleural pressure and a reduction in the functional residual capacity. At the same time, adipose tissue produces proinflammatory cytokines and hormones that directly affect the airways and reduce their caliber.¹⁰ In this regard, the peripheral extent of airway involvement in healthy schoolchildren has been less studied.

In addition, the regional distribution of fat plays an important role in obese subjects' predisposition to respiratory complications.^{11,12} In this context, an inverse correlation has been observed between the forced vital capacity (FVC) and body mass index (BMI) of obese children.¹⁰ Additionally, Shenoy et al. found a direct correlation between abdominal fat distribution and forced expiratory volume in 1 second (FEV1). On the contrary, a direct and inverse relationship between BMI and airway resistance as measured by impulse oscillometry has been demonstrated in normal weight children.¹⁴ However, these are spirometric studies and do not measure specific airway resistance (sRaw) or specific airway conductance (sGaw).

Considering the background described here, the objective of this study was to analyze the association between obesity and an increased airway resistance in a sample of obese children and adolescents from the district of Talca.

MATERIAL AND METHOD

This was an observational, cross-sectional study carried out between March and May 2017. The sample size was estimated using the Ene 3.0[®] software for sample size estimation. Considering a 0.95 significance level, an 80% statistical power, 2 groups, a 10% dropout, and the mean and standard deviation obtained from a pilot study, the sample was established at 36 subjects. Using a non-probability sampling, 36 subjects were selected, all from the district of Talca; they were then divided as per their BMI (WHO percentiles) into 2 groups: normal weight (18) and obese (18). Inclusion criteria were children from the district of Talca aged 6-12 years and who had a normal weight (BMI-for-age within the standard deviation established by the median value according to the WHO Child Growth Standards) or obesity (BMI-for-age with more than 1 standard deviation above the median value established as per the WHO Child Growth Standards).¹⁵ Exclusion criteria were physical

and/or cognitive status incompatibility to complete the lung function test, acute or chronic respiratory diseases at the time of assessment, girls who had experienced the menarche, children with nausea and vomiting on the day of the test.^{10,16} This study was approved by the Scientific Ethics Committee of Universidad Católica del Maule (Resolution 23/2016). Lastly, the parents of schoolchildren had to sign an informed consent and, before each test, the schoolchildren were asked to give their assent.

Height: The distance from the floor to the vertex was measured using a SECA 220 anthropometer. The subject was standing, with the heels together and toes pointing out to a 45-degree angle. Height was measured during a maximum inspiration and with the head adjusted to the Frankfurt plane.¹⁷

Weight: Weight was measured in kilograms using a SECA[®] 840 scale. Important note: The subject was not allowed to see the registry.¹⁷

Skinfolds: The adipose tissue was measured in millimeters using a Lange Skinfold Caliper[®] (Beta Technology, Santa Cruz, California). The measurement of skinfolds included the tricipital skinfold, which is vertical and halfway between the acromion and olecranon processes of the posterior side of the upper arm; the subscapular skinfold, which is 2 cm below the inferior angle of the scapula, running obliquely downwards and outwards and forming a 45-degree angle to the horizontal plane; and the abdominal skinfold, which is 5 cm to the right of the umbilicus, measured longitudinally to the midline.¹⁷

Fat percentage: It was measured using the Slaughter equation for prepubertal children.^{17,18}

Girls: $1.33 \times (\text{tricipital} + \text{subscapular skinfold}) - 0.013 \times (\text{tricipital} + \text{subscapular skinfold})^2 - 2.5$.

Boys: $1.21 \times (\text{tricipital} + \text{subscapular skinfold}) - 0.008 \times (\text{tricipital} + \text{subscapular skinfold})^2 - 1.7$.

Lung volumes: The tests were done using a body plethysmograph (Medgraphics, PlatinumElite DL[®] model). Briefly, the pneumotachograph was adjusted to the level of the mouth. The subject put on a nose clip and put his/her hands over the face to prevent the movement of face muscles during the test. Then, the booth was closed and the subject was asked to breath 4 times at tidal volume. The subject was asked to "pant softly" trying to move volumes between 50 and 60 mL at a frequency close to 60 per minute (1 Hz). Then, the shutter was activated for 2-3 seconds and, after this, the subject was asked to perform a maximum

inspiration and a maximum expiration until reaching the residual volume.¹⁶

Data were tabulated and analyzed using Microsoft Office Excel 2010 and GraphPad Prism 5®, respectively. Results were expressed as average ± 1 standard deviation. For the statistical analysis of the sRaw and sGaw outcome measures, data normality was determined using the Shapiro-Wilk test; then, the Student's t test or the Mann-Whitney U test was performed, depending on sample distribution. Correlations were established using Pearson's or Spearman's coefficient, depending on data normality. Lastly, a value of p < 0.05 was considered significant.

RESULTS

A total of 36 children were assessed; no significant differences were observed in terms of age and height (Table 1). The statistical analysis also showed statistically significant differences in the weight and BMI outcome measures (Table 1). The abdominal and tricipital skinfolds were significantly larger in obese children compared to normal weight ones (Table 1). The sRaw outcome measure was significantly higher in the obese group compared to the normal weight group, p= 0.0001. sGaw was significantly reduced in obese children compared to normal weight ones, p= 0.0004 (Figure 1).

In addition, an adequate and significant correlation was observed between sRaw and fat percentage (Figure 2). No statistically significant correlations were observed between sRaw and the subscapular and abdominal skinfolds (Figures 3 and 4). Lastly, no statistically significant correlations were observed between sGaw, fat percentage, and the subscapular and abdominal skinfolds (Figure 5).

DISCUSSION

The early detection of the systemic effects of obesity and body fat distribution is relevant for any developing subject, especially because it involves vital functions such as ventilation.

The outcomes of this study demonstrate an association between an increased sRaw and a reduced sGaw in the obese children of our sample. However, one of the hurdles of estimating obesity based on BMI is that it is not possible to differentiate between lean and fat body mass.¹⁹

In this regard, Pérez et al. have pointed out that, among the specific anthropometric instruments used to measure body fat, the hip circumference and skinfolds methods are easy to use and can be implemented fast during clinical examination and that, besides, they complement BMI results by establishing the presence of fat tissue and its location. Although the body fat

TABLE 1. Description of anthropometric outcome measures and ventilatory function of the studied child and adolescent population from the district of Talca

Outcome measures	Normal weight	Obese	P value
Total sample (%)	18 (50)	18 (50)	-
Sex (M-F)	14/4	7/11	-
Age (years)	9.88 ± 1.60	8.88 ± 2.08	0.1789§
Weight (kg)	34.36 ± 6.39	49.21 ± 12.61	0.0002‡
Height (m)	1.41 ± 0.11	1.38 ± 0.11	0.4063‡
BMI (kg/m ²)	17.12 ± 1.17	25.50 ± 3.26	0.0001‡
Predicted value	16.81 ± 0.75	16.46 ± 0.97	-
% of predicted value	101.93 ± 6.40	154.97 ± 18.67	0.0001‡
Subscapular skinfold (mm)	6.99 ± 2.57	20.57 ± 6.75	0.0001§
Abdominal skinfold (mm)	12.70 ± 6.56	33.45 ± 9.29	0.0001‡
Body fat (%)	17.63 ± 5.21	31.68 ± 4.68	0.0001‡
sRaw (cmH ₂ O.s ⁻¹)	3.60 ± 0.94	5.33 ± 1.03	0.0001‡
Predicted value	< 4.76	< 4.76	-
% of predicted value	-	-	-
sGaw (1/cmH ₂ O.s ⁻¹)	0.30 ± 0.0	0.20 ± 0.04	0.0004‡
Predicted value	0.19	0.19	-
% of predicted value	156.39 ± 45.17	95.61 ± 30.15	0.0001‡

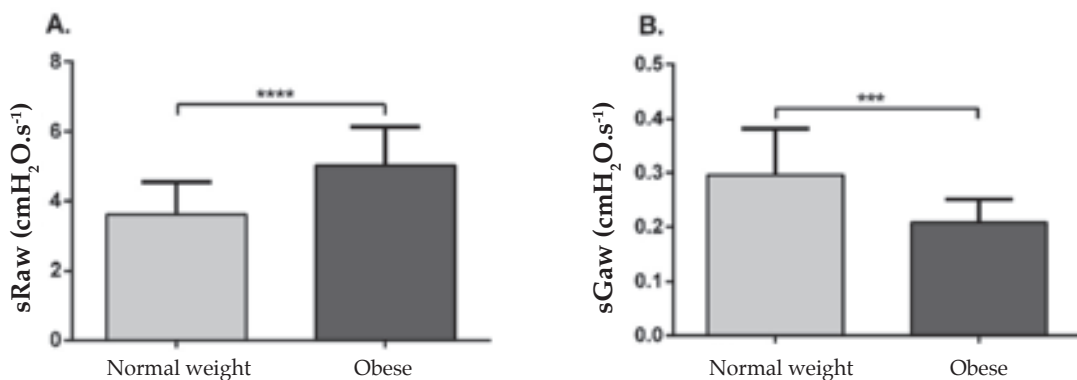
M: male; F: female; kg: kilogram; m: meter; kg/m²: kilograms divided by the square of the height in meters; mm: millimeters; sRaw: specific airway resistance; sGaw: specific airway conductance; cmH₂O.s⁻¹: centimeters of water per second; §: Mann-Whitney U test; ‡: Student's t test.

percentage obtained using skinfolds shows a low level of agreement (according to Bland and Altman), different observers,^{20,21} including Urrejola et al., suggest using this method as long as there are no other, more reliable tools available.²² An aspect related to the consequences of obesity on ventilatory function —although poorly studied— is the increase in sRaw and the decrease in sGaw,²³ because, in general, these are used as specific tests for airway diseases²⁴ and are not necessarily related to the subject's body composition. Based on the gathered information,

the assessment of lung function should at least be considered for obese subjects with no apparent respiratory disorders.

In detail, the sRaw of the studied groups behaved differently from prior studies. In this regard, Kalhoff et al. studied the association between oscillometric parameters and BMI in a group of 518 preschoolers (10% were overweight and 3% had a normal weight), and results did not show significant changes in airway resistance as BMI increased. The authors attributed such results to the sample homogeneity and also to the

FIGURE 1. Comparison of specific airway resistance and conductance as per the body mass index of the studied child and adolescent population from the district of Talca



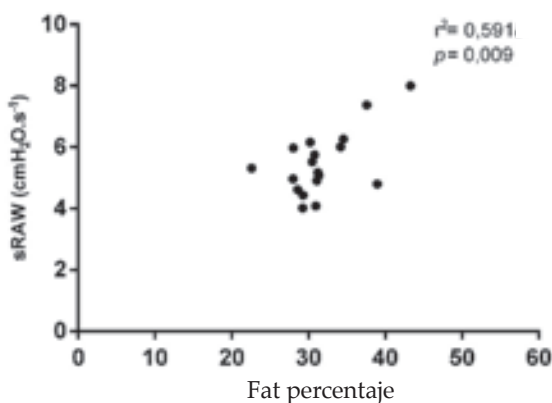
cmH₂O.s⁻¹: centimeters of water per second; **** p < 0.0001; *** p = 0.0004.

A. Comparison of sRaw between normal weight and obese groups.

B. Comparison of sGaw between normal weight and obese groups.

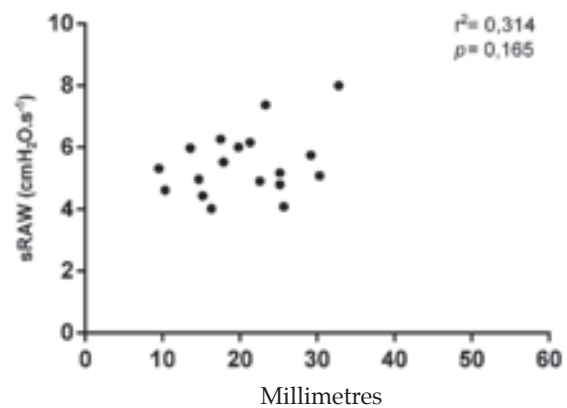
sRaw: specific airway resistance; sGaw: specific airway conductance.

FIGURE 2. Relationship between fat percentage and specific airway resistance in the obese child and adolescent population from the district of Talca



sRaw: specific airway resistance; cmH₂O.s⁻¹: centimeters of water per second; r²: Pearson.

FIGURE 3. Relationship between subscapular skinfold and specific airway resistance in the obese child and adolescent population from the district of Talca



sRaw: specific airway resistance; cmH₂O.s⁻¹: centimeters of water per second.

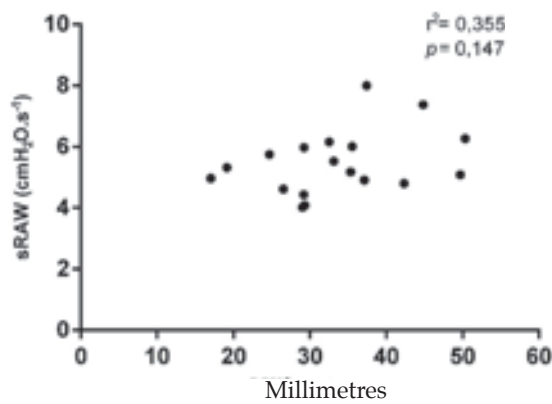
fact that studied subjects were healthy.¹⁴ Likewise, Lauhkonen et al. assessed the association between weight, lung function, and bronchial responsiveness and exercise in preschoolers using an impulse oscillometry. To this end, 99 children were measured (22% were obese) and assessed following a bronchiolitis episode (0-6 months) and reassessed at 6 years old. Obese children, compared to normal weight and overweight ones, did not show significant differences in terms of airway resistance and impedance, both at baseline and post-exercise. However, 7 obese children showed a greater airway impedance and a lower airway resistance following bronchodilator administration. Based on

preliminary evidence, the authors demonstrated that current obesity (5-7 years old) in children hospitalized for bronchiolitis at the age of less than 6 months could be associated with bronchial obstruction, including irreversible obstruction following bronchodilator administration. In addition, no significant association was observed between current overweight or obesity and airway responsiveness during exercise and the bronchodilation test.²⁵ The differences reported in the two studies mentioned above compared to our study are probably the result of the age of our study subjects, who were 6-12 years old –and were thus more cooperative–, the balance in the number of children in each group, and the tool used to make the measurements.

Considering that the American Thoracic Society (ATS) defines sGaw as the reciprocal outcome measure of sRaw, which reduces in a linear fashion when lung volume drops and sRaw increases, this concept is consistent with the outcomes of this study, which found a significant reduction in the sGaw of obese children.¹³ Therefore, the anthropometric classification as per the BMI –although not a very complicated tool– would deliver results that would help to speculate potential ventilatory system disorders in obese children and advise on the assessment of lung function.

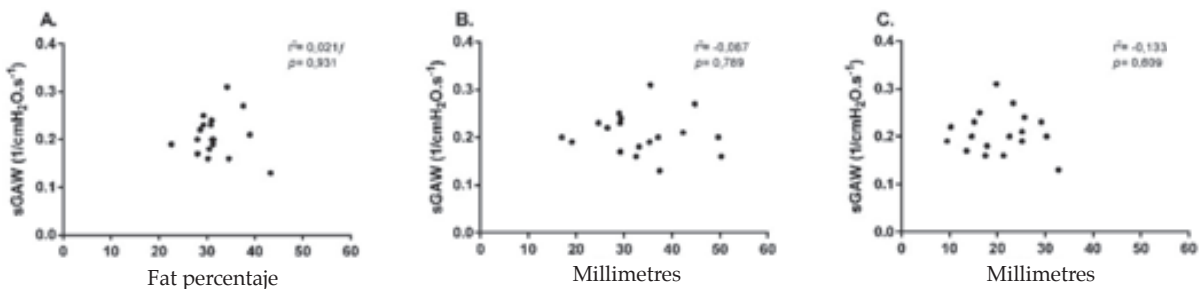
In relation to body fat distribution, Rosales pointed out that there was controversial information regarding its behavior in children and adolescents. At the same time, fat deposit, either central (trunk) or peripheral (limbs), is not accurately known.²⁶ In this regard, Godínez et al., in their review on abdominal fat and its relevance in obesity, concluded that children’s fat mass

FIGURE 4. Relationship between the abdominal skinfold and specific airway resistance in the obese child and adolescent population of the district of Talca



sRaw: specific airway resistance; cmH₂O.s⁻¹: centimeters of water per second; r²: Pearson.

FIGURE 5. Influence of fat percentage and subscapular and abdominal skinfolds on specific airway conductance



sGaw: specific airway conductance; 1/cmH₂O.s⁻¹: 1 divided by centimeters of water per second; f: Spearman; r²: Pearson. Detail of specific airway conductance in the obese children group. A. In relation to fat percentage. B. In relation to subscapular skinfold. C. In relation to abdominal skinfold.

distribution is central (chest and abdomen), which supports the tests used.²⁷

In spite of using skinfolds to estimate body fat percentage as per the Slaughter equation, the correlation of the subscapular and abdominal skinfolds with sRaw and sGaw was also recorded. However, it did not yield significant results, most likely because skinfolds alone did not account for this phenomenon, unlike fat percentage, which was an indirect estimation of total body fat. This was consistent with the results obtained by Frainer et al., who observed a pattern of abdominal fat distribution in Brazilian children aged 7-10 years.²⁸ In addition, McCarthy et al. used a bioelectrical impedance to measure children and adolescents aged 5-18 years; they obtained a similar fat percentage by sex and determined that fat mass was located in the abdomen until 10 years old.²⁹ The available evidence suggests that there are no differences between sexes in the patterns of body fat distribution in the studied age range; therefore, it would not be necessary to divide the population by sex in this stage of the life cycle.

Lastly, it is important to note the significant correlation between body fat percentage and sRaw. This is consistent with the results obtained by Feng et al., who measured a sample of 1572 subjects aged 9-18 years and found inverse correlations between body fat distribution obtained using hip and chest circumference, FEV₁ and peak expiratory flow (PEF).¹¹ Although our study measured sRaw instead of the outcome measures mentioned above, it is worth noting that all of them act as translators of an increased airway resistance, although sRaw is highly specific and sensitive to obstructive disorders compared to FEV₁ and PEF. Such increase in sRaw is considered to be accounted for based on two hypotheses. The first hypothesis indicates that the smooth muscle becomes infiltrated by fat tissue, which causes an increase in the critical pressure of the airways, thus favoring their collapse and causing structural anomalies of the respiratory system.²⁸ The second hypothesis is based on an increased chronic airway inflammation secondary to obesity. In this case, leptin (a satellite hormone) would promote a proinflammatory setting, which reduces the radius of the airways due to an increased cholinergic tone and persistent hyperresponsiveness.⁸ For this reason, it might be considered that such ongoing proinflammatory status resulting from total fat percentage, which is higher in obese children than in normal

weight ones, might determine the correlation between sRaw and fat percentage, instead of the subscapular and abdominal skinfolds separately. This is supported by Peters et al., who have reported a direct relationship between leptin and airway hyperresponsiveness.⁸

LIMITATIONS

As of May, due to low temperatures, wood is used for heating resulting in a larger amount of particulate matter,^{2,5,30} which may cause airway inflammation. For future studies, it would be advisable to resolve this factor and thus better isolate the obesity factor. In addition, given the discrepancy in relation to body fat distribution in children, it would have been appropriate to use equations that involved more skinfolds. Lastly, the sample size was estimated according to the study's objective and not to test if the inflammatory substances of obesity trigger such reduction in sRaw.

CONCLUSION

There is a relationship between obesity and ventilatory function, and sRaw shows a significant increase while sGaw is significantly reduced. In addition, an adequate and significant relationship between sRaw and fat percentage is maintained in the obese child and adolescent population aged 6-12 years from the district of Talca. ■

REFERENCES

1. Chakravarthy M, Booth F. Eating, exercise, and "thrifty" genotypes: Connecting the dots toward an evolutionary understanding of modern chronic diseases. *J Appl Physiol* (1985) 2004;96(1):3-10.
2. Ferrer Arrocha M, Rodríguez Fernández C, González Pedroso M, et al. Obesidad, hipertensión y tabaquismo: señales ateroscleróticas tempranas en adolescentes de la secundaria básica "Guido Fuentes". *Rev Cubana Invest Biomed* 2009;28(2): 20-30.
3. Soca P, Niño Peña A. Consecuencia de la obesidad. *ACIMED*. 2009;20(4):84-92.
4. Organización Mundial de la Salud. Sobrepeso y obesidad infantiles. 2013. [Accessed on: October 9th, 2016]. Available at: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/es/>.
5. Quiles Molina M, Santos Ramírez B, Córdova Mendoza C, et al. Correlación entre la función respiratoria y la obesidad en niños, en niños de 10 a 12 años de edad. *Salud Tab* 2007;13(1):568-72.
6. Shuster A, Patlas M, Pinthus J, et al. The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis. *Br J Radiol* 2012;85(1009):1-10.
7. Xanthopoulos M, Tapia IE. Obesity and common respiratory diseases in children. *Paediatr Respir Rev* 2017;23:68-71.
8. Peters U, Suratt BT, Bates JHT, et al. Beyond BMI: Obesity and Lung Diseases. *Chest* 2017 [In press].

9. Muiño A, Torello P, Brea S. Función pulmonar en niños asmáticos con sobrepeso-obesidad. *Arch Pediatr Urug* 2009;80(2):109-15.
10. Brito Portuondo A, Hernández Perera J, Sánchez López L. Efectos de la obesidad sobre la función cardiovascular, respiratoria e inflamatoria. *Invest Medicoquir* 2012;4(2):227-33.
11. Feng K, Chen L, Han S, et al. Ratio of waist circumference to chest circumference is inversely associated with lung function in Chinese children and adolescents. *Respirology* 2012;17(7):1114-8.
12. Chen Y, Rennie D, Cormier Y, et al. Waist Circumference Associated With Pulmonary Function in Children. *Pediatr Pulmonol* 2009;44(3):216-21.
13. Porhomayon J, Papadakos P, Sinhg A, et al. Alteration in respiratory physiology in obesity for anesthesia-critical care physician. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth* 2011;3(2):109-18.
14. Kalhoff H, Breidenbach R, Smith H, et al. Impulse oscillometry in preschool children and association with body mass index. *Respirology* 2011;16(1):174-9.
15. WHO. Growth reference 5-19 years. [Accessed on: August 23th, 2017]. Available at: http://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/.
16. Jiang G, Li A, Wang L, et al. Reference data for BabyBodyplethysmographic measurements in Chinese neonates and infants. *Respirology* 2017. [In press].
17. International Society for the Advancement of Kinanthropometry. International Standards for Anthropometric Assessment. Underdale: ISAK; 2001. [Accessed on: August 22nd, 2017]. Available at: <http://www.ceap.br/material/MAT17032011184632.pdf>.
18. Gómez Campo R, De Marco A, De Arruda M, et al. Predicción de ecuaciones para el porcentaje de grasa a partir de circunferencias corporales en niños pre-púberes. *Nutr Hosp* 2013;28(3):772-8.
19. Liyanage G, Jayamanne B D, Aaqiff M, et al. Effect of body mass index on pulmonary function in children. *Ceylon Med J* 2016;61(4):163-6.
20. Martínez E. Composición corporal: su importancia en la práctica clínica y algunas técnicas relativamente sencillas para su evaluación. *Salud Barranquilla* 2010;26(1):98-116.
21. Pérez Miguelsanz M, Cabrera Parra W, Varela Moreira G, et al. Distribución regional de la grasa corporal. Uso de técnicas de imagen como herramienta de diagnóstico nutricional. *Nutr Hosp* 2010;25(2):207-23.
22. Urrejola P, Hernández M, Icaza M, et al. Estimación de masa grasa en niños chilenos: ecuaciones de pliegues subcutáneos vs densitometría de doble fotón. *Rev Chil Pediatr* 2011;82(6):502-11.
23. Paton J, Beardsmore C, Laverty A, et al. Discrepancies between pediatric laboratories in pulmonary function results from healthy children. *Pediatr Pulmonol* 2012;47(6):588-96.
24. Urbankowski T, Przybyłowski T. Methods of airway resistance assessment. *Pneumonol Alergol Pol* 2016;84(2):134-41.
25. Lauhkonen E, Koponen P, Nuolivirta K, et al. Obesity and Bronchial Obstruction in Impulse Oscillometry at Age 5-7 Years in a Prospective Post-Bronchiolitis Cohort. *Pediatr Pulmonol* 2015;50(9):908-14.
26. Rosales R. Antropometría en el diagnóstico de pacientes obesos; una revisión. *Nutr Hosp* 2012;27(6):1803-9.
27. Godínez Gutiérrez S, Marmolejo Orozco G, Márquez Rodríguez E, et al. La grasa visceral y su importancia en obesidad. *Rev Endocrinol Nutr* 2002;10(3):121-7.
28. Frainer D, Vasconcelos F, Costa L, et al. Body fat distribution in schoolchildren: a study using the LMS method. *Rev Bras Med Esporte* 2013;19(5):317-22.
29. McCarthy H, Cole J, Fry T, et al. Body fat reference curves for children. *Int J Obes (Lond)* 2006;30(4):598-602.
20. Sistema de información nacional de calidad del aire. Estación U.C. Maule. Ministerio del Medio Ambiente, Chile. [Accessed on: August 22nd, 2017]. Available at: <http://sinca.mma.gob.cl/index.php/estacion/index/id/205>.

Malestar emocional en los familiares de adolescentes con asma bronquial: análisis de sus predictores

Emotional distress in family caregivers of adolescents with bronchial asthma: analysis of its predictors

Psicóloga Selene Valero-Moreno^a, Dra. Marián Pérez-Marín^b,
Dra. Inmaculada Montoya-Castilla^b, Dra. Silvia Castillo-Corollón^c,
Dr. Álvaro Ramírez-Aguilar^c y Dra. Amparo Escribano-Montaner^{c,d}

RESUMEN

Introducción. Los adolescentes asmáticos se enfrentan a problemas propios de la etapa a los que se añaden asumir el control de su enfermedad, el cumplimiento de un tratamiento diario y de los controles médicos periódicos. El posible rechazo que esto genere puede conducir a la no adherencia terapéutica y al mal control del asma, lo que ocasiona problemas en la dinámica familiar, agravados por el estrés o el malestar emocional que esta situación provoca en los cuidadores.

Objetivo. Identificar perfiles de adaptación y detectar predictores de riesgo para el bienestar emocional de los cuidadores de pacientes pediátricos con asma bronquial.

Material y métodos. 79 cuidadores familiares de pacientes pediátricos con asma bronquial. Se utilizan instrumentos para evaluar la clínica psicológica emocional (*Hospital Anxiety and Depression, HADS*) y el nivel de estrés percibido asociado al cuidado médico de un paciente pediátrico (*Pediatric Inventory for Parents, PIP*). Se analiza el papel de las variables médicas del paciente y las psicológicas del cuidador familiar relativas a su malestar emocional y estrés.

Resultados. 34,8% de los cuidadores presenta sintomatología ansiosa y estrés percibido moderado. La sintomatología emocional se relaciona positiva y significativamente con el nivel de estrés. Los modelos que mejor predicen el malestar emocional de los cuidadores (40-50% de varianza explicada) incluyen como predictores indicadores de estrés, tiempo desde el diagnóstico y carga terapéutica del paciente. **Conclusiones.** La presencia de estrés derivado del cuidado, el tiempo de exposición y la carga de los tratamientos asociados a la enfermedad se identificaron como los principales predictores de riesgos para el bienestar del cuidador.

Palabras clave: asma bronquial, adolescente, familiar cuidador, bienestar emocional, adaptación psicológica.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e234>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e234>

- a. Facultad de Psicología. Universitat de València.
- b. Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamientos Psicológicos, Facultad de Psicología. Universitat de València.
- c. Unidad de Neumología Infantil y Fibrosis Quística. Hospital Clínico y Universitario de Valencia.
- d. Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universitat de València
Valencia, España.

Correspondencia:
Dra. Marián Pérez-Marín:
marian.perez@uv.es

Financiamiento:
El estudio ha sido realizado gracias a las ayudas de investigación recibidas por la Asociación Española de Psicología Clínica y Psicopatología y por la Federación Española de Asociaciones de Terapia Familiar.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 26-7-2017
Aceptado: 19-9-2017

Cómo citar: Valero-Moreno S, Pérez-Marín M, Montoya-Castilla I, et al. Malestar emocional en los familiares de adolescentes con asma bronquial: análisis de sus predictores. *Arch Argent Pediatr* 2018; 116(2):e234-e240.

INTRODUCCIÓN

El asma es la enfermedad crónica más prevalente en la infancia y adolescencia.¹ En España, el 5-14% de los adolescentes, de 13-14 años, sufren asma.^{2,3} La adolescencia es, por sí misma, un período de grandes cambios biopsicosociales. El adolescente asmático, además de los hitos normativos de esta etapa evolutiva, ha de atender los tratamientos y efectos de su enfermedad, lo que puede ser una dificultad añadida en la construcción de su propia identidad, la asunción de responsabilidades, el logro de independencia de su sistema familiar de referencia, el desarrollo de su imagen corporal, la maduración de su personalidad e, incluso, en la relación con su grupo de iguales.⁴

Entre los problemas más frecuentes referidos por los profesionales de la salud que atienden a adolescentes asmáticos está el cambio de actitud que sufren frente a la enfermedad, que puede pasar de una postura amable, más dependiente y colaborativa a otra más hostil, defensiva o negativista. Esto puede condicionar su manejo y autocontrol, y poner en riesgo el buen curso de la enfermedad.⁵ La falta de adherencia al tratamiento puede deberse, entre otras razones, al desconocimiento de la enfermedad y de la importancia de mantener el tratamiento, así como de las consecuencias de no hacerlo, pero, también, al olvido no intencionado de la medicación, al rechazo activo de las prescripciones médicas, a la minimización de la necesidad de

tratamiento en períodos asintomáticos o a la relativización de los posibles efectos secundarios.⁶

La literatura científica subraya la importancia del apoyo familiar para un buen ajuste al proceso de enfermedad en este tipo de pacientes, que es una situación estresante para todo el sistema familiar. Los cuidadores familiares de adolescentes que requieren seguimiento médico prolongado suelen presentar síntomas de ansiedad^{7,8} y clínica depresiva⁹⁻¹¹ con más frecuencia y con niveles más elevados que los que refieren los padres de adolescentes sanos.^{12,13} A su vez, los pacientes con pobre supervisión parental tienen mayores complicaciones y peor control de la enfermedad.¹⁴

El objetivo de nuestro estudio es identificar perfiles de adaptación y riesgo para el bienestar emocional de los cuidadores familiares de pacientes pediátricos con asma bronquial.

MATERIAL Y MÉTODOS

Participantes

Muestra constituida por cuidadores familiares principales de pacientes pediátricos (de 9-18 años de edad), en seguimiento durante 2016, en la Unidad de Neumología Pediátrica del Hospital Clínico Universitario de Valencia (HUCV) y que firmaron el consentimiento informado para participar en el estudio.

Los criterios de inclusión en el estudio fueron cuidador principal familiar (aquel que asumía en mayor medida el cuidado habitual y hospitalario del paciente, al menos, 15 horas semanales) de pacientes de 9-18 años de edad, que presentaban asma bronquial diagnosticada, al menos, 6 meses antes y controlada bajo tratamiento en los últimos 6 meses. El diagnóstico de asma y su control se estableció según los criterios de la *Guía Española de Manejo del Asma (GEMA)*.²

Los criterios de exclusión en el estudio fueron cuidadores de pacientes con alguna de las siguientes enfermedades subyacentes: a) parálisis cerebral infantil, b) tumor cerebral, c) diagnóstico psicológico previo al inicio de la enfermedad respiratoria.

Instrumentos utilizados

Pediatric Inventory for Parents (PIP),^{15,16} cuestionario de 42 ítems diseñado para evaluar los niveles de estrés percibido por los familiares ante el cuidado de una enfermedad crónica pediátrica. Se basa en el modelo transaccional de Lazarus y Folkman,¹⁷ que considera el estrés como un proceso que se pone en marcha cuando

la persona percibe una situación externa como amenazante y que desborda los recursos que posee para afrontarla. Esto exige, en ocasiones, un sobreesfuerzo que puede poner en peligro el bienestar personal.¹⁷ Cada ítem plantea una situación de cuidado ante la que se tiene en cuenta lo siguiente: 1) la frecuencia de aparición (de nunca a muy frecuente) y 2) el nivel de esfuerzo psicológico percibido que genera en el cuidador (de nada a muchísimo). El cuestionario ofrece dos puntuaciones totales relacionadas con los dos indicadores globales de estrés y, además, proporciona información relativa a 4 factores: *cuidados médicos, comunicación, estrés emocional y rol familiar*. El PIP ha mostrado, en diversas investigaciones, cualidades psicométricas adecuadas.¹⁵

Hospital Anxiety and Depression (HADS),¹⁸ instrumento de *screening* para detectar la sintomatología ansioso-depresiva, especialmente, cognitiva, en el medio hospitalario no psiquiátrico o en atención primaria. La exclusión de la medición de síntomas somáticos (insomnio, fatiga, pérdida de apetito, etc.) es muy importante, pues evita equívocos de atribución en personas con algún tipo de enfermedad, debido al posible solapamiento en los síntomas médicos y psicológicos en estos casos. La subescala de depresión está centrada en el concepto de anhedonia como síntoma nuclear de este cuadro clínico y que diferencia primordialmente la ansiedad de la depresión.¹⁹ Se divide en dos escalas que evalúan los principales elementos de la clínica afectiva: presencia de síntomas de ansiedad (7 ítems) y de depresión (7 ítems). Recoge también una medida global de esta clínica de malestar emocional. Estudios sobre sus propiedades psicométricas en la población española han mostrado valores adecuados.²⁰

Procedimiento

Diseño transversal, con un pase de evaluación único, en un solo momento temporal, el día de visita de seguimiento del paciente a la consulta de Neumología Pediátrica. Un psicólogo entrenado explicó las características y fines del estudio al cuidador familiar, solicitó su aceptación para participar y la firma del consentimiento informado, que aseguró la confidencialidad. El propio cuidador cumplimentó los cuestionarios.

Los resultados se analizaron en relación con los siguientes parámetros clínicos: cronicidad de la enfermedad (al menos, 6 meses desde el diagnóstico), gravedad y estado de control

del asma (criterios según la GEMA), presencia –o no– de otras enfermedades respiratorias (especialmente, alergia como diagnóstico secundario). Se recogió el tratamiento diario utilizado (con el número de dosis de inhaladores (aerosoles), terapia nebulizada, medicación oral y/o inmunoterapia) para observar la carga que podría suponer este tratamiento en los cuidadores.

El trabajo contó con el aval de los Comités de Ética de las entidades participantes en el estudio (Universidad de Valencia y Fundación INCLIVA – Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico Universitario de Valencia–).

Los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS 22.0.

RESULTADOS

Se evaluaron 79 cuidadores familiares principales de pacientes asmáticos; 77,2% eran madres (n= 61) y 22,8%, padres (n= 18), con una edad comprendida entre los 35 y los 54 años (media= 44,66; desviación típica –D.T.–= 4,68; mediana= 45).

Variables médicas de los pacientes

Todos los pacientes presentaban asma bronquial clínicamente controlada, al menos, desde los últimos 6 meses, independientemente del tratamiento médico recibido. Los pacientes se clasificaban según los criterios de gravedad de la GEMA en el momento de inclusión (Tabla 1). Aun así, un 17,7% (n= 14) presentaba una inflamación eosinofílica no controlada [óxido nítrico exhalado (ONe) \geq 30 ppb]. Se analizaron también las

comorbilidades (Tabla 1), y se destacó la alergia a inhalantes (69,6%), clínicamente controlada en la mayoría de los casos (75,4%). Respecto al grupo de malacias (traqueomalacia, broncomalacia, laringomalacia), estas solamente mostraron comorbilidad con el asma (3,8%), pero no con otros diagnósticos médicos.

El tiempo medio de cronicidad de la enfermedad desde su diagnóstico fue alrededor de los 5 años (Tabla 2) y las dosis medias de tratamiento recibido eran de 1,86/día (datos más completos del tratamiento médico y la frecuencia de visitas se muestran en la Tabla 3).

Análisis descriptivos de las variables clínicas del cuidador

Un tercio (33,3%) de los familiares mostró sintomatología ansiosa (sensación de angustia/temor, preocupación mantenida e hiperactivación); un 14,1% presentó un posible diagnóstico de trastorno de ansiedad. Cerca del 13% mostró síntomas depresivos (anhedonia, autoconcepto negativo, pérdida de interés por su imagen) y, en un 3,8%, estos eran lo suficientemente llamativos como para indicar la presencia de un trastorno del estado de ánimo (Tabla 4). Respecto al malestar emocional global, el 5,1% mostraba indicadores del diagnóstico de un trastorno emocional.

Tal como se recoge en la Tabla 5, los cuidadores familiares presentan un estrés moderado en las diferentes subescalas del PIP, en las que se destacan las puntuaciones en frecuencia de aparición de las situaciones de cuidado. Entre las situaciones de cuidado que generan estrés, sobresalen las de la escala de estrés emocional (relacionadas con malestar emocional, incertidumbre y preocupación por la enfermedad, tanto en uno mismo como en el hijo).

TABLA 1. Gravedad del asma en función de la Guía Española de Manejo del Asma y comorbilidades con otros diagnósticos

Gravedad del asma		
	n	%
Episódico-ocasional	2	2,5
Episódico-frecuente	14	17,7
Persistente-moderado	62	78,5
Persistente-grave	1	1,3
Comorbilidades		
	n	%
Asma bronquial	17	21,5
Asma bronquial más otro diagnóstico	53	67,1
Asma bronquial más dos diagnósticos	6	7,6
Asma bronquial más tres diagnósticos	2	2,5
Asma bronquial más cuatro diagnósticos	1	1,3

n: frecuencia de casos; %: porcentaje total de casos de determinada categoría.

TABLA 2. Estadísticos descriptivos de variables médicas: tiempo de cronicidad y dosis diarias

	Tiempo desde el diagnóstico (en meses)	Dosis diaria total
n	Válido 70 Perdidos 9	79 0
X	70,63	1,86
Mediana	57,00	2,00
DT	57,378	1,195
Mín.	6	0
Máx.	204	6

n: frecuencia de casos; X: media; DT: desviación típica.

Análisis de correlación y predicción de las variables

Como se puede observar en la *Tabla 6*, ansiedad, depresión y malestar emocional global se correlacionan positivamente con el estrés experimentado por el cuidador. Así, en los dos indicadores globales de estrés; 1) frecuencia de aparición de las situaciones de cuidado y 2) esfuerzo psicológico asociado a ellas, las puntuaciones más altas en estrés se asocian con valores mayores en los tres indicadores de clínica psicológica emocional (ansiedad, depresión y malestar emocional global).

En particular, cabe señalar que la ansiedad y

el malestar emocional global están especialmente relacionados con la alta frecuencia de aparición de situaciones de cuidado en la escala de estrés emocional.

Se analizó también la relación existente entre las variables médicas (tiempo de cronicidad, número de dosis diarias utilizadas, comorbilidades, gravedad del asma y control de la alergia) y las de clínica psicológica emocional (ansiedad, depresión y malestar emocional global). Tras el análisis, en nuestros datos, no aparecen relaciones estadísticamente significativas entre ambos grupos de variables.

Por último, se llevaron a cabo tres análisis

TABLA 3. Tipo de tratamiento médico utilizado y frecuencia de visitas de los adolescentes asmáticos

Tipo de tratamiento	n	%
Terapia inhalada con aerosoles o polvo seco	43	54,4
Terapia inhalada con aerosoles o polvo seco y medicación oral	26	32,9
Terapia inhalada con aerosoles o polvo seco e inmunoterapia	7	8,9
Terapia inhalada con aerosoles o polvo seco, medicación oral e inmunoterapia	3	3,8
Frecuencia de visitas	n	%
Anual	57	72,2
Cada 6 meses	26	32,9
Cada 4 meses	5	6,3
Cada 3 meses	1	1,3

n: frecuencia de casos; %: porcentaje total de casos de determinada categoría.

TABLA 4. Indicadores de malestar emocional: clínica ansioso-depresiva

	Normal-ausencia		Caso probable		Problema clínico	
	n	%	N	%	n	%
Ansiedad	52	66,7	15	19,2	11	14,1
Depresión	68	87,2	7	9	3	3,8
Malestar emocional global	74	94,9	-	-	4	5,1

n: frecuencia de casos; %: porcentaje total de casos de determinada categoría.

TABLA 5. Indicadores del estrés percibido ante las tareas de cuidado de un paciente con asma

	M	DT	Mín.	Máx.	Rango de puntuaciones de las escalas
1. Comunicación Frecuencia	20,65	4,06	12	31	9-45
1. Comunicación Esfuerzo	16,61	5,45	9	36	9-45
2. Cuidados médicos Frecuencia	24,29	5,23	11	36	8-40
2. Cuidados médicos Esfuerzo	14,49	5,60	8	32	8-40
3. Estrés emocional Frecuencia	35,51	8,02	20	67	15-75
3. Estrés emocional Esfuerzo	37,13	11,35	16	70	15-75
4. Rol familiar Frecuencia	21,34	5,53	10	41	10-50
4. Rol familiar Esfuerzo	21,46	7,05	10	45	10-50
5. Total Frecuencia	101,34	19,1	57	90	42-210
6. Total Esfuerzo	89,56	25,64	44	183	42-210

M: media; DT: desviación típica; Mín.: puntuación mínima obtenida en el cuestionario; Máx.: puntuación máxima que se puede obtener en el cuestionario.

de regresión lineal múltiple para estudiar qué variables podían ayudarnos a predecir mejor las puntuaciones en los tres indicadores de clínica psicológica emocional (ansiedad, depresión, malestar emocional global). Inicialmente, se incluyeron como posibles variables predictoras las siguientes: a) los dos indicadores globales de estrés y b) las variables médicas estudiadas.

El modelo que mejor nos ayuda a predecir el “nivel de malestar emocional global experimentado por el cuidador familiar” incluye como variables predictoras “número de dosis diarias de tratamiento médico recibido” y los dos indicadores globales de estrés: 1) frecuencia de aparición de las situaciones de cuidado y 2) esfuerzo psicológico asociado a ellas. Este modelo explica el 37,3% de la varianza. Tras realizar un análisis de regresión conglomerado, se encontró que el tipo de situaciones que mejor predecía los niveles de estrés ligado a la frecuencia de aparición de situaciones de cuidado sería el incluido en los factores *estrés emocional* (malestar emocional, incertidumbre y preocupación por la enfermedad) y *cuidados médicos* (someterse a pruebas médicas, cambios en el tratamiento o toma de decisiones sobre cuestiones médicas). Respecto al nivel de estrés ligado al esfuerzo psicológico asociado al cuidado, el análisis reveló que eran las situaciones incluidas en el factor *rol familiar* (cambios de rol familiar, laboral o social) las que, principalmente, influían en este tipo de estrés experimentado por los cuidadores.

El modelo que mejor predice el “nivel de ansiedad del cuidador familiar” incluye como

variables predictoras “nivel de depresión en el cuidador”, “indicador global de estrés ligado a la frecuencia de aparición de las situaciones de cuidado” y “tiempo de cronicidad”, que explica el 47,8% de la varianza. En el análisis de regresión conglomerado realizado, se encontró que el tipo de situaciones que mejor predecía los niveles de estrés relacionados con la frecuencia de aparición de situaciones ligadas al cuidado sería el incluido en el factor *estrés emocional*.

Por último, el modelo que mejor explica el “nivel de depresión experimentado por el familiar” es el que incluye las variables predictoras “nivel de ansiedad en el cuidador”, “indicador global de estrés ligado al esfuerzo psicológico asociado a las situaciones de cuidado” y “dosis diarias de los tratamientos médicos recibidos”, que explica el 48,6% de la varianza. Respecto al nivel de estrés ligado al esfuerzo psicológico asociado al cuidado, las situaciones incluidas en los factores *cuidados médicos* y *rol familiar* (situaciones estresantes relacionadas con cambios de rol a nivel familiar, laboral o social) serían las que, principalmente, influirían en este tipo de estrés experimentado por los cuidadores.

DISCUSIÓN

Los resultados señalan que un elevado número de cuidadores de adolescentes asmáticos (incluso con asma clínicamente controlada) muestra niveles importantes de estrés y sintomatología ansiosa-depresiva, que ocasionan un impacto negativo en su bienestar y aumentan el riesgo de padecer algún trastorno emocional.

TABLA 6. Asociaciones entre las variables médicas del paciente y clínicas del cuidador

HADS (clínica ansiosa-depresiva)		Escala de ansiedad	Escala de depresión	Escala de malestar general
PIP (estrés percibido)				
Frecuencia de aparición de las situaciones de cuidado	Comunicación	+		+
	Cuidados médicos			
	Estrés emocional	+	+	+
	Rol familiar	+	+	+
	Total de estrés por frecuencia	+	+	+
Esfuerzo psicológico asociado a las situaciones de cuidado	Comunicación	+	+	+
	Cuidados médicos		+	+
	Estrés emocional	+	+	+
	Rol familiar	+	+	+
	Total de estrés por esfuerzo	+	+	+

Relación moderada: color blanco; relación alta o fuerte: color gris.

HADS: Hospital Anxiety and Depression; PIP: Pediatric Inventory for Parents.

En los estudios, se han observado resultados similares en cuidadores de pacientes con talla baja⁷ o con diabetes,⁸ en los que se detectan niveles moderados de estrés, con las puntuaciones más elevadas en las subescalas de cuidados médicos y estrés emocional. Así, el sistema familiar de un paciente pediátrico con asma debe enfrentarse, además de a los estresores comunes a todas las familias con hijos adolescentes, a los originados por la presencia de la enfermedad. Estos factores adicionales de estrés incluyen aspectos como los siguientes:^{15,16} a) la propia enfermedad en sí y la novedad e incertidumbre sobre su curso y evolución; b) la comprensión de la información que brinda el personal sanitario, explicaciones sobre la enfermedad al adolescente y al entorno más cercano, el tener que abordar la confrontación o resistencia del niño a su tratamiento; c) las dificultades económicas, al tener que dedicar parte del presupuesto familiar a tratar la enfermedad (que repercute en otras necesidades, como ocio, recreación o compartir experiencias); d) el manejo psicoemocional de los elementos ligados a los cuidados médicos necesarios y e) las tensiones con la pareja y familia, y conflictos de roles.

En nuestro estudio, un elevado porcentaje de los cuidadores de pacientes asmáticos presentó sintomatología ansiosa y depresiva, aspecto señalado también en estudios realizados en cuidadores de niños con talla baja,⁷ diabetes *mellitus* tipo 1⁸ o cáncer,¹⁰ en los que, en un porcentaje importante de casos, estos presentaban un problema clínico que requería atención psicológica.

Nuestra investigación tiene algunas limitaciones, como que la gran mayoría de cuidadores eran mujeres, dado que suelen ser las madres las que se dedican, principalmente, al cuidado de sus hijos. Podría ser interesante observar las posibles diferencias en el ajuste a la enfermedad entre los padres y madres de los adolescentes enfermos. Además, con el objetivo de homogenizar la muestra, nuestro estudio solo se ha centrado en pacientes con asma bronquial clínicamente controlado. Futuras investigaciones podrían evaluar la relación existente entre el grado de control del asma y la repercusión emocional en los cuidadores principales, así como con otras variables médicas, como el número de hospitalizaciones y su duración, o las exacerbaciones.

Un abordaje multidisciplinar del asma bronquial en la adolescencia permitiría ir más allá

de la propia patología médica y conocer aspectos que podrían interferir en el adecuado control-evolución de la enfermedad. Así, se pondrían en marcha actuaciones concretas dirigidas a prevenir la psicopatología en el conjunto del sistema familiar y, con ello, mejorar su calidad de vida.

CONCLUSIONES

El 33,3% de los cuidadores mostraba síntomas ansiosos y el 13%, depresivos. Se identificaron como principales predictores de riesgo de malestar emocional los niveles de estrés del familiar asociados a las conductas de cuidado junto con el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de los pacientes pediátricos y la carga terapéutica a la que estos se debían enfrentar diariamente. ■

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades respiratorias crónicas. 2016. [Acceso: 1 de junio de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/respiratory/asthma/es/>.
2. GEMA. Guía Española para el Manejo del Asma. 2016. [Acceso: 15 de abril de 2017]. Disponible en: www.gemasma.com.
3. European Respiratory Society European Lung White Book: Respiratory Health and Disease in Europe. 2013. [Acceso: 1 de junio de 2017]. Disponible en: <http://www.erwhitebook.org/>.
4. Pellegrini-Belinchón J, de Arriba Méndez S. El asma en el adolescente. *Adolescere* 2013;1(3):7-27.
5. Alonso Lebrero E. Asma en situaciones especiales. En García-Marcos Álvarez L, Garde J, Escribano Montaner A, et al. *Asma en pediatría*. Barcelona: Edipharma; 2002. Págs.187-217.
6. Martín Martín R. Estudio de las variables psicológicas, calidad de vida e intervención psicoeducativa en el asma bronquial infantil [Tesis]. Salamanca: Universidad de Salamanca; 2008.
7. Casaña-Granell S, Lacomba-Trejo L, Montoya-Castilla I, et al. Malestar emocional y estrés en cuidadores principales de pacientes pediátricos con talla baja. *Calid Vida Salud* 2016;9(2):93-103.
8. Lacomba-Trejo L, Casaña-Granell S, Pérez-Marín M, et al. Estrés, Ansiedad y Depresión en cuidadores principales de pacientes pediátricos con Diabetes Mellitus Tipo 1. *Calid Vida Salud* 2017;10(1):10-22.
9. Pak L, Allen PJ. The impact of maternal depression on children with asthma. *Pediatr Nurs* 2012;38(1):11-30.
10. Rodríguez E, Dunn M, Zuckerman T, et al. Cancer-related sources of stress for children with cancer and their parents. *J Pediatr Psychol* 2012;37(2):185-97.
11. Blanco Ávila DM. Habilidad de cuidado de los cuidadores principales de niños en situación de enfermedad crónica que consultan en la Clínica Colsanitas. *Av Enferm* 2007;25(1):19-32.
12. Bazán Riverón GE. Evaluación del impacto familiar del asma bronquial infantil en población mexicana. [Tesis]. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona; 2009.
13. González-Barcala JF, García-Couceiro N, Facal D. Educación en asma. *Arch Bronconeumol* 2016;52(11):543-4.

14. Mann NM. Compliance among adolescents with asthma. [Tesis]. Utah: Universidad de Utah, 2000.
15. Streisand R, Braniecki S, Teryack K, et al. Childhood Illness-Related Parenting Stress: The Pediatric Inventory for Parents. *J Pediatr Psychol* 2001;26(3):155-62.
16. Del Rincón C, Remor E, Arranz P. Estudio psicométrico preliminar de la versión española del Pediatric Inventory for Parents (PIP). *Int J Clin Health Psychol* 2007;7(2):435-52.
17. Lazarus RS, Folkman S. Estrés y procesos cognitivos. Barcelona: Martínez Roca; 1986.
18. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67(6):361-70.
19. American Psychiatric Association. DSM-5. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5.ª ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2014.
20. Gabalda IC, Ibañez E. La escala hospitalaria de ansiedad y depresión. *Bol Psicol* 1992;36:43-69.

Emotional distress in family caregivers of adolescents with bronchial asthma: analysis of its predictors

Selene Valero-Moreno, B.S. in Psychology^a, Marián Pérez-Marín, M.D.^b, Inmaculada Montoya-Castilla, M.D.^b, Silvia Castillo-Corullón, M.D.^c, Álgar Ramírez-Aguilar, M.D.^c and Amparo Escribano-Montaner, M.D.^{c,d}

ABSTRACT

Introduction. Adolescents with asthma face problems inherent to this stage in their development, to which the challenges of taking over control of their disease, complying with a daily treatment and regular medical follow-up are added. Any rejection generated by this may lead to treatment non-adherence and poor asthma control, which brings about problems in family dynamics, made worse by the stress or the emotional distress that this situation causes in caregivers.

Objective. Identify adjustment profiles and predictors of risk for the well-being of caregivers of pediatric patients with bronchial asthma.

Material and methods. Seventy-nine family caregivers of pediatric patients with bronchial asthma. Instruments were used to assess the emotional status (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) and the perceived level of stress associated with medical care of a pediatric patient (Pediatric Inventory for Parents, PIP). We analyzed the patient's medical outcome measures and the family caregiver's psychological outcome measures regarding their emotional distress and stress.

Results. Of all caregivers studied, 34.8% exhibit anxiety symptomatology and moderate perceived stress. Emotional symptomatology correlates positively and significantly with the stress level. The models that best predict emotional distress of caregivers (40-50% of explained variance) include time since diagnosis and patient's treatment burden as stress indicators.

Conclusions. The presence of stress resulting from care, time of exposure and burden of treatments associated with the disease are identified as the main predictors of risk for the well-being of caregivers.

Key words: bronchial asthma, adolescent, family caregiver, emotional well-being.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e234>

To cite: Valero-Moreno S, Pérez-Marín M, Montoya-Castilla I, et al. Emotional distress in family caregivers of adolescents with bronchial asthma: analysis of its predictors. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e234-e240.

- a. School of Psychology. Universitat de València.
 - b. Department of Personality, Evaluation and Psychological Treatment. Universitat de València.
 - c. Pediatric Pulmonology and Cystic Fibrosis Unit. Hospital Clínico Universitario de Valencia.
 - d. Department of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, School of Medicine. Hospital Clínico Universitario de Valencia.
- Valencia, Spain.

E-mail address:
Marián Pérez-Marín, M.D.:
marian.perez@uv.es

Funding:
This study was funded by research grants awarded by the Asociación Española de Psicología Clínica y Psicopatología and the Federación Española de Asociaciones de Terapias Familiares.

Conflict of interest:
None.

Received: 7-26-2017
Accepted: 9-19-2017

INTRODUCTION

Asthma is the most common chronic disease in childhood and adolescence.¹ In Spain, 5% to 14% of adolescents aged 13 to 14 years have asthma.^{2,3} Adolescence is *per se* a period of major biopsychosocial changes. Adolescents with asthma, in addition to the standard milestones in this development stage, have to see to the treatments and effects of their disease, which may be an added challenge in the construction of their own identity, assumption of responsibilities, attainment of independence from their family support system, development of their body image, maturation of their personality, and even in their peer relations.⁴

One of the problems most commonly reported by healthcare practitioners treating adolescents with asthma is the shift in attitude that adolescents exhibit toward the disease, from an affable, more dependent, collaborative posture to a more hostile, defensive or negative one. This may condition its management and self-control, and threaten the good course of the disease.⁵ Treatment non-compliance may be due to poor knowledge about the disease and the importance of treatment adherence and the consequences of non-adherence, as well as unintentionally forgetting to take medication, active rejection of medical prescriptions, underestimation of the need for treatment during symptom-free periods, downplaying of possible side effects.⁶

Scientific literature underscores the importance of family support for proper adjustment to the disease process in this type of patients, which

constitutes a stressful challenge for the entire family system. Family caregivers of adolescents requiring long-term medical follow-up tend to develop anxiety^{7,8} and clinical depression⁹⁻¹¹ symptoms more commonly and at higher levels than those reported by the parents of healthy adolescents.^{12,13} On the other hand, parents with poor parental supervision experience more complications and worse disease management.¹⁴

Our study is aimed to identify profiles of adjustment and risk for the emotional well-being of caregivers of pediatric patients with bronchial asthma.

MATERIAL AND METHODS

Participants

Sample made up of principal family caregivers of pediatric patients (aged 9 to 18 years) in treatment follow-up during 2016 at the Pediatric Pulmonology Unit of the Hospital Clínico Universitario de Valencia (HUCV), who had signed the informed consent to participate in the study.

The inclusion criteria were principal family caregiver (the person who would be most responsible for regular and hospital caregiving to the patient, at least 15 hours per week) of 9 to 18 year-old patients with bronchial asthma diagnosed at least 6 months before and controlled under treatment in the last 6 months. Asthma diagnosis and management were established according to the Spanish Guidelines for Asthma Management (Guía Española de Manejo del Asma, GEMA).²

The study exclusion criteria were patient caregivers with any of the following underlying diseases: a) pediatric cerebral palsy, b) brain tumor, c) psychological diagnosis prior to the onset of the respiratory condition.

Instruments used

Pediatric Inventory for Parents (PIP),^{15,16} a 42-item self-report questionnaire designed to assess the levels of stress perceived by caregivers in relation to caring for a child with a chronic illness. It is based on the Lazarus and Folkman's transactional model,¹⁷ which considers stress to be a process that is triggered when the person perceives an external situation as challenging and exceeding his or her coping resources. On occasions, this may demand an excessive effort that may affect personal balance.¹⁷ Each item addresses a situation of care where the following is taken into consideration: 1) frequency of occurrence

(from never to very common) and 2) the degree of psychological effort required as perceived by the caregiver (from none at all to extremely). The questionnaire provides two total scores relating to the two overall stress indicators, in addition to furnishing information relative to four factors: medical care, communication, emotional stress and family role. In different investigations, the PIP has demonstrated adequate psychometric qualities.¹⁵

The *Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)*,¹⁸ a screening instrument developed for detecting symptoms of depression and anxiety, particularly in their cognitive aspects, in the non-psychiatric hospital setting or in primary care. The exclusion from this measure of somatic symptoms (insomnia, fatigue, loss of appetite, etc.) is very important, as it avoids attribution errors in persons with some type of disease, due to the possible overlap of medical and psychological symptoms in these cases. The depression subscale is centered on the concept of anhedonia as the core symptom of this clinical picture, and which basically differentiates anxiety from depression.¹⁹ It is divided into two scales assessing the main elements of affective clinic: presence of symptoms of anxiety (7 items) and depression (7 items). It further provides a global measure of emotional distress. Studies conducted about its psychometric properties in the Spanish population have shown adequate values.²⁰

Procedure

Cross-sectional design, single questionnaire administration at one point in time, on the date of the patient's Pediatric Pulmonology follow-up visit. A trained psychologist explained the characteristics and purposes of the study to the family caregiver, obtained his or her consent to participate and signature of the informed consent form to assure confidentiality. The questionnaire was self-reported by the caregiver.

The results were analyzed in relation to the following clinical parameters: disease chronicity (at least 6 months since diagnosis), asthma severity and control status (as per GEMA criteria), presence –or not– of other respiratory diseases (especially allergy as secondary diagnosis). The daily treatment used was recorded (number of inhaler [aerosol] doses, nebulized therapy, oral medication and/or immunotherapy) to assess the burden that treatment might be imposing on caregivers.

The study was approved by the ethics committees of the institutions participating in the survey (Universitat de València and INCLIVA

– Instituto de Investigación Sanitaria of the Hospital Clínico Universitario de Valencia–).

Data were analyzed with the SPSS 22.0 statistical software.

RESULTS

A total of 79 principal family caregivers of patients with asthma were evaluated; 77.2% were mothers (n= 61) and 22.8%, fathers (n= 18), aged 35 to 54 years in average (mean= 44.66; standard deviation [SD]= 4.68; median= 45).

Patients' medical outcome measures

All patients had bronchial asthma clinically controlled for at least the last 6 months, regardless of the medical treatment received. Patients were classified according to the GEMA severity criteria at the time of inclusion (Table 1). Even then, 17.7% (n= 14) had uncontrolled eosinophilic inflammation (exhaled nitric oxide [eNO] \geq 30 ppb). Comorbidities were also analyzed (Table 1), with a prevalence of inhalant allergy (69.6%), clinically controlled in the majority of cases (75.4%). With regard to malacias (tracheomalacia, bronchomalacia, laryngomalacia), they only showed comorbidity with asthma (3.8%) but not with other medical diagnoses.

The mean time of disease chronicity since diagnosis was approximately 5 years (Table 2) and the mean treatment doses received were 1.86/day (more detailed data about medical treatment and frequency of visits are shown in Table 3).

Descriptive analysis of caregiver clinical outcomes

One third (33.3%) of family caregivers exhibited anxiety symptoms (feelings of anguish/

fear, sustained concern and hyperactivity); 14.1% had a possible anxiety disorder diagnosis. Around 13% presented depression symptoms (anhedonia, negative self-concept, loss of interest in their image) and, in 3.8% of them, such symptoms were striking enough to suggest the presence of a mood disorder (Table 4). As far as overall emotional distress is concerned, 5.1% exhibited indicators of an emotional disorder diagnosis.

As shown in Table 5, family caregivers evidence moderate stress in the different PIP subscales, where scores in the frequency of occurrence of situations of care stand out. Among the most stressful situations of care, those in the emotional stress scale (regarding emotional distress, uncertainty and concern over the disease, both in caregivers themselves and their children) are particularly important.

Analysis of correlation and prediction of variables

As it can be seen from Table 6, anxiety, depression, and overall emotional distress correlate positively with the stress experienced by caregivers. Thus, in the two overall stress indicators –1) frequency of occurrence of situations of care and 2) psychological effort associated with them– the highest scores in stress are associated with greater values in the three emotional clinic indicators (anxiety, depression and overall emotional distress).

In particular, it is worth pointing out that anxiety and overall emotional distress are especially associated with the high frequency of occurrence of situations of care in the emotional distress scale.

We further analyzed the relationship existing between the medical outcome measures (time of chronicity, number of daily doses used,

TABLE 1. Severity of asthma according to the Spanish Guidelines for Asthma Management and comorbidities with other diagnoses

Severity of asthma	n	%
Episodic-occasional	2	2.5
Episodic-common	14	17.7
Persistent-moderate	62	78.5
Persistent-severe	1	1.3
Comorbidities	n	%
Bronchial asthma	17	21.5
Bronchial asthma plus another diagnosis	53	67.1
Bronchial asthma plus two diagnoses	6	7.6
Bronchial asthma plus three diagnoses	2	2.5
Bronchial asthma plus four diagnoses	1	1.3

n: frequency of cases; %: total percentage of cases in a given category.

TABLE 2. Time of chronicity and daily doses

		Time since diagnosis (in months)	Total daily dose
n	Valid	70	79
	Lost	9	0
X		70.63	1.86
Median		57.00	2.00
SD		57.378	1.195
Mín.		6	0
Máx.		204	6

n: frequency of cases; X: mean; SD: standard deviation.

comorbidities, severity of asthma and allergy control) and the emotional clinic outcome measures (anxiety, depression and overall emotional distress). After the analysis, in our data there appear no statistically significant associations between both groups of variables.

Finally, three multiple linear regression analyses were performed to determine what variables might help us predict the best scores in the three indicators of emotional status (anxiety, depression, overall emotional distress). Initially, the following were identified as possible predictor variables: a) both overall stress indicators and b) the medical outcome measures studied.

The model that best helps us to predict the

“level of overall emotional distress experienced by the family caregiver” includes as predictor variables the “number of daily doses of medical treatment received” and the two overall stress indicators: 1) frequency of occurrence of the situations of care and 2) the psychological effort associated with them. This model explains 37.3% of variance. After performing a clustered regression analysis, it was found that the type of situations that best predicted the stress levels associated with the frequency of occurrence of situations of care would be the one included in the emotional stress factors (emotional distress, uncertainty and concern over the disease) and medical care (undergoing medical tests, changes in treatment

TABLE 3. Type of medical treatment used and frequency of visits of adolescents with asthma

Type of treatment	n	%
Inhaled therapy with aerosol or dry powder	43	54.4
Inhaled therapy with aerosol or dry powder and oral medication	26	32.9
Inhaled therapy with aerosol or dry powder and immunotherapy	7	8.9
Inhaled therapy with aerosol or dry powder, oral medication and immunotherapy	3	3.8
Frequency of visits	n	%
Annual	57	72.2
Every 6 months	26	32.9
Every 4 months	5	6.3
Every 3 months	1	1.3

n: frequency of cases; %: total percentage of cases in a given category.

TABLE 4. Indicators of emotional distress: clinical anxiety-depression

	Normal-absence		Probable case		Clinical problem	
	n	%	n	%	n	%
Anxiety	52	66.7	15	19.2	11	14.1
Depression	68	87.2	7	9	3	3.8
Overall emotional distress	74	94.9	-	-	4	5.1

n: frequency of cases; %: total percentage of cases in a given category.

TABLE 5. Indicators of perceived stress in relation to caring for a patient with asthma

	M	SD	Mín.	Máy.	Scale score range
1. Communication frequency	20.65	4.06	12	31	9-45
1. Communication effort	16.61	5.45	9	36	9-45
2. Medical care frequency	24.29	5.23	11	36	8-40
2. Medical care effort	14.49	5.60	8	32	8-40
3. Emotional distress frequency	35.51	8.02	20	67	15-75
3. Emotional distress effort	37.13	11.35	16	70	15-75
4. Family role frequency	21.34	5.53	10	41	10-50
4. Family role effort	21.46	7.05	10	45	10-50
5. Total frequency	101.34	19.1	57	90	42-210
6. Total effort	89.56	25.64	44	183	42-210

M: median; SD: standard deviation; Mín.: minimum possible score in questionnaire; Máx.: maximum possible score in questionnaire.

and decision-making on medical issues). As for the level of stress associated with care-related psychological effort, the analysis revealed that the situations included in the family role factor (family, work, or social role changes) were the ones that mainly impinged on the type of stress experienced by caregivers.

The model that best predicts the “family caregiver’s level of anxiety” includes as predictor variables the “level of depression in the caregiver”, the “overall stress indicator associated with the frequency of occurrence of the situations of care” and the “time of chronicity”, which explains 47.8% of variance. In the clustered regression analysis performed, it was found that the type of situations that best predicted the levels of stress associated with the frequency of occurrence of care-related situations would be the ones included in the emotional distress factor.

Finally, the model that best explains the “level of depression experienced by the family caregiver” is the one that includes the predictor variable “caregiver’s anxiety level”, “overall stress indicator associated with the psychological effort in relation to the situations of care” and “daily dose of medical treatments received”, which explains 48.6% of variance. As for the level of stress associated with care-related psychological effort, the situations included in the medical care and family role factors (family, work, or social role changes) might be the ones mainly impacting on the type of stress experienced by caregivers.

DISCUSSION

Results indicate that a large number of caregivers of adolescents with asthma (even with clinically controlled asthma) show significant levels of stress and anxious-depressive symptomatology that impact negatively on their well-being and increase the risk for emotional disorder.

In the studies, similar results have been observed in caregivers of pediatric patients with short stature⁷ or with diabetes,⁸ in whom moderate stress levels were detected, with the highest scores found in the medical care and emotional distress scales. Thus, the family system of a pediatric patient with asthma must cope, in addition to the stressors common to any family with adolescent children, with those resulting from the presence of the disease. These additional stressors include aspects such as the following: ^{15,16} a) the disease itself and the novelty and uncertainty about its course and progress; b) coming to grips with the information provided by healthcare providers, explanations about the disease received by the adolescent and his or her closest support system; c) economic difficulties, as a part of the household budget has to be spent on treating the disease (which impinges on other needs such as leisure, recreation or sharing experiences); d) psychoemotional management of aspects relating to the medical care needed and e) tensions with partners and family, and role conflicts.

TABLE 6. Associations between patient’s medical outcome measures and caregiver’s clinical outcome measures

HADS (clinical anxiety-depression)		Anxiety scale	Depression scale	Overall distress scale
PIP (perceived stress)				
Frequency of occurrence of situations of care	Communication	+		+
	Medical care			
	Emotional distress	+	+	+
	Family role	+	+	+
	Total stress due to frequency	+	+	+
Psychological effort associated with situations of care	Communication	+	+	+
	Medical care		+	+
	Emotional distress	+	+	+
	Family role	+	+	+
	Total stress due to frequency	+	+	+

Moderate association: white-colored; high or strong association: gray-colored.
HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale; PIP: Pediatric Inventory for Parents.

In our study, a high percentage of caregivers of patients with asthma exhibited anxiety and depression symptomatology, a finding further reported in studies carried out in children with short stature,⁷ type 1 diabetes mellitus or cancer,¹⁰ where, in an important proportion of cases, patients had a clinical problem requiring psychological care.

Our research has some limitations such as the fact that the vast majority of caregivers were women, as mothers are the ones who most commonly assume care for their children. It might be interesting to observe the possible differences in adjustment to disease between mothers and fathers of ill patients. In addition, for purposes of sample homogenization, our study focused solely on patients with clinically controlled bronchial asthma. Future research might assess the association existing between the degree of asthma control and the emotional repercussion on principal caregivers, as well as other medical outcome measures, such as the number of hospitalizations and length of stay, or exacerbations.

A multidisciplinary approach to bronchial asthma in adolescence might allow us to go beyond the medical condition and learn about other aspects likely to interfere with adequate disease control-evolution. This might result in the implementation of concrete action intended to prevent psychopathology in the family system as a whole, thereby improving its quality of life.

CONCLUSIONS

Of caregivers studied, 33.3% showed symptoms of anxiety, and 13%, of depression. The levels of stress in family caregivers associated with care behaviors together with the time since diagnosis of pediatric patients and the treatment burden these must bear on a daily basis were identified as main predictors of risk for emotional distress. ■

REFERENCES

1. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades respiratorias crónicas. 2016. [Accessed on: June 1st, 2017]. Available at: <http://www.who.int/respiratory/asthma/es/>.
2. GEMA. Guía Española para el Manejo del Asma. 2016. [Accessed on: April 15th, 2017]. Available at: www.gemasma.com.
3. European Respiratory Society European Lung White Book: Respiratory Health and Disease in Europe. 2013. [Accessed on: June 1st, 2017]. Available at: <http://www.erswhitebook.org/>.
4. Pellegrini-Belinchón J, de Arriba Méndez S. El asma en el adolescente. *Adolescere* 2013;1(3):7-27.
5. Alonso Lebrero E. Asma en situaciones especiales. In García-Marcos Álvarez L, Garde J, Escribano Montaner A, et al. *Asma en pediatría*. Barcelona: Edipharma; 2002. Pp.187-217.
6. Martín Martín R. Estudio de las variables psicológicas, calidad de vida e intervención psicoeducativa en el asma bronquial infantil [Tesis]. Salamanca: Universidad de Salamanca; 2008.
7. Casaña-Granell S, Lacomba-Trejo L, Montoya-Castilla I, et al. Malestar emocional y estrés en cuidadores principales de pacientes pediátricos con talla baja. *Calid Vida Salud* 2016;9(2):93-103.
8. Lacomba-Trejo L, Casaña-Granell S, Pérez-Marín M, et al. Estrés, Ansiedad y Depresión en cuidadores principales de pacientes pediátricos con Diabetes Mellitus Tipo 1. *Calid Vida Salud* 2017;10(1):10-22.
9. Pak L, Allen PJ. The impact of maternal depression on children with asthma. *Pediatr Nurs* 2012;38(1):11-30.
10. Rodríguez E, Dunn M, Zuckerman T, et al. Cancer-related sources of stress for children with cancer and their parents. *J Pediatr Psychol* 2012;37(2):185-97.
11. Blanco Ávila DM. Habilidad de cuidado de los cuidadores principales de niños en situación de enfermedad crónica que consultan en la Clínica Colsanitas. *Av Enferm* 2007;25(1):19-32.
12. Bazán Riverón GE. Evaluación del impacto familiar del asma bronquial infantil en población mexicana. [Dissertation]. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona; 2009.
13. González-Barcala JF, García-Couceiro N, Facal D. Educación en asma. *Arch Bronconeumol* 2016;52(11):543-4.
14. Mann NM. Compliance among adolescents with asthma. [Dissertation]. Utah: Universidad de Utah, 2000.
15. Streisand R, Braniecki S, Teryack K, et al. Childhood Illness-Related Parenting Stress: The Pediatric Inventory for Parents. *J Pediatr Psychol* 2001;26(3):155-62.
16. Del Rincón C, Remor E, Arranz P. Estudio psicométrico preliminar de la versión española del Pediatric Inventory for Parents (PIP). *Int J Clin Health Psychol* 2007;7(2):435-52.
17. Lazarus RS, Folkman S. Estrés y procesos cognitivos. Barcelona: Martínez Roca; 1986.
18. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67(6):361-70.
19. American Psychiatric Association. DSM-5. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5.^a ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2014.
20. Gabalda IC, Ibañez E. La escala hospitalaria de ansiedad y depresión. *Bol Psicol* 1992;36:43-69.

Peso, estatura e índice de masa corporal de niños y adolescentes de moderada altitud de Colombia

Weight, height and body mass index of children and adolescents living at moderate altitude in Colombia

Mg. Edilberto Díaz Bonilla^a, Mg. Claudia L. Torres Galvis^a,
Dra. Rossana Gómez Campos^{b,c}, Dr. Miguel de Arruda^c, Dr. Jaime Pacheco Carrillo^d y
Dr. Marco Cossio Bolaños^{c,e,f}

RESUMEN

Introducción. Existe preocupación progresiva por estudiar el crecimiento físico de diversas regiones del mundo, aunque no se considera la altitud como factor de ajuste.

Objetivos. Comparar variables de crecimiento físico y patrones de índice de masa corporal (IMC) con la referencia del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades 2012 (CDC según siglas en inglés) y desarrollar percentiles para niños y adolescentes.

Metodología. Se investigaron escolares de moderada altitud de Bogotá (Colombia). Se evaluó el peso, la estatura y se calculó el IMC. Las variables antropométricas fueron comparadas con referencia al CDC-2012, Brasil, Perú y Argentina. Se construyeron curvas por el método LMS (*least-mean-square algorithm*).

Resultados. Se estudió a 2241 escolares (1159 mujeres), entre 6,0 y 17,9 años. No hubo diferencias significativas en el peso e IMC entre 6 y 8 años con relación al CDC-2012; sin embargo, desde los 9 a 17 años, esta muestra evidenció valores inferiores de peso e IMC en relación con el CDC-2012. En la estatura, en ambos sexos, se mostraron valores inferiores del CDC-2012. Las comparaciones con las curvas regionales de Argentina, Perú y Brasil fueron relativamente similares, excepto en el IMC en mujeres, que presentaron valores inferiores desde 13 a 17 años.

Conclusión. Las variables de crecimiento de los escolares fueron inferiores con referencia al CDC-2012. Hubo ligeras discrepancias en el crecimiento físico y en el IMC con las curvas de Argentina, Brasil y Perú. Se construyeron curvas para evaluar el crecimiento y el IMC de escolares de moderada altitud de Colombia.

Palabras clave: Crecimiento y desarrollo, niño, adolescente, altitud.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e241>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e241>

- a. Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia, Tunja (Boyacá), Colombia.
- b. Universidad Autónoma de Chile, Talca, Chile.
- c. Facultad de Educación Física, Universidad Estadual de Campinas, Sao Paulo, Brasil.
- d. Universidad del Bío-Bío, Chillán, Chile.
- e. Departamento de Ciencias de la Actividad Física, Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.
- f. Universidad Nacional de San Agustín, Arequipa, Perú.

Correspondencia:
Dr. Marco A. Cossio-Bolaños: mcossio1972@hotmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 4-5-2017
Aceptado: 19-9-2017

Cómo citar: Díaz Bonilla E, Torres Galvis CL, Gómez Campos R, et al. Peso, estatura e índice de masa corporal de niños y adolescentes de moderada altitud de Colombia. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e241-e250.

INTRODUCCIÓN

El crecimiento físico (CF) y el desarrollo humano se caracterizan por su heterogeneidad intrapoblacional e interpoblacional.¹ Se produce debido a la interacción continua y compleja de los genes entre sí y con diferentes condiciones mesológicas.²

De hecho, estudiar el CF entre poblaciones es relevante, pues ha sido, durante mucho tiempo, el objetivo primario en los ámbitos de la biología humana y la salud pública,⁰ inclusive, se ha sugerido que el peso y la estatura son indicadores clásicos importantes para evaluar el CF de niños y adolescentes.³

En ese contexto, son pocos los estudios efectuados en Colombia⁴ que han dado prioridad al estudio del CF en diversas regiones geográficas, sin considerar la altitud como variable de ajuste. De hecho, la altitud es una variable importante que juega un papel relevante en el estudio del CF, la cual ha sido ampliamente estudiada en diversas investigaciones,^{5,6} inclusive, algunos estudios efectuados a moderada altitud han evidenciado diferencias significativas en los patrones del CF de niños y adolescentes.⁷

Esta información sugiere la influencia de las diferencias ambientales, culturales y genéticas específicas para cada población, por lo que es probable que los niños y adolescentes de moderada altitud de Bogotá (Colombia) puedan diferir en peso, estatura e IMC en relación con

la referencia americana de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades 2012 (CDC-2012) y otras referencias regionales de América del Sur.

En general, los estudios regionales que tienen como objetivo comparar el CF con referencias internacionales utilizan las propuestas de los CDC^{8,9} y la Organización Mundial de la Salud (OMS).¹⁰ Estas referencias, en esencia, son herramientas valiosas para la práctica clínica, para la evaluación individual y para el seguimiento del CF. Inclusive, existe una preocupación adicional en relación con la salud pública de la obesidad infantil,¹¹ puesto que, en los últimos años, se ha ido incrementando en niños y adolescentes en América del Sur, debido al fenómeno de la transición nutricional.¹²

Por lo tanto, este estudio tiene los siguientes objetivos: a) comparar las variables de crecimiento (peso y estatura) y los patrones de IMC con la referencia de los CDC-2012 y otros estudios internacionales; y b) desarrollar percentiles para el peso, estatura e IMC para niños y adolescentes escolares que viven a moderada altitud de Colombia.

METODOLOGÍA

Tipo de estudio y muestra

Se efectuó un estudio descriptivo transversal en escolares que vivían a moderada altitud en Bogotá (Colombia). El rango de edad osciló entre 6,0 y 17,9 años. Los escolares fueron reclutados de una institución educativa pública localizada a 2640 metros sobre el nivel del mar (msnm) y procedentes de 12 distritos de Bogotá, de origen mestizo, español e indígena. La selección de la muestra fue de tipo no probabilística (cuotas). Los escolares tenían una condición socioeconómica media y los patrones alimentarios se basaban en el consumo cotidiano de productos, como la harina de maíz, papa, banana, col rizada y café.

Se excluyeron los alumnos que presentaban deficiencias físicas y los que no presentaron consentimiento (autorización) informado. Se incluyeron los escolares que previamente contaban con el consentimiento informado por los padres, asentimiento de los alumnos y los que completaron las mediciones. El estudio contó con el permiso de la Dirección del Colegio y se desarrolló de acuerdo con la Declaración de Helsinki y la Resolución 8430 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Contó también con la aprobación del Comité de Ética local.

Procedimientos

El procedimiento de recolección de datos se organizó en tres etapas: en la primera, se explicaron los objetivos y las variables por evaluar a los padres, y se solicitó la firma del consentimiento informado. En la segunda, se organizaron las fichas de evaluación por edad, sexo, modalidad de estudio (primaria y/o secundaria), los horarios y responsables para la evaluación. En la tercera, se realizaron las evaluaciones en horario escolar de 7:00 a 12:00, de lunes a viernes durante el mes de octubre de 2013.

Las evaluaciones se efectuaron en las instalaciones del Colegio, a cargo de ocho profesores (cuatro hombres y cuatro mujeres), con amplia experiencia en mediciones antropométricas y que poseían capacitación previa por la Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría (*International Society for the Advancement of Kinanthropometry*, ISAK).¹³ El error técnica de medida (ETM) intra- e interobservador osciló entre 0,82% y 1,5%.

Las variables, como el peso y la estatura, fueron evaluadas con ropa ligera (descalzo, *short* y camiseta) según el protocolo estandarizado por la ISAK.¹³ Se evaluó el peso corporal (kg) utilizando una balanza electrónica (Tanita, United Kingdom, Ltd), con una escala 0-150 kg y con precisión de 100 g. La estatura, a través de un estadiómetro portátil (Seca GmbH & Co. KG, Hamburg, Germany), con una precisión de 0,1 mm. El IMC fue calculado por la fórmula $IMC = \text{peso (kg)} / \text{estatura}^2 \text{ (m)}$. Los intervalos de edades se organizaron de 6,0 a 6,9 años, de 7,0 a 7,9 años, hasta de 17,0 a 17,9 años.

Las comparaciones del peso, estatura e IMC fueron efectuadas con referencias internacionales: se utilizó la referencia de los CDC-2012,⁹ la referencia propuesta por Alfaro et al.,¹ para Jujuy (Argentina), para Campinas (Brasil)¹⁴ y para la región central del Perú.¹⁵ Se optó por estas referencias por ser las más recientes y por presentar características regionales con similares índices de desarrollo humano (IDH) en los últimos años.

Análisis estadístico

La distribución normal de los datos fue verificada mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Posteriormente, se calculó la estadística descriptiva de media aritmética, desviación estándar (DE) y rango. Las diferencias entre ambos sexos se verificaron por medio del test "t" para muestras independientes. Las

diferencias entre la referencia de los CDC-2012 y los valores medios y \pm DE de Bogotá (Colombia) se determinaron por medio del test "t" para muestras relacionadas. El nivel de significancia adoptado fue de 0,05.

Las comparaciones con las referencias internacionales (Argentina, Brasil y Perú) se representaron gráficamente utilizando el percentil 50. Los percentiles (p5, p10, p15, p50, p85, p90 y p95) para el peso, estatura e IMC por rango de edad y sexo fueron desarrollados a partir del método LMS.¹⁶ Este permite la generación de curvas percentílicas específicas suavizadas: L (lambda; asimetría), M (mu; mediana) y S (sigma; coeficiente de variación). Se utilizó el *software* LMS Chart Maker versión 2.3.¹⁷ Los cálculos estadísticos fueron efectuados en planillas de Excel, SigmaStat y en SPSS 16.0.

RESULTADOS

Las variables que caracterizan a los 2241 escolares estudiados (1082 hombres y 1159 mujeres) se observan en la *Tabla 1*. No

hubo diferencias de peso corporal entre ambos sexos desde los 6 hasta los 14 años; sin embargo, desde los 15 hasta los 17 años, los hombres mostraron mayor peso corporal que sus contrapartes ($p < 0,05$). En cuanto a la estatura, en edades iniciales (de 6 a 8 años), no hubo diferencias significativas, mientras que, en edades intermedias, las mujeres presentaron mayor estatura hasta los 12 años ($p < 0,05$). Posteriormente, en edades avanzadas, los hombres evidenciaron mayor estatura en relación con las mujeres ($p < 0,05$). Respecto al IMC, no hubo diferencias significativas entre ambos sexos desde los 6 hasta los 12 años. Por el contrario, desde los 13 hasta los 18 años, las mujeres presentaron valores significativamente más altos en relación con los hombres ($p < 0,05$).

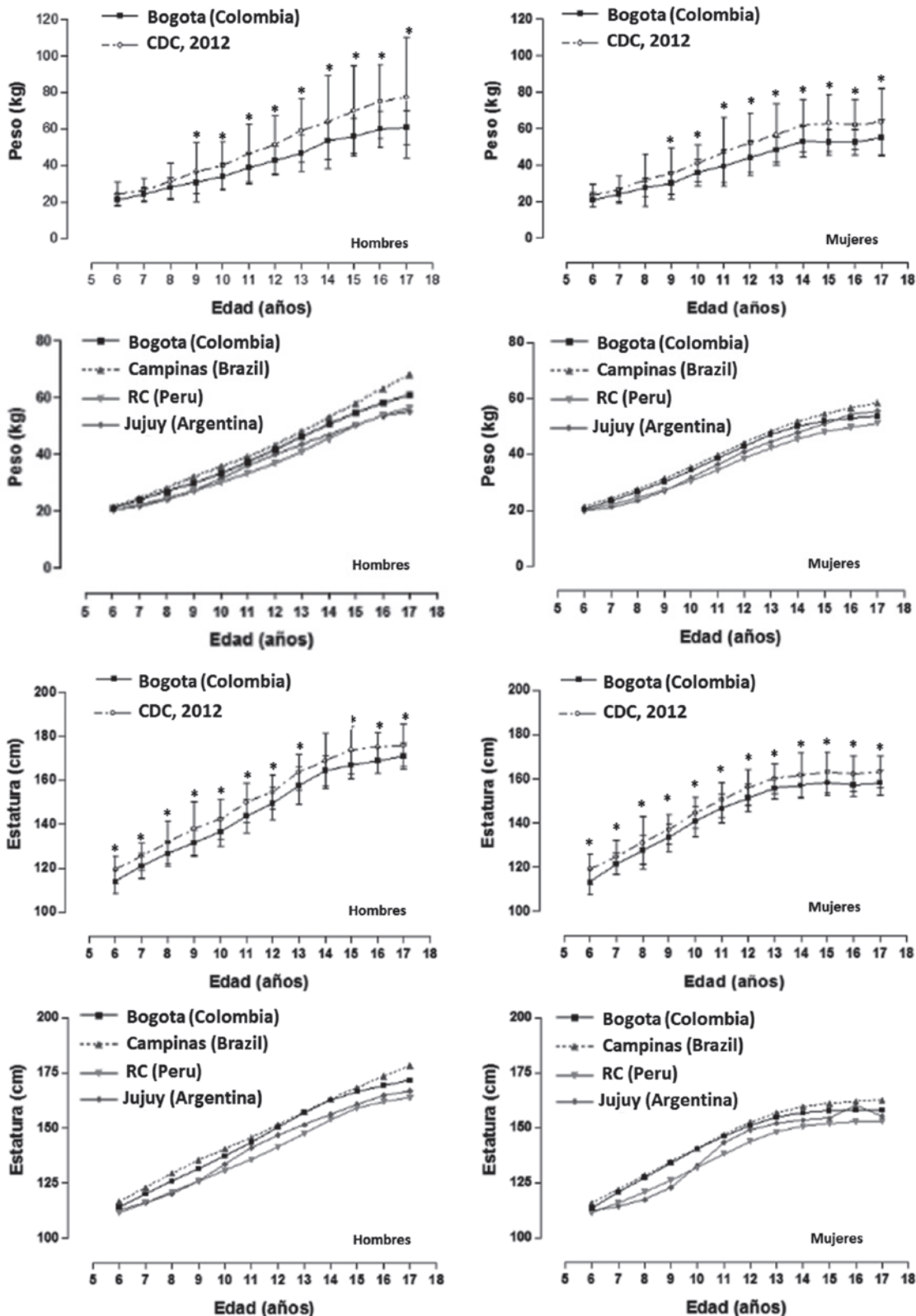
Las comparaciones del peso y estatura de los escolares de Bogotá con la referencia de los CDC-2012 y con otros estudios de América del Sur se observan en la *Figura 1*. En relación con el peso corporal, los escolares de ambos sexos de Bogotá presentaron similar patrón de crecimiento de los

TABLA 1. Características antropométricas de los escolares estudiados ($n = 2241$)

Edad (años)	n	Peso (kg)	Estatura (cm)	IMC (kg/m ²)
	Mujeres	X \pm DE	X \pm DE	X \pm DE
6,0-6,9	102	21,1 \pm 3,9	113,4 \pm 5,7	16,3 \pm 2,0
7,0-7,9	88	24,2 \pm 3,8	121,6 \pm 4,7	16,3 \pm 1,9
8,0-8,9	82	27,9 \pm 5,4	127,7 \pm 6,5	17,1 \pm 2,5
9,0-9,9	90	30,4 \pm 6,3	133,4 \pm 6,4	17,0 \pm 2,7
10,0-10,9	70	34,1 \pm 6,2	140,7 \pm 6,9	18,1 \pm 2,5
11,0-11,9	101	39,6 \pm 8,9	146,5 \pm 6,6	18,3 \pm 3,2
12,0-12,9	79	41,3 \pm 9,5	151,2 \pm 6,3	19,3 \pm 3,3
13,0-13,9	81	47,5 \pm 6,5	155,7 \pm 4,9	20,0 \pm 2,8
14,0-14,9	96	53,2 \pm 8,7	157 \pm 5,7	21,5 \pm 3,1
15,0-15,9	114	52,8 \pm 6,9	158,2 \pm 5,8	21,1 \pm 2,4
16,0-16,9	105	52,9 \pm 7,9	157,2 \pm 5,2	21,4 \pm 2,4
17,0-17,9	74	55,3 \pm 9,8	158,1 \pm 5,5	22,1 \pm 3,4
Total	1082	40 \pm 14,0	143,5 \pm 16,6	19,1 \pm 3,4
	Hombres			
6,0-6,9	120	21,3 \pm 3,1	114,1 \pm 5,4	16,4 \pm 1,7
7,0-7,9	90	24,4 \pm 3,7	120,9 \pm 5,4	16,6 \pm 2,0
8,0-8,9	93	27,9 \pm 5,5	126,6 \pm 5,4	17,3 \pm 2,8
9,0-9,9	119	30,8 \pm 6,2	131,4 \pm 5,7*	17,7 \pm 2,9
10,0-10,9	86	34,1 \pm 7,3	136,5 \pm 6,6*	18,2 \pm 2,8
11,0-11,9	106	39,1 \pm 7,9	143,8 \pm 7,6*	18,8 \pm 2,9
12,0-12,9	100	42,9 \pm 7,7	149,4 \pm 7,2*	19,2 \pm 2,5
13,0-13,9	85	46,9 \pm 10,1	157,5 \pm 8,4*	18,6 \pm 3,*
14,0-14,9	98	53,6 \pm 10,3	164,5 \pm 6,9*	19,7 \pm 3,2*
15,0-15,9	90	56,21 \pm 9,6*	167,0 \pm 6,4*	20,1 \pm 3,0*
16,0-16,9	91	60,1 \pm 9,8*	168,1 \pm 5,9*	20,1 \pm 2,9*
17,0-17,9	81	61,3 \pm 9,3*	170,9 \pm 5,9*	20,6 \pm 2,9*
Total	1159	40,8 \pm 15,7	144,8 \pm 20,5	18,7 \pm 3,1

IMC: índice de masa corporal; DE: desvío estándar.

FIGURA 1. Comparación de los valores medios y \pm desvío estándar de las variables de peso y estatura de niños y adolescentes de Bogotá (Colombia) con la referencia americana de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades 2012 y discrepancias entre el percentil 50 con estudios de América del Sur



CDC: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades; RC: región central.

6 hasta los 8 años. Luego, desde los 9 hasta los 17 años, los valores fueron significativamente inferiores a la referencia de los CDC-2012 ($p < 0,05$). Se observaron también, en ambos sexos, valores de peso corporal relativamente similares con los estudios internacionales.

En la estatura, los escolares de ambos sexos de Bogotá presentaron valores inferiores en todas las edades en relación con la de los CDC-2012. En cuanto a las comparaciones con los estudios internacionales de América del Sur, se observaron patrones similares de crecimiento en ambos sexos, con ligeras discrepancias a lo largo de todas las edades.

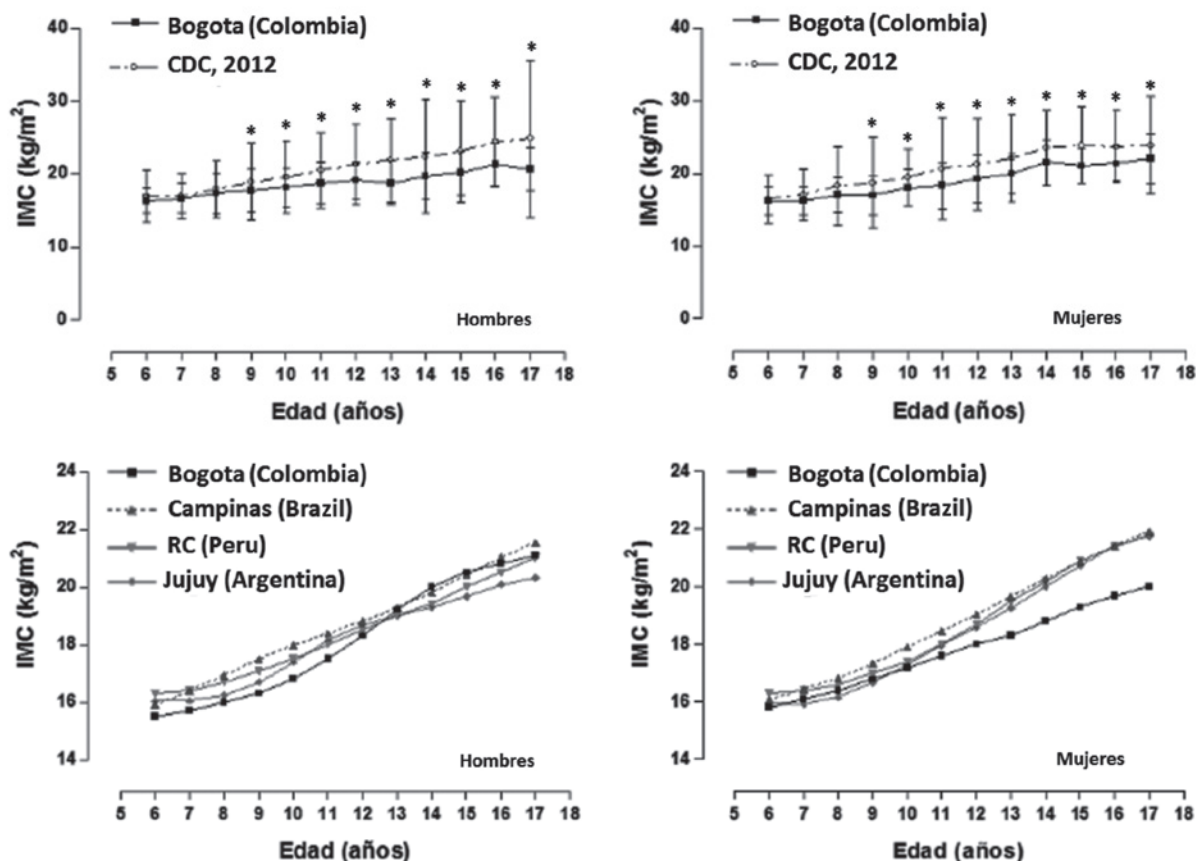
Las comparaciones del IMC entre los escolares de Bogotá con referencias internacionales se observan en la *Figura 2*. En ambos sexos, los valores se incrementaron conforme la edad avanzaba. No hubo diferencias significativas con la referencia de los CDC-2012 en ambos

sexos de los 6 hasta los 8 años; sin embargo, desde los 9 hasta los 17 años, las diferencias fueron significativas ($p < 0,05$): los escolares de Bogotá mostraron valores inferiores de IMC. Respecto a las comparaciones con otros estudios internacionales, los hombres mostraron un similar comportamiento en todas las edades. Inclusive en las mujeres, este patrón fue similar en edades iniciales, pero, a partir de los 12 años, las discrepancias fueron mayores y se observaron valores inferiores de IMC.

La distribución de percentiles para el peso, estatura e IMC por edad y sexo se observa en la *Tabla 2*. En todos los casos, los valores mostraron un aumento creciente conforme la edad avanzaba. Los percentiles propuestos fueron p5, p10, p15, p50, p85, p90 y p95.

Las comparaciones gráficas de los percentiles (p5, p50 y p95) entre las curvas regionales

FIGURA 2. Comparación de los valores medios y \pm desvío estándar del índice de masa corporal de niños y adolescentes de Bogotá (Colombia) con la referencia americana de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades 2012 y discrepancias entre el percentil 50 con estudios de América del Sur



IMC: índice de masa corporal; CDC: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades; RC: región central.

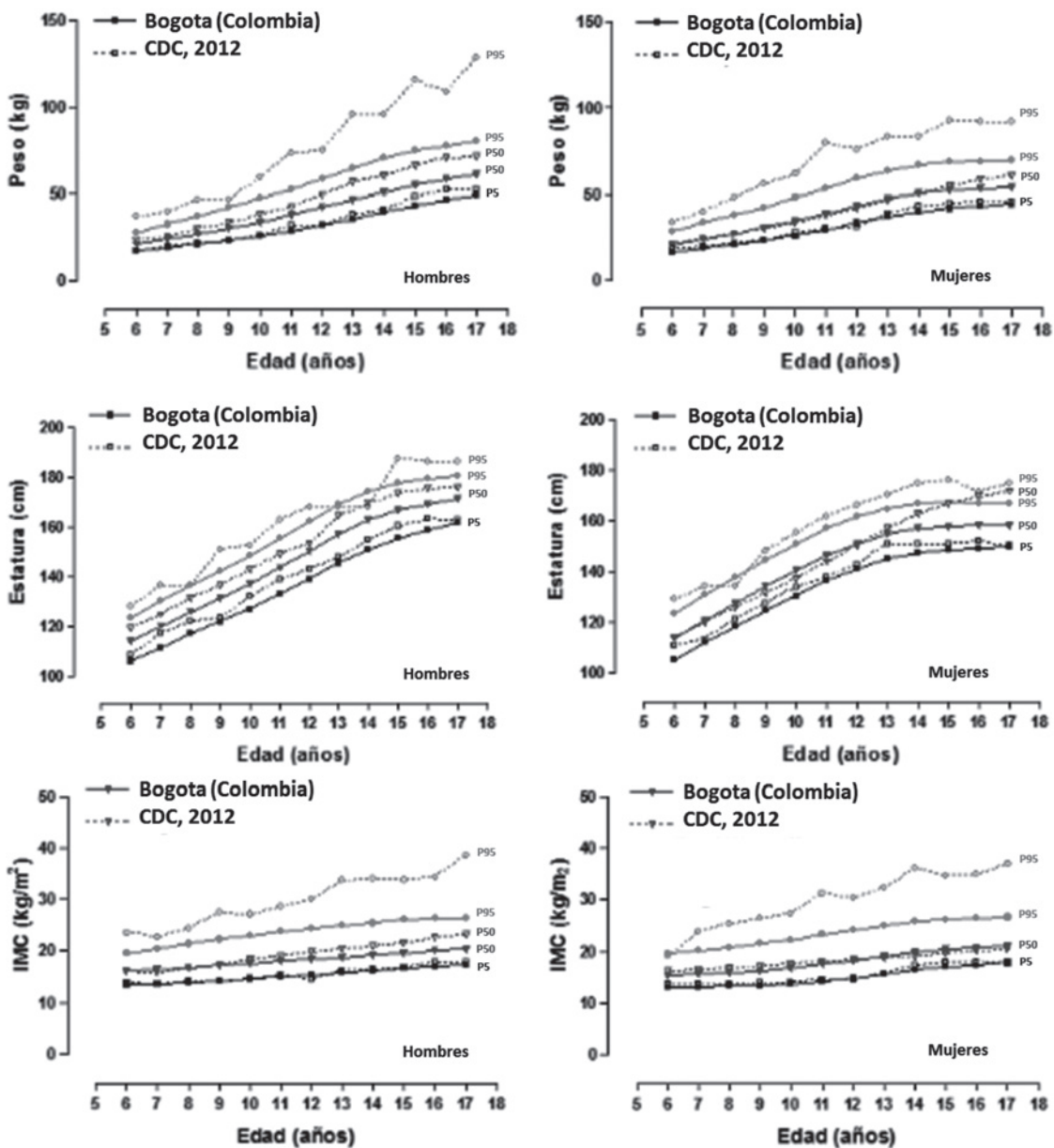
de Bogotá y de los CDC-2012 se observan en la *Figura 3*. Las curvas de peso, estatura e IMC mostraron patrones similares a las de los CDC-2012: los valores se incrementaron progresivamente conforme la edad cronológica aumentaba; sin embargo, fueron evidentes las discrepancias en todas las edades y en el p5, p50 y p95.

DISCUSIÓN

Este estudio es el primero en describir el CF de niños y adolescentes que viven a moderada altitud en Colombia. En general, los resultados analizados evidenciaron que los escolares de Bogotá de ambos sexos presentaron menor peso y estatura que la referencia de los CDC-2012.

De acuerdo con investigaciones previas, el

FIGURA 3. Distribución de los percentiles referenciales de Bogotá (p5, p50 y p95) por edad y sexo



IMC: índice de masa corporal; CDC: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades; P: percentil.

retraso en el CF en poblaciones de moderada¹⁸ y elevada altitud⁵ está fuertemente asociado a factores extrínsecos (medioambientales). Estos resultados confirman las diferencias culturales, medioambientales y genéticas específicas que las poblaciones de altitud suelen presentar. Además, cuando se comparó con otros estudios de América del Sur,^{1,4,15} los resultados evidenciaron patrones de CF relativamente inferiores.

Estos hallazgos confirman las discrepancias que existen en el peso y estatura entre escolares de diversas regiones geográficas del mundo, inclusive, es posible observar estas diferencias dentro de un mismo país en relación con la desigualdad de condiciones sociales, económicas, ambientales, así como los estilos de vida y el consumo de nutrientes entre regiones.¹⁹

Por lo tanto, los resultados observados subrayan la diversidad y dificultad de desarrollar estudios en ambientes complejos.²⁰ Esto permite destacar la importancia de obtener nuevas descripciones de variables de CF y los valores de IMC entre poblaciones, sobre todo, en poblaciones escolares de moderada y elevada altitud.

De hecho, esta información sirve para comprender mejor la variación biológica humana y la salud pública³ de niños y adolescentes, puesto que, durante los primeros años de vida, resulta trascendental monitorizar el CF a través de la medición secuencial del peso, estatura e IMC.²¹ Esta práctica es habitual en América Latina,⁰ así como en Colombia y en otras partes del mundo.

Respecto a las comparaciones del IMC con la referencia de los CDC-2012, los resultados mostraron que los escolares que vivían a moderada altitud presentaban similares valores en edades iniciales y, posteriormente, desde los 9 hasta los 17 años, eran significativamente inferiores. Esto demuestra que el bajo peso y estatura conduce, ciertamente, a una disminución exagerada en los valores del IMC, producto de factores inherentes a grupos étnicos específicos que los países en desarrollo suelen experimentar (cambios económicos, nutricionales, culturales y ambientales).

De hecho, algunos estudios previos han demostrado que el IMC no es aplicable a niños y adolescentes de moderada altitud,^{18,23} puesto que, como índice de obesidad, no es posible su uso en poblaciones que tengan diferencias notables en estatura,²⁴ en especial, en poblaciones que presentan retraso en el CF.

En ese sentido, la precisión del IMC para estimar el porcentaje de grasa corporal fue

objeto de varios estudios.^{25,26} A pesar de ello, la OMS²⁷ sugiere la utilización del IMC para la identificación y el diagnóstico del sobrepeso y obesidad de niños y adolescentes. Inclusive, en su diseño original, se incluyeron en la muestra los que nacieron por debajo de los 1500 msnm.²⁸ Por lo tanto, las curvas de CF y los valores del IMC propuestos por la OMS no podrían ser aplicados en regiones de moderada altitud, como Bogotá (2640 msnm).

En consecuencia, ante las diferencias encontradas en peso, estatura e IMC con la referencia de los CDC-2012 y las discrepancias con estudios internacionales, se desarrollaron curvas percentílicas de peso, estatura e IMC por edad y sexo para evaluar el CF, el estado nutricional y la adiposidad corporal de escolares de moderada altitud de Colombia.

En general, los percentiles de peso, estatura e IMC proporcionan información relevante para inferir el estado nutricional y de salud de niños y adolescentes,²⁹ independientemente de la región geográfica. Además, pueden ser utilizados para comparar con otras muestras internacionales y/o regionales con similares características, pues el valor real de las curvas reside en ayudar a determinar en qué grado las necesidades fisiológicas se están cumpliendo durante el proceso de crecimiento y desarrollo motor.³⁰

Para tal efecto, se generaron percentiles, a través del método LMS, considerado una valiosa herramienta que presentaba claras ventajas en comparación con otros métodos de estimación tradicionales.³¹ Los puntos de corte adoptados fueron los mismos utilizados en las referencias de los CDC 2000, 2012 y 2016.^{8,9,32} Estos valores reflejaron categorías ($p < 10$, de p_{10} a p_{85} , de p_{85} a p_{95} y $p > 95$) de normal, sobrepeso y obesidad, respectivamente.

En esencia, Colombia presenta características orográficas y ambientales diversas, lo que lo constituye como un país atractivo para estudiar el CF. Inclusive en los últimos años, el IDH de Colombia ha ido incrementándose, ya que fue de 0,711 en el año 2013, y el de Bogotá fue de 0,911.³³ Esto evidencia un rápido ritmo de crecimiento económico de Colombia, lo cual debe ser una preocupación creciente para monitorizar el CF.

Algunas fortalezas del estudio se destacan. Las evaluaciones fueron realizadas de forma estandarizada por evaluadores con amplia experiencia. Además, para construir las curvas de crecimiento, se consideró el ajuste de la altitud³⁴ y algunos criterios que sugieren Butte et al.,³⁵

como la selección individual de la población, diseño de estudio, mediciones estandarizadas, modelos estadísticos.³⁵ Sin embargo, el tamaño de la muestra fue determinado por medio de la selección de la muestra no probabilística, lo que, presumiblemente, podría limitar los resultados alcanzados. Se sugiere, para futuros estudios, efectuar un muestreo probabilístico, puesto que esto podría permitir la generalización a otros contextos regionales de Colombia.

En conclusión, las variables de peso, estatura e IMC difieren con la referencia de los CDC-2012 y con los estudios regionales de América del Sur. Estas discrepancias permitieron construir curvas de peso y estatura por edad y sexo para monitorizar el crecimiento de escolares de moderada altitud de Colombia. El IMC se utilizó en este estudio con fines informativos, ya que, como indicador de exceso de peso, es considerado inadecuado para escolares de moderada altitud.¹⁸ Los resultados sugieren su uso y aplicación en contextos clínicos y epidemiológicos.
http://www.reidebiu.net/growth_bogota.php ■

REFERENCIAS

- Alfaro E, Bejarano I, Dipierri J, et al. Percentilos de peso, talla e índice de masa corporal de escolares juneños calculados por el método LMS. *Arch Argent Pediatr* 2004;102(6):431-9.
- Guimarey LM, Carnese FR, Pucciarelli HM. La influencia ambiental en el crecimiento humano. *Cienc Hoy* 1995;5(30):41-7.
- WHO Expert Committee. Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. Series 854, Geneva: WHO; 1995. [Acceso: 27 de septiembre de 2017]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/37003/1/WHO_TRS_854.pdf
- Durán P, Merker A, Briceño G, et al. Colombian reference growth curves for height, weight, body mass index and head circumference. *Acta Paediatr* 2016;105(3):e116-25.
- Pawson I, Huicho L, Muro M, et al. Growth of children in two economically diverse Peruvian high-altitude communities. *Am J Hum Biol* 2001;13(3):323-40.
- Cossio-Bolaños MA, Gomez-Campos R, Hespagnol JE, et al. Estudio del crecimiento físico de escolares a moderada altitud usando el área muscular del brazo por estatura y edad. *Rev Andal Med Deporte* 2013;6(2):66-72.
- Cossio-Bolaños M, Gómez-Campos R, Andruske C, et al. Physical Growth, Biological Age, and Nutritional Transitions of Adolescents Living at Moderate Altitudes in Peru. *Int J Environ Res Public Health* 2015;12(10):12082-94.
- Kuczmarski R, Ogden C, Grummer-Strawn L, et al. CDC growth charts: United States. *Advance Data* 2000;314:1-28.
- Fryar CD, Gu Q, Ogden CL. Anthropometric reference data for children and adults: United States, 2007-2010. *Vital Health Stat* 2012;11(252):1-48.
- World Health Organization. WHO Child Growth Standards: Length/Height-for-Age, Weight-for-Age, Weight-for-Length, Weight-for-Height and Body Mass Index-for-Age: Methods and Development. Geneva: WHO; 2006. [Acceso: 27 de septiembre de 2017]. Disponible en: http://www.who.int/childgrowth/standards/Technical_report.pdf.
- Lobstein T, Baur L, Uauy R. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes Rev* 2004;5(Suppl 1):4-104.
- Rivera JA, González de Cossío T, Pedraza LS, et al. Childhood and adolescent overweight and obesity in Latin America: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2(4):321-32.
- International Society for Advancement of Kinanthropometry (ISAK). International Standards for Anthropometric Assessment. Potchefstroom, RSA: ISAK, 2001. [Acceso: 27 de septiembre de 2017]. Disponible en: <http://www.ceap.br/material/MAT17032011184632.pdf>.
- Gómez-Campos R, de Arruda M, Hespagnol JE, et al. Referencial values for the physical growth of school children and adolescents in Campinas, Brazil. *Ann Hum Biol* 2015;42(1):62-9.
- Bustamante B, Freitas D, Pan H, et al. Centile Curves and Reference Values for Height, Body Mass, Body Mass Index and Waist Circumference of Peruvian Children and Adolescents. *Int J Environ Res Public Health* 2015;12(3):2905-22.
- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, et al. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: International survey. *BMJ* 2000;320(7244):1240-3.
- Pan H, Cole TJ. LMS Chartmaker. 2006. [Consulta: 28 de marzo de 2015]. Disponible en: <http://www.healthforallchildren.co.uk>.
- Cossio-Bolaños MA, Viveros Flores A, Hespagnol JE, et al. Aplicabilidad del IMC en adolescentes escolares que viven a moderada altitud del Perú. *Nutr Hosp* 2015;31(2):922-7.
- Cacciari E, Milani S, Balsamo A, et al. Italian cross-sectional growth charts for height, weight and BMI (2 to 20 yr). *J Endocrinol Invest* 2006;29(7):581-93.
- Urlacher SS, Blackwell AD, Liebert MA, et al. Physical Growth of the Shuar: Height, Weight, and BMI References for an Indigenous Amazonian Population. *Am J Hum Biol* 2016;28(1):16-30.
- Flores-Huerta S. Antropometría, estado nutricional y salud de los niños. Importancia de las mediciones comparadas. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2005;63(2):73-5.
- Comité nacional de crecimiento y desarrollo. La Sociedad Argentina de Pediatría actualiza las curvas de Crecimiento de niñas y niños menores de cinco años. *Arch Argent Pediatr* 2008;106(5):462-7.
- Cossio-Bolaños MA, Santi Maria T, Gomez Campos R, et al. The use of World Health Organization growth curves in children and adolescents that live in regions of moderate altitude. *Rev Paul Pediatr* 2012;30(3):314-20.
- Fernández López JA, Remesar X, Alemany M. Ventajas teóricas del índice de Rohrer (P/A3) sobre el índice de masa corporal (P/A2) para la estimación de la adiposidad en humanos. *Rev Esp Obes* 2005;3(1):47-55.
- Pietrobelli A, Faith MS, Allison DB, et al. Body mass index as a measure of adiposity among children and adolescents: a validation study. *J Pediatr* 1998;132(2):204-10.
- Mei Z, Grummer-Strawn LM, Pietrobelli A, et al. Validity of body mass index compared with other body-composition screening indexes for the assessment of body fatness in children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 2002;75(6):978-85.
- WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Assessment of differences in linear growth among populations in the WHO Multicentre Growth Reference Study. *Acta Paediatr Suppl* 2006;450:56-65.
- De Onís 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.
- Grummer-Strawn LM, Garza C, Johnson CL. Childhood growth charts. *Pediatrics* 2002;109(1):141-2.

30. De Onis M. Growth curves for school age children and adolescents. *Indian Pediatr* 2009;46(6):463-5.
31. Roelants M, Hauspie R, Hoppenbrouwers K. References for growth and pubertal development from birth to 21 years in Flanders, Belgium. *Ann Hum Biol* 2009;36(6):680-94.
32. Fryar CD, Gu Q, Ogden CL, et al. Anthropometric reference data for children and adults: United States, 2011–2014. *Vital Health Stat* 2016;3(39):1-46.
33. Informe Sobre Desarrollo Humano 2013. El ascenso del Sur: Progreso humano en un mundo diverso. New York UNDP;2013. [Acceso: 27 de septiembre de 2017]. Disponible en: <http://www.undp.org/content/dam/undp/library/corporate/HDR/2013GlobalHDR/Spanish/HDR2013%20Report%20Spanish.pdf>.
34. Ponce de León S. The WHO Multicentre growth reference study and altitude above sea level. An example of hypsometric bias? *High Alt Med Biol* 2008;9(3):249-51.
35. Butte NF, Garza C, De Onis M. Evaluation of the feasibility of international growth standards for school-aged children and adolescents. *Food Nutr Bul.* 2006;27(4 Suppl Growth Standard):S169-74.

Weight, height and body mass index of children and adolescents living at moderate altitude in Colombia

Edilberto Díaz Bonilla, Master^a, Claudia L. Torres Galvis, Master^a,
Rossana Gómez Campos, M.D.^{b,c}, Miguel de Arruda, M.D.^c,
Jaime Pacheco Carrillo, M.D.^d and Marco Cossio Bolaños, M.D.^{c,e,f}

ABSTRACT

Introduction. There is increasing concern over the study of physical growth in different regions of the world, although altitude is not considered an adjustment factor.

Objectives. Compare physical growth variables and body mass index (BMI) patterns with the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 2012 reference data and develop percentiles for children and adolescents.

Methodology. School children living at moderate altitude in Bogotá (Colombia) were studied. Their weight and height were evaluated and their BMI was calculated. Anthropometric variables were compared against reference data of the CDC-2012, Brazil, Peru and Argentina. Curves were constructed using the least mean square (LMS) method.

Results. A total of 2241 school children (1159 girls) aged 6.0 to 17.9 years were included. There were no significant differences in weight and BMI in 6 to 8 year-olds relative to CDC-2012 reference data; in 9 to 17 year-old children, however, this sample evidenced lower values in terms of weight and BMI as compared to those of the CDC-2012. As far as height is concerned, in both sexes, values were lower than those of the CDC-2012. Comparisons against the regional curves of Argentina, Peru and Brazil yielded relatively similar results, with the exception of girls' BMI, as 13 to 17 year-old girls exhibited lower values.

Conclusion. Growth variables of school children were lower relative to the CDC-2012 reference data. There were slight discrepancies in physical growth and BMI in relation to the curves of Argentina, Peru and Brazil. Curves were constructed to evaluate growth in school children living at moderate altitude in Colombia.

Key words: growth and development, child, adolescent, altitude.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e241>

- a. Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia, Tunja (Boyacá), Colombia.
- b. Universidad Autónoma de Chile, Talca, Chile.
- c. School of Physical Education, Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, Brazil.
- d. Universidad del Bío-Bío, Chillán, Chile.
- e. Department of Physical Activity Science, Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.
- f. Universidad Nacional de San Agustín, Arequipa, Peru.

E-mail address:

Marco A. Cossio
Bolaños, M.D.:
mcossio1972@hotmail.com

Funding:

None.

Conflict of interest:

None.

Received: 5-4-2017

Accepted: 9-19-2017

To cite: Díaz Bonilla E, Torres Galvis CL, Gómez Campos R, et al. Weight, height and body mass index of children and adolescents living at moderate altitude in Colombia. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e241-e250.

INTRODUCTION

Physical growth (PG) and human development are characterized by their intrapopulation and interpopulation heterogeneity.¹ This is the product of continued, complex interactions among genes as well as with different mesogenic conditions.²

As a matter of fact, studying physical growth among populations is relevant as, for a long time, it has been the primary goal in the fields of human biology and public health. It has even been suggested that weight and height are major classic indicators in assessing PG in children and adolescents.³

In this context, very few studies conducted in Colombia⁴ have prioritized the study of PG in different geographic regions, without considering altitude as an adjustment variable. As a matter of fact, altitude is an important variable that plays a major role in the study of PG, which has been widely surveyed in different research efforts.^{5,6} Some studies conducted at moderate altitude have evidenced the existence of significant differences in the PG patterns of children and adolescents.⁷

This information suggests the influence of population-specific environmental, cultural and genetic differences; hence, the weight, height and BMI of children and adolescents at moderate altitude in Bogotá (Colombia) are likely to differ from the US Centers for Disease Control and Prevention 2012 reference data (CDC-2012) and other South America regional standards.

Overall, regional surveys aimed to compare PG against international references use the CDC^{8,9} and the

World Health Organization (WHO)¹⁰ reference data. In essence, these references are valuable clinical practice tools for individual assessment and follow-up of PG. In fact, there is additional concern in public health over childhood obesity,¹¹ as in recent years it has increased in children and adolescents in South America due to the nutrition transition phenomenon.¹²

Hence, this study has the following aims: a) to compare growth variables (weight and height) and BMI patterns against the CDC-2012 reference data and other international studies, and b) to develop weight, height and BMI percentiles for school-age children and adolescents living at moderate altitude in Colombia.

METHODOLOGY

Type of study and sampling

We conducted a descriptive, cross-sectional survey of school children living at moderate altitude in Bogotá (Colombia). Ages ranged from 6.0 to 17.9 years. School children were recruited from a public education institution located at 2640 meters above sea level attended by children of mestizo (Spanish and indigenous) origin, from 12 Bogotá districts. We used non-probability sampling (quotas). School children came from middle class backgrounds and their diets were based on the daily intake of products such as cornmeal, potato, banana, cabbage and coffee.

Students who had physical disabilities or for whom informed consent had not been obtained were excluded. School children for whom informed consent and assent were obtained and measurements had been completed were included. Permission was given by the school Principal's Office for the conduct of the study, which was performed in accordance with the Declaration of Helsinki and Resolution 8430 of the Ministry of Health and Social Protection of Colombia. The study was further approved by the local Ethics Committee.

Procedures

The data collection procedure comprised three stages. Firstly, we explained the objectives and variables to be evaluated to the parents, who were asked to sign the parental informed consent form. Secondly, evaluation cards were sorted by age, sex, school level (primary or secondary), school hours and names of the persons performing the assessment. Thirdly, evaluations were conducted during school hours from 7:00 am to noon, Mondays through Fridays, over the month of October 2013.

Assessments were carried out at the school facilities by eight teachers (four men and four women) who had ample experience in anthropometric measurement taking and had received previous training from the International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK).¹³ The intra- and inter-observer technical error of measurement (TEM) was between 0.82% and 1.5%.

Variables such as weight and height were measured with the students wearing light clothing (shorts and shirts) and no shoes, as required by the ISAK standardized protocol.¹³ Body weight (in kg) was measured using a digital scale (Tanita UK Ltd.) with a weight capacity of 0-150 kg and a precision of 100 g. Height was measured with a portable stadiometer (Seca GmbH & Co. KG, Hamburg, Germany), with a precision of 0.1 mm. The BMI was calculated by applying the formula $BMI = \text{weight (kg)} / \text{height}^2 \text{ (m)}$. Age categories were organized in intervals of 6.0 to 6.9 years, 7.0 to 7.9 years, and so forth until 17.0 to 17.9 years.

Weight, height and BMI comparisons were made against international references: CDC-2012 reference data,⁹ the reference suggested by Alfaro et al.,¹ for Jujuy (Argentina), and the proposed standards for Campinas (Brazil)¹⁴ and the central region of Peru.¹⁵ We opted for these references because they were the latest available ones and exhibited regional characteristics with similar human development indexes (HDI) in recent years.

Statistical analysis

Normal data distribution was verified using the Kolmogorov-Smirnov test. Then, the descriptive statistics of arithmetic mean, standard deviation (SD) and range were calculated. Differences between sexes were verified using the t test for independent samples. Differences between the CDC-2012 reference values and mean values and \pm SD values for Bogotá (Colombia) were determined by the t test for related samples. The level of significance was set at 0.05.

Comparisons to international references (Argentina, Brazil and Peru) were graphically represented using the 50th percentile. Percentiles (p5, p10, p15, p50, p85, p90 y p95) for weight, height and BMI by age range and sex were developed using the LMS method,¹⁶ through which specific smoothed percentile curves can be obtained: L (lambda, asymmetry), M (mu, median), and S (sigma, coefficient of variation). We used the LMS Chart Maker version 2.3 software.¹⁷ Statistical calculations were performed

using Excel spreadsheets and the SigmaStat and SPSS 16.0 softwares.

RESULTS

The variables characterizing the 2241 school children studied (1082 boys and 1159 girls) are shown in *Table 1*. There were no differences in the body weight of both sexes from 6 to 14 years of age. Boys aged 15 to 17 years, however, showed greater body weight than their counterparts ($p < 0.05$). As far as weight is concerned, there were no significant differences at early ages (6 to 8 years), while at intermediate ages, girls were taller until the age of 12 ($p < 0.05$). At advanced ages, boys showed greater height as compared to girls ($p < 0.05$). With regard to the BMI, there were no significant differences between both sexes for the ages of 6 to 12 years. Between the ages of 13 to 18 years, however, girls exhibited significantly higher values than boys ($p < 0.05$).

Figure 1 shows weight and height comparisons for Bogotá school children against the CDC-2012 references and the values obtained in other South American surveys. As for body weight, school

children of both sexes living in Bogotá exhibited a similar growth pattern from the ages of 6 to 8 years. Then, between the ages of 9 to 17, values were significantly lower than the CDC-2012 reference values ($p < 0.5$). We further observed that for both sexes body weight values were relatively similar to those of international surveys.

With regard to height, both male and female school children living in Bogotá exhibited lower values at all ages as compared to those of the CDC-2012. As for comparisons with international surveys of South America, similar growth patterns were observed for both sexes, with slight discrepancies across all ages.

Figure 2 compares the BMI in Bogotá school children with international references. In both sexes, values increased with age. There were no significant differences relative to the CDC-2012 references in both sexes from ages 6 to 8. From ages 9 to 17, differences were significant ($p < 0.05$): Bogotá school children showed lower BMI values. With regard to comparisons with other international surveys, boys exhibited similar behavior at all ages. In girls, this pattern was

TABLE 1. Anthropometric characteristics of school children surveyed ($n = 2241$)

Age (years)	n	Weight (kg) X ± SD	Height (cm) X ± SD	BMI (kg/m ²) X ± SD
	Girls			
6.0-6.9	102	21.1 ± 3.9	113.4 ± 5.7	16.3 ± 2.0
7.0-7.9	88	24.2 ± 3.8	121.6 ± 4.7	16.3 ± 1.9
8.0-8.9	82	27.9 ± 5.4	127.7 ± 6.5	17.1 ± 2.5
9.0-9.9	90	30.4 ± 6.3	133.4 ± 6.4	17.0 ± 2.7
10.0-10.9	70	34.1 ± 6.2	140.7 ± 6.9	18.1 ± 2.5
11.0-11.9	101	39.6 ± 8.9	146.5 ± 6.6	18.3 ± 3.2
12.0-12.9	79	41.3 ± 9.5	151.2 ± 6.3	19.3 ± 3.3
13.0-13.9	81	47.5 ± 6.5	155.7 ± 4.9	20.0 ± 2.8
14.0-14.9	96	53.2 ± 8.7	157 ± 5.7	21.5 ± 3.1
15.0-15.9	114	52.8 ± 6.9	158.2 ± 5.8	21.1 ± 2.4
16.0-16.9	105	52.9 ± 7.9	157.2 ± 5.2	21.4 ± 2.4
17.0-17.9	74	55.3 ± 9.8	158.1 ± 5.5	22.1 ± 3.4
Total	1082	40 ± 14.0	143.5 ± 16.6	19.1 ± 3.4
	Boys			
6.0-6.9	120	21.3 ± 3.1	114.1 ± 5.4	16.4 ± 1.7
7.0-7.9	90	24.4 ± 3.7	120.9 ± 5.4	16.6 ± 2.0
8.0-8.9	93	27.9 ± 5.5	126.6 ± 5.4	17.3 ± 2.8
9.0-9.9	119	30.8 ± 6.2	131.4 ± 5.7*	17.7 ± 2.9
10.0-10.9	86	34.1 ± 7.3	136.5 ± 6.6*	18.2 ± 2.8
11.0-11.9	106	39.1 ± 7.9	143.8 ± 7.6*	18.8 ± 2.9
12.0-12.9	100	42.9 ± 7.7	149.4 ± 7.2*	19.2 ± 2.5
13.0-13.9	85	46.9 ± 10.1	157.5 ± 8.4*	18.6 ± 3*
14.0-14.9	98	53.6 ± 10.3	164.5 ± 6.9*	19.7 ± 3.2*
15.0-15.9	90	56.21 ± 9.6*	167.0 ± 6.4*	20.1 ± 3.0*
16.0-16.9	91	60.1 ± 9.8*	168.1 ± 5.9*	20.1 ± 2.9*
17.0-17.9	81	61.3 ± 9.3*	170.9 ± 5.9*	20.6 ± 2.9*
Total	1159	40.8 ± 15.7	144.8 ± 20.5	18.7 ± 3.1

BMI: body mass index; SD: standard deviation.

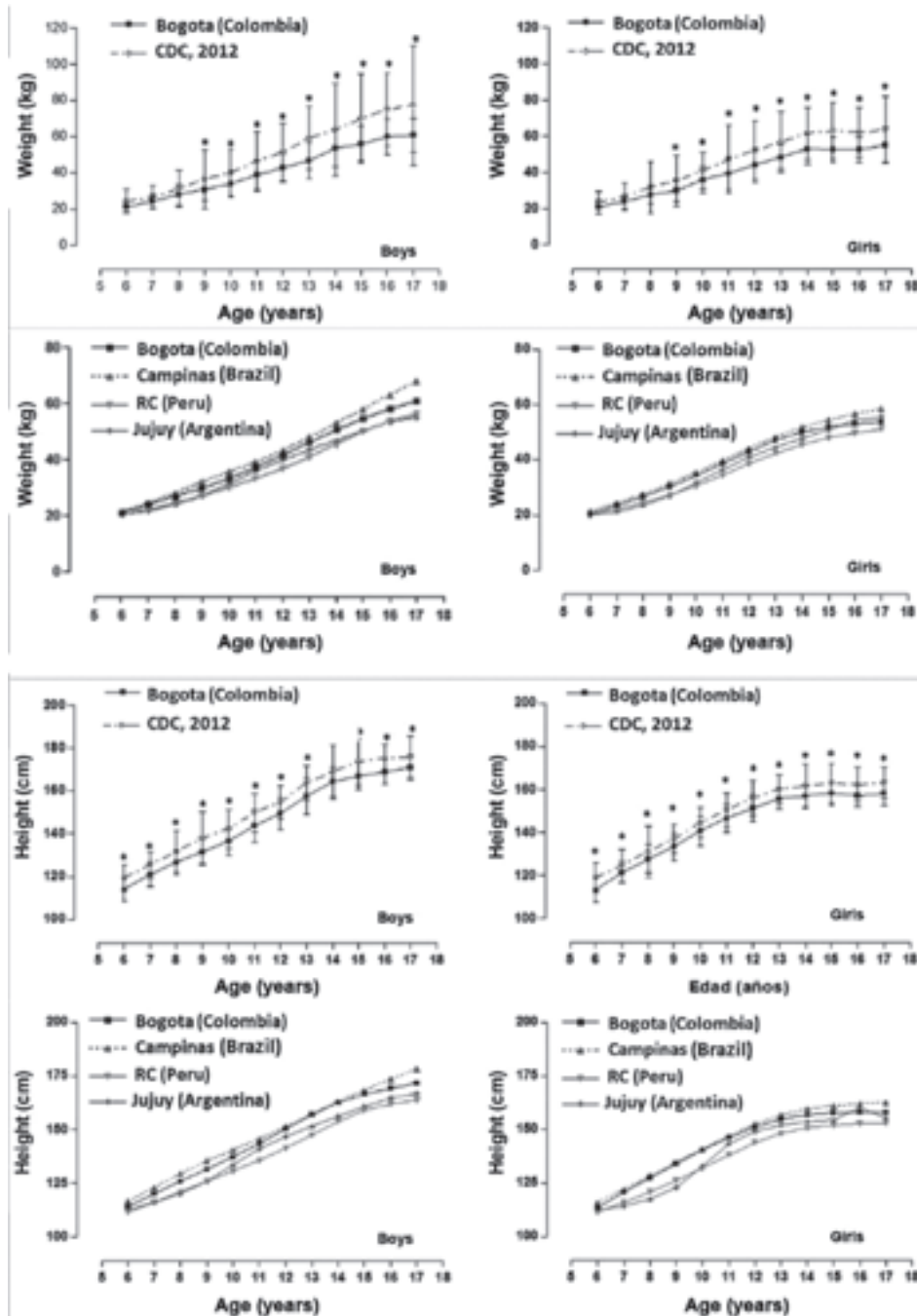
similar at early stages; however, as from the age of 12 years, discrepancies were greater and lower BMI values were recorded.

Percentile distribution for weight, height and BMI by age and sex is shown in Table 2. In all cases,

values increased with age. Proposed percentiles were p5, p10, p15, p50, p85, p90 and p95.

Figure 3 shows the graphical comparisons of percentiles (p5, p50 and p95) between the regional curves of Bogotá and those of the CDC-

FIGURE 1. Comparison of mean values and \pm standard deviation of weight and height variables of children and adolescents living in Bogotá (Colombia) with the US Centers for Disease Control and Prevention 2012 reference and 50th percentile discrepancies among South American studies



CDC: Centers for Control Disease and Prevention; CR: central region.

2012. Weight, height and BMI curves exhibited similar patterns to those of the CDC-2012: values increased progressively with chronological age. However, discrepancies were evident at all ages and in p5, p50 and p95.

DISCUSSION

This study is the first to describe PG in children and adolescents living at moderate altitude in Colombia. Overall, the results analyzed evidenced that school children of both sexes living in Bogotá exhibited lower weight and height than the CDC-2012 reference data.

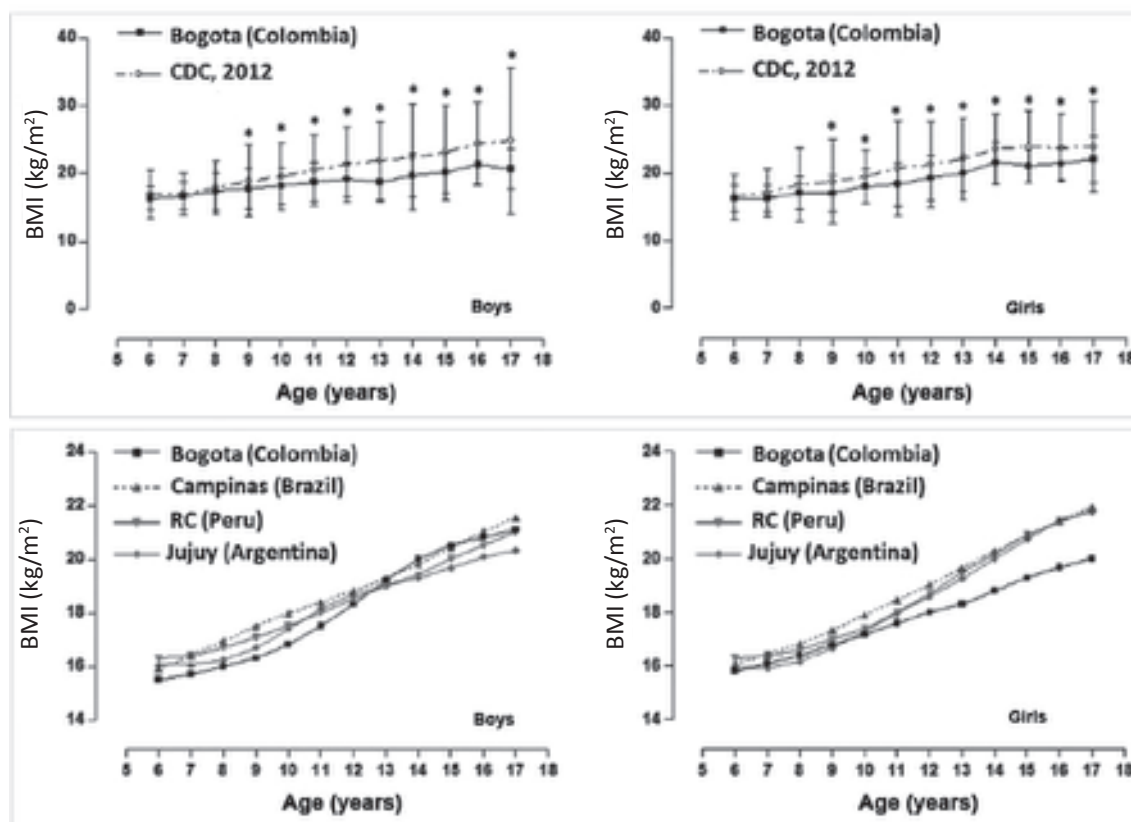
According to previous surveys, stunted growth in populations at moderate¹⁸ and high altitudes⁵ is strongly associated with extrinsic (environmental) factors. These results confirm the specific cultural, environmental and genetic differences that these populations are prone to exhibiting. In addition, when compared to other South American surveys,^{1,4,15} results evidenced relatively lower PG patterns.

These findings confirm the discrepancies existing in terms of weight and height among school children in different geographic regions of the world, and it is even possible to observe these differences within one same country in relation to social, cultural and environmental inequalities, as well as lifestyles and nutrient intake among regions.¹⁹

Hence, the results observed underscore the diversity and difficulty of physical growth in challenging environments.²⁰ This highlights the importance of obtaining new descriptions of PG variables and BMI values among populations, particularly in school populations at moderate and high altitudes.

In fact, this information is useful to better understand human biological variation and public health³ of children and adolescents as, over the first years of life, monitoring PG by sequential measurement of weight, height and BMI is of the essence.²¹ This is common practice in Latin America, including Colombia, and other parts of the world.

FIGURE 2. Comparison of mean values and \pm standard deviation of body mass index of children and adolescents in Bogotá (Colombia) with the US Centers for Control Disease and Prevention 2012 reference and discrepancies in the 50th percentile with South America surveys



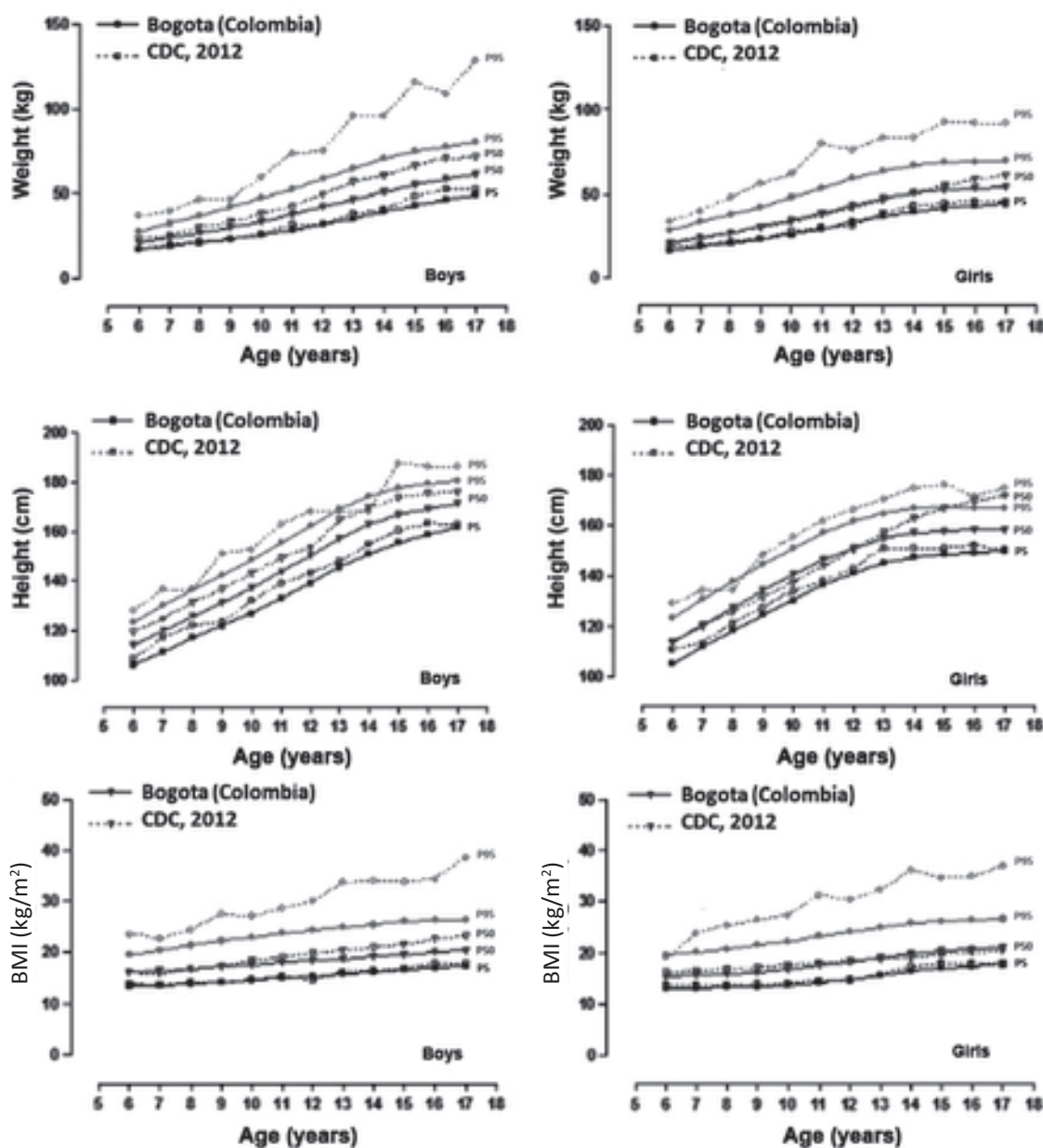
BMI: body mass index; CDC: Centers for Control Disease and Prevention; CR: central region.

With respect to BMI comparisons against the CDC-2012 reference, results showed that school children living at moderate altitude exhibited similar values at early ages while later on, from ages 9 to 17 years, they were significantly lower. This demonstrates that low weight and height certainly lead to plunging BMI values, as a result of factors inherent to specific ethnic groups that developing countries normally

experience (economic, nutritional, cultural and environmental changes).

As a matter of fact, some previous studies have shown that BMI is not applicable to children and adolescents living at moderate altitude^{18,23} since, as an obesity index, it cannot be used in populations having marked height differences,²⁴ particularly in populations presenting stunted PG.

FIGURE 3. Distribution of reference percentiles for Bogotá (p5, p50 and p95) by age and sex



BMI: body mass index; CDC: Centers for Control Disease and Prevention; P: percentile.

In this sense, the accuracy of BMI to calculate the body fat percentage was the focus of several studies.^{25,26} This notwithstanding, the WHO²⁷ suggests that the BMI be used for identifying and diagnosing overweight and obesity in children and adolescents. In its original design, children born at less than 1500 MASL were included in the sample.²⁸ Hence, the PG curves and BMI values proposed by the WHO could not be applied to moderate altitude regions such as Bogotá (2640 MASL).

Consequently, in view of the weight, height and BMI differences encountered relative to the CDC-2012 reference data and international surveys, we developed weight, height and BMC curves by age and sex to evaluate PG, nutritional status and body adiposity of school children living at moderate altitude in Colombia.

Overall, weight, height and BMI percentiles provide relevant information to infer the nutritional and health status of children and adolescents,²⁹ regardless of the geographical region. In addition, they may be used to draw comparisons with other international and/or regional samples of similar characteristics, as the actual value of the curves lies in the fact that they help determine the extent to which physiological needs are met during the growth and motor development process.³⁰

For that purpose, percentiles were developed using the LMS method, as it was deemed a valuable tool that represented clear advantages in relation to other traditional calculation methods.³¹ Cut-off points adopted were the same as those used in the CDC 2000, 2012 and 2016.^{8,9,32} These values reflected normal, overweight and obesity categories ($p < 10$, from p_{10} to p_{85} , from p_{85} to p_{95} and $p > 95$), respectively.

In essence, Colombia exhibits diverse orographic and environmental characteristics that render it an attractive country for PG to be studied. In recent years, the HDI in Colombia has been on the increase, as it was 0.711 in 2013, while for Bogotá it stood at 0.911.³³ These results evidence Colombia's rapid rate of economic growth, which must be a growing concern to monitor PG.

Some study strengths stand out. Assessments were conducted in standard fashion by widely experienced evaluators. In addition, in constructing growth curves, we considered the adjustment for altitude³⁴ as well as some criteria suggested by Butte et al,³⁵ such as population individual selection criteria, study design,

standardized measurements and statistical models.³⁵ Sample size, however, was determined by non-probability sampling which, presumably, might limit the results achieved. For future studies, the use of probability sampling is recommended as it might facilitate generalization to other regional contexts in Colombia.

In conclusion, weight, height and BMI variables differ from the CDC-2012 reference data as well as from regional studies of South America. These discrepancies helped build weight and height curves by age and sex to monitor growth in school children living at moderate altitude in Colombia. In this study, the BMI index was used for information purposes because, as an overweight indicator, it is deemed inadequate for school children living at moderate altitude.¹⁸ Results suggest that it be used and applied in clinical and epidemiological contexts. <http://www.reidebihu.net/growth.bogota.php> ■

REFERENCES

- Alfaro E, Bejarano I, Dipierri J, et al. Percentilos de peso, talla e índice de masa corporal de escolares juveños calculados por el método LMS. *Arch Argent Pediatr* 2004;102(6):431-9.
- Guimarey LM, Carnese FR, Pucciarelli HM. La influencia ambiental en el crecimiento humano. *Cienc Saude Colet* 1995;5(30):41-7.
- WHO Expert Committee. Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. Series 854, Geneva: WHO; 1995. [Accessed on: September 27th, 2017]. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/37003/1/WHO_TRS_854.pdf
- Durán P, Merker A, Briceño G, et al. Colombian reference growth curves for height, weight, body mass index and head circumference. *Acta Paediatr* 2016;105(3):e116-25.
- Pawson I, Huicho L, Muro M, et al. Growth of children in two economically diverse Peruvian high-altitude communities. *Am J Hum Biol* 2001;13(3):323-40.
- Cossio-Bolanos MA, Gomez-Campos R, Hespagnol JE, et al. Estudio del crecimiento físico de escolares a moderada altitud usando el área muscular del brazo por estatura y edad. *Rev Andal Med Deporte* 2013;6(2):66-72.
- Cossio-Bolaños M, Gómez-Campos R, Andruske C, et al. Physical Growth, Biological Age, and Nutritional Transitions of Adolescents Living at moderate altitude in Peru. *Int J Environ Res Public Health* 2015;12(10):12082-94.
- Kuczarski R, Ogden C, Grummer-Strawn L, et al. CDC growth charts: United States. *Advance Data* 2000;314:1-28.
- Fryar CD, Gu Q, Ogden CL. Anthropometric reference data for children and adults: United States, 2007-2010. *Vital Health Stat* 2012;11(252):1-48.
- World Health Organization. WHO Child Growth Standards: Length/Height-for-Age, Weight-for-Age, Weight-for-Length, Weight-for-Height and Body Mass Index-for-Age: Methods and development. Geneva: WHO; 2006. [Accessed on: September 27th, 2017]. Available at: http://www.who.int/childgrowth/standards/Technical_report.pdf.
- Lobstein T, Baur L, Uauy R. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes Rev* 2004;5(Suppl 1):4-104.
- Rivera JA, González de Cossío T, Pedraza LS, et al.

- Childhood and adolescent overweight and obesity in Latin America: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2(4):321-32.
13. International Society for Advancement of Kinanthropometry (ISAK). International Standards for Anthropometric Assessment. Potchefstroom, RSA: ISAK, 2001. [Accessed on: September 27th, 2017]. Available at: <http://www.ceap.br/material/MAT17032011184632.pdf>.
 14. Gómez-Campos R, de Arruda M, Hespanhol JE, et al. Referencial values for the physical growth of school children and adolescents in Campinas, Brazil. *Ann Hum Biol* 2015;42(1):62-9.
 15. Bustamante B, Freitas D, Pan H, et al. Centile Curves and Reference Values for Height, Body Mass, Body Mass Index and Waist Circumference of Peruvian Children and Adolescents. *Int J Environ Res Public Health* 2015;12(3):2905-22.
 16. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, et al. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: International survey. *BMJ* 2000;320(7244):1240-3.
 17. Pan H, Cole TJ. LMSChartmaker. 2006. [Accessed on: March 28th, 2015]. Available at: <http://www.healthforallchildren.co.uk>.
 18. Cossio-Bolaños MA, Viveros Flores A, Hespanhol JE, et al. Aplicabilidad del IMC en adolescentes escolares que viven a moderada altitud del Perú. *Nutr Hosp* 2015;31(2):922-7.
 19. Cacciari E, Milani S, Balsamo A, et al. Italian cross-sectional growth charts for height, weight and BMI (2 to 20 yr). *J Endocrinol Invest* 2006;29(7):581-93.
 20. Urlacher SS, Blackwell AD, Liebert MA, et al. Physical Growth of the Shuar: Height, Weight, and BMI References for an Indigenous Amazonian Population. *Am J Hum Biol* 2016;28(1):16-30.
 21. Flores-Huerta S. Antropometría, estado nutricional y salud de los niños. Importancia de las mediciones comparadas. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2005;63(2):73-5.
 22. Comité nacional de crecimiento y desarrollo. La Sociedad Argentina de Pediatría actualiza las curvas de Crecimiento de niñas y niños menores de cinco años. *Arch Argent Pediatr* 2008;106(5):462-7.
 23. Cossio-Bolaños MA, Santi Maria T, Gomez Campos R, et al. The use of World Health Organization growth curves in children and adolescents that live in regions of moderate altitude. *Rev Paul Pediatr* 2012;30(3):314-20.
 24. Fernández López JA, Remesar X, Alemany M. Ventajas teóricas del índice de Rohrer (P/A3) sobre el índice de masa corporal (P/A2) para la estimación de la adiposidad en humanos. *Rev Esp Obes* 2005;3(1):47-55.
 25. Pietrobelli A, Faith MS, Allison DB, et al. Body mass index as a measure of adiposity among children and adolescents: a validation study. *J Pediatr* 1998;132(2):204-10.
 26. Mei Z, Grummer-Strawn LM, Pietrobelli A, et al. Validity of body mass index compared with other body-composition screening indexes for the assessment of body fatness in children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 2002;75(6):978-85.
 27. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Assessment of differences in linear growth among populations in the WHO Multicentre Growth Reference Study. *Acta Paediatr Suppl* 2006;450:56-65.
 28. 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.
 29. Grummer-Strawn LM, Garza C, Johnson CL. Childhood growth charts. *Pediatrics* 2002;109(1):141-2.
 30. De Onis M. Growth curves for school age children and adolescents. *Indian Pediatr* 2009;46(6):463-5.
 31. Roelants M, Hauspie R, Hoppenbrouwers K. References for growth and pubertal development from birth to 21 years in Flanders, Belgium. *Ann Hum Biol* 2009;36(6):680-94.
 32. Fryar CD, Gu Q, Ogden CL, et al. Anthropometric reference data for children and adults: United States, 2011-2014. *Vital Health Stat* 2016;3(39):1-46.
 33. Informe Sobre Desarrollo Humano 2013. El ascenso del Sur: Progreso humano en un mundo diverso. New York UNDP; 2013. [Accessed on: September 27th, 2017]. Available at: <http://www.undp.org/content/dam/undp/library/corporate/HDR/2013GlobalHDR/Spanish/HDR2013%20Report%20Spanish.pdf>.
 34. Ponce de León S. The WHO Multicentre growth reference study and altitude above sea level. An example of hypsometric bias? *High Alt Med Biol* 2008;9(3):249-51.
 35. Butte NF, Garza C, De Onis M. Evaluation of the feasibility of international growth standards for school-aged children and adolescents. *Food Nutr Bull* 2006;27(4 Suppl Growth Standard):S169-74.

Índice de desarrollo psicomotor en menores de seis años en las provincias argentinas

Psychomotor development index in children younger than 6 years from Argentine provinces

Dr. Horacio Lejarraga, DM^a, Dra. Diana M. Kelmansky^b, Lic. Alicia Masautis^c y Dr. Fernando Nunes^d

RESUMEN

Objetivo. Obtener el índice de desarrollo psicomotor (IDP) de cada provincia argentina.

Población y Métodos. En una muestra nacional probabilística y estratificada de 13 323 niños y niñas menores de seis años seleccionada para la encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS 2004) se calculó el IDP por provincia en base al cumplimiento de diez pautas de desarrollo. Se estimó la mediana de la edad de cumplimiento (edad mediana) de cada pauta ajustando una regresión logística. El IDP fue calculado como $100^*(1 + b)$, siendo b el coeficiente de regresión de $y = a + b x$, donde y es la edad mediana para la Referencia Nacional (x) menos la edad mediana de una pauta. El valor teórico esperable del IDP es 100.

Resultados. Los valores obtenidos del IDP por provincia se encuentran en el rango de 72.1 a 106.4. En la mayoría de las provincias los coeficientes de regresión fueron negativos, indicando un aumento progresivo del retraso en la edad de cumplimiento de pautas con la edad de los niños. El coeficiente de correlación entre el IDP por provincia y la mortalidad infantil en 2005 fue extremadamente alto: -0.85, lo que sugiere que ambos indicadores comparten similares determinantes bio-sociales. El signo es negativo porque cuanto mayor es la mortalidad, menor es el IDP.

Conclusión. El país dispone ahora de un indicador positivo de salud: el Índice de Desarrollo Psicomotor, simple de recoger, confiable y de bajo costo para ser incorporado a las estadísticas nacionales de salud.

Palabras clave: desarrollo psicomotor, tempo de desarrollo, medioambiente.

- Profesor Honorario de la Universidad de Buenos Aires (UBA).
- Instituto de Cálculo, Universidad de Buenos Aires (UBA).
- Ministerio de Educación.
- Autoridad de Cuenca Matanza-Riachuelo (ACUMAR)

Correspondencia:
Dr. Horacio Lejarraga,
cursotesis07@gmail.com

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e251>
Texto completo en inglés:
<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e251>

Financiamiento:
El trabajo estuvo enteramente financiado por la Autoridad de Cuenca Matanza-Riachuelo (ACUMAR).

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 14-6-2017
Aceptado: 12-9-2017

Cómo citar: Lejarraga H, Kelmansky D, Masautis, et al. Índice de desarrollo psicomotor en menores de seis años en las provincias argentinas *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e251-e256.

INTRODUCCIÓN

Desde hace tiempo, se viene planteando, tanto en países¹⁻² como en grupos académicos³ y en organismos internacionales,⁴ la necesidad de utilizar indicadores positivos que expresen la situación de salud general de toda la población bajo cobertura. En el caso del niño, el crecimiento físico ha sido planteado con énfasis en cuanto expresa, en forma muy fiel, la situación nutricional y de salud de grupos de población.¹⁻⁵ Si bien hay intentos de medir el desarrollo psicomotor como un indicador positivo,⁴ hasta hace poco, no se disponía de métodos adecuados para usar en salud pública. La inclusión de información sobre el desarrollo en encuestas realizadas en poblaciones de la Cuenca Matanza-Riachuelo (CMR) en el período 2010-2015, con alta proporción de familias con necesidades básicas insatisfechas (NBI),⁶ y la reciente elaboración de un método para procesar esta información⁷ han permitido probar la viabilidad de su utilización, su relación con otros indicadores de desarrollo psicomotor y también conocer la forma en que el ambiente modula el desarrollo en los primeros años de vida en áreas desfavorecidas.⁶ En la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS) de 2005,⁸ se incluyeron datos de desarrollo, que permitieron la estimación del índice de desarrollo (ID) previamente elaborado.⁷

El objetivo del presente trabajo es describir los resultados obtenidos de este ID por provincia y a nivel nacional, y su relación con otros

indicadores de salud infantil, en una muestra probabilística representativa de niños menores de seis años de todo el país. No se ha encontrado, en la literatura, información previa de esta magnitud sobre Argentina.

MATERIAL Y MÉTODOS

Muestra

La muestra fue la que el Ministerio de Salud seleccionó para la ENNyS de 2005, con los equipos de la ENNyS, bajo criterios muestrales definidos y tomando como dominios de información regional y nacional,⁸ con muestras provinciales probabilísticas. La distribución por provincia de niños de 6 meses a 5 años permitió estimar la edad mediana de cumplimiento en la gran mayoría de las pautas.

Los autores del presente trabajo no participaron en el diseño de la muestra ni en la obtención de los datos, sino que realizaron un análisis de datos secundarios, es decir, sobre la base de datos ya confeccionada y consolidada.

Pautas de desarrollo y estimación de la mediana de la edad de cumplimiento

A partir de un manual instructivo, los encuestadores evaluaron en cada niño el cumplimiento de las siguientes pautas de desarrollo (los números entre paréntesis expresan la mediana de la edad de cumplimiento según la referencia nacional (RN):⁹ *sonrisa social* (33 días), *busca con la mirada a la madre* (142), *sostén cefálico* (33), *busca objeto* (226), *prensión pinza superior* (277), *camina solo* (376), *control de esfínteres diurno* (767), *combina palabras* (693), *frase completa* (829), *reconoce tres colores* (1209), *camina talón-punta* (1318), *copia cruz* (1340) y *dibuja persona 6 partes* (1534). Esta selección se hizo porque se disponía de estudios previos sobre su relación con determinantes biológicos y sociales de la salud.^{6,10} Las pautas *sonrisa social*, *sostén cefálico*, *busca objeto*, *busca con la mirada a la madre*, que se cumplen en los primeros meses, fueron eliminadas por defectos en la técnica de evaluación en la ENNyS. El resto de las pautas se cumplen a partir de los 9 meses de edad hasta los cinco años, que es el período evaluado en este trabajo.

Cálculo de la edad mediana de cumplimiento

En cada provincia, se estimaron las medianas (percentil 50) de la edad de cumplimiento de cada pauta siguiendo el método previamente descrito.⁷ Se utilizó una regresión logística inversa por tratarse de una muestra transversal, basada en la

información de si el niño cumplía o no la pauta en el momento de observación.

Cálculo del índice de desarrollo

Disponiendo en cada provincia de las edades medianas de cumplimiento de todas las pautas, se calcularon las diferencias (D) entre la mediana de la edad de cumplimiento de cada pauta y la edad mediana correspondiente descrita en la RN.⁹ Estas diferencias se graficaron contra la edad de cumplimiento de la RN. En todas las provincias estudiadas, se observó un alto grado de asociación lineal entre esas diferencias (D) y las edades correspondientes según la RN. Por ello, en cada provincia, se realizó un diagrama de dispersión de las diferencias (D) y las correspondientes edades de la RN ("x"), y se ajustó luego una recta de regresión $D = a + b x$, en la que "D" era la diferencia entre la edad de cumplimiento de cada pauta en los niños estudiados y la de la RN; "x" era la edad mediana de cumplimiento de la pauta en la RN; "b" era el coeficiente de regresión (la pendiente de la recta), es decir, la tendencia del desarrollo (TD).⁷

RESULTADOS

El tamaño muestral final fue de 13323 niños, 6536 niñas. Hubo que eliminar 24 niñas y 34 niños en quienes se carecía de la edad cronológica. La *Tabla 1* muestra la cantidad de niños por grupo de edades, un número suficiente para las estimaciones planeadas. La *Tabla 2* muestra la cantidad de niños por provincia, adecuada para el ajuste de curvas de regresión logística para cada pauta.

El grado de ajuste de los datos al modelo logístico para calcular las edades medianas por provincia se evaluó con el test de Hosmer-Lemeshow.¹¹ Hubo una pauta (*controla esfínter vesical diurno*) con la que no se pudo lograr un buen ajuste en ninguna provincia.

TABLA 1. Tamaño muestral por año de edad

Edad (años)	Niñas	Niños
0,75-0,99	1026	1089
1,0-1,99	2105	2131
2,0-2,99	859	926
3,0-3,99	870	895
4,0-4,99	875	937
5,0-5,99	801	809
Sin dato de edad	24	34
Total: 13381	6560	6821

Habiendo calculado las edades medianas de cumplimiento de las pautas en todas las provincias, se graficaron las diferencias entre esas edades y las de la RN. En la mayoría de las provincias, se encontró una tendencia decreciente (retraso) de la edad de cumplimiento de las pautas respecto a la RN.

La Figura 1 muestra un ejemplo de una jurisdicción.

A mayor edad, las edades de cumplimiento de los ítems son cada vez más tardías. Si se ajusta una recta de regresión a estos valores, la tendencia está cuantificada por la pendiente *b* de la recta, que corresponde al retraso en días por cada día de aumento en la edad de la RN. En este ejemplo, el valor de la pendiente *b* es negativo y alto (-0,22).

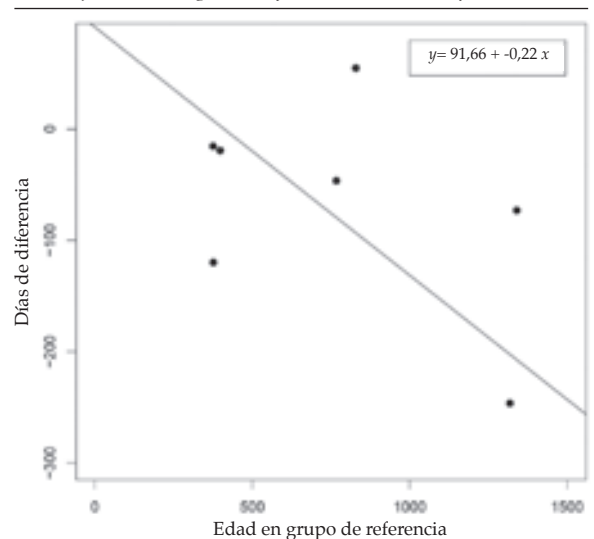
Si en una zona no hay retraso del desarrollo, el ajuste de las diferencias daría como resultado una recta horizontal, cuya pendiente sería nula (igual a cero), tal como se expone en la Figura 2, que muestra las diferencias en otra jurisdicción. Aquí, la recta de regresión es horizontal, y la pendiente es cero, lo que indica que, en esta jurisdicción, no hay retraso con la edad.

Tabla 2. Tamaño muestral por jurisdicción

	Niñas	Niños	Total
1	380	421	801
2	695	721	1416
3	204	221	425
4	272	268	540
5	291	297	588
6	272	304	576
7	213	201	414
8	271	291	562
9	282	301	583
10	221	214	435
11	200	193	393
12	216	219	435
13	328	347	675
14	270	292	562
15	193	196	389
16	189	226	415
17	191	225	416
18	376	415	791
19	379	383	762
20	178	220	398
21	306	245	551
22	220	211	431
23	215	208	423
24	198	202	400
Total	6560	6821	13381

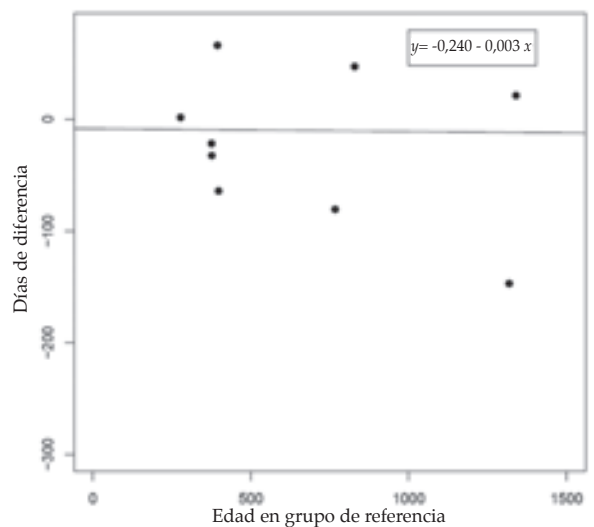
Habiendo ajustado una recta de regresión en cada provincia, en la Tabla 3, se muestran los coeficientes de regresión por jurisdicción, junto con los intervalos de confianza y los índices de desarrollo calculados según la fórmula $ID = 100 \times (1 + b)$.

Figura 1. Diferencias en la edad de cumplimiento de pautas de desarrollo entre la muestra en una provincia y la referencia nacional (eje de las "y"), graficadas contra la edad de cumplimiento según la referencia nacional (eje de las "x")



Se observa una tendencia decreciente con la edad (-0,22).

Figura 2. Diferencias en la edad de cumplimiento de pautas de desarrollo entre la muestra en una jurisdicción y la referencia nacional (eje de las "y"), graficadas contra la edad de cumplimiento según la referencia nacional (eje de las "x")



No se observa una clara tendencia con la edad. La recta ajustada tiene pendiente casi nula (-0,003).

Hay una variación importante entre provincias en los ID, de alrededor del 34%. El índice más bajo es 72,1, y el más alto es 106,4. Nótese que cuatro provincias tienen un coeficiente positivo, aunque no estadísticamente significativo. La pendiente negativa se encontró en 21 de las 24 provincias estudiadas. En 5 de ellas, esas pendientes fueron estadísticamente significativas con valores de p menores de 0,05, lo que muestra que hay retraso respecto a la RN. Resumiendo, en la mayoría de las provincias, hay un retraso progresivo del desarrollo y, en algunas, no solo es significativo, sino que es muy importante, con índices promedio menores de 80.

El promedio nacional es de 92,6, casi ocho puntos por debajo de lo esperado (100).

Ante la presunción de que estos índices pueden guardar alguna relación con la situación de salud infantil de cada provincia, se calculó el coeficiente de correlación entre los ID y la mortalidad infantil (MI)¹² de cada provincia en el año en que se realizó la ENNyS (2005)⁸ y se obtuvo un valor "r" de -0,85. En 2004, el valor "r" fue de -0,79.

TABLA 3. Coeficientes de regresión, intervalos de confianza del 95% e índice de desarrollo por provincia

Jurisdicción	Coeficiente <i>b</i>	Intervalo de confianza		ID
		Límite inferior	Límite superior	
Capital Federal	-0,003	-0,141	0,136	99,7
Buenos Aires	-0,062	-0,200	0,076	93,8
Catamarca	-0,199*	-0,365	-0,033	80,1
Córdoba	-0,009	-0,172	0,155	99,1
Corrientes	-0,253	-0,537	0,030	74,7
Chaco	-0,279*	-0,488	-0,071	72,1
Chubut	0,020	-0,114	0,154	102,0
Entre Ríos	-0,047	-0,185	0,092	95,3
Formosa	-0,223	-0,461	0,015	77,7
Jujuy	-0,135	-0,372	0,102	86,5
La Pampa	-0,015	-0,115	0,085	98,5
La Rioja	-0,112	-0,273	0,050	88,8
Mendoza	-0,108*	-0,209	-0,007	89,2
Misiones	-0,154	-0,338	0,030	84,6
Neuquén	-0,071	-0,241	0,099	92,9
Río Negro	0,052	-0,098	0,203	105,2
Salta	-0,067	-0,265	0,130	93,3
San Juan	-0,178*	-0,308	-0,048	82,2
San Luis	-0,188*	-0,300	-0,075	81,2
Santa Cruz	-0,020	-0,136	0,095	98,0
Santa Fe	0,036	-0,084	0,156	103,6
Sgo. Del Estero	-0,155	-0,355	0,045	84,5
Tucumán	-0,125	-0,301	0,050	87,5
Tierra del Fuego	0,064	-0,133	0,260	106,4
Índice ponderado				
Total del país:			92,6	

* $p < 0.05$.

La mayor asociación lineal se obtiene con la MI del año en que se realizó la encuesta y la menor, con la MI de 2013 ("r" de -0,53), año más distante a 2005.

DISCUSIÓN

El método propuesto de estimar y resumir el desarrollo de una población ha sido explicado en un trabajo anterior,⁶ en el que se hablaba del *cociente global de desarrollo*, pero, en el presente trabajo, se consideró más adecuado hablar de ID, que se obtuvo a partir de la pendiente de la recta "b": $ID = 100 \times (1 + b)$. Por ejemplo, en Jujuy, la pendiente de la recta es -0,135; la ecuación sería $ID = 100 \times (1 + -0,135) = 100 \times (1 - 0,135) = 86,5$. Esto significa que el desarrollo global de los niños de la provincia es de un 86,5% de la RN, es decir, alcanzan los ítems de desarrollo a una edad que es, en promedio, 13,5% más tardía que la de los niños de la RN. Conociendo los coeficientes a y b de la recta ajustada ($y = a + b x$), se puede calcular el ID a cualquier edad. La TD expresa, en cambio, las diferencias entre la edad mediana de los ítems de la muestra y de la RN a medida que aumenta la edad y es expresada directamente por el coeficiente b de la recta ajustada. En el ejemplo de la jurisdicción 10, la TD es de -0,135, que significa que los niños se *retrasan* (porque tiene signo negativo) 0,135 días por cada día que pasa en la edad de cumplimiento de los ítems con respecto a la RN. Se trata de un indicador dinámico.

En el trabajo anterior,⁷ las rectas de regresión se calcularon incluyendo pautas que se cumplieran en el primer año de vida (sonrisa social, etc.), mientras que aquí se trabajó solo con pautas que se cumplieran a partir de los 9 meses. Como se sabe que el desarrollo en los primeros meses es normal en todos los grupos estudiados, y no difiere de la RN, la pendiente de la recta obtenida en el presente trabajo es más pronunciada, y, por eso, los índices son algo mayores. No obstante, eso no impide la comparación de los índices entre provincias en el presente trabajo.

En este trabajo, se estima el ID en niños menores de 6 años basado en el grado de cumplimiento de unas pocas pautas de desarrollo de los primeros años de vida, con resultados que son consistentes, en cuanto siguen el mismo patrón en forma regular en todas las provincias cuando son comparadas con la RN.⁹ Se comportan también en forma consonante con otros indicadores de desarrollo y con otras variables de salud infantil.⁶ La correlación de -0,85 con la MI es muy alta y permite presumir

que hay determinantes sociales y biológicos comunes a ambos indicadores.

La dificultad más importante de ajuste de los datos fue la encontrada en la pauta *control de esfínteres diurno*, un problema que también se presentó cuando se elaboraron los percentiles de la RN.⁹ Se considera que se debe a que la edad de cumplimiento de esta pauta tiene, por característica, una distribución marcadamente asimétrica, con una larga cola hacia la derecha. Cabe recordar que, en estos casos, el percentil 50 (el que se usa para calcular el índice), es el que menos se ve afectado por esa dificultad en el ajuste.

En nuestro primer trabajo,⁷ al indicador obtenido se lo ha llamado “cociente”, pero debería ser llamado con más propiedad “índice”.

Se cuenta con dos estudios confiables de desarrollo hechos en grupos de población en Argentina.^{12,13} Uno está basado en la evaluación del desarrollo con la Prueba Nacional de Pesquisa (PRUNAPE), test nacional debidamente validado con alta sensibilidad y especificidad; en el estudio se encontró entre un 15% y un 48% de niños con problemas de desarrollo. Dependiendo esto del nivel socioeconómico de la población en estudio,^{6,13} hubo un 15% de problemas de desarrollo en los niveles sociales más altos.¹⁴ Con estos datos más el ID total del país de 92,6 encontrado aquí (casi ocho puntos por debajo del esperado), si se comparan con otros problemas de salud a nivel nacional, se puede afirmar que el retraso del desarrollo psicomotor es uno de los problemas más importantes de la salud infantil en nuestro país. De allí, la necesidad de contar con un indicador de grupos de población.

El presente indicador muestra una preocupante disparidad en los valores por provincia, pues hay una inequidad regional en el desarrollo. Los coeficientes de correlación de -0,84 entre el ID y la MI de cada provincia reafirman que ambos indicadores comparten similares determinantes. En el pasado, se han estudiado los coeficientes de correlación entre estatura adulta de jóvenes de 18 años y variables sociales y de salud, y se obtuvieron valores de -0,60 y -0,62 en relación con las tasas de MI de 1 a 4 y con el porcentaje de familias con NBI en cada provincia.¹ Estas relaciones refuerzan la idea de que los indicadores positivos de salud crecimiento físico y desarrollo psicomotor no solo reflejan el crecimiento y el desarrollo, respectivamente, sino que también expresan las formas en que los determinantes biosociales afectan la salud

de los niños. Los resultados muestran una seria inequidad en el desarrollo entre provincias, pero se basan en una encuesta hecha en 2005. En 2017, los resultados pueden ser diferentes. Sería muy importante actualizarlos, compararlos en el tiempo, relacionarlos con determinantes de la salud e interpretarlos en el contexto más amplio de cada provincia.

La utilidad de disponer de un ID como indicador positivo en los primeros años es muy grande si se piensa que, cada vez que un país desea saber cómo es el desarrollo psicomotor, debe recurrir a una investigación para elegir un test. Esta estrategia necesita una encuesta, selección de un test, capacitación de personal, en ocasiones, se deben pagar derechos de autoría y llevan mucho tiempo. En cambio, el indicador que se ha preparado utiliza pautas validadas localmente, requiere una mínima capacitación, la obtención de la información en terreno lleva muy poco tiempo y se puede implementar a partir del proceso asistencial cotidiano del país, sin recurrir a ninguna encuesta. Es hora de que los organismos ejecutivos de salud incorporen el crecimiento y desarrollo infantil como indicadores positivos. Ahora se cuenta con indicadores, la forma de obtenerlos y los métodos matemáticos para procesarlos. Será necesario usarlos a lo largo del tiempo, relacionarlos con el contexto, lo que permitirá consolidar su significación sanitaria. ■

REFERENCIAS

1. 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.101-128.
2. Iannotti RJ, Kogan MD, Janssen I, et al. Patterns of Adolescent Physical Activity, Screen-Based Media Use, and Positive and Negative Health Indicators in the U.S. and Canada. *J Adolesc Health* 2009;44(5):493-9.
3. Schlaepfer-Pedrazzini L, Infante-Castañeda C. La medición de la salud: perspectivas teóricas y metodológicas. *Salud Pública Mex* 1990;32(2):141-55.
4. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Motor Development Study: windows of achievement for six gross motor development milestones. *Acta Paediatr Suppl* 2006;450:86-95.
5. Tanner JM. Growth as a mirror of the condition of society; secular trends, and class distinctions. En: Dubuc MB, Demirdjian A, eds. *Human growth: a multidisciplinary review*. London: Taylor and Francis; 1986:3-34.
6. Lejarraga H, Masautis A, Kelmansky D, et al. Desarrollo psicomotor infantil en la Cuenca Matanza Riachuelo: pesquisa de problemas inaparentes del desarrollo. *Rev Argent Salud Pública* 2014;5(19):17-24.
7. Lejarraga H, Kelmansky D, Pascucci MC, et al. Evaluación del desarrollo psicomotor del niño en grupos de población como indicador positivo de salud. *Arch Argent Pediatr* 2016;114(1):23-29.

8. Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Nutrición y Salud ENNyS. Documento de Resultados. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2007. [Acceso: 3 de octubre de 2017]. Disponible en: <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000257cnt-a08-ennys-documento-de-resultados-2007.pdf>.
9. Lejarraga H, Krupitzky S, Kelmansky D, et al. Edad de cumplimiento de pautas de desarrollo en niños argentinos menores de seis años argentinos. *Arch Argent Pediatr* 1996;94(6):355-67.
10. Lejarraga H, Pascucci MC, Krupitzky S, et al. Psychomotor development in Argentinean children aged 0-5 years. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2002;16(1):47-60.
11. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. New York: Wiley; 1989.
12. UNICEF. Sociedad Argentina de Pediatría. Salud materno-infanto-juvenil en cifras. 2006. [Acceso: 3 de octubre de 2017]. Disponible en: <http://www.bvspediatria.org.ar/smij2006.pdf>.
13. Lejarraga H, Menéndez A, Menzano E, et al. PRUNAPE: Pesquisa de trastornos de desarrollo en el primer nivel de atención. *Arch Argent Pediatr* 2008;106(2):119-25.
14. Lejarraga H, Menéndez A, Menzano E, et al. Screening for developmental problems at primary care level: a field programme in San Isidro, Argentina. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2008;22(2):180-7.

Psychomotor development index in children younger than 6 years from Argentine provinces

Horacio Lejarraga, M.D.^a, Diana M. Kelmansky, M.D. and PhD in Mathematics^b, Alicia Masautis, B.S.^c and Fernando Nunes, M.D.^d

ABSTRACT

Objective. To obtain a psychomotor development index (PDI) for each Argentine province.

Population and methods. Using a national, probabilistic, and stratified sample of 13 323 male and female children younger than 6 years selected for the National Survey on Nutrition and Health (Encuesta Nacional de Nutrición y Salud, ENNyS 2004), we estimated the PDI per province based on compliance with 10 developmental milestones. The median age at attainment (median age) of each milestone was estimated adjusting a logistic regression. The PDI was estimated as $100 * (1 + b)$, where "b" is the regression coefficient of $y = a + b x$, where "y" is the median age as per the national reference (x) minus the median age at attainment of a milestone. The theoretical value expected for the PDI was 100.

Results. The PDI per province ranged between 72.1 and 106.4. Most provinces showed a negative regression coefficient, which indicated a progressive increase of the delay in the age at attainment of milestones. The correlation coefficient between the PDI per province and infant mortality in 2005 was extremely high: -0.85, suggesting that both indicators share similar biological and social determinants. The PDI was negative because the higher the mortality, the lower the PDI.

Conclusion. We have now a positive health indicator available in Argentina: the psychomotor development index, which is a low-cost, easy to collect, and reliable tool that may be used in national health statistics.

Keywords: psychomotor development, developmental tempo, environment.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e251>

To cite: Lejarraga H, Kelmansky D, Masautis A, et al. Psychomotor development index in children younger than 6 years from Argentine provinces. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e251-e256.

INTRODUCTION

For some time now, the need to use positive indicators to describe the general health status of the entire covered population has been posed at a country level,^{1,2} among academic groups³ and international organisms.⁴ In the case of children, emphasis has been placed on physical growth, which describes the nutritional and health status of population groups in a very reliable manner.¹⁻⁵ Although attempts have been made to measure psychomotor development as a positive indicator,⁴ until recently, there were no adequate methods available for use in the public health field. The availability of information on child development in the surveys carried out in the Matanza-Riachuelo River Basin on population with high proportion of families with unsatisfied basic needs (NBI)⁶ made it possible the preparation of a method for assessing child development in population groups (Developmental Index).⁷ We could also study the relation to other psychomotor development indicators and to some environmental variables so that we could enhance our knowledge on how environment influences development in the first years of life in disadvantaged areas.⁶ The 2005 National Survey on Nutrition and Health (Encuesta Nacional de Nutrición y Salud, ENNyS)⁸ included data on development that helped to estimate a development index (DI) that had been prepared in advance.⁷

The objective of this study was to describe the results of this DI at a provincial and a national level and its relationship to other infant health indicators in a probabilistic sample that was representative of children younger than 6 years from

- Honorary Professor of Universidad de Buenos Aires (UBA).
- Calculus Institute, Universidad de Buenos Aires (UBA).
- Ministry of Education.
- Matanza-Riachuelo River Basin Authority (ACUMAR).

E-mail address:

Horacio Lejarraga,
M.D.: cursotesis07@gmail.com

Funding:

This study was completely funded by the Matanza-Riachuelo River Basin Authority (ACUMAR).

Conflict of interest:

None.

Received: 14-06-2017

Accepted: 12-09-2017

across the country. No references were found in the bibliography regarding such important information about Argentina.

MATERIAL AND METHODS

Sample

The sample was that selected by the Ministry of Health for the 2005 ENNyS together with the ENNyS teams, under specific sampling criteria, and considering regional and national information domains,⁸ with probabilistic provincial samples. The distribution of children aged 6 months to 5 years per province enabled us to estimate the median age at attainment of most milestones.

The authors of this study did not participate in sample design or data collection; however, they conducted a secondary data analysis, i.e., based on an already prepared and consolidated database.

Developmental milestones and estimation of the median age at attainment

Using an instructions manual, survey takers assessed each child for attainment of the following developmental milestones (median age at attainment as per the national reference [NR] is shown in days old between parentheses):⁹ smiles responsively (33 days), searches for sound with the eyes (142), head steady (33), searches an object (226), pincer grasp (277), walks well (376), daytime bladder control (767), combines words (693), completes phrase (829), recognizes three colors (1209), heel-to-toe walk (1318), copies a cross (1340), draws person 6 parts (1534). (1534). The reason for such selection was that there were previous studies available on its relationship with biological and social determinants of health.^{6,10} The first three milestones, which are attained in the first months of life, were removed due to defects in the assessment technique during the ENNyS. The rest of the milestones are attained as of 9 months old and up to 5 years old, which was the period assessed in this study.

Estimation of the median age at attainment

The median (50th percentile) age at attainment of each milestone was estimated for each province in accordance with the method described above.⁷ A reverse logistic regression was used because this was a cross-sectional sample based on the information of whether the child had or not attained the milestone at the time of observation.

Estimation of the development index

Once the median age at attainment of each milestone was obtained for each province, differences (D) between the median age at attainment of each milestone and the corresponding median age of the NR were estimated.⁹ Such differences were plotted against the age at attainment as per the NR. In all studied provinces, a high linear association was observed between such differences (D) and the corresponding age as per the NR. For this reason, a scatter plot of the differences (D) and the corresponding ages as per the NR ("x") was done for each province; then, a regression line was adjusted as per $D = a + b x$, where "D" was the difference between the age at attainment of each milestone among studied children and the age of the NR, "x" was the median age at attainment as per the NR, and "b" was the regression coefficient (slope of the line), i.e., the developmental trend (DT).⁷

RESULTS

The final sample size was 13 323 children, of whom, 6536 were girls. Twenty-four girls and 34 boys whose chronological age was lacking were eliminated. *Table 1* shows the number of children per age group, sufficient to make planned estimations. *Table 2* shows the number of children per province, adequate for the adjustment of logistic regression curves for each milestone.

The extent of data adjustment to the logistic model in order to estimate the median age per province was assessed using the Hosmer-Lemeshow test.¹¹ No adequate adjustment was achieved in any province for one milestone (*daytime bladder and bowel control*).

Once the median age at attainment of milestones in each province was estimated, the differences between these and the ages of the

TABLE 1. Sample size by age

Age (years old)	Girls	Boys
0.75–0.99	1026	1089
1.0–1.99	2105	2131
2.0–2.99	859	926
3.0–3.99	870	895
4.0–4.99	875	937
5.0–5.99	801	809
No age data	24	34
Total: 13381	6560	6821

NR were plotted. Most provinces showed a downward trend (delay) in the age at attainment of milestones compared to the NR.

Figure 1 shows the example of a jurisdiction.

As age increases, the age at attainment of milestones shows an increasing delay. If a regression line is adjusted to these values, such trend is quantified by the “b” slope, which corresponds to the delay in days for each day that the age in the NR increases. In this example, the “b” slope is negative and high (-0.22).

If no developmental delay was observed in a specific area, the adjustment of differences would result in a horizontal line, whose slope would be null (equal to zero), as described in Figure 2, which shows the differences in another jurisdiction. Here, the regression line is horizontal and the slope is zero; this means that there is no delay in this specific jurisdiction.

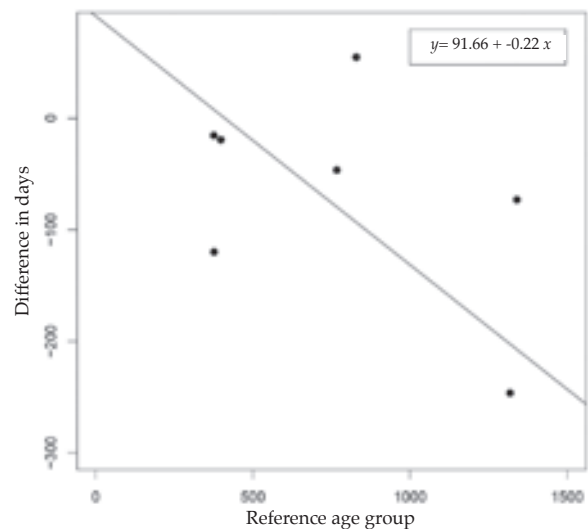
Having adjusted a regression line for each province, Table 3 shows the regression coefficients by jurisdiction together with the confidence intervals and the DIs estimated using the following formula: $DI = 100 \times (1 + b)$.

TABLE 2. Sample size by jurisdiction

	Girls	Boys	Total
1	380	421	801
2	695	721	1416
3	204	221	425
4	272	268	540
5	291	297	588
6	272	304	576
7	213	201	414
8	271	291	562
9	282	301	583
10	221	214	435
11	200	193	393
12	216	219	435
13	328	347	675
14	270	292	562
15	193	196	389
16	189	226	415
17	191	225	416
18	376	415	791
19	379	383	762
20	178	220	398
21	306	245	551
22	220	211	431
23	215	208	423
24	198	202	400
Total	6560	6821	13381

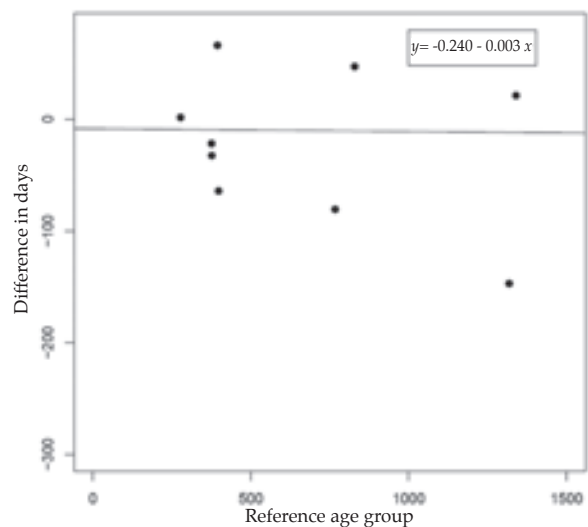
A major variation among provinces, of approximately 34%, was observed according to DIs. The lowest DI was 72.1, and the highest one, 106.4. It is worth noting that 4 provinces had a positive coefficient, although it was not

FIGURE 1. Differences in the age at attainment of developmental milestones between the sample from a province and the national reference (Y axis), plotted against the age at attainment as per the national reference (X axis)



A decreasing trend is observed with age (-0.22).

FIGURE 2. Differences in the age at attainment of developmental milestones between the sample from a jurisdiction and the national reference (Y axis), plotted against the age at attainment as per the national reference (X axis)



No clear trend was observed with age. The adjusted line shows a practically null slope (-0.003).

statistically significant. A negative slope was observed in 21 out of the 24 studied provinces. In 5 of these, the slopes were statistically significant ($p < 0.05$), which means there is a delay compared to the NR. In summary, most provinces showed a progressive developmental delay; in some, such delay was not only significant but highly relevant, with an average index below 80.

The national average is 92.6, almost 8 points below the expected value (100).

Based on the assumption that these indices may be somehow related to the infant health status in each province, the correlation coefficient between DIs and infant mortality (IM) was estimated¹² for each province for the year the ENNyS was administered (2005);⁸ the resulting "r" value was -0.85. In 2004, the "r" value was -0.79.

The highest linear association with IM was obtained in 2005, and the lowest association, in 2013 (r: -0.53), which is more distant from 2005.

TABLE 3. Regression coefficients, 95% confidence intervals, and development index per province

Jurisdiction	Coefficient <i>b</i>	Confidence interval		ID
		Lower límit	Upper límit	
Capital Federal	-0.003	-0.141	0.136	99.7
Buenos Aires	-0.062	-0.200	0.076	93.8
Catamarca	-0.199*	-0.365	-0.033	80.1
Córdoba	-0.009	-0.172	0.155	99.1
Corrientes	-0.253	-0.537	0.030	74.7
Chaco	-0.279*	-0.488	-0.071	72.1
Chubut	0.020	-0.114	0.154	102.0
Entre Ríos	-0.047	-0.185	0.092	95.3
Formosa	-0.223	-0.461	0.015	77.7
Jujuy	-0.135	-0.372	0.102	86.5
La Pampa	-0.015	-0.115	0.085	98.5
La Rioja	-0.112	-0.273	0.050	88.8
Mendoza	-0.108*	-0.209	-0.007	89.2
Misiones	-0.154	-0.338	0.030	84.6
Neuquén	-0.071	-0.241	0.099	92.9
Río Negro	0.052	-0.098	0.203	105.2
Salta	-0.067	-0.265	0.130	93.3
San Juan	-0.178*	-0.308	-0.048	82.2
San Luis	-0.188*	-0.300	-0.075	81.2
Santa Cruz	-0.020	-0.136	0.095	98.0
Santa Fe	0.036	-0.084	0.156	103.6
Sgo. Del Estero	-0.155	-0.355	0.045	84.5
Tucumán	-0.125	-0.301	0.050	87.5
Tierra del Fuego	0.064	-0.133	0.260	106.4
Weighted index				
Total for the country:			92.6	

* $p < 0.05$.

DISCUSSION

The method proposed to estimate and summarize development in a population has been explained in a previous study⁶ that discussed the *overall developmental quotient*; however, using the DI was considered more adequate for this study, which was obtained based on the "b" slope: $DI = 100 \times (1 + b)$. For example, in Jujuy, the slope of the line is -0.135; so the equation would be $DI = 100 \times (1 + -0.135) = 100 \times (1 - 0.135) = 86.5$. This means that the overall development of children in this province is 86.5% from the NR, i.e., they attain developmental milestones at an age that is – in average – 13.5% later than that of children in the NR. Knowing the "a" and "b" coefficients of the adjusted line ($y = a + b x$), it is possible to estimate the DI at any age. However, the DT indicates the differences between the median age at attainment of milestones in the sample and as per the NR, as age increases, and is directly expressed by the "b" coefficient of the adjusted line. In the example for jurisdiction 10, the DT is -0.135; this means that a child has a *delay* (negative result) of 0.135 days for each day passed in the age at attainment in relation to the NR. This is a dynamic indicator.

In the previous study,⁷ the regression lines were estimated including the milestones that were attained in the first year of life (social smile, etc.), whereas in this study, only those attained as of 9 months old were included. As it is known that development in the first months of life is normal in all studied groups, and does not differ from the NR, the slope of the line obtained in this study is steeper and, therefore, indices are somewhat higher. However, this does not hinder, for this study, the comparison of indices among provinces.

In this study, the DI was estimated in children younger than 6 years based on the extent of compliance of few developmental milestones in the first years of life; results were consistent because they follow the same pattern regularly in all provinces when compared to the NR.⁹ Behavior was also consistent with other development indicators and other infant health outcome measures.⁶ The correlation with IM was -0.85, which is very high and gives grounds for presuming that both indicators share biological and social determinants.

The biggest hurdle in data adjustment was that related to the *daytime bladder and bowel control* milestone, which was also encountered when preparing the percentiles used in the NR.⁹ The reason for this is considered to be that the

age at attainment of this milestone has, as a characteristic, a markedly asymmetric distribution with a long tail towards the right. It is worth noting that, in these cases, the 50th percentile (used to estimate the index) is the less affected value by such adjustment hurdle.

In our first study,⁷ the indicator was defined as a “quotient” but it should have been more properly called “index”.

Two reliable studies on development have been conducted in the Argentine population.^{12,13} One was based on the assessment of development using the National Screening Test (Prueba Nacional de Pesquisa, PRUNAPE), a national, duly validated, highly sensitive and specific test; this study found that 15%-48% of children had developmental disorders. This was dependent on the socioeconomic level of the study population,^{6,13} evidenced by the 15% of developmental disorders observed in the highest social strata.¹⁴ Based on these data and the 92.6 overall DI for Argentina established in this study (almost 8 points below the expected value), it may be stated that psychomotor development delay, when compared to other health problems at a national level, is one of the most important infant health problems in our country. Because of this, it is more than necessary to have an indicator for population groups.

This indicator depicts an alarming disparity among provincial values because it denotes a regional inequality in development. The correlation coefficient of -0.84 between the DI and IM in each province confirms that both indicators share similar determinants. In the past, the correlation coefficient between adult height of 18-year-old youth and social and health outcome measures was studied and showed values of -0.60 and -0.62 compared to IM rates in the 1-4 year old group and the percentage of families with UBNs in each province, respectively.¹ Such associations reinforce the idea that positive health indicators of physical growth and psychomotor development not only reflect growth and development, respectively, but also describe how biological and social determinants affect children’s health. Results show a serious inequality in development among provinces but are based on a survey administered in 2005. In 2017, results may be different. It would be very important to update these data, compare them over time, establish a relationship with health determinants, and interpret them in the broader context of each province.

The usefulness of having a DI as a positive indicator in the first years of life is really important considering that whenever a country wishes to know psychomotor development, it has to conduct an investigation to choose a test. Such strategy requires conducting a survey, selecting a test, training staff, and, sometimes, paying copyright fees, all of which takes too much time. However, the indicator developed in this study uses locally validated milestones and requires minimum training, data collection in the field takes little time, and the indicator may be implemented as part of the routine health care process in the country without resorting to a survey. It is time for health law enforcement bodies to include infant growth and development as positive indicators. There are indicators, methods to obtain them, and mathematical techniques to process them currently available. It will be necessary to use them in the long term and establish a relationship with the context, which will help to consolidate their meaning in the field of health. ■

REFERENCES

1. 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.P.101-128.
2. Iannotti RJ, Kogan MD, Janssen I, et al. Patterns of Adolescent Physical Activity, Screen-Based Media Use, and Positive and Negative Health Indicators in the U.S. and Canada. *J Adolesc Health* 2009;44(5):493-9.
3. Schlaepfer-Pedrazzini L, Infante-Castañeda C. La medición de la salud: perspectivas teóricas y metodológicas. *Salud Pública Mex* 1990;32(2):141-55.
4. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Motor Development Study: windows of achievement for six gross motor development milestones. *Acta Paediatr Suppl* 2006;450:86-95.
5. Tanner JM. Growth as a mirror of the condition of society; secular trends, and class distinctions. In: Dubuc MB, Demirdjian A, eds. *Human growth: a multidisciplinary review*. London: Taylor and Francis; 1986.P.3-34.
6. Lejarraga H, Masautis A, Kelmansky D, et al. Desarrollo psicomotor infantil en la Cuenca Matanza Riachuelo: pesquisa de problemas inaparentes del desarrollo. *Rev Argent Salud Pública* 2014;5(19):17-24.
7. Lejarraga H, Kelmansky D, Pascucci MC, et al. Evaluación del desarrollo psicomotor del niño en grupos de población como indicador positivo de salud. *Arch Argent Pediatr* 2016;114(1):23-29.
8. Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Nutrición y Salud ENNyS. Documento de Resultados. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2007. [Accessed on: October 3rd, 2017]. Available at: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000257cnt-a08-ennys-documento-de-resultados-2007.pdf>
9. Lejarraga H, Krupitzky S, Kelmansky D, et al. Edad de cumplimiento de pautas de desarrollo en niños argentinos

- menores de seis años argentinos. *Arch Argent Pediatr* 1996;94(6):355-67.
10. Lejarraga H, Pascucci MC, Krupitzky S, et al. Psychomotor development in Argentinean children aged 0-5 years. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2002;16(1):47-60.
 11. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. New York: Wiley; 1989.
 12. UNICEF. Sociedad Argentina de Pediatría. Salud materno-infanto-juvenil en cifras. 2006. [Accessed on: October 3rd, 2017]. Available at: <http://www.bvspediatria.org.ar/smij2006.pdf>
 13. Lejarraga H, Menéndez A, Menzano E, et al. PRUNAPE: Pesquisa de trastornos de desarrollo en el primer nivel de atención. *Arch Argent Pediatr* 2008;106(2):119-25.
 14. Lejarraga H, Menéndez A, Menzano E, et al. Screening for developmental problems at primary care level: a field programme in San Isidro, Argentina. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2008;22(2):180-7.

Estilos parentales y estrategias de afrontamiento en pacientes con hipotiroidismo congénito detectado y tratado en forma temprana

Parenting styles and coping strategies among patients with early detected and treated congenital hypothyroidism

Dra. María L. Pardo Campos^a, Dra. Mariel Musso^b, Dra. Ana Keselman^c, Dra. Laura Gruñeiro^c, Dr. Ignacio Bergadá^c y Dra. Ana Chiesa^c

RESUMEN

El hipotiroidismo congénito (HC) como enfermedad crónica impacta en la vinculación padres-hijo y en recursos del niño para afrontar situaciones conflictivas.

Objetivos. Describir estilos parentales desde la percepción del hijo con HC y sus estrategias de afrontamiento.

Población y métodos. Niños de entre 9 y 10 años con HC detectado por pesquisa neonatal y adecuadamente tratado y un grupo sin HC (grupo control). Se utilizó el cuestionario argentino de afrontamiento y la escala argentina de percepción de la relación con los padres y el subtest comprensión de la *Wechsler Intelligence Scale for Children III (WISC III)*. Se compararon los resultados con el análisis multivariante de la varianza (*multivariate analysis of variance*; MANOVA, por sus siglas en inglés).

Resultados. Se incluyeron 60 niños con HC; percibían a su madre con una modalidad de control estricto y a su padre con más aceptación. Buscaban mayor apoyo y se paralizaban más ante situaciones conflictivas que los 60 niños sin patología.

Conclusión. Estos hallazgos podrían asociarse a mayor dependencia. Deben considerarse en la atención del HC.

Palabras clave: hipotiroidismo congénito, enfermedad crónica, estilos parentales, estrategias de afrontamiento.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.142>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.142>

Cómo citar: Pardo Campo ML, Musso M, Keselman A, et al. Estilos parentales y estrategias de afrontamiento en pacientes con hipotiroidismo congénito detectado y tratado en forma temprana. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):142-146.

a. Universidad Católica Argentina, Facultad de Psicología y Psicopedagogía; Fundación de Endocrinología Infantil.

b. Centro Interdisciplinario de Investigaciones en Psicología Matemática y Experimental "Dr. Horacio J. A. Rimoldi". (CIIPME), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (Conicet); Universidad Argentina de la Empresa.

c. Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez; Fundación de Endocrinología Infantil.

Correspondencia:

Dra. María L. Pardo Campos: mlpardocampos@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 22-12-2016

Aceptado: 9-9-2017

INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo congénito primario (HC) constituye una enfermedad crónica cuyo diagnóstico temprano y adecuado tratamiento permiten el desarrollo normal del niño afectado.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS),¹ un trastorno crónico compromete el desarrollo vital de un individuo que convive en un medio social con una perturbación por un período superior a los seis meses. Esto comprende afecciones psicológicas y/o sociales.

El trastorno crónico, como el HC, puede afectar la vida individual y familiar. Por este motivo, el niño y su familia deben recibir apoyo.^{2,3}

Las estrategias de afrontamiento son los recursos que el individuo tiene para abordar situaciones estresantes que demanden un esfuerzo cognitivo y/o emocional.^{4,5} La manera en que afronta situaciones depende de los recursos disponibles, las limitaciones del medio para el uso de tales recursos y de su capacidad para aplicarlos ante las distintas demandas del entorno.⁶⁻⁸

Los padres de un hijo crónicamente enfermo utilizan estrategias de afrontamiento que también pueden influir en las estrategias del hijo. Consecuentemente, se ha comunicado que el niño enfermo crónico tiene una menor autonomía en la elaboración de estrategias para resolver situaciones de la vida cotidiana.⁹

El objetivo de este trabajo fue caracterizar los estilos parentales desde la percepción del niño en pacientes con HC y sus estrategias de afrontamiento.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Estudio descriptivo-comparativo con diseño *ex post facto*, transversal y prospectivo. Los niños con HC se reclutaron entre 200 niños atendidos en la División de Endocrinología del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez de Buenos Aires. Se seleccionó una muestra intencional de 120 niños de entre 9 y 10 años.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: a) presentar diagnóstico temprano de HC (dentro de los 30 días de vida), b) haber realizado tratamiento precoz y adecuado desde su detección, c) encontrarse bajo seguimiento con buena adherencia a los controles médicos y bioquímicos en forma periódica, d) ausencia de patología crónica intercurrente, e) concurrencia a colegios de simple jornada de Capital Federal o provincia de Buenos Aires privados o estatales y un nivel escolar mínimo de los padres de secundaria completa. Ambos grupos conformaron una muestra accidental no probabilística. Esta misma cohorte participó en el estudio que permitió la caracterización cognitiva de los niños con HC.¹⁰

El grupo control (GC) se reclutó en colegios privados y estatales de Gran Buenos Aires y Capital Federal teniendo presentes los criterios de inclusión. Previamente, se solicitó autorización a las autoridades del colegio y los padres dieron su consentimiento.

La selección de la muestra se realizó en el año 2010 y la recolección de los datos, entre 2010 y 2011.

Instrumentos

Todos los niños fueron evaluados con la escala argentina de percepción de la relación con los padres para niños de 8 a 12 años y el cuestionario argentino de afrontamiento para niños de 8 a 12 años⁶⁻⁸ y con la subprueba de comprensión del test de inteligencia para niños *Wechsler Intelligence Scale for Children III (WISC III)*. Esta última evaluaba la comprensión de estrategias para resolver situaciones de la vida cotidiana que implicaban el juicio social práctico.

Las escalas y la prueba fueron administradas en una entrevista individual dentro del espacio de consultorio. Los resultados individuales fueron entregados por escrito en una entrevista de devolución en la que se brindó la orientación pertinente.

El Comité de Docencia, Investigación y Ética del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez aprobó la realización del estudio y se obtuvo consentimiento informado escrito para participar del estudio de los padres de los niños evaluados.

Análisis estadístico

Se estimó el tamaño muestral de niños con HC para estudiar en 60 niños (nivel de confianza: 95%; precisión absoluta: 5% bilateral), según la *Determinación del tamaño de las muestras en*

los estudios sanitarios, de S. K. Lwanga (OMS, Ginebra, 1991).

Las diferencias en la percepción del vínculo parental y en las estrategias de afrontamiento entre grupos se analizaron con el análisis multivariado de varianza (*multivariate analysis of variance*; MANOVA, por sus siglas en inglés), y las diferencias en la prueba de la *WISC III* (comprensión), con la prueba t-Student para muestras independientes, considerando significativa una $p < 0,05$.

Además, se analizó el tamaño del efecto en todos los resultados obtenidos utilizando el estadístico eta-cuadrado parcial (η^2) (SPSS, Statistical Package for Social Sciences, versión 11.5).

RESULTADOS

Se evaluaron 60 niños con HC y 60 sanos, que constituyeron el GC. La *Tabla 1* muestra los perfiles vinculares de los padres de niños con HC versus controles. En la percepción del vínculo con la madre, se observó una diferencia estadísticamente significativa con los controles a nivel general ($p \leq 0,001$), con una magnitud del tamaño del efecto de moderada a alta ($\eta^2 = 0,438$).

Específicamente, estas diferencias se observaron en la dimensión de control: aquellos con HC percibieron un mayor control estricto de sus madres.

Por su parte, el vínculo respecto al padre de los niños con HC fue significativamente diferente de los controles a nivel general ($p = 0,004$), con una magnitud del tamaño del efecto pequeña. Los niños con HC percibieron mayor aceptación de sus padres que los controles.

La *Tabla 2* muestra las estrategias de afrontamiento. Los niños con HC buscaron mayor apoyo a la hora de afrontar las situaciones problemáticas y mayor paralización que los niños sin patología con diferencias significativas con el GC (*Tabla 2*).

El subtest de comprensión de la *WISC III* fue significativamente diferente entre grupos, pero con un tamaño del efecto muy bajo. Los niños con HC presentaron menor elaboración de estrategias para resolver situaciones que implicaran el juicio social práctico en la vida cotidiana (*Tabla 3*).

DISCUSIÓN

En nuestro país, los estudios dirigidos a analizar el impacto del HC como enfermedad crónica sobre el niño y su familia son escasos. Nuestro propósito fue conocer el impacto del

HC detectado a tiempo y adecuadamente tratado sobre los estilos parentales y las estrategias de afrontamiento.

El vínculo padres-hijo es crucial en el desarrollo de una enfermedad crónica. Las reacciones de los padres ante la enfermedad

de uno de sus hijos y del niño sobre su propio trastorno son diversas. En forma genérica, podría establecerse un contínuum que iría desde la hiperansiedad e indulgencia excesiva hasta problemas de aceptación de la enfermedad.

En todo ese conjunto de reacciones que,

TABLA 1. Dimensiones de relación percibida del vínculo con la madre y con el padre en niños con hipotiroidismo congénito y controles

Percepción del vínculo respecto a la madre/padre de los niños	Hipotiroidicos (n= 60)		Controles (n= 60)		F (5,114)	P
	Media	DE	Media	DE		
Aceptación de la madre	2,42	3,3	2,47	3,5	0,430	0,513
Control aceptado de la madre	2,30	0,36	2,30	0,35	0,002	0,966
Control estricto de la madre	2,77	0,25	2,22	0,41	77,6	0,000*
Control patológico de la madre	1,93	0,39	1,92	0,35	0,023	0,879
Autonomía extrema de la madre	1,56	0,43	1,69	0,43	2,64	0,107

Percepción del vínculo respecto al padre de los niños	Hipotiroidicos (n= 60)		Controles (n= 60)		F (5,114)	P
	Media	DE	Media	DE		
Aceptación del padre	2,44	0,31	2,21	0,28	18,86	0,000*
Control aceptado del padre	2,21	0,41	2,13	0,24	1,66	0,200
Control estricto del padre	2,12	0,38	2,07	0,45	0,517	0,474
Control patológico del padre	2,23	0,65	2,14	0,27	0,823	0,366
Autonomía extrema del padre	2,67	0,60	2,74	0,42	0,427	0,515

* Nivel de significación ajustada $p < 0,05$; DE: desvío estándar; F: valores de prueba de hipótesis F; p: nivel de significación.

TABLA 2. Estrategias de afrontamiento en niños con hipotiroidismo congénito y controles

Estrategias de afrontamiento	Hipotiroidicos (n= 60)		Controles (n= 60)		F (5,114)	p
	Media	DE	Media	DE		
Análisis lógico	2,21	0,41	2,36	0,43	3,45	0,065
Reestructuración cognitiva	2,50	0,42	2,51	0,43	0,20	0,888
Evitación cognitiva	2,20	0,50	2,04	0,51	2,80	0,097
Búsqueda de apoyo	2,52	0,42	2,20	0,49	15,35	0,001
Búsqueda de gratificaciones alternativas	1,98	0,44	2,24	1,05	3,10	0,080
Control emocional	1,98	0,30	2,06	0,50	1,04	0,308
Paralización	1,96	0,56	1,69	0,45	8,43	0,004*
Acción sobre el problema	2,43	0,94	2,35	0,47	0,373	0,542
Descontrol emocional	1,68	0,46	1,53	0,47	3,07	0,082

* Nivel de significación ajustada $p < 0,05$; DE: desvío estándar; F: valores de prueba de hipótesis F; p: nivel de significación.

TABLA 3. Subtest de comprensión (Wechsler Intelligence Scale for Children III) en niños con hipotiroidismo congénito y controles

Wechsler	Hipotiroidicos (n= 60)		Controles (n= 60)		t	p	η^2
	Media	DE	Media	DE			
Subtest							
Comprensión	14,03	2,87	17,70	3,23	6,558	0,000*	0,01

* Nivel de significación ajustada $p < 0,05$.

DE: desvío estándar; t: valores de prueba de hipótesis t de Student; p: nivel de significación.

η^2 : eta cuadrada parcial (tamaño del efecto).

centradas en la enfermedad, anulan la visión de progreso en el desarrollo de la persona en sí, dos extremos de actitudes paternas tendrían que ser consideradas: uno en el que el núcleo de la reacción es el rechazo del trastorno y otro en el que el niño está anulado como individuo. Ambos extremos representarían dos polos negativos en la relación paterno-filial que impedirían el progreso personal del niño.¹¹

Nuestros resultados indican que los niños con HC perciben el vínculo materno en forma diferente que los controles en la dimensión de control, y se observa en ellos una mayor percepción de control estricto de la madre.

Estudios previos mencionan el aumento de sobreprotección o mayor control en los vínculos padres-hijo crónicamente enfermo.¹¹

Si bien la modalidad de control estricto se encuentra dentro de la categoría de un estilo parental democrático, pertenece al polo negativo del factor "aceptación" y se percibiría como un control menos aceptado, sin llegar a ser vivido como control patológico.

Además, los niños con HC percibieron mayor aceptación del padre (aceptación de su individuación) que los controles. Esto podría deberse a una mayor cercanía e indulgencia del padre con el hijo enfermo. Las enfermedades congénitas, como el HC, impactan sobre los padres frustrando la imagen idealizada del hijo, dado que la enfermedad crónica se asocia al tratamiento y seguimiento médico continuos que la recuerdan.

Toma importancia en esta patología el concepto de "conciencia de enfermedad latente", ya que los seguimientos adecuados borran la evidencia clínica del daño posible, pero podrían no hacer desaparecer el miedo del padre a las consecuencias de la enfermedad y esto repercute en el mayor control del hijo.⁴

Al estudiar las estrategias de afrontamiento, se encontró, en nuestra cohorte hipotiroidea, la tendencia a buscar mayor apoyo para afrontar situaciones en las que se presentaba una dificultad para resolver y paralizarse más frente al problema. Este hallazgo coincide con estudios previos que explican sobre la influencia de las estrategias de resolución de los padres, que moldean estrategias menos funcionales en el hijo.^{12,13} La literatura señala la importancia del ajuste psicológico de los padres de niños con HC y sus dificultades para afrontar la enfermedad del hijo que repercutirían en las estrategias de afrontamiento de los hijos.^{3,14,15}

Esto explicaría las diferencias con el GC en el menor rendimiento en el subtest de comprensión (*WISC III*), que evalúa el nivel de elaboración de estrategias para resolver situaciones cotidianas.^{11,12}

El estilo de interacción del niño con el medio es multifactorial e incluye las experiencias vividas en los vínculos con su entorno, especialmente, los vínculos primarios en edades tempranas que afectan su desarrollo cognitivo-conductual.^{14,15}

Nuestros resultados permiten relacionar estilos parentales y estrategias de afrontamiento en el HC. Sin llegar a constituir modalidades patológicas del vínculo padres-hijo, la percepción de mayor control predispone a mayor dependencia y parálisis ante situaciones conflictivas.

Nuestras observaciones enfatizan la importancia de la observación del estilo de interacción padres-hijo de estos pacientes para su adecuada orientación.^{4,15} ■

REFERENCIAS

1. OPS. CIE-10. Décima revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades: trastornos mentales y del comportamiento. Madrid: Meditor; 1992.
2. Zimmerman-Tansella C. Factores psicosociales en las enfermedades crónicas en la infancia. En: Rodríguez-Sacristán J (ed.). *Psicopatología del niño y del adolescente*. 2.ª ed. Sevilla: Universidad de Sevilla; 1998. Págs. 1089-103.
3. Chao MC, Yang P, Hsu H, et al. Follow-up study of behavioural development and parentig stress profiles in children with congenital hypothyroidism. *Kaohsiung J Med Sci* 2009;25(11):588-95.
4. Chiovato L, Bargagna S. Congenital hypothyroidism: treat children but don't forget their parents. *Eur J Endocrinol* 1999;14(2):101-4.
5. Lazarus R, Folkman S. Estrés y procesos cognitivos. Barcelona: Martínez Roca; 1986.
6. Richaud de Minzi MC. Evaluación del afrontamiento en niños de 8 a 12 años. *Rev Mex Psicol* 2006;23(2):193-201.
7. Richaud de Minzi MC. Inventario acerca de la percepción que tienen los niños y niñas de las relaciones con sus padres y madres. Versión para 4-6 años. *Rev Interam Psicol* 2002;36(1-2):149-65.
8. Richaud de Minzi MC. La percepción de etilos de relación con su padre y madre en niños y niñas de 8 a 12 años. *Rev Iberoam Diagn Eval Psicol* 2007;23(1):63-81.
9. Ullate Campos A, Guido A, Jiménez K. Estudio sobre calidad de vida de los niños y niñas con Hipotiroidismo Congénito y su familia detectados mediante el Programa Nacional de Tamizaje Neonatal y atendidos en la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional de Niños hasta agosto de 2006 [Tesis]. Costa Rica: Universidad de Costa Rica; 2006.
10. Pardo Campos ML, Musso M, Keselman A, et al. Cognitive profiles of patients with early detected and treated congenital hypothyroidism. *Arch Argent Pediatr*. 2017;115(1):12-7.
11. Luque Parra DJ. Alumnado con trastorno crónico. Elementos para una intervención psicoeducativa. *Rev Iberoam Educ*. [Acceso: 13 de septiembre de 2014]. Disponible en: http://rieoei.org/rie_contenedor.php?numero=psi_

- edu11&titulo= Alumnado%2520con%2520trastorno%2520cr%25F3nico.%2520Elementos%2520para%2520una%2520intervenci%25F3n%2520psicoeducativa.
- Salerno M, Militerni R, Di Maio S, et al. Intellectual outcome at 12 years of age in congenital hypothyroidism. *Eur J Endocrinol* 1999;141:105-10.
 - Sastre-Riba S. Condiciones temprana del desarrollo y el aprendizaje: el papel de las funciones ejecutivas. *Rev Neurol*

- 2006;42(Supl 2):S143-51.
- Álvarez-González MA, Caravajal-Martínez F, Pérez-Gesén C, et al. Pronóstico de la cognición en el hipotiroidismo congénito tratado precozmente. Hipótesis del doble efecto. *Rev Neurol* 2004;38(6):513-7.
 - Boekaerts M, Röder I. Stress, Coping, and adjustment in children with a chronic disease: a review of the literature. *Disabil Rehabil* 1999;21(7):311-37.

Contenido de vitamina A en la leche materna madura y su adecuación a las recomendaciones nutricionales en el lactante

Vitamin A content in mature breast milk and its adequacy to the nutritional recommendations for infants

Bioq. Natalia Matamoras^a, Bioq. Silvana Visentin^a, Lic. Guillermina Ferrari^a, Dra. Mariana Falivene^a, Dra. Victoria Fasano^{a,b} y Dr. Horacio F. González^a

RESUMEN

Objetivo. Determinar el contenido de vitamina A en la leche materna y evaluar si cubre las recomendaciones para lactantes.

Material y métodos. Estudio observacional, prospectivo, de corte transversal. Se analizaron muestras de leche de madres asistidas en el hospital público, obtenidas entre los 30 y los 90 días posparto. Se determinó la concentración de vitamina A por cromatografía y su adecuación a la ingesta dietética recomendada. Se utilizó el coeficiente de Spearman para estudiar la correlación entre variables.

Resultados. Participaron 79 madres. La concentración de vitamina A en las leches fue 1,80 $\mu\text{mol/L}$ (1,36-2,30); el tiempo medio de lactancia, de 57 días. No se encontró correlación significativa entre días de lactancia y contenido de vitamina A. El contenido en 50% de las muestras no cubrió las recomendaciones de vitamina A para los lactantes.

Conclusión. El contenido de vitamina A fue insuficiente para cubrir las recomendaciones en la mitad de los casos.

Palabras clave: vitamina A, lactancia materna, leche humana.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.146>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.146>

Cómo citar: Matamoras N, Visentin S, Ferrari G, et al. Contenido de vitamina A en la leche materna madura y su adecuación a las recomendaciones nutricionales en el lactante. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):146-149.

- Instituto de Desarrollo e Investigaciones Pediátricas "Prof. Dr. Fernando E. Viteri" (IDIP), Hospital de Niños "Sor María Ludovica" de La Plata, Ministerio de Salud/ Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires.
- Departamento de Matemática, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata (UNLP).

Correspondencia:

Dr. Horacio González: horaciofgonzalez@gmail.com

Financiamiento: El estudio fue financiado con recursos de la Institución (Instituto de Desarrollo e Investigaciones Pediátricas "Prof. Dr. Fernando E. Viteri", IDIP).

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 26-5-2017

Aceptado: 12-9-2017

INTRODUCCIÓN

El término "vitamina A" incluye el retinol (vitamina A preformada) y los carotenoides provitamina A, que son los precursores dietarios del retinol. La vitamina ingerida se almacena, principalmente, en el hígado. Cuando se hace necesaria, el retinol hepático se moviliza unido a una proteína transportadora de retinol a través de la sangre para cubrir las necesidades fisiológicas del cuerpo y, en las madres en período de lactancia, incorporarse a la leche materna.^{1,2} El contenido de vitamina A en la leche materna depende del estado nutricional de la madre.³

El feto, el neonato y el lactante deben recibir cantidades suficientes de vitamina A para sostener el óptimo desarrollo visual, inmunológico y cognitivo.⁴

Los lactantes nacen con escasos depósitos de vitamina A en el hígado. Esto es debido al control homeostático materno, que regula la transferencia placentaria de vitamina A al feto para evitar que altas concentraciones de esta sean transferidas y resulten nocivas para el niño. Por lo tanto, la leche

materna es la única fuente de vitamina A desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad, ya sea para satisfacer sus necesidades como para construir sus reservas.⁵

El objetivo de este trabajo fue determinar la concentración de vitamina A en la leche materna madura y evaluar su adecuación a las recomendaciones establecidas para el lactante.

PACIENTES Y METODOLOGÍA

Diseño del estudio y protocolo: Estudio observacional, analítico, prospectivo, de corte transversal.

Criterios de inclusión: Fueron invitadas a participar del estudio las madres que realizaron sus consultas y controles de salud en el observatorio del Instituto de Desarrollo e Investigaciones Pediátricas "Prof. Dr. Fernando E. Viteri" (IDIP), durante el período 2012-2013, desde el primer mes posparto. Las muestras de leche fueron obtenidas de madres, mayores de 18 años, con lactancia materna exclusiva, entre los 30 y los 90 días posparto, con antecedentes fetonatales normales y sin tratamiento vitamínico. Los datos para caracterizar a la población de estudio se obtuvieron de las historias clínicas.

El protocolo fue aprobado por el Comité Institucional de Revisión de Protocolos de Investigación del IDIP y se les hizo firmar un consentimiento informado a las madres que aceptaron participar del estudio. Se llevó a cabo en conformidad con las normas éticas establecidas en la Declaración Universal de Derechos Humanos de 1948, el Código de Núremberg y la Declaración de Helsinki de 1964 y sucesivas revisiones y enmiendas.

Obtención, transporte y conservación de las muestras de leche materna

La recolección de la leche materna se realizó entre las 9:00 y las 12:00 a. m. con una bomba eléctrica para extracción de leche del seno materno (Medela) hasta el vaciado completo de una mama. Las muestras se conservaron en un freezer a -70 °C, protegidas de la luz con papel de aluminio hasta su procesamiento.

Determinación del contenido de vitamina A en la leche materna

Para determinar el contenido de vitamina A en la leche, se utilizó el procedimiento recomendado para la determinación de retinol total en tejidos de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC).⁶

Las muestras se analizaron por cromatografía líquida de alta *performance* ultra rápida (*ultra-fast liquid chromatography*; UFLC, por sus siglas en inglés), con detector de arreglo de diodos, longitud de onda de absorción máxima, λ máx.= 325 nm. La identificación y cuantificación de retinol en las muestras se estableció por comparación con los tiempos de retención y áreas de un estándar de *all-trans-retinol-SIGMA*.

Los datos se expresaron en $\mu\text{mol/L}$.

Tamaño muestral

El tamaño muestral fue calculado para estimar la concentración media de vitamina A en la leche madura con una confianza del 95% y un error de 0,10 $\mu\text{mol/L}$, considerando un desvío de 0,47 $\mu\text{mol/L}$.⁷

El tamaño final estimado fue de 78 muestras de leche.

Análisis de los resultados

Se analizó la adecuación a las recomendaciones nutricionales en los lactantes utilizando las ingestas diarias recomendadas (*dietary reference intakes*; DRI, por sus siglas en inglés) para niños nacidos a término y de 0 a 6 meses de edad, dada por el Instituto de Medicina de la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos.⁸

El análisis estadístico se realizó mediante el Programa Estadístico SPSS 18 para Windows. Las variables cuantitativas se expresaron como mediana con rango intercuartil (RIQ) y se utilizó el coeficiente de Spearman para estudiar la correlación entre variables.

RESULTADOS

Se estudiaron 79 muestras de leche madura, donadas por madres [mediana de edad de 25 años (RIQ: 20-30)], con lactancia materna exclusiva. Del relevamiento de las historias clínicas de las madres, se obtuvieron los siguientes resultados: 62,0% tenían un índice de masa muscular (IMC) superior a 25 y 92,4% de ellas presentaron un porcentaje de grasa corporal mayor de 30. Ninguna de las madres presentaba bajo peso. En cuanto a los aspectos ginecológicos, 62,0% eran múltiparas. Las características socioeconómicas de las madres donantes de leche se pueden ver en la *Tabla 1*.

Todas las muestras fueron tomadas después de los 30 días de iniciada la lactancia (leche madura), con una mediana de 57 (33-70) días.

La mediana de vitamina A en la leche madura fue de 1,80 $\mu\text{mol/L}$ (1,36-2,30).

Al analizarse la adecuación a las recomendaciones nutricionales para los lactantes de 0 a 6 meses de edad, considerando las DRI y sabiendo que la ingesta estimada de leche materna durante los primeros seis meses de vida era de 0,78 L/día, el contenido de vitamina A en el 50% de las leches (n= 40) no alcanzó a cubrir dichas recomendaciones (400 µg de retinol/día).

No se encontró correlación significativa entre el tiempo de lactancia en días y el contenido de vitamina A en la leche (p 0,1407).

DISCUSIÓN

En este estudio, se determinó la mediana de vitamina A en la leche materna madura. El valor hallado fue de 1,80 µmol/L (1,36-2,30). Solo el 50% de las leches maduras estudiadas cubrieron las recomendaciones dadas por las DRI para los lactantes de 0 a 6 meses de edad.

Los recién nacidos dependen de la leche materna para cubrir sus necesidades y reservas hepáticas. Hay estudios que indican que las concentraciones de retinol en la leche materna, por lo general, disminuyen a lo largo del primer año posparto. Esto hace que la transferencia de retinol madre-hijo a través de la lactancia

materna sea progresivamente menor durante el primer año de vida, ya que la producción media de leche también va disminuyendo entre el primer y duodécimo mes en madres en período de lactancia. Se ha asumido que esta tendencia decreciente de la concentración de retinol en la leche materna, en el posparto, es un signo de agotamiento de las reservas hepáticas maternas, presumiblemente, en relación directa con las concentraciones de vitamina A en la leche materna.⁹ Esto refuerza el concepto de la necesidad de suplir con vitamina A durante la lactancia.^{10,11}

La transferencia de vitamina A durante los primeros 6 meses de vida a través de la leche materna es 60 veces mayor que la que ocurre a través de la placenta durante los 9 meses de embarazo. Si el estado nutricional de vitamina A en las madres es deficiente, los niños son susceptibles de sufrir deficiencia de esta vitamina a los 6 meses de edad. Las madres en período de lactancia y los lactantes son considerados población de riesgo para la deficiencia de vitamina A.^{10,12,13}

Los resultados hallados en nuestro estudio coinciden con dos trabajos publicados por G. Souza y colaboradores,^{10,14} en los que evaluaron el contenido de vitamina A en la leche madura de madres brasileñas asistidas en maternidades públicas, y sus valores hallados fueron $1,76 \pm 0,85$ y $1,87 \pm 0,81$ µmol/L, respectivamente. En dichos trabajos, el 50,40% y el 46,25% de las leches no cubrían las recomendaciones dadas por las DRI. Sus resultados revelaron una alta prevalencia de un inadecuado estado nutricional de vitamina A de las madres y los niños, en consistencia con la prevalencia nacional reportada en mujeres en edad fértil y los niños brasileños.

Cuando Oliveira y Marinho, evaluaron leche fresca madura de 50 madres donantes de un banco de leche de Manaus, también encontraron que el 58,40% de ellas no cubrían las recomendaciones dadas para los lactantes.¹⁵

Tomando en cuenta nuestros resultados, en los que un alto porcentaje de las leches maternas no se adecuaron a las recomendaciones de vitamina A, estudiar el estado nutricional de la madre y poder intervenir desde el embarazo mejoraría la calidad de la leche materna y, por consiguiente, el estado nutricional del lactante con lactancia materna exclusiva.

Las limitaciones de nuestro trabajo fueron no haber estudiado el estado nutricional de vitamina A de la madre y el bebé. Además, los resultados

TABLA 1. Características de las madres donantes de leche (N= 79)

	N (%)
<i>Ocupación:</i>	
Ama de casa	49 (62,0)
Estudiante	3 (3,8)
Trabaja fuera de casa	27 (34,2)
<i>Nivel educativo:</i>	
Primario incompleto	6 (7,6)
Primario completo	7 (8,9)
Secundario incompleto	20 (25,3)
Secundario completo	25 (31,6)
Terc./univ. incompleto	11 (13,9)
Terc./univ. completo	10 (12,7)
<i>Ingresos familiares:</i>	
ARS 10-100 (USD 2-20)	4 (5,1)
ARS 100-1000 (USD 20-200)	18 (22,8)
ARS 1000-2000 (USD 200-400)	34 (43,0)
> ARS 2000 (> USD 400)	23 (29,1)
<i>Necesidades básicas insatisfechas</i>	40 (50,6)

ARS: pesos argentinos; USD: dólares estadounidenses. Valor cambiario 2012-2013.

solo son representativos para leche madura de mujeres asistidas en un hospital público de la ciudad de La Plata.

CONCLUSIÓN

El estudio demostró que la mitad de las leches de madres estudiadas no aportaban cantidades suficientes de vitamina A para cumplir con las recomendaciones dadas por la Academia Nacional de Ciencias de Estados Unidos. ■

REFERENCIAS

1. Sherwin JC, Reacher MH, Dean WH, et al. Epidemiology of vitamin A deficiency and xerophthalmia in at-risk populations. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2012;106(4):205-14.
2. Kam RK, Deng Y, Chen Y, et al. Retinoic acid synthesis and functions in early embryonic development. *Cell Biosci* 2012;2(1):11.
3. World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations. Vitamin and mineral requirements in human nutrition. 2nd ed. Hong kong: Joint FAO/WHO; 2004.
4. Fernandes TF, Andreto LM, Vieira CS, et al. Serum Retinol Concentrations in Mothers and Newborns at Delivery in a Public Maternity Hospital in Recife, Northeast Brazil. *J Health Popul Nutr* 2014;32(1):28-35.
5. Engle-Stone R, Haskell MJ, Nankap M, et al. Breast milk retinol and plasma retinol-binding protein concentrations provide similar estimates of vitamin A deficiency prevalence and identify similar risk groups among women in Cameroon but breast milk retinol underestimates the prevalence of deficiency among young children. *J Nutr* 2014;144(2):209-17.
6. Comisión de Vitaminas de la Sociedad Española de Química Clínica (SEQC). Procedimiento recomendado para la determinación de retinol en suero o plasma. *Quím Clín* 1998;17(1):38-42.
7. Matamoros N, Santandreu F, Disalvo L, et al. Contenido de vitamina A en leche materna madura después de la pasteurización: Requerimientos nutricionales del lactante. *Rev Argent Salud Pública* 2014;5(19):11-6.
8. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements. Washington, DC: The National Academies Press; 2006. [Acceso: 20 de septiembre de 2017]. Disponible en: <https://doi.org/10.17226/11537>.
9. Fujita M, Shell-Duncan B, Ndemwa P, et al. Vitamin A dynamics in breastmilk and liver stores: a life history perspective. *Am J Hum Biol* 2011;23(5):664-73.
10. Souza G, Dolinsky M, Matos A, et al. Vitamin A concentration in human milk and its relationship with liver reserve formation and compliance with the recommended daily intake of vitamin A in pre-term and term infants in exclusive breastfeeding. *Arch Gynecol Obstet* 2015;291(2):319-25.
11. King JC. The risk of maternal nutritional depletion and poor outcomes increases in early or closely spaced pregnancies. *J Nutr* 2003;133(5 Suppl 2):S1732-6.
12. Stoltzfus RL, Underwood BA. Breast milk vitamin A as an indicator to assess vitamin A status of women and infants. *Bull World Health Organ* 1995;73(5):703-11.
13. Elmadfa I, Meyer AL. Vitamins for the 1000 days: preparing for life. *Int J Vitam Nutr Res* 2012;82(5):342-7.
14. Souza G, Saunders C, Dolinsky M, et al. Vitamin A concentration in mature human milk. *J Pediatr (Rio J)* 2012;88(6):496-502.
15. Oliveira AM, Marinho HA. Determinação de vitamina A no leite de mães doadoras do banco de leite humano (BLH) de Manaus/AM: efeito do processamento. *Acta Amaz* 2010;40(1):59-64.

Anomalías renales en niños con síndrome de Alagille

Renal manifestations in children with Alagille syndrome

Dra. Diana Di Pinto^a y Dra. Marta Adragna^a

a. Servicio de Nefrología, Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:
Dra. Diana Di Pinto: dianadipinto@yahoo.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 13-7-2017
Aceptado: 14-9-2017

RESUMEN

Introducción. El síndrome de Alagille (SA) es una enfermedad colestásica debida a la escasez de los conductos biliares interlobulares. Se asocia con manifestaciones extrahepáticas, y el compromiso renal es frecuente.

Objetivos. Describir la prevalencia, tipo y evolución de la patología renal en niños con SA.

Pacientes y métodos. Se estudió retrospectivamente la presencia y evolución de la patología renal en 21 niños que reunían criterios de SA.

Resultados. En 18 pacientes (85,7%), se observó patología renal: (1) alteraciones ecográficas en 7 (displasia renal bilateral en 6 y agenesia renal en 1); (2) acidosis tubular renal distal en 2; (3) caída de filtrado glomerular y/o proteinuria en 16. La frecuencia de caída de filtrado glomerular fue similar entre pacientes con y sin ecografía renal patológica.

Conclusiones. Nuestro estudio confirma una alta prevalencia de compromiso renal, lo que enfatiza la importancia del diagnóstico y seguimiento de la función renal en niños con SA.

Palabras clave: síndrome de Alagille, enfermedades renales.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.149>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.149>

Cómo citar: Di Pinto D, Adragna M. Anomalías renales en niños con síndrome de Alagille. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):149-153.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Alagille (SA) es una enfermedad colestásica debida a la escasez de los conductos biliares interlobulares que se asocia a manifestaciones clínicas extrahepáticas.¹ Su prevalencia se estima en 1 caso cada 70 000 individuos y, en la mayoría, se debe a mutaciones del gen *JAG1*.² Se caracteriza por la presencia de cinco criterios "clásicos": (1) colestasis intrahepática asociada a ductopenia en la biopsia hepática (95%); (2) malformaciones cardíacas, típicamente, estenosis o hipoplasia de la arteria pulmonar (92%); (3) compromiso esquelético, por lo general, vértebras en alas de mariposa (70%); (4) anomalías oftalmológicas, con frecuencia, embriotoxon posterior (78%); y (5) rasgos faciales característicos (91%), como frente ancha, hipertelorismo con ojos hundidos, orejas prominentes, cara triangular y nariz recta.³⁻⁵ Para el diagnóstico, se requieren tres de cinco criterios o dos si existe historia familiar.¹

La presencia de compromiso renal es variable (19-74%); la manifestación predominante es la displasia renal (con o sin quistes).^{1,5-7} Además, puede observarse acidosis tubular renal distal (ATRD), quistes renales, obstrucción de la vía urinaria, agenesia renal, nefritis tubulointersticial y reflujo vesicoureteral.^{2,4,7} También han sido descritos cambios glomerulares, como la mesangioliipidosis y la glomeruloesclerosis focal y segmentaria.^{2,8} La hipertensión arterial secundaria a estenosis de la arteria renal y otros compromisos vasculares, como el síndrome de aorta media, anomalías vasculares intraabdominales y del sistema nervioso central, también han sido descritos.³ Los accidentes cerebrovasculares han sido reportados hasta en el 15%.³

El objetivo de este estudio retrospectivo fue describir la prevalencia, tipo y evolución de la patología renal en niños con SA atendidos en el Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se revisaron las historias clínicas de todos los niños atendidos en nuestra Institución entre 1994 y 2016 que cumplían con los criterios clínicos de SA y se excluyeron aquellos que carecían de evaluación renal mediante ecografía y/o estudios de laboratorio específicos (filtrado glomerular estimado -FGE-, estado ácido-base, ionograma y proteinuria). El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación.

Definiciones operativas:

- Se consideró ecografía renal normal a la que mostraba ambos riñones de forma, tamaño y ecoestructura normal sin patología urinaria, en tanto que se consideraron displásicos los riñones diminuidos de tamaño e hiperecogénicos, con o sin quistes renales corticales.^{7,9}
- ATRD: bicarbonato sérico < 18 mEq/l con hipercloremia e incapacidad para acidificar la orina por defecto en la excreción de carga ácida.¹⁰
- Función renal normal: FGE entre 90 y 120 ml/min/1,73 m² calculado según la fórmula de Schwartz.¹¹
- Enfermedad renal crónica (ERC): presencia durante más de 3 meses de proteinuria (> 5 mg/kg/día o índice de proteinuria/creatininuria > 2), sedimento urinario anormal, desórdenes tubulares, anomalías detectadas por imágenes o por histología y/o historia de trasplante renal.¹²
- Hipertensión arterial: presión sistólica y/o diastólica > percentilo 95 de acuerdo con el "Cuarto Informe de la Task Force".¹³

Análisis estadístico

Las características clínicas, demográficas y los hallazgos ecográficos fueron analizados descriptivamente. Las variables continuas carecieron de distribución normal (test de Shapiro-Wilk), por lo que se expresaron como mediana (intervalo), en tanto que las categóricas se informaron como frecuencia de presentación y porcentaje. La comparación de variables categóricas se realizó con el test exacto de Fisher (nivel de significación $p < 0,05$). Se utilizó el programa Statistix 7.

RESULTADOS

Se identificaron 25 pacientes que cumplían con los criterios clínicos de SA, 4 fueron excluidos porque carecían de ecografía renal, por lo que

la muestra de estudio quedó conformada por 21 niños (16 varones). La edad fue de 12,3 años (2,6-19,2) y la edad al momento del diagnóstico de SA fue de 0,5 años (0,08-8,4). La frecuencia del compromiso de los distintos órganos se presenta en la *Tabla 1*; la prevalencia de patología renal fue del 85,7% (18 pacientes). Esta se caracterizó por la presencia de alteraciones estructurales en

7 casos (en 6, displasia bilateral y, en el restante, agenesia). Dos pacientes presentaron ATRD, en un caso, asociado a displasia renal.

Los pacientes fueron seguidos durante 9,6 años (0,7-17,4) y 10 de ellos recibieron un trasplante hepático. Durante la evolución, 16 pacientes presentaron FGE < 90 ml/min/1,73 m² y/o proteinuria; en 6 casos, estas alteraciones

TABLA 1. Compromiso de los distintos órganos en series de niños con síndrome de Alagille

Hallazgo	Estudio actual (n = 21)	Quiros-Tejeira (n = 43)	Alagille (n = 80)	Hoffenberg (n = 26)	Kamath (n = 187)
Compromiso renal	85,7% (18/21)	50% (15/30)	73,9% (17/23)	19% (5/26)	39% (73/187)
Colestasis intrahepática	100% (21/21)	100% (43/43)	91% (73/80)	100% (26/26)	ND
Facies peculiar	95,2% (20/21)	98% (42/43)	95% (76/80)	92% (23/25)	ND
Malformaciones cardíacas	85,7% (18/21)	98% (42/43)	85% (68/80)	96% (24/25)	ND
Compromiso esquelético	57,1% (12/21)	38% (12/32)	87% (70/80)	48% (11/23)	ND
Anomalías oftalmológicas	38,1% (8/21)	73% (16/22)	88% (55/62)	85% (17/20)	ND

ND: dato no disponible.

TABLA 2. Compromiso renal en 21 niños con síndrome de Alagille

Paciente	Edad al momento del diagnóstico de SA (años)	Género (F/M)	Ecografía renal	Laboratorio	Edad del último control (años)
1	0,08	M	Displasia	Proteinuria* Bajo FGE	18,3
2	8,4	F	Displasia	Proteinuria Bajo FGE	19,2
3	0,90	M	Displasia	Proteinuria* Bajo FGE**	17,8
4	5,8	M	Agenesia	Bajo FGE	17,6
5	0,2	M	Displasia	ATR Bajo FGE	3,2
6	7,3	M	Displasia	Proteinuria	1,2
7	0,2	F	Displasia	Normal	11,2
8	0,6	M	Normal	Proteinuria Bajo FGE**	14,5
9	0,4	M	Normal	Proteinuria Bajo FGE	15,6
10	2,1	M	Normal	Bajo FGE	2,8
11	0,4	F	Normal	Bajo FGE	4,7
12	0,2	M	Normal	Bajo FGE	9,2
13	0,99	M	Normal	Proteinuria**	18,4
14	0,5	F	Normal	Proteinuria**	13,8
15	0,2	M	Normal	Proteinuria**	5,8
16	5,7	M	Normal	Proteinuria**	9,6
17	0,3	F	Normal	Proteinuria	4,4
18	1,6	M	Normal	ATR	6,1
19	0,3	M	Normal	Normal	17,6
20	0,2	M	Normal	Normal	2,5
21	3,3	M	Normal	Normal	18,1

SA: síndrome de Alagille; F/M: femenino/masculino; FGE: filtrado glomerular estimado; ATR: acidosis tubular renal.

* Requirieron reemplazo de la función renal.

** La alteración renal ocurrió luego del trasplante hepático.

aparecieron luego del trasplante hepático. Dos pacientes requirieron reemplazo de la función renal, uno ingresó a hemodiálisis crónica y el otro recibió un trasplante renal (ambos con displasia renal). La frecuencia de caída del FGE fue comparable entre los pacientes con y sin ecografía renal patológica (5/7 vs. 5/14, respectivamente; $p=0,18$). Ningún paciente presentó hipertensión arterial. La *Tabla 2* detalla los hallazgos y la evolución renal individual de los pacientes estudiados.

DISCUSIÓN

La presencia de compromiso renal en el SA varía entre el 19% y el 74%.^{1,5-7} En nuestra serie, se detectó en el 85,7% (18 pacientes) y 16 casos presentaron caída del FGE y/o proteinuria durante el seguimiento. En el estudio de Kamath, que cuenta con el mayor número de pacientes e incluye tanto a adultos como a niños, la prevalencia fue del 39%,⁷ en tanto que, en series con menos pacientes, fue muy variable (*Tabla 2*).^{1,5-7} La prevalencia de lesión renal en nuestra serie resultó elevada, probablemente, porque nuestro Hospital es un centro de alta complejidad como así también por la inclusión de pacientes que recibieron un trasplante hepático.

La anomalía estructural renal más frecuente en nuestros pacientes fue la displasia renal (28,5%), hallazgo que también predominó en la serie de Kamath y col., (58,9%).⁷ La prevalencia de ATRD, observada en 2 de nuestros pacientes (9,5%), fue similar a la comunicada en otras series (7-9%).^{6,7} Otras manifestaciones, como lesiones quísticas renales (10%) y obstrucción de la vía urinaria (8,2%-10%), no fueron halladas en nuestros casos.^{1,7}

La caída del FGE es frecuente en presencia de compromiso renal conocido.⁷ En la serie de Kamath, el 38% de los pacientes con anomalías renales estructurales presentaron caída del FG, y la displasia renal (1 de cada 3 pacientes) fue el hallazgo más frecuentemente asociado.⁷ En nuestro estudio, 10 niños (47,6%) presentaron caída del FGE al final del seguimiento; y, en acuerdo con el estudio recientemente mencionado, la displasia renal bilateral también fue el hallazgo estructural predominante en estos casos (4 pacientes). Debe destacarse, además, que se observó caída del FGE y/o proteinuria en pacientes sin alteraciones renales detectables por ecografía. La mesangioliipidosis es un patrón histopatológico peculiar de lesión glomerular caracterizado por la presencia de

células espumosas y/o vacuolas lipídicas en el mesangio.⁴ Habib y col., encontraron este hallazgo en 18 de 26 pacientes biopsiados (70%); 12 de ellos presentaban caída del FGE y 3, proteinuria en rango no nefrótico.⁴ Muy raramente, puede encontrarse glomeruloesclerosis focal y segmentaria, aunque solo ha sido descrita en 2 pacientes adultos.^{2,8} A pesar de que, en ninguno de nuestros pacientes, se realizó biopsia renal, podría especularse que este grupo presentaba dichas lesiones histológicas como responsables de la disfunción renal. Esto destaca la importancia de la búsqueda de afectación renal en todos los pacientes, incluyendo aquellos sin patología estructural. Además, debe considerarse que el 15-20% de estos pacientes van a recibir un trasplante hepático con la consiguiente exposición a drogas nefrotóxicas (inhibidores de la calcineurina, como tacrolimus o ciclosporina, y antibióticos nefrotóxicos) y un mayor riesgo de desarrollar ERC, como ocurrió en 6 de los 10 pacientes que fueron trasplantados del hígado.^{2,14} Finalmente, 2 pacientes (ambos con displasia renal) requirieron terapia de reemplazo renal, aunque esta evolución era infrecuente.¹⁵

La alta prevalencia de compromiso renal observada en nuestros pacientes enfatiza la necesidad de la evaluación periódica de la función renal en esta población, que debe constar de ecografía renal, bioquímica sérica, análisis de orina y toma de tensión arterial. Dado que todos nuestros pacientes se encontraron normotensos, no se realizaron estudios del árbol vascular, pero deberá descartarse patología vascular en caso de hipertensión arterial. Además, en aquellos pacientes sin defectos estructurales renales con caída del FGE y/o proteinuria y/o albuminuria, debería realizarse una biopsia renal para diagnosticar lesiones glomerulares.

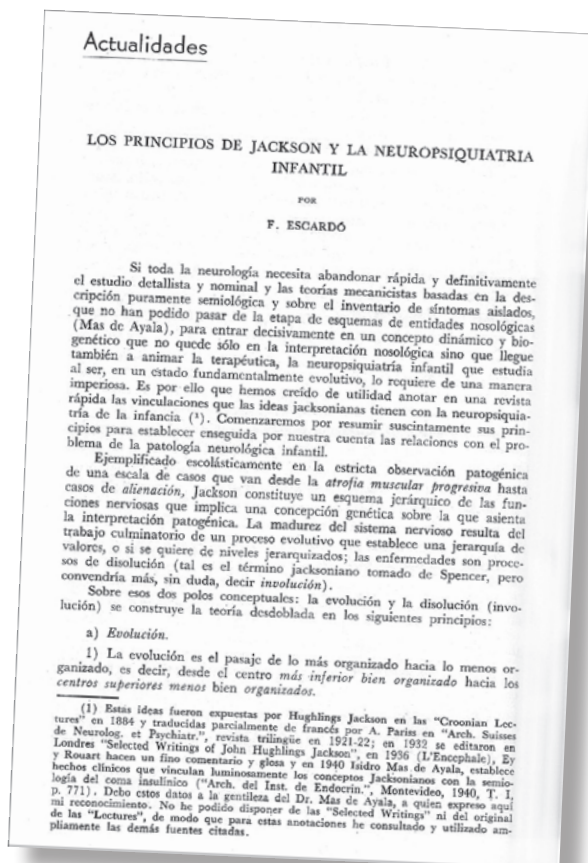
CONCLUSIONES

La prevalencia de compromiso renal en los pacientes con SA de nuestra serie fue elevada (85,7%). La alteración estructural más frecuente fue la displasia renal; sin embargo, se observó disfunción renal en pacientes con ecografía renal normal. Dieciséis de los 21 pacientes estudiados presentaron caída del FGE y/o proteinuria al final del seguimiento; en 6 de ellos, estas alteraciones aparecieron luego de recibir un trasplante hepático. Estos hallazgos remarcan la importancia de la búsqueda sistemática y periódica de patología renal en esta población, aún en aquellos sin anomalía estructural demostrable. ■

REFERENCIAS

- Quiros-Tejera RE, Ament ME, Heyman MB, et al. Variable morbidity in Alagille syndrome: A review of 43 cases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;29(4):431-7.
- Jacquet A, Guiochon-Mantel A, Noël LH, et al. Alagille syndrome in adult patients: It is never too late. *Am J Kidney Dis* 2007;49(5):705-9.
- Turnpenny PL, Ellard S. Alagille syndrome: pathogenesis, diagnosis and management. *Eur J Hum Genet* 2012;20(3):251-7.
- Habib R, Dommergues JP, Gubler MC, et al. Glomerular mesangiolipidosis in Alagille syndrome. *Pediatr Nephrol* 1997;1(3):455-64.
- Alagille D, Estrada A, Hadchouel M, et al. Syndromic paucity of interlobular bile ducts (Alagille syndrome or arteriohepatic displasia): Review of 80 cases. *J Pediatr* 1987;110(2):195-200.
- Hoffenberg EJ, Narkewicz MR, Sondheimer JM, et al. Outcome of syndromic paucity of interlobular bile ducts (Alagille syndrome) with onset of cholestasis in infancy. *J Pediatr* 1995;127(2):220-4.
- Kamath BM, Podkamani G, Hutchinson AL, et al. Renal anomalies in Alagille syndrome: A disease-defining feature. *Am J Med Genet A* 2012;158A(1):85-9.
- Davis J, Griffiths R, Larkin K, et al. Glomerular basement membrane lipidosis in Alagille syndrome. *Pediatr Nephrol* 2010;25(6):1181-4.
- Massanyi EZ, Preece J, Gupta A, et al. Utility of screening ultrasound after first febrile UTI among patients with clinically significant vesicoureteral reflux. *Urology* 2013;82(4):905-9.
- Masso D, Repetto H. Fisiología y fisiopatología de la homeostasis del estado ácido base. En: Ferraris J, Briones Orfila (edit). *Nefrología pediátrica*. Buenos Aires: FUNDASAP; 2008. Págs.355-380.
- Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM Jr, et al. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 1976;58(2):259-63.
- KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2013;3(1). [Acceso: 27 de septiembre de 2017]. Disponible en: http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf.
- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114(2 Suppl 4th Report):S555-76.
- Kamath BM, Bauer RC, Loomes KM, et al. NOTCH2 mutations in Alagille syndrome. *J Med Genet* 2012;49(2):138-44.
- Schonck M, Hoorntje S, Van Hooff J. Renal transplantation in Alagille syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13(1):197-9.

Archivos hace 75 años



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

Parenting styles and coping strategies among patients with early detected and treated congenital hypothyroidism

María L. Pardo Campos, M.D.^a, Mariel Musso, M.D.^b, Ana Keselman, M.D.^c, Laura Gruñeiro, M.D.^c, Ignacio Bergadá, M.D.^c and Ana Chiesa, M.D.^c

ABSTRACT

Congenital hypothyroidism (CH), as any chronic disease, has an impact on the parent-child relationship and on the child's resources to cope with conflicting situations.

Objectives. To describe parenting styles according to the perception of children with CH and their coping strategies.

Population and methods. Children aged 9-10 years who had CH detected by newborn screening and had received adequate treatment and a group without CH (control group). The Argentine Coping Questionnaire, the Argentine Scale for the Perception of Parent Relations, and the comprehension subtest of the Wechsler Intelligence Scale for Children III (WISC III) were used. Results were compared using a multivariate analysis of variance (MANOVA).

Results. Sixty children with CH were included; they perceived that their mothers exercised a strict control and that their fathers showed more acceptance. They sought more support and became paralyzed more often in conflicting situations than the 60 children without CH.

Conclusion. These findings may be associated with a higher level of dependence. They should be taken into consideration in CH care.

Key words: congenital hypothyroidism, chronic disease, parenting styles, coping strategies.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.142>

To cite: Pardo Campo ML, Musso M, Keselman A, et al. Parenting styles and coping strategies among patients with early detected and treated congenital hypothyroidism. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):142-146.

- Universidad Católica Argentina, School of Psychology and Educational Psychology, Childhood Endocrinology Foundation (Fundación de Endocrinología Infantil).
- Interdisciplinary Center for Research in Mathematical and Experimental Psychology (Centro Interdisciplinario de Investigaciones en Psicología Matemática y Experimental, CIIPME) "Dr. Horacio J. A. Rimoldi" – National Scientific and Technical Research Council (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, CONICET); Universidad Argentina de la Empresa.
- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez; Childhood Endocrinology Foundation (Fundación de Endocrinología Infantil).

E-mail address:

María L. Pardo Campos, M.D.: mlpardocampos@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 12-22-2016

Accepted: 9-9-2017

INTRODUCTION

Primary congenital hypothyroidism (CH) is a chronic disease that, if diagnosed early and treated in an adequate manner, allows children to grow and develop normally.

According to the World Health Organization (WHO),¹ a chronic disorder affects the vital development of an individual living in a social setting with an alteration for more than six months. These include psychological and/or social conditions.

A chronic disorder such as CH may affect the lives of patients and their families. For this reason, children and their families should receive support.^{2,3}

Coping strategies are an individual's resources to deal with stressing situations that require a cognitive and/or emotional effort.^{4,5} The way an individual copes with situations depends on the available resources, the limitations of the setting where such resources are used, and his/her ability to implement such resources in dealing with different demands of the environment.⁶⁻⁸

The parents of a chronically-ill child use coping strategies that may also influence their child's own strategies. Therefore, it has been reported that chronically-ill children have a lower level of autonomy to develop strategies that will allow them to solve the situations of daily living.⁹

The objective of this study was to characterize parenting styles according to the perception of patients with CH and their coping strategies.

POPULATION AND METHODS

This was a descriptive, comparative study with an *ex post facto*, cross-sectional, and prospective design. Children with CH were recruited among 200 children seen at the Department of Endocrinology of Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez of the Autonomous City of Buenos Aires. An intentional sample of 120 children aged 9 and 10 years was selected.

The inclusion criteria were the following: a) an early diagnosis of CH (in the first 30 days of life), b) having received an early and adequate treatment since the time of detection, c) receiving

follow-up and adequately complying with medical and biochemical controls in a regular manner, d) not having a concurrent chronic disease, e) attending public or private single shift schools located in the Autonomous City of Buenos Aires or the province of Buenos Aires and a minimum parental level of education equal to complete secondary education. Both groups made up a non-probability accidental sample. The same cohort participated in the study that allowed to establish the cognitive characterization of children with CH.¹⁰

The control group (CG) was recruited from public or private schools located in the Autonomous City of Buenos Aires or the province of Buenos Aires considering the inclusion criteria. School authorities were asked for permission in advance, and parents gave their consent.

The sample was selected in 2010, and data were collected between 2010 and 2011.

Instruments

All children were assessed using the Argentine Scale for the Perception of Parent Relations for children aged 8 to 12 years, the Argentine Coping Questionnaire for children aged 8 to 12 years,⁶⁻⁸ and the comprehension subtest of the Wechsler Intelligence Scale for Children III (WISC III). The latter assessed the comprehension of strategies to solve the situations of daily living that implied a practical social judgment.

The scales and the subtest were administered during an individual outpatient interview inside the office. Individual results were delivered in written during a feedback interview during which the relevant guidelines were provided.

The Research and Teaching Committee and Ethics Committee of Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez approved the study, and a written informed consent for study participation was obtained from the parents of studied children.

Statistical analysis

The sample size of children with CH to be studied was estimated at 60 children (level of confidence: 95%; absolute accuracy: 5% on both sides), according to *Sample size determination in health studies*, by S. K. Lwanga (WHO, Geneva, 1991).

The differences in the perception of parent relations and coping strategies between groups were analyzed using a multivariate analysis of variance (MANOVA), and the differences in the WISC III subtest (comprehension) were studied

using Student's t test for independent samples; a p value < 0.05 was considered significant.

In addition, the effect size was analyzed for all results using the partial Eta squared (η^2) statistics (SPSS, Statistical Package for Social Sciences, version 11.5).

RESULTS

A total of 60 children with CH and 60 healthy children (CG) were assessed. *Table 1* shows the relationship profiles of the parents of children with CH compared to the controls. In terms of relationship with the mother, a statistically significant difference was observed versus the controls in general ($p \leq 0.001$), with a moderate to high effect size ($\eta^2 = 0.438$).

Specifically, such differences were observed in the control domain: children with CH perceived a stricter maternal control.

In terms of the relationship of children with CH and their fathers, it was significantly different from controls in general ($p = 0.004$), with a small effect size. Children with CH perceived a higher level of paternal acceptance than controls.

Table 2 describes coping strategies. Children with CH sought more support when dealing with problematic situations and were paralyzed more often than healthy children; differences from the CG were significant (*Table 2*).

The comprehension subtest of the WISC III was significantly different between groups but with a very small effect size. Children with CH developed fewer strategies to solve situations that implied a practical social judgment in everyday life (*Table 3*).

DISCUSSION

In Argentina, scarce studies have been done aimed at analyzing the impact of CH as a chronic disease on children and their families. Our purpose was to study the impact of CH detected in an early manner and treated adequately on parenting styles and coping strategies.

The parent-child relationship is critical in the development of a chronic disease. The ways in which parents react to a disease in one of their children and in which children react in their own setting are varied. Generically, a continuum may be established that goes from hyper-anxiety and excessive indulgence to problems with disease acceptance.

Such set of reactions, centered on the disease, annuls the view of individual development itself, and two opposing parental attitudes should be

taken into consideration: one where the reaction focuses on disease rejection and one where the child becomes annulled as an individual. Both opposite ends would represent negative poles of the parent-child relationship that would hinder the child's personal growth.¹¹

According to our results, children with CH have a different perception of the maternal relationship from CG children in the control domain, and they perceive a stricter maternal control.

Prior studies have mentioned an increased over-protection or a greater control in the parent-

TABLE 1. Relationship profiles of the parents of children with congenital hypothyroidism and controls

Perception of the relationship with the mother	Children with CH (n= 60)		Controls (n= 60)		F (5.114)	P
	Mean	SD	Mean	SDF		
Maternal level of acceptance	2.42	3.3	2.47	3.5	0.430	0.513
Acceptable maternal control	2.30	0.36	2.30	0.35	0.002	0.966
Strict maternal control	2.77	0.25	2.22	0.41	77.6	0.000*
Pathological maternal control	1.93	0.39	1.92	0.35	0.023	0.879
Extreme independence from the mother	1.56	0.43	1.69	0.43	2.64	0.107

Perception of the relationship with the father	Children with CH (n= 60)		Controls (n= 60)		F (5.114)	P
	Mean	SD	Mean	SDF		
Paternal acceptance	2.44	0.31	2.21	0.28	18.86	0.000*
Acceptable paternal control	2.21	0.41	2.13	0.24	1.66	0.200
Strict paternal control	2.12	0.38	2.07	0.45	0.517	0.474
Pathological paternal control	2.23	0.65	2.14	0.27	0.823	0.366
Extreme independence from the father	2.67	0.60	2.74	0.42	0.427	0.515

* Adjusted significance level of $p < 0.05$; SD: standard deviation; F: F hypothesis test values; p: level of significance.

TABLE 2. Coping strategies in children with congenital hypothyroidism and controls

Coping strategies	Children with CH (n= 60)		Controls (n= 60)		F (5.114)	P
	Mean	SD	Mean	SD		
Logical analysis	2.21	0.41	2.36	0.43	3.45	0.065
Cognitive restructuring	2.50	0.42	2.51	0.43	0.20	0.888
Cognitive avoidance	2.20	0.50	2.04	0.51	2.80	0.097
Seeking support	2.52	0.42	2.20	0.49	15.35	0.001
Seeking alternative rewards	1.98	0.44	2.24	1.05	3.10	0.080
Emotional control	1.98	0.30	2.06	0.50	1.04	0.308
Paralyzation	1.96	0.56	1.69	0.45	8.43	0.004*
Acting on the problem	2.43	0.94	2.35	0.47	0.373	0.542
Lack of emotional control	1.68	0.46	1.53	0.47	3.07	0.082

* Adjusted significance level of $p < 0.05$; SD: standard deviation; F: F hypothesis test values; p: level of significance.

TABLE 3. Comprehension subtest (Wechsler Intelligence Scale for Children III) administered to children with congenital hypothyroidism and controls

Wechsler	Children with CH (n= 60)		Controls (n= 60)		t	p	η^2
	Mean	SD	Mean	SD			
Subtest							
Comprehension	14.03	2.87	17.70	3.23	6.558	0.000*	0.01

* Adjusted significance level of $p < 0.05$.

SD: standard deviation; t: Student's t hypothesis test values; p: level of significance. η^2 : partial Eta squared (effect size).

child relationship among chronically-ill children.¹¹

Although the strict control modality is within the category of a democratic parenting style, it is in the negative end of the "acceptance" factor and was perceived as a less accepted type of control, without being considered a pathological control.

In addition, children with CH perceived a higher level of acceptance by their fathers (acceptance of their individuation) than controls. This may be due to a greater closeness and indulgence by fathers towards their sick children. Congenital conditions, such as CH, have an impact on parents by thwarting the idealized image they have of their children because chronic diseases are associated with ongoing treatments and medical follow-ups to remind them.

In this condition, the concept of "awareness of a latent disease" becomes increasingly relevant because an adequate follow-up removes the clinical evidence of any potential damage but may not eradicate the fear parents have regarding disease consequences, which results in a stricter control of their children.⁴

The study of coping strategies found that our cohort of children with hypothyroidism had a tendency to seek more support to deal with situations that were difficult to solve and to become paralyzed more often when facing a problem. Such finding is consistent with prior studies that explain the influence of parental coping strategies, which shape less functional strategies in their children.^{12,13} The bibliography points out the importance of making a psychological adjustment among the parents of children with CH and of their difficulties to cope with their children's disease; this may have a consequence on their children's coping strategies.^{3,14,15}

This would explain the lower performance in the comprehension subtest (WISC III) compared to the CG, which assesses the level of strategy development to deal with the situations of daily living.^{11,12}

The type of interaction children have with their environment is multifactorial and includes the experiences they have in relation to bonds in their setting, especially primary bonds at an early age that affect their cognitive-behavioral development.^{14,15}

Our results help to establish a relationship between parenting styles and coping strategies in terms of CH. Without being a pathological modality of the parent-child relationship, the perception of a stricter control predisposes to a

higher level of dependence and paralysis when dealing with conflicting situations.

Our observations emphasize the importance of recognizing the parent-child interaction in these patients to provide adequate guidance.^{4,15} ■

REFERENCES

1. OPS. CIE-10. Décima revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades: trastornos mentales y del comportamiento. Madrid: Meditor; 1992.
2. Zimmerman-Tansella C. Factores psicosociales en las enfermedades crónicas en la infancia. In: Rodríguez-Sacristán J (ed.). *Psicopatología del niño y del adolescente*. 2.^{da} ed. Sevilla: Universidad de Sevilla; 1998. Pages.1089-103.
3. Chao MC, Yang P, Hsu H, et al. Follow-up study of behavioural development and parenting stress profiles in children with congenital hypothyroidism. *Kaohsiung J Med Sci* 2009;25(11):588-95.
4. Chiovato L, Bargagna S. Congenital hypothyroidism: treat children but don't forget their parents. *Eur J Endocrinol* 1999;14(2):101-4.
5. Lazarus R, Folkman S. *Estrés y procesos cognitivos*. Barcelona: Martínez Roca; 1986.
6. Richaud de Minzi MC. Evaluación del afrontamiento en niños de 8 a 12 años. *Rev Mex Psicol* 2006;23(2):193-201.
7. Richaud de Minzi MC. Inventario acerca de la percepción que tienen los niños y niñas de las relaciones con sus padres y madres. Versión para 4-6 años. *Rev Interam Psicol* 2002;36(1-2):149-65.
8. Richaud de Minzi MC. La percepción de estilos de relación con su padre y madre en niños y niñas de 8 a 12 años. *Rev Iberoam Diagn Eval Psicol* 2007;23(1):63-81.
9. Ullate Campos A, Guido A, Jiménez K. Estudio sobre calidad de vida de los niños y niñas con Hipotiroidismo Congénito y su familia detectados mediante el Programa Nacional de Tamizaje Neonatal y atendidos en la consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional de Niños hasta agosto de 2006 [Dissertation]. Costa Rica: Universidad de Costa Rica; 2006.
10. Pardo Campos ML, Musso M, Keselman A, et al. Cognitive profiles of patients with early detected and treated congenital hypothyroidism. *Arch Argent Pediatr*. 2017;115(1):12-7.
11. Luque Parra DJ. Alumnado con trastorno crónico. Elementos para una intervención psicoeducativa. *Rev Iberoam Educ*. [Accessed on: September 13th, 2014]. Available at: [http://rieoei.org/rie_contenedor.php?numero=psi_edu11&titulo= Alumnado%2520con%2520trastorno%2520cr%25F3nico.%2520Elementos% 2520para%2520una%2520intervenci%25F3n%2520psicoeducativa](http://rieoei.org/rie_contenedor.php?numero=psi_edu11&titulo=Alumnado%2520con%2520trastorno%2520cr%25F3nico.%2520Elementos%2520para%2520una%2520intervenci%25F3n%2520psicoeducativa).
12. Salerno M, Militerni R, Di Maio S, et al. Intellectual outcome at 12 years of age in congenital hypothyroidism. *Eur J Endocrinol* 1999;141:105-10.
13. Sastre-Riba S. Condiciones temprana del desarrollo y el aprendizaje: el papel de las funciones ejecutivas. *Rev Neurol* 2006;42(Supl 2):S143-51.
14. Álvarez-González MA, Caravajal-Martínez F, Pérez-Gesén C, et al. Pronóstico de la cognición en el hipotiroidismo congénito tratado precozmente. Hipótesis del doble efecto. *Rev Neurol* 2004;38(6):513-7.
15. Boekaerts M, Röder I. Stress, Coping, and adjustment in children with a chronic disease: a review of the literature. *Disabil Rehabil* 1999;21(7):311-37.

Vitamin A content in mature breast milk and its adequacy to the nutritional recommendations for infants

Natalia Matamoros, Biochemist^a, Silvana Visentin, Biochemist^a, Guillermina Ferrari, B.S.^a, Mariana Falivene, M.D.^a, Victoria Fasano, M.D.^{a,b} and Horacio F. González, M.D.^a

ABSTRACT

Objective. To determine vitamin A content in breast milk and evaluate whether it satisfies the recommendations for infants.

Material and methods. Observational, prospective, cross sectional study. Milk samples were obtained between 30 and 90 days postpartum from mothers seen in public hospitals, and analyzed. Vitamin A concentration was determined by chromatography and its adequacy to the recommended dietary intake. The correlation between outcome measures was analyzed using Spearman's correlation coefficient.

Results. A total of 79 mothers participated. Vitamin A concentration in milk samples was 1.80 $\mu\text{mol/L}$ (1.36-2.30) and the mean breastfeeding time was 57 days. No significant correlation between breastfeeding days and vitamin A content was observed. In 50% of the samples, vitamin A content did not satisfy the recommendations for infants.

Conclusion. Vitamin A content was not enough to satisfy the recommendations in half of the cases.

Key words: Vitamin A, breastfeeding, human milk.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.146>

To cite: Matamoros N, Visentin S, Ferrari G, et al. Vitamin A content in mature breast milk and its adequacy to the nutritional recommendations for infants. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):146-149.

INTRODUCTION

The expression "vitamin A" includes retinol (preformed vitamin A) and the provitamin A carotenoids, which are dietary precursors of retinol. Vitamin is stored, mainly, in the liver. When needed, liver retinol is released into the blood bound to a retinol-binding protein to satisfy the body's physiological needs and, in breastfeeding mothers, to incorporate to breast milk.^{1,2} Vitamin A content in breast milk depends on the mother's nutritional status.³

In order to sustain an optimum visual, immune and cognitive development, fetuses, neonates and infants must receive enough vitamin A.⁴

Infants are born with a scarce vitamin A reserve in the liver due to the mother's homeostatic control, which regulates placental transfer of vitamin A to the fetus in order to prevent high concentrations of this vitamin to be passed to the child and harm him. Therefore, since birth to 6 months of age, breast milk is the only source of vitamin A to satisfy the child's needs and build his reserve.⁵

The purpose of this work was to determine vitamin A concentration in mature breast milk and assess its adequacy to the nutritional recommendations for infants.

PATIENTS AND METHODS

Study design and protocol: Observational, analytical, prospective, cross sectional study.

Inclusion criteria: Those mothers who had medical appointments or follow-up visits at the Observatory of the Pediatric Research and Development Institute (*Instituto de Desarrollo e Investigaciones Pediátricas* [IDIP]) "Prof. Dr. Fernando E. Viteri" at least one month after delivery, during the period 2012-2013, were invited to participate in the study. The milk samples were taken from mothers over 18 years old, who were exclusively breastfeeding, within 30 and 90 days postpartum, with a normal fetus and neonate history, and without vitamin treatment. The data used to characterize the study population were obtained from their medical records.

- a. Pediatric Research and Development Institute (Instituto de Desarrollo e Investigaciones Pediátricas, IDIP)
"Prof. Dr. Fernando E. Viteri," Hospital de Niños
"Sor María Ludovica," La Plata, Ministry of Health/
Scientific Research Commission (Comisión de
Investigaciones Científicas, CIC), Province of Buenos
Aires.

E-mail address:

Horacio González, M.D.: horaciofgonzalez@gmail.com

Funding: This study was funded by the Institution itself (Pediatric Research and Development Institute [Instituto de Desarrollo e Investigaciones Pediátricas, IDIP] "Prof. Dr. Fernando E. Viteri").

Conflict of interest: None.

Received: 26-5-2017

Accepted: 9-12-2017

The study protocol was approved by the IDIP's Institutional Research Protocol Review Committee, and the mothers who agreed to participate were requested to sign an informed consent. The study was carried out in accordance with the ethical standards set forth in the Universal Declaration of Human Rights of 1948, the Nuremberg Code and the Declaration of Helsinki of 1964, and successive revisions and amendments.

Collection, transportation and storage of breast milk samples

Breast milk samples were collected between 9:00 a.m. and 12:00 a.m. with an electric pump designed to extract breast milk (Medela), until the breast was completely emptied. Until their processing, the samples were stored under freezing conditions (-70 °C) and protected from light with an aluminum foil.

Determination of vitamin A content in breast milk

Vitamin A content in breast milk was determined using the procedure recommended by the Spanish Society of Clinical Biochemistry and Molecular Pathology (*Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular, SEQC*)⁶ for the determination of total retinol in tissues.

The samples were analyzed by ultra-fast liquid chromatography (UFLC) with diode array detector, maximum absorption wavelength (λ_{max}) of 325 nm. The identification and quantification of retinol in the samples was done by comparison of retention times and areas of a standard of all-trans-retinol (SIGMA).

Data were expressed in $\mu\text{mol/L}$.

Sample size

The sample size was calculated in order to determine the mean concentration of vitamin A in mature milk with a 95% confidence level and assuming an error of 0.10 $\mu\text{mol/L}$ and a deviation of 0.47 $\mu\text{mol/L}$.⁷

The final estimated size was of 78 milk samples.

Analysis of results

Adequacy to the dietary recommendations for infants was analyzed using the daily dietary reference intakes (DRI) for full-term infants between 0 and 6 months of age according to the Institute of Medicine of the US National Academy of Sciences.⁸

The statistical analysis was performed with the SPSS 18 statistical software for Windows. Quantitative outcome measures were expressed as the median with interquartile range (IQR), and Spearman's correlation coefficient was used to study the correlation between outcome measures.

RESULTS

Seventy nine samples of mature milk donated by mothers (mean age: 25 years; IQR: 20-30) who were exclusively breastfeeding were studied. The review of the mothers' medical records yielded the following results: 62.0% of them had a body mass index (BMI) above 25, and 92.4% presented a body fat percentage of more than 30. None of them was underweight. Gynecologically, 62% of them were multiparous. *Table 1* shows the socio-economic characteristics of the breast milk donors.

Women had been breastfeeding for more than 30 days when the samples were taken (mature milk), with a median time of 57 (33-70) days.

Median vitamin A concentration in mature milk was 1.80 $\mu\text{mol/L}$ (1.36-2.30).

Taking into account the DRI for infants between 0 and 6 months of age, and knowing that the estimated breast milk intake during the first six months of age was of 0.78 L/day, the analysis of adequacy showed that vitamin A content

TABLE 1. Characteristics of breast milk donors (N= 79)

	N (%)
Occupation	
Housewife	49 (62.0)
Student	3 (3.8)
Works outside the home	27 (34.2)
Level of education	
Incomplete primary education	6 (7.6)
Complete primary education	7 (8.9)
Incomplete secondary education	20 (25.3)
Complete secondary education	25 (31.6)
Incomplete tertiary/univ. education	11 (13.9)
Complete tertiary/univ. education	10 (12.7)
Family income	
ARS 10-100 (USD 2-20)	4 (5.1)
ARS 100-1000 (USD 20-200)	18 (22.8)
ARS 1000-2000 (USD 200-400)	34 (43.0)
> ARS 2000 (USD 400)	23 (29.1)
Unmet basic needs	40 (50.6)

ARS: Argentine Pesos; USD: US Dollars.
(Exchange value 2012-2013).

did not comply with such recommendations (400 µg of retinol/day) in 50% (n= 40) of the milk samples.

No significant correlation was found between breastfeeding time in days and vitamin A content in milk (p= 0.1407).

DISCUSSION

Median vitamin A concentration in breast mature milk was determined in this study, and it was found to be 1.80 µmol/L (1.36-2.30). Only 50% of the breast mature milks studied satisfied the dietary recommendations established by the DRI for infants between 0 and 6 months of age.

Newborn infants depend on breast milk to cover their needs and liver reserves. Studies show that retinol levels in breast milk usually decrease along the first year postpartum. This gradually reduces the mother-son retinol transfer through breastfeeding during the first year of life, since mean milk production also decreases between the first and the twelfth month in breastfeeding women. It has been assumed that this decreasing trend of retinol concentration in breast milk during postpartum is a sign of exhaustion of the mother's liver reserves, which is presumably related to vitamin A concentrations in breast milk.⁹ This reinforces the need for vitamin A supplementation during breastfeeding.^{10,11}

Vitamin A transfer through breast milk during the first 6 months of life is 60 times higher than the transfer occurring through the placenta during the 9 months of pregnancy. If the mother's vitamin A nutritional status is deficient, children are susceptible to having vitamin A deficiency at the age of 6 months. Breastfeeding mothers and infants are considered population at risk of vitamin A deficiency.^{10,12,13}

The results obtained in our study are consistent with those of two studies published by G. Souza et al.,^{10,14} which assessed the content of vitamin A in breast mature milk of Brazilian mothers seen in public maternity centers and yielded values of 1.76 ± 0.85 and 1.87 ± 0.81 µmol/L, respectively. In those studies, 50.40% and 46.25% of breast milks, respectively, did not satisfy the DRI recommendations. Their results showed a high prevalence of a poor vitamin A nutritional status in mothers and children, consistent with the national prevalence reported for Brazilian children and women of childbearing potential.

When Oliveira and Marinho assessed fresh mature breast milk from 50 donors kept in a milk

bank in Manaus, they also found that 58.40% of them did not satisfy the recommendations for infants.¹⁵

Based on our findings, which showed a high percentage of breast milk not complying with the recommendations regarding vitamin A content, studying the mother's nutritional status and intervening during pregnancy would improve breast milk quality and, hence, the nutritional status of infants exclusively breastfed.

A limitation of our work was that the mother and the baby's vitamin A nutritional status were not studied. Besides, the results are representative only of mature breast milk obtained from women seen in public hospitals in the city of La Plata.

CONCLUSION

The study proved that half of the breast milk samples obtained from the participants did not supply enough vitamin A to satisfy the US National Academy of Sciences' recommendations. ■

REFERENCES

1. Sherwin JC, Reacher MH, Dean WH, et al. Epidemiology of vitamin A deficiency and xerophthalmia in at-risk populations. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2012;106(4):205-14.
2. Kam RK, Deng Y, Chen Y, et al. Retinoic acid synthesis and functions in early embryonic development. *Cell Biosci* 2012;2(1):11.
3. World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations. Vitamin and mineral requirements in human nutrition. 2nd ed. *Hong kong: Joint FAO/WHO*; 2004.
4. Fernandes TF, Andreto LM, Vieira CS, et al. Serum Retinol Concentrations in Mothers and Newborns at Delivery in a Public Maternity Hospital in Recife, Northeast Brazil. *J Health Sci* 2014;32(1):28-35.
5. Engle-Stone R, Haskell MJ, Nankap M, et al. Breast milk retinol and plasma retinol-binding protein concentrations provide similar estimates of vitamin A deficiency prevalence and identify similar risk groups among women in Cameroon but breast milk retinol underestimates the prevalence of deficiency among young children. *J Nutr* 2014;144(2):209-17.
6. Comisión de Vitaminas de la Sociedad Española de Química Clínica (SEQC). Procedimiento recomendado para la determinación de retinol en suero o plasma. *Quím Clín* 1998;17(1):38-42.
7. Matamoros N, Santandreu F, Disalvo L, et al. Contenido de vitamina A en leche materna madura después de la pasteurización: Requerimientos nutricionales del lactante. *Rev Argent Salud Pública* 2014;5(19):11-6.
8. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements. Washington, DC: The National Academies Press; 2006. [Accessed on: September 20th, 2017]. Available at: <https://doi.org/10.17226/11537>.
9. Fujita M, Shell-Duncan B, Ndemwa P, et al. Vitamin A dynamics in breastmilk and liver stores: a life history perspective. *Am J Hum Biol* 2011;23(5):664-73.

10. Souza G, Dolinsky M, Matos A, et al. Vitamin A concentration in human milk and its relationship with liver reserve formation and compliance with the recommended daily intake of vitamin A in pre-term and term infants in exclusive breastfeeding. *Arch Gynecol Obstet* 2015;291(2):319-25.
11. King JC. The risk of maternal nutritional depletion and poor outcomes increases in early or closely spaced pregnancies. *J Nutr* 2003;133(5 Suppl 2):S1732-6.
12. Stoltzfus RL, Underwood BA. Breast milk vitamin A as an indicator to assess vitamin A status of women and infants. *Bull World Health Organ* 1995;73(5):703-11.
13. Elmadfa I, Meyer AL. Vitamins for the 1000 days: preparing for life. *Int J Vitam Nutr Res* 2012;82(5):342-7.
14. Souza G, Saunders C, Dolinsky M, et al. Vitamin A concentration in mature human milk. *J Pediatr (Rio J)* 2012;88(6):496-502.
15. Oliveira AM, Marinho HA. Determinação de vitamina A no leite de mães doadoras do banco de leite humano (BLH) de Manaus/AM: efeito do processamento. *Acta Amaz* 2010;40(1):59-64.

Renal manifestations in children with Alagille syndrome

Diana Di Pinto, M.D.^a and Marta Adragna, M.D.^a

ABSTRACT

Introduction. Alagille syndrome (AS) is a cholestatic disease secondary to scarcity of interlobular bile ducts. It is associated with extrahepatic manifestations, and renal involvement is frequent.

Objectives. To describe the prevalence, type and outcome of renal pathology in children with AS.

Patients and Methods. The presence and outcome of renal pathology was retrospectively studied in 21 children who met AS criteria.

Results. Renal pathology was observed in 18 patients (85.7%): (1) ultrasound variations in 7 patients (6 cases of bilateral renal dysplasia and 1 case of renal agenesis); (2) distal renal tubular acidosis in 2 patients; (3) a drop in glomerular filtration and/or proteinuria in 16 patients. The frequency of a drop in glomerular filtration was similar between patients with and without pathological kidney ultrasound findings.

Conclusions. Our study confirms a high prevalence of renal involvement, which enhances the importance of diagnosis and renal function follow-up in children with AS.

Key words: Alagille syndrome, kidney diseases

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.149>

To cite: Di Pinto D, Adragna M. Renal abnormalities in children with Alagille syndrome. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):149-153.

a. Department of Nephrology, Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

E-mail address:

Diana Di Pinto, M.D.: dianadipinto@yahoo.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 7-13-2017

Accepted: 9-14-2017

INTRODUCTION

Alagille syndrome (AS) is a cholestatic disease secondary to scarcity of interlobular bile ducts, and associated to extrahepatic clinical manifestations.¹ Its prevalence is estimated as 1 case per 70 000 individuals and, in most cases, it is due to JAG1 gene mutations.² Normally, it features five "classical" criteria: (1) intrahepatic cholestasis associated to ductopenia in liver biopsy (95%); (2) heart malformations, typically, stenosis or hypoplasia of the pulmonary artery (92%); (3) skeletal involvement, generally, butterfly vertebrae (70%); (4) eye anomalies, often posterior embryotoxon (78%); and (5) distinctive facial features (91%), as wide forehead, ocular hypertelorism with sunken eyes, prominent ears, triangular face and straight nose.³⁻⁵ Three out of these five criteria are required for the diagnosis, or two if there is a family history.¹

Renal involvement is variable (19-74%), while renal dysplasia is the predominant manifestation (with or without cysts).^{1,5-7} Besides, distal renal tubular acidosis (dRTA), kidney cysts, urinary tract obstruction, renal agenesis, tubulointerstitial nephritis and vesicoureteral reflux can be observed.^{2,4,7} Glomerular changes, like mesangiolipidosis and focal and segmental glomerulosclerosis have also been described,^{2,8} as well as arterial hypertension secondary to renal artery stenosis and other vascular involvements, like middle aortic syndrome, intra-abdominal vascular anomalies and central nervous system abnormalities.³ Stroke was reported in up to 15% of cases.³

The purpose of this retrospective study was to describe the prevalence, type and outcome of renal

pathology in children with AS who received care at Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".

PATIENTS AND METHODS

The medical records of all the children treated in our institution between 1994 and 2016 who met the clinical criteria for AS were revised, and those who lacked a renal assessment either by ultrasound or by specific laboratory tests (estimated glomerular filtration [eGF], acid-base status, ionogram and proteinuria) were excluded. The study was approved by the Ethics and Research Committee.

Operational definitions:

- A renal ultrasound was regarded as normal if it showed normal shape, size and echotexture for both kidneys, without urinary pathologies, while kidneys were regarded as dysplastic when reduced in size and hyperechogenic, with or without cortical renal cysts.^{7,9}
- dRTA: serum bicarbonate < 18 mEq/L with hyperchloremia and inability to acidify the urine due to an impairment in acid excretion.¹⁰
- Normal renal function: eGF between 90 and 120 mL/min/1.73 m², calculated according to the Schwartz formula.¹¹
- Chronic kidney disease (CKD): proteinuria (> 5 mg/kg/day or proteinuria/creatininuria index > 2) over more than 3 months, abnormal urinary sediment, tubular disorders, abnormalities detected through images or histology, and/or history of kidney transplant.¹²
- Arterial hypertension: systolic and/or diastolic blood pressure > 95th percentile, according to the "Fourth Task Force Report".¹³

Statistical analysis

Clinical and demographic characteristics and ultrasound findings were analyzed

descriptively. Continuous outcome measures had a normal distribution (Shapiro-Wilk's test), so they were expressed as a median (range), while categorical outcome measures were reported as an occurrence rate and percentage. Categorical outcome measures comparison was performed using Fisher's exact test (significance level was $p < 0.05$). Statistix 7 software was used.

RESULTS

A total of 25 patients who met the AS clinical criteria were identified; 4 of these patients were excluded because they lacked a kidney ultrasound. Therefore, the sample size was of 21 children (16 males). Mean age was 12.3 years (2.6-19.2) and age at the time of AS diagnosis was 0.5 years (0.08-8.4). *Table 1* shows the frequency of different organs involvement; the prevalence of renal pathology was 85.7% (18 patients). It was characterized by the presence of structural alterations in 7 cases (bilateral dysplasia in 6 cases and agenesis in 1 case). Two patients developed dRTA; one of the cases was associated to renal dysplasia.

Patients were followed up for 9.6 years (0.7-17.4), and 10 of them received a liver transplant. During the course of the disease, 16 patients developed an eGF < 90 ml/min/1.73 m² and/or proteinuria; in 6 cases, these alterations appeared after the liver transplant. Two patients required renal function replacement therapy: one initiated chronic hemodialysis and the other received a kidney transplant (both had renal dysplasia). The frequency of a drop in the glomerular filtration rate (eGFR) was comparable between patients with and without pathological kidney ultrasound findings (5/7 vs. 5/14, respectively; $p = 0.18$). No patients developed arterial hypertension. *Table 2* describes the findings and the renal outcome for each of the study patients.

TABLE 1. Different organs involvement in series of children with Alagille syndrome

Finding	Current study (n = 21)	Quiros-Tejeira (n = 43)	Alagille (n = 80)	Hoffenberg (n = 26)	Kamath (n = 187)
Renal involvement	85.7% (18/21)	50% (15/30)	73.9% (17/23)	19% (5/26)	39% (73/187)
Intrahepatic cholestasis	100% (21/21)	100% (43/43)	91% (73/80)	100% (26/26)	ND
Abnormal facies	95.2% (20/21)	98% (42/43)	95% (76/80)	92% (23/25)	ND
Heart malformations	85.7% (18/21)	98% (42/43)	85% (68/80)	96% (24/25)	ND
Skeletal involvement	57.1% (12/21)	38% (12/32)	87% (70/80)	48% (11/23)	ND
Eye anomalies	38.1% (8/21)	73% (16/22)	88% (55/62)	85% (17/20)	ND

ND: No data.

DISCUSSION

In patients with AS, the frequency of renal involvement ranges between 19% and 74%.^{1,5-7} In our series, it was detected in 85.7% (18 patients) of the patients, and there was a drop of the eGF and/or proteinuria in 16 patients during follow-up. In Kamath's study, the largest study including adults as well as children, the prevalence was 39%,⁷ while in series with a smaller number of patients, it was highly variable (Table 2).^{1,5-7}

The prevalence of renal injury in our series was high, probably due to our hospital being a tertiary care center and to the inclusion of patients who received a liver transplant.

The most frequent renal structural anomaly was renal dysplasia (28.5%), also prevalent in the Kamath et al. series (58.9%).⁷ dRTA prevalence, observed in two of our patients (9.5%), was similar to the one reported in other series (7-9%).^{6,7}

No other manifestations, like renal cystic lesions (10%) and urinary tract obstruction (8.2%-10%), were observed among our patients.^{1,7}

eGF drop is frequent in the presence of known renal involvement.⁷ In Kamath's series, 38% of the patients with renal structural anomalies showed a drop in GF, and renal dysplasia (1/3 patients) was the most frequent finding.⁷ In our study, 10 children (47.6%) developed an eGF drop at the end of the follow up period and, as in the above mentioned study, in these cases, bilateral renal dysplasia was also a prevalent structural finding (4 patients). It is also worth mentioning that drops in eGF and/or proteinuria were observed in patients without ultrasound-detectable renal alterations. Mesangiolipidosis is a particular histopathological pattern of glomerular lesions characterized by the presence of foam cells and/or lipid vacuoles in the mesangium.⁴ Habib et al. observed this in 18/26 patients' biopsies (70%); 12 of them showed a drop of the eGF and 3 of them showed non-nephrotic range proteinuria.⁴ Very rarely, focal and segmental glomerulosclerosis can be observed, though this has only been described in 2 adult patients.^{2,8}

TABLE 2. Renal involvement in 21 children with Alagille syndrome

Patient	Age at AS diagnosis (years)	Gender (F/M)	Kidney ultrasound	Lab tests	Age at last follow-up (years)
1	0.08	M	Dysplasia	Proteinuria* Low eGF	18.3
2	8.4	F	Dysplasia	Proteinuria Low eGF	19.2
3	0.90	M	Dysplasia	Proteinuria* Low eGF**	17.8
4	5.8	M	Agenesis	Low eGF	17.6
5	0.2	M	Dysplasia	RTA low eGF	3.2
6	7.3	M	Dysplasia	Proteinuria	1.2
7	0.2	F	Dysplasia	Normal	11.2
8	0.6	M	Normal	Proteinuria Low eGF**	14.5
9	0.4	M	Normal	Proteinuria Low eGF	15.6
10	2.1	M	Normal	Low eGF	2.8
11	0.4	F	Normal	Low eGF	4.7
12	0.2	M	Normal	Low eGF	9.2
13	0.99	M	Normal	Proteinuria**	18.4
14	0.5	F	Normal	Proteinuria**	13.8
15	0.2	M	Normal	Proteinuria**	5.8
16	5.7	M	Normal	Proteinuria**	9.6
17	0.3	F	Normal	Proteinuria	4.4
18	1.6	M	Normal	RTA	6.1
19	0.3	M	Normal	Normal	17.6
20	0.2	M	Normal	Normal	2.5
21	3.3	M	Normal	Normal	18.1

AS: Alagille syndrome; F/M: female/male; eGF: estimated glomerular filtration; RTA: renal tubular acidosis.

* Required renal function replacement therapy.

** Renal impairment occurred after liver transplant.

Although none of our patients underwent a renal biopsy, it might be assumed that this group presented such histological lesions, which accounted for their renal function impairment. This highlights the importance of looking for renal compromise in every patient, including those without structural pathologies. Furthermore, it should be kept in mind that 15-20% of these patients are future transplant receptors, which implies the subsequent exposure to nephrotoxic drugs (calcineurin inhibitors as tacrolimus or cyclosporin, and nephrotoxic antibiotics) and a greater risk of developing CKD, as was the case in 6 out of the 10 patients who received a liver transplant.^{2,14} Finally, 2 patients (both with renal dysplasia) required renal replacement therapy, though this outcome was rare.¹⁵

The high prevalence of renal involvement observed in our patients strengthens the need of a regular assessment of renal function within this population, which should include kidney ultrasound, serum chemistry, urinalysis and blood pressure measurement. Since all our patients had normal blood pressure values, no vascular tree tests were performed. Yet, vascular pathologies should be ruled out in cases of arterial hypertension. Besides, a renal biopsy should be performed in those patients without renal structural defects and drop of eGF and/or proteinuria and/or albuminuria, in order to diagnose glomerular lesions.

CONCLUSIONS

The prevalence of renal involvement was high (85.7%) in the AS patients of our series. Renal dysplasia was the most frequent structural alteration; however, renal function impairment was observed in patients with normal kidney ultrasound findings. Sixteen of the 21 study patients developed a drop in eGF and/or proteinuria by the end of follow-up; in 6 of them, these alterations appeared after receiving a liver transplant. These findings highlight the importance of a systematic and regular search of renal pathologies in this population, even in those patients without proof of structural abnormalities. ■

REFERENCES

- Quiros-Tejeira RE, Ament ME, Heyman MB, et al. Variable morbidity in Alagille syndrome: A review of 43 cases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;29(4):431-7.
- Jacquet A, Guiochon-Mantel A, Noël LH, et al. Alagille syndrome in adult patients: It is never too late. *Am J Kidney Dis* 2007;49(5):705-9.
- Turnpenny PL, Ellard S. Alagille syndrome: pathogenesis, diagnosis and management. *Eur J Hum Genet* 2012;20(3):251-7.
- Habib R, Dommergues JP, Gubler MC, et al. Glomerular mesangioliipidosis in Alagille syndrome. *Pediatr Nephrol* 1997;1(3):455-64.
- Alagille D, Estrada A, Hadchouel M, et al. Syndromic paucity of interlobular bile ducts (Alagille syndrome or arteriohepatic displasia): Review of 80 cases. *J Pediatr* 1987;110(2):195-200.
- Hoffenberg EJ, Narkewicz MR, Sondheimer JM, et al. Outcome of syndromic paucity of interlobular bile ducts (Alagille syndrome) with onset of cholestasis in infancy. *J Pediatr* 1995;127(2):220-4.
- Kamath BM, Podkameni G, Hutchinson AL, et al. Renal anomalies in Alagille syndrome: A disease-defining feature. *Am J Med Genet A* 2012;158A(1):85-9.
- Davis J, Griffiths R, Larkin K, et al. Glomerular basement membrane lipidosis in Alagille syndrome. *Pediatr Nephrol* 2010;25(6):1181-4.
- Massanyi EZ, Preece J, Gupta A, et al. Utility of screening ultrasound after first febrile UTI among patients with clinically significant vesicoureteral reflux. *Urology* 2013;82(4):905-9.
- Masso D, Repetto H. Fisiología y fisiopatología de la homeostasis del estado ácido base. In: Ferraris J, Briones Orfila (edit). *Nefrología pediátrica*. Buenos Aires: FUNDASAP; 2008. Pages.355-80.
- Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM Jr, et al. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 1976;58(2):259-63.
- KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2013;3(1). [Accessed on: September 27th, 2017]. Available at: http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf.
- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114(2Suppl4th Report):S555-76.
- Kamath BM, Bauer RC, Loomes KM, et al. NOTCH2 mutations in Alagille syndrome. *J Med Genet* 2012;49(2):138-44.
- Schonck M, Hoorntje S, Van Hooff J. Renal transplantation in Alagille syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13(1):197-9.

Adaptación argentina de la guía de indicadores de calidad de vida para organizaciones que apoyan a personas con trastornos del espectro autista

Argentine adaptation of the Quality of Life Indicators guide for organizations that support people with autistic spectrum disorders

Dra. José L. Cuesta Gómez^{a,b} y Dra. Luisa A. Manzone^{b,c,d,e}

RESUMEN

Este artículo describe el proceso de adaptación en Argentina de la guía de indicadores de calidad de vida para organizaciones que prestan apoyo a personas con trastornos del espectro autista (Cuesta, J. L., 2009), a través de la técnica Delphi, en la que han participado un grupo de expertos representativos de diferentes ámbitos e instituciones del país, relacionados con el autismo. El resultado es un instrumento, basado en el modelo de calidad de vida, adaptado al contexto argentino, que ayuda a planificar y evaluar centros y programas para personas con trastornos del espectro autista y da respuesta al creciente número de servicios específicos que responden a las necesidades de este colectivo.

Palabras clave: trastorno del espectro autista, calidad de vida, organización y administración.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e257>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e257>

- a. Facultad de Educación, Universidad de Burgos.
- b. Asociación Española de Profesionales del Autismo.
- c. Fundación Trastornos del Espectro Autista (TEA).
- d. Centro Argentino Integral de Tratamiento Individualizado (CAITI).
- e. Asociación Argentina de Profesionales del Espectro Autista

Cómo citar: Cuesta Gómez JL, Manzone LA. Adaptación argentina de la guía de indicadores de calidad de vida para organizaciones que apoyan a personas con trastornos del espectro autista. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e257-e266.

INTRODUCCIÓN

La búsqueda de la calidad de vida, actualmente, es un referente que guía la planificación y el desarrollo de las organizaciones de atención a personas con discapacidad.¹ Las personas con trastorno del espectro del autismo (TEA) y sus familias requieren servicios (socioeducativos y sanitarios) que abarquen diferentes ámbitos y momentos del ciclo vital, y, dada la desigualdad en su desarrollo en los diferentes países, se debe contar con herramientas que permitan evaluar si estos reúnen las necesarias condiciones que garanticen su especificidad, especialización y aseguren la calidad de vida.

Al aproximar el concepto de calidad de vida a las entidades que integran a personas con TEA, se encuentra que este colectivo manifiesta graves dificultades comunicativas, en muchos casos, imposibilidad para expresar necesidades, deseos, nivel de satisfacción, estados físicos o emocionales, en definitiva, para compartir información sobre sí mismas, cuestiones básicas para evaluar su nivel de calidad de vida.²⁻¹² Estas dificultades justifican la necesidad de contar con instrumentos que garanticen que las organizaciones y la intervención que se presta en sí mismas promuevan y garanticen el máximo nivel de calidad de vida.

Ante esta realidad, la investigación planteó que, sin excluir la utilización de escalas o instrumentos que evaluaran la dimensión subjetiva, percepción de las propias personas, cobraba una especial importancia profundizar en la dimensión objetiva como vía para poder evaluar y promover la calidad de vida. Dichas cuestiones, unidas al hecho de la dificultad de evaluar la calidad de vida en las personas con TEA desde una perspectiva subjetiva, hacen especialmente necesario validar indicadores que ayuden a favorecer determinadas condiciones en el entorno de la persona con TEA.¹³⁻¹⁵ El entorno o contexto de intervención debe, en sí mismo, potenciar el desarrollo personal y la máxima participación de las personas con TEA a lo largo de su vida, tal como plantea uno de los principales referentes en

Correspondencia:
Dra. Luisa A. Manzone:
caitisrltea@gmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 7-6-2017
Aceptado: 12-9-2017

discapacidad, la *Clasificación Internacional del Funcionamiento de la Discapacidad y de la Salud*.¹³

Este trabajo surgió de la necesidad de disponer de una herramienta, adaptada al contexto argentino, que ayudara a planificar y evaluar en qué medida los centros y programas estaban mejorando la calidad de vida de las personas con TEA. La necesidad se justifica, además, por los resultados de diferentes estudios realizados en Argentina, que evidencian un aumento en la prevalencia del autismo, en la línea de otros estudios a nivel internacional: 4,5 personas por cada 1000 nacimientos;¹⁶ 4,8 por cada 1000¹⁷ y 14,6 por cada 1000.¹⁸

Tras una revisión de los instrumentos de evaluación de calidad de vida existentes, se comprobó que la mayoría no fueron diseñados para personas con TEA¹⁹⁻²² y, únicamente, se encontró un instrumento específico, la guía de indicadores de calidad de vida para organizaciones que prestan apoyo a personas con TEA.²³ Esta herramienta fue diseñada y validada en España, basándose en las contribuciones de los principales referentes en investigación sobre los TEA,²⁴⁻²⁶ en guías de buenas prácticas^{11,27} y a partir del consenso de grupo de 12 profesionales expertos en autismo, pertenecientes a diferentes servicios de apoyo de distintas organizaciones representativas del país, a través de la técnica Delphi.²³ Con el objetivo de asegurar la máxima representatividad, el grupo de expertos tenían distintos perfiles profesionales y formación de base y una experiencia mínima de cinco años de trabajo con personas con TEA, con diferentes edades y niveles de funcionamiento.

La guía de indicadores de calidad constituye un instrumento de evaluación desde una perspectiva objetiva y contempla aquellos factores contextuales referidos a las organizaciones y servicios donde se integra a las personas con TEA que pueden incidir significativamente, de forma directa o indirecta, en su calidad de vida.

El instrumento consta de 67 indicadores agrupados en seis ámbitos: 1- calidad referida a la persona, 2- identificación de las necesidades, elaboración y seguimiento de los planes de desarrollo personal, 3- formación de profesionales, 4- estructura y organización, 5- recursos personales, materiales y espaciales y 6- relación con la comunidad/proyección social.

Cada indicador consta de cuatro evidencias, cuatro pruebas que ayudan a observar y hacer cuantificable el indicador y a poder asegurar si se cumple o no, con un mismo criterio de evaluación

objetivo para todos los evaluadores.

El diseño de la guía permite su aplicación en diferentes centros y servicios de apoyo y contextos culturales, pues se centra en evaluar aspectos que se consideran comunes, independientemente de la edad de las personas con TEA o del tipo de servicio que reciban. Además, la evaluación se plantea de forma flexible y permite no aplicar algún indicador, si el grupo evaluador considera que no procede.

El objetivo general de la investigación que aborda este artículo es realizar la adaptación en Argentina de la guía de indicadores de calidad de vida para organizaciones que prestan apoyo a personas con TEA.

MÉTODO

Selección de la técnica de investigación

Para conseguir el objetivo de este trabajo, se ha utilizado la técnica Delphi,^{28,29} que es una técnica de consenso enmarcada en la metodología cualitativa, perteneciente al tipo de entrevista de grupo en profundidad.

La aplicación de esta herramienta busca lograr el consenso a través de la participación de un grupo de expertos especializados en distintos aspectos de un mismo campo para asegurar un análisis en profundidad desde distintas perspectivas y focalizar la atención a partir de diferentes planteamientos.³⁰⁻³²

Como ventajas de la utilización del correo electrónico, frente a la reunión física de grupos en la que se convoca a los expertos para que, en directo, realicen aportes e intercambien opiniones, se destacan el anonimato, la retroalimentación controlada, la independencia, la representatividad del grupo y la triangulación de datos e investigadores.^{28,29,33}

Creación del equipo de expertos

En este trabajo,²⁸ el investigador asumió el rol de observador participante, un papel por el que se integró también en el grupo de participantes, y realizó aportes y propuestas que se sumaron al proceso de consenso de todo el grupo.²⁸

La función del panel de expertos fue la de revisar la guía de indicadores, en distintas fases, con el objetivo de adaptar la terminología, asegurar la representatividad de los indicadores y evidencias, asegurar la objetividad de las evidencias y aportar cuantas sugerencias y propuestas consideraran necesarias para mejorarla.

La selección del grupo de expertos la realizaron los coordinadores del proyecto,

autores del presente artículo, de acuerdo con los siguientes criterios:

- Trabajo en el campo de los TEA, con una experiencia superior a cinco años y reconocido prestigio.
- Representación de distintas disciplinas relacionadas con los TEA, que aportaran visiones complementarias.
- Representación de áreas geográficas diferentes.

Teniendo en cuenta estos criterios, se estimó que el grupo de expertos se conformara con diez profesionales procedentes de universidades, centros educativos terapéuticos, centros de investigación y de atención a personas con TEA, escuelas de educación especial y de las siguientes localidades: Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), zona oeste de la Provincia de Buenos Aires, zona norte de la Provincia de Buenos Aires, Río Negro y Mendoza.

Los expertos representaban disciplinas complementarias relacionadas con el autismo: psicología, fonoaudiología, psiquiatría y educación. En el grupo, fueron incluidos expertos con reconocida experiencia en las distintas etapas evolutivas y en los campos de diagnóstico, intervención directa, apoyo a familias, salud e investigación.

Instrumento de referencia

Tal como se ha mencionado anteriormente, el instrumento de referencia para la investigación consta de 67 indicadores que, como medida de evaluación, son útiles para mejorar resultados. Su medida es significativa e interpretable y permiten la recogida de datos de forma sencilla.²³

Procedimiento

El proceso de adaptación se inició en 2015, desde la Fundación TEA (Buenos Aires), con una fase exploratoria en la que, tras la formación del grupo de expertos, se procedió a preparar la 1ª versión de la guía de indicadores, que permitió comenzar la secuencia metodológica consistente en tres rondas o envíos por *e-mail*³⁰ a través de los cuales se realizó una revisión cualitativa y se consensuaron las adaptaciones lingüísticas (*véase el Anexo 1*).

Los 10 expertos iniciales que se contactaron participaron activamente durante todo el proceso.

A partir de cada uno de los envíos, se analizaron las propuestas recibidas y se integraron aquellas con mayor nivel de consenso. Cada envío de información se inició con una respuesta individualizada a cada experto con información acerca de cómo se habían tenido en

TABLA 1. Ejemplo de adaptaciones terminológicas a partir de la versión española

Se ha reemplazado lo siguiente:

- “Deseo/s” indistintamente por “expectativa/s o aspiración/es”
- La expresión “servicios sociales” por “servicios de asistencia social”
- La palabra “implantación” por “aplicación”
- La expresión “de forma que se mejore” por “de modo de mejorar”
- La palabra “recogida” por “recolección”
- La palabra “agrupamiento/s” por “grupo/s”
- La palabra “configura/n” por “conforma/n”
- La palabra “reto” por “desafío”
- La palabra “plantilla” por “planilla”
- La expresión “expediente médico” por “historia clínica”
- La palabra “prescrito” por “prescripto”
- La expresión “contraprestación real” por “refuerzo”
- La palabra “aportaciones” por “aportes”
- La frase “entidad titular” por “dirección institucional”
- La palabra “recogido/recogiendo” por “recolección/recolectando”
- La palabra “coordinadas” por “entrenadas”
- La palabra “captación” por “utilización”
- La palabra “dota” por “entrena”
- La palabra “promueve” por “fomenta”
- La palabra “canalizan” por “recogen”
- La expresión “la actuación” por “el accionar”
- La expresión “incidiendo en” por “tomando en cuenta”
- La expresión “la configuración” por “la conformación”
- La palabra “aportaciones” por “los aportes”

cuenta sus aportes y una información general a todo el grupo con aquellos aportes que habían tenido un mayor nivel de consenso.

Primer envío

El objetivo de esta ronda fue la revisión y la realización de los ajustes cualitativos que los expertos consideraron importantes, a partir de la 1ª versión de la guía de indicadores y su metodología de aplicación. Hubo un acuerdo de todo el grupo en relación con la definición y el modelo de calidad de vida que justificaba la estructura de la guía en la representatividad de los ámbitos, indicadores y evidencias, y acerca de la metodología de aplicación de la herramienta.

Segundo envío

La función del panel de expertos fue la de hacer la revisión terminológica de los contenidos de la guía de indicadores.

Los aportes más significativos permitieron matizar o sustituir algunas expresiones que dificultaban una correcta comprensión de los indicadores y evidencias. Además, se ajustó la denominación de términos referidos a perfiles profesionales que se mencionaban en la guía y se sustituyeron o aclararon algunos conceptos referidos a la intervención con las personas con TEA (véase la Tabla 1).

Tercer envío

En esta última fase, se sintetizaron todos los aportes obtenidos hasta el momento, y se realizó una consulta iterativa a los expertos sobre la versión definitiva de la guía y su metodología de aplicación. Al mismo tiempo, se preguntó a los expertos sobre la conveniencia de adaptar algunos conceptos planteados en el grupo, que no habían tenido un elevado nivel de consenso, pero que los coordinadores consideraron importantes para que fueran nuevamente evaluados.

RESULTADO DEL PROCESO DE VALIDACIÓN

La guía de indicadores de calidad de vida resultante (véase el Anexo 2) consta de 67 indicadores, pues no se ha modificado el número en relación con la versión original ni los ámbitos en los que están agrupados.

Esta guía se considera sensible a los apoyos y condiciones de las organizaciones (planificación y evaluación de los programas y servicios para personas con TEA) en relación con la persona, necesarios para mejorar su calidad de vida.

Cada indicador consta de cuatro evidencias, que aseguran su concreción y objetividad, independientemente del contexto o del evaluador (véase la Tabla 2).

Uno de los resultados de este trabajo es el manual de aplicación, que complementa la guía de indicadores de calidad de vida, y que establece que se aplique, de forma consensuada, por parte de un *equipo consultor* que asegure al máximo el tener en cuenta no solo las variables objetivas, sino también las subjetivas más relevantes que pueden influir sobre los contextos de participación de la persona.²³

Una vez en la organización, el equipo evaluador, compuesto por un evaluador externo, responsable del Servicio, un familiar y, en casos en que sea posible, una persona con TEA, comprobará cada uno de los indicadores a través de las evidencias.

La guía cuenta con un programa informático, "OTEA", en el que se introducen los datos y, de forma automática, informa de la puntuación global mediante un gráfico que facilita la interpretación de la situación de la organización respecto a cada indicador.²³

El proceso concluye con la elaboración y presentación de un informe final (por parte) que incluirá observaciones generales, indicaciones sobre qué aspectos deben tenerse en cuenta para

TABLA 2. Ejemplo: evidencias del indicador 9

Indicador 9: La persona con TEA y/o su tutor participan en la planificación, ejecución y evaluación de su plan de elaboración individual.

- Evidencias:

- Existen canales de participación y expresión de las personas con TEA y/o sus representantes en relación con el plan de desarrollo individual.
- Se proporcionan apoyos para que las personas puedan llevar a cabo elecciones y decisiones.
- Se analizan y tienen en cuenta las aspiraciones o expectativas, preferencias e intereses de las personas.
- Las actividades se adaptan y estructuran para garantizar el éxito en su realización de la forma más autónoma posible.

mejorar el nivel de calidad, las pautas de mejora, así como una fecha de revisión si fuera necesario.

DISCUSIÓN

Este trabajo describe el proceso de adaptación y validación en Argentina de la guía de indicadores de calidad de vida para organizaciones que prestan apoyo a personas con trastornos del espectro.

Un error frecuente en la investigación sobre calidad de vida³⁴ consiste en no tener claro el propósito de lo que se quiere evaluar y, por tanto, no utilizar los sistemas más adecuados. En el caso de esta investigación, al pretender evaluar los programas o servicios y su adecuación a las personas que los reciben, resulta acertado recurrir a indicadores objetivos.

Los modelos más actuales de evaluación de calidad de vida se basan en una visión multidimensional, que abarca todas las áreas, ámbitos y contextos de la vida de la persona, y contempla una perspectiva objetiva, referida a las condiciones medibles del entorno que, en sí mismas, ayudan a que la persona tenga una vida mejor.^{1,3,8,15}

CONCLUSIONES

El grupo de expertos participante en la validación de la guía de indicadores de calidad de vida en Argentina la ha considerado como un instrumento válido en su contexto para evaluar el impacto que los servicios tienen en la vida de las personas con TEA que los reciben.

Esta herramienta se plantea como un recurso necesario para las numerosas instituciones que ofrecen servicios para personas con TEA en el país, como una referencia para aquellas organizaciones que deseen abordar el reto de implantar modelos basados en calidad de vida y como un estímulo para todos aquellos que asuman el desafío y la ilusión de avanzar hacia nuevas formas de enriquecer la calidad de los apoyos que reciben las personas con TEA.

Como fase que complementará el proceso de adaptación en Argentina de la guía, se plantea su difusión y aplicación en distintas organizaciones para asegurar su fiabilidad y consistencia, proyecto que, actualmente, está en fase de desarrollo. ■

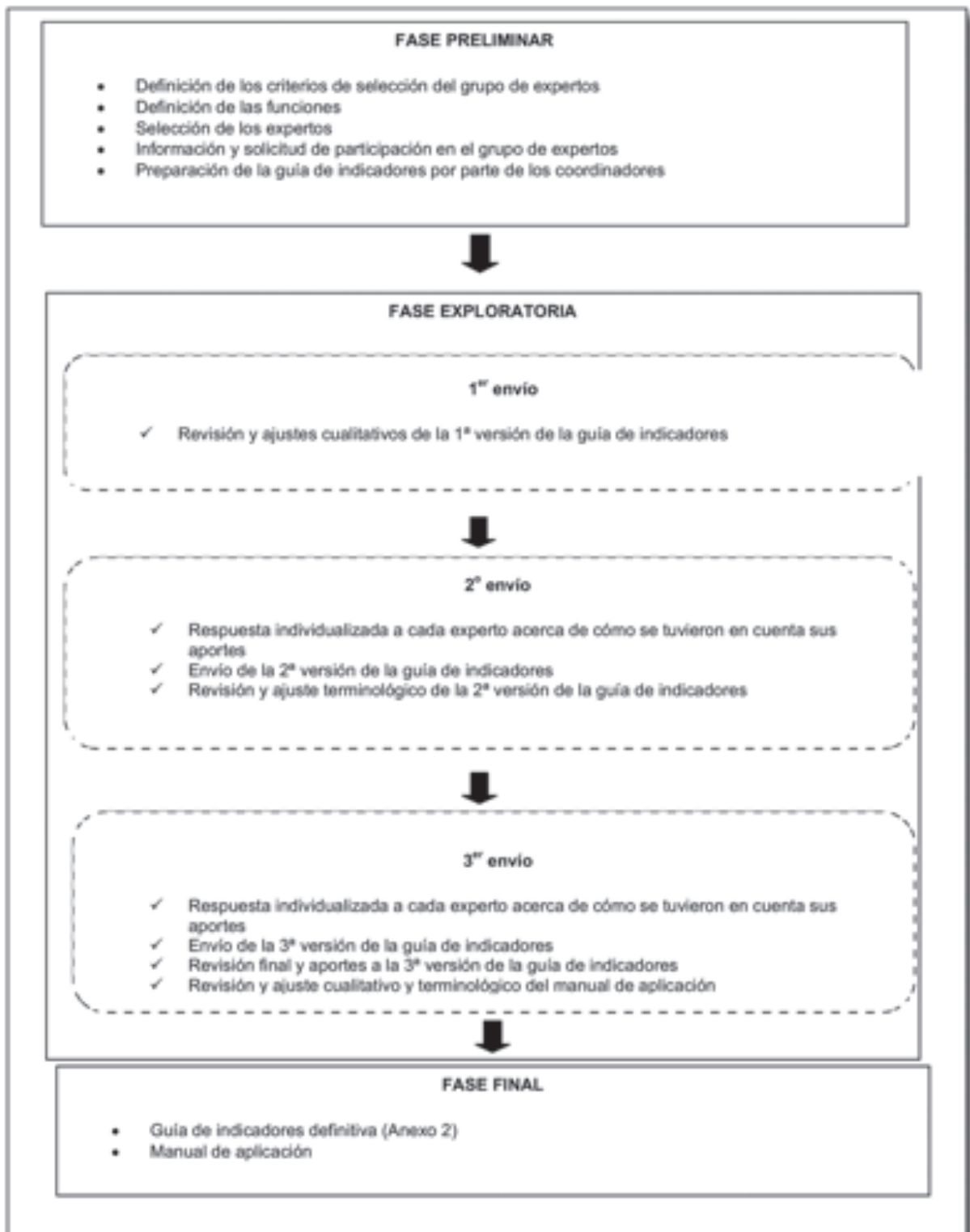
REFERENCIAS

1. Reinders HS, Schalock RL. How organizations can enhance the quality of life of their clients and assess their results: the concept of QOL enhancement. *Am J Intellect Dev Disabil*. 2014;119(4):291-302.
2. Billestedt E, Gillberg IC, Gillberg C. Aspects of quality of life in adults diagnosed with autism in childhood. *Autism* 2011;15(1):7-20.
3. Cuesta Gómez JL, Anuncibay R, González Bernal J, et al. A guide to indicators for the evaluation of specialist autism centres, based on the quality-of-life model. *Int J Dev Disabil* 2017;1-9. [Acceso: 20 de septiembre de 2017]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/20473869.2017.1361672>.
4. Maxey D, Kezar A. Revealing Opportunities and Obstacles for Changing Non-Tenure-Track Faculty Practices: An Examination of Stakeholders' Awareness of Institutional Contradictions. *J High Educ* 2015;86(4):564-94.
5. Autism Speak. Educating for Excellence: Training Paraprofessionals in ASD Best Practices. 2013. [Acceso: 20 de septiembre de 2017]. Disponible en: https://www.autismspeaks.org/sites/default/files/the_autism_project_final_report.pdf.
6. Witwer AN, Lecavalier L. Examining the validity of autism spectrum disorder subtypes. *J Autism Dev Disord* 2008;38(9):1611-24.
7. Povey C, Mills R, Gómez de la Cuesta G. Autism and ageing. Issues for the future. *Midlife and Beyond* 2011; 230-232.
8. Sheldick R, Neger E, Shipman D, et al. Quality of life of adolescents with autism spectrum disorders: concordance among adolescents self-reports, parents reports, and parents proxy reports. *Qual Life Res* 2012;21(1):53-7.
9. Shipman D, Shelrick R, Perrin E. Quality of life in adolescents with autism spectrum disorders: Reliability and validity of self-reports. *J Dev Behav Pediatr* 2011;32(2):85-9.
10. Stuart- Hamilton S, Griffith G, Totsika V, et al. The circumstances and support needs of older people with autism. 2009. [Acceso: 20 de septiembre de 2017]. Disponible en: <http://gov.wales/docs/dhss/report/100622olderpeoplewithautismreporten.pdf>.
11. Güemes I, Martín Arribas MC, Canal Bedia R, et al. Evaluación de la eficacia de las intervenciones psicoeducativas en los trastornos del espectro autista. Madrid: Ministerio de Ciencia e Innovación-Instituto de Salud Carlos III; 2009.
12. Palomo Seldas R. Autismo: teorías explicativas actuales. Madrid: Alianza; 2017.
13. Barthélémy C, Fuentes J, Howlin P, et al. Persons with Autism Spectrum Disorders. Identification, Understanding, Intervention. Bruselas: Autism Europe; 2008.
14. Plimley LA. A review of quality of life issues and people with autism spectrum disorders. *Br J Learn Disabil* 2007; 35(4):205-13.
15. Cuesta-Gómez JL, Vidriales-Fernández R, Carvajal-Molina F. Calidad de vida en niños y adolescentes con trastorno del espectro autista sin discapacidad intelectual. *Rev Neurol* 2016;62(Supl 1):S33-9.
16. García Coto MA. Autismo Infantil. Un estudio epidemiológico. [Tesis]. CONICET, 77, 1985.
17. Manzone L. Adaptación y validación del M-CHAT para población urbana argentina. Investigación e Innovación en Autismo. En Asociación Española de Profesionales del Autismo. *Investigación e innovación en autismo: AETAPI, premios "Ángel Rivière"*. 5.ª ed. Puerto Real: Asociación Española de Profesionales del Autismo; 2011:67-158.
18. Colantonio Llambías M, Salamanco G, Alfieri I, et al. Detección Precoz de Trastornos del Espectro Autista en niños de 18 a 30 meses en la consulta ambulatoria de un hospital público de C.A.B.A. 2º Congreso Argentino de Discapacidad en Pediatría. 27-29 de sep. de 2012. Buenos Aires, Argentina; 2012. Págs.51-2.
19. Brown I, Friefeld S, Schiller C. Quality of life for persons with developmental disabilities: An annotated bibliography. The Centre for Health Promotion, University of Toronto, 2008.

20. Gómez-Vela M, Verdugo MA. Cuestionario de evaluación de la Calidad de Vida de alumnos adolescentes (CCVA). Madrid: CEPE. 2009.
21. Verdugo MA, Gómez L, Arias B, et al. Escala San Martín: evaluación de la calidad de vida de personas con discapacidades significativas. Santander: Fundación Obra San Martín; 2014.
22. Council on Quality and Leadership. Cross-walk between the CMS HCBS Quality framework and CQL's "Quality Measures" 2005. [Acceso: 20 de septiembre de 2017]. Disponible en: <http://www.nasud.org/sites/nasud/files/hcbs/files/72/3580/Crosswalk05.pdf>.
23. Cuesta Gómez JL. Trastornos del espectro autista y calidad de vida: Guía de indicadores para evaluar organizaciones y servicios. Madrid: La Muralla; 2009.
24. Frith U. Autismo. Madrid: Alianza; 1999.
25. Tamarit J. Autismo: modelos educativos para una vida de calidad. *Rev Neurol* 2005;40(Supl 1):181-6.
26. Martínez Martín MA, Cuesta Gómez JL. Todo sobre el autismo: Los trastornos del espectro autista. Guía completa basada en la ciencia y en la experiencia. Tarragona: Altaria; 2012.
27. Fuentes-Biggi J, Ferrari-Arroyo MJ, Boada-Muñoz L, et al. Guía de buena práctica para el tratamiento de los trastornos del espectro autista. *Rev Neurol* 2006;43:(7):425-38.
28. Ruiz Olabuénaga JI. Técnicas de triangulación y control de calidad en la investigación socioeducativa. Bilbao: Mensajero; 2003.
29. Cuesta Gómez JL. Aplicación de la técnica Delphi en el proceso de validación de un instrumento para la evaluación de la calidad de vida en centros para personas con Trastornos del Espectro Autista. *Currículum* 2013;26:135-60.
30. González Rey FL. Investigación cualitativa y subjetividad. Los procesos de construcción de la información. México: McGraw Hill; 2007.
31. Tójar Hurtado JC. Investigación cualitativa. Comprender y actuar. Madrid: La Muralla; 2006.
32. De la Herrán A. Investigar en educación: fundamentos, aplicación y nuevas perspectivas. Madrid: Dilex; 2005.
33. Landeta Rodríguez J. El método Delphi: una técnica de previsión de futuro. Barcelona: Ariel; 1999.
34. Schalock RL, Gardner JF, Bradley VJ. Quality of life for people with intellectual and other developmental disabilities. Washington: American Association on Intellectual and Developmental Disabilities; 2007.

ANEXO 1.

Resumen del procedimiento de la aplicación de la técnica Delphi en la adaptación en Argentina de la guía de indicadores de calidad de vida para organizaciones que prestan apoyo a personas con trastornos del espectro autista (Cuesta, 2009)



ANEXO 2 GUÍA DE INDICADORES

1. CALIDAD REFERIDA A LA PERSONA

1.1. Calidad desde la perspectiva de la persona con TEA

Bienestar físico

Indicador 1: Existen programas de atención sanitaria individualizados y actualizados.

Indicador 2: Se garantiza la correcta administración y seguimiento de los tratamientos farmacológicos.

Indicador 3: Se contempla la intervención individualizada en el ámbito del cuidado y autonomía personal.

Indicador 4: Se desarrollan acciones referidas a la seguridad e higiene en los diferentes ámbitos.

Indicador 5: Se contemplan medidas preventivas individualizadas para mantener una salud adecuada.

Bienestar emocional

Indicador 6: El ambiente promueve un estado emocional positivo en las personas con TEA.

Indicador 7: Se promueve la máxima estabilidad emocional en la vida de las personas con TEA.

Indicador 8: Se desarrollan programas individualizados de intervención conductual positiva.

Indicador 9: La persona con TEA y/o su tutor participan en la planificación, ejecución y evaluación de su plan de elaboración individual.

Indicador 10: Las personas con TEA cuentan con apoyos personales individualizados.

Bienestar material

Indicador 11: Se respeta la intimidad.

Indicador 12: Se promueven y respetan las pertenencias.

Relaciones interpersonales

Indicador 13: Se promueven las relaciones sociales significativas.

Desarrollo personal

Indicador 14: Se promueve el desarrollo de las capacidades e intereses individuales.

Indicador 15: Se promueve el avance y el desarrollo continuo de la persona. *Derechos*

Indicador 16: Se garantiza el respeto a la identidad y dignidad de la persona.

Indicador 17: Se garantiza la integridad física.

Autodeterminación

Indicador 18: Las personas reciben formación variada y adaptada, previa a la emisión de conductas de autodeterminación.

Indicador 19: Las personas participan en la planificación y ejercen un control sobre su vida.

Inclusión social

Indicador 20: Se promueve la inclusión social de las personas con TEA.

1.2. Calidad desde la perspectiva de las familias

Indicador 21: Las acciones iniciadas con la persona con TEA tienen en cuenta las expectativas de la familia.

Indicador 22: Se facilita la implicación de las familias en la organización.

Indicador 23: Se favorece un aumento del nivel de satisfacción en las familias.

1.3. Calidad desde la perspectiva de los profesionales

Indicador 24: Se conocen, evalúan y se tienen en cuenta las propuestas e iniciativas provenientes de los profesionales.

Indicador 25: Las responsabilidades de los profesionales son coherentes con sus funciones.

Indicador 26: Se promueve la participación y el trabajo en equipo.

Indicador 27: Se favorece un aumento del nivel de satisfacción en los profesionales.

Indicador 28: Los profesionales están implicados en la organización.

2. IDENTIFICACIÓN DE LAS NECESIDADES Y PREFERENCIAS/ELABORACIÓN Y SEGUIMIENTO DE LOS PLANES DE DESARROLLO PERSONAL

2.1. Programación

Indicador 29: Se evalúan las necesidades, aspiraciones y expectativas de las personas con TEA en los distintos ámbitos de intervención.

Indicador 30: Se elaboran planes de intervención adaptados a las necesidades específicas a lo largo de toda la vida.

Indicador 31: La estructura de la programación general de la organización se adapta a las características de las personas con TEA.

Indicador 32: Se adecua el proceso de elaboración de los planes de desarrollo personal a las características de las personas con TEA.

2.2. Planificación de apoyos

Indicador 33: Existe un proceso de planificación y utilización de apoyos que responde a las características de cada persona.

Indicador 34: Los criterios metodológicos se adaptan a las necesidades y capacidades de la persona con TEA.

Indicador 35: Los planes de desarrollo personal se adaptan a la persona.

2.3. Plan de seguimiento y evaluación

Indicador 36: Existe un seguimiento y evaluación continua de cada plan de desarrollo personal.

3. FORMACIÓN DE LOS PROFESIONALES

3.1. Conocimiento del autismo

Indicador 37: Se asegura una formación inicial a los nuevos profesionales.

Indicador 38: La formación incluye aspectos técnicos, organizacionales y valores de la organización.

Indicador 39: Cada profesional recibe una formación específica sobre su puesto de trabajo.

Indicador 40: Se fomenta la formación continua, la actualización y el desarrollo profesional.

Indicador 41: La entidad cuenta con recursos propios que favorecen la formación, actualización y desarrollo profesional.

3.2. Conocimiento y adaptación a la persona con TEA: planificación centrada en la persona (PCP)

Indicador 42: El accionar de cada profesional tiene como referencia los principios de la PCP.

Indicador 43: Existe una información individualizada de cada persona con TEA.

Indicador 44: Se conoce en profundidad y de forma integral a la persona con TEA.

Indicador 45: La intervención es adaptada a cada plan de desarrollo personal (características, necesidades, aspiraciones y expectativas, preferencias de la persona, etc.).

Se tienen en cuenta las necesidades individuales de apoyo específico y/o especializado.

3.3. Actitudes y valores

Indicador 46: La práctica y actitudes profesionales tienen como referente la misión y los valores de la organización.

3.4. Participación en investigaciones sobre trastorno del espectro autista

Indicador 47: La organización fomenta la ampliación del conocimiento a través de la participación activa en investigaciones sobre TEA.

4. ESTRUCTURA Y ORGANIZACIÓN

4.1. Grupos de compañeros

Indicador 48: La conformación de los grupos de compañeros se adapta a las necesidades de las personas con TEA.

Indicador 49: Los profesionales son una referencia clara para las personas con TEA.

4.2. Organización de la actividad

Indicador 50: Existe una organización de las tareas y actividades.

Indicador 51: Las personas con TEA tienen asignadas responsabilidades y participan activamente en la organización.

Indicador 52: Se dispone de apoyo y seguimiento técnico integrado en el equipo profesional.

4.3. Horario

Indicador 53: El horario y ritmo de trabajo de las personas con TEA se adapta a sus necesidades.

Indicador 54: El horario y distribución de tiempos de los profesionales se adecua a las necesidades de las personas con TEA.

4.4. Comunicación/coordinación

Indicador 55: Se facilita la comunicación entre todas las personas vinculadas a la organización.

Indicador 56: Se planifican y promueven tiempos y espacios para la coordinación.

Indicador 57: Existe coordinación con otros programas y servicios relacionados con la persona con TEA.

Indicador 58: Se facilita la comunicación a las personas con TEA.

4.5. Evaluación sistemática del servicio y/o la organización

Indicador 59: Se realiza una evaluación interna de la organización.

Indicador 60: La mejora de la organización contempla una evaluación externa.

4.6. Liderazgo

Indicador 61: La dirección de la organización impulsa la mejora continua.

5. RECURSOS Y SERVICIOS

Indicador 62: Se utilizan los recursos humanos.

Indicador 63: Existe una adecuada organización del trabajo de los profesionales.

Existe una estructuración clara de los tiempos, actividades y grupos asignados a cada profesional a lo largo de toda la jornada.

Indicador 64: Se utilizan los recursos materiales. Los recursos están a disposición de todos los profesionales.

Indicador 65: El entorno físico favorece la participación, accesibilidad y la autonomía de las personas con TEA.

6. RELACIÓN CON LA COMUNIDAD/PROYECCIÓN SOCIAL

Indicador 66: Existen alianzas de colaboración con otras entidades, pertenezcan o no al sector de la discapacidad.

Indicador 67: La organización asume un compromiso de responsabilidad social.

Existe un plan de comunicación externa para divulgar y ofrecer información sobre autismo: folletos de divulgación, página web, publicaciones, videos, aparición en medios de comunicación, etc.

Argentine adaptation of the Quality of Life Indicators guide for organizations that support people with autistic spectrum disorders

José L. Cuesta Gómez, M.D.^{a,b} and Luisa A. Manzone, M.D.^{b,c,d,e}

ABSTRACT

This article describes the adaptation process of the Quality of Life Indicators guide for organizations that support people with autistic spectrum disorders which has taken place in Argentina (Cuesta, J. L., 2009) using the Delphi method, and with the participation of a group of autism-related experts from different fields and domestic institutions. The result is an instrument based on a quality-of-life model which is adjusted to the Argentine setting, helps planning and assessing centers and programs for people with autistic spectrum disorders, and responds to the increasing number of specific services which cover the needs of this population.

Key words: autistic spectrum disorder, quality of life, organization and management.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e257>

To cite: Cuesta Gómez JL, Manzone LA. Argentine adaptation of the Quality of Life Indicators guide for organizations that support people with autistic spectrum disorders. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e257-e266.

- a. School of Education, Universidad de Burgos.
- b. Asociación Española de Profesionales del Autismo.
- c. Fundación Trastornos del Espectro Autista, TEA.
- d. Centro Argentino Integral de Tratamiento Individualizado, CAIIL.
- e. Asociación Argentina de Profesionales del EspectroAutista.

E-mail address:

Luisa A. Manzone, M.D.:
caitisrltea@gmail.com

Funding:

None.

Conflict of interest:

None.

Received: 6-7-2017

Accepted: 9-12-2017

INTRODUCTION

Nowadays, the search for quality of life is a referent for the design and development of organizations which assist people with disabilities.¹ People with autistic spectrum disorders (ASD) and their families require socioeducational and health services covering different fields and moments of life-cycle, and given the differences in their development among countries, tools are required which make it possible to assess whether they comply with the requirements which ensure their specificity and specialization, and guarantee quality of life.

On trying to introduce the concept of quality of life to entities which incorporate ASD persons, it is observed that this population exhibits great communication problems,

often reflected in their inability to express their needs, wishes, level of satisfaction, physical or emotional conditions, in summary, to share information about themselves, basic issues which might allow an assessment of their quality of life.²⁻¹² It is on these difficulties that lays the need for instruments to guarantee that these organizations, as well as the interventions they offer, promote and assure the highest quality of life.

In the face of this situation, the research sustained that, while not leaving aside the use of scales or instruments to evaluate the subjective dimension, i.e. the person's own perception, it was specially important to emphasize the objective dimension as a way to assess and promote quality of life. Such issues, along with the difficulty in determining quality of life from a subjective perspective in people with ASD, make the validation of indicators which tend to promote certain conditions in the ASD person's environment particularly necessary.¹³⁻¹⁵

The intervention setting or environment itself should foster people with ASD's personal development and maximum participation throughout their lives, as is set forth by one of the main referents for disabilities, the International Classification of Functioning, Disability and Health.¹³

This work was the result of the need to have a tool which, adjusted to the Argentine setting, helped plan and assess how much institutions and programs were improving people with ASD's quality of life. Besides, this need arises from the results obtained in different studies which were carried out in Argentina and

showed an increase in autism prevalence, in line with other international studies findings: 4.5 cases per 1000 births;¹⁶ 4.8 per 1000¹⁷ and 14.6 per 1000.¹⁸

After a revision of the quality-of-life assessment instruments already in use, it was proved that most of them had not been designed for people with ASD,¹⁹⁻²² and only one specific instrument was found: the Quality of Life Indicators Guide for organizations that support people with autistic spectrum disorders.²³ Using the Delphi method,²³ this tool was designed and validated in Spain, based on the contributions of the most important ASD research referents²⁴⁻²⁶ and the best practice guidelines,^{11, 27} and with the consensus of a group of 12 experts in autism, who belonged to different support services of various representative domestic organizations. Aiming to ensure maximum representativity, these experts had different professional profiles and backgrounds, and a minimum experience of five years' work with people with ASD of different ages and function levels.

The Quality of Life Indicators Guide provides an assessment instrument to work with from an objective perspective, which takes into account contextual factors related to organizations and services integrating ASD individuals, and which may significantly affect, directly or indirectly, their quality of life.

The instrument includes 67 indicators which are pooled in six fields: 1- Quality regarding the person, 2- Identification of their needs, creation and compliance with personal development plans, 3- Health care providers' training, 4- Structure and organization, 5- Personal, material and spatial resources, and 6- Relationship with the community/social outreach.

Each indicator features four evidences, four tests which help observing and making the indicator quantifiable, and certifying its compliance or non-compliance, with one single, objective assessment criterion for all evaluators.

The guide design makes it suitable to be implemented in different centers, support services and cultural contexts, since it focuses on evaluating aspects considered common, regardless of people with ASD's age or the type of service they receive. Besides, the assessment is presented in a flexible fashion and the use of an indicator is not required if the evaluating group judges it irrelevant.

The general purpose of the research dealt with in this article is the adaptation which has taken place in Argentina of the Quality of Life

Indicators Guide for organizations that support people with autistic spectrum disorders.

METHOD

Selection of a research method

The Delphi method,^{28,29} a consensus technique within a qualitative methodology, of the kind of in-depth group interview, was chosen to achieve the purpose of the study.

This tool was used in order to achieve consensus through the participation of a group of experts specialized in different aspects of a same field, so as to ensure a deep analysis from different perspectives and focus the attention based on different proposals.³⁰⁻³²

In comparison to the physical meeting of groups where experts are invited to personally make their contributions and interchange opinions, anonymity, controlled feedback, independence, group representativity and data and researchers triangulation can be mentioned as strengths of using the e-mail.^{28,29,33}

Creation of the group of experts

In this work,²⁸ the Investigator assumed the role of a participating observer, thus integrating himself to the group of participants, and made contributions and proposals in addition to the consensus process of the whole group.²⁸

The experts panel mission was to review the indicators guide in different phases, aiming to adapt the terminology, ensure the representativity of indicators and evidences, guarantee the objectivity of the evidences, and contribute any suggestion or proposal they judged necessary in order to improve it.

The group of experts was selected by the project coordinators and authors of this article, in accordance with the following criteria:

- Having worked in the field of ASD, with more than five years of experience and a solid reputation.
- Representing various disciplines related to ASD, and being able to contribute complementary perspectives.
- Representing different geographic areas.

Based on these criteria, it was decided that the group of experts be formed by ten professionals from universities, therapeutic education centers, centers of research and treatment of people with ASD, special education schools, and from the following locations: Autonomous City of Buenos Aires (CABA), West region of Province of Buenos

Aires, North region of Province of Buenos Aires, Río Negro and Mendoza.

The experts were representative of complementary disciplines, all of them related to autism: Psychology, Phonoaudiology, Psychiatry and Education. Experts with well-known experience in the different evolution stages and diagnostic fields, direct intervention, family support, health and research were included.

Instrument of reference

As it was described above, the instrument of reference for the research features 67 indicators which are assessment measures useful to improve results. Their measure is significant and interpretable, and data can be easily collected.²³

Procedure

In 2015, TEA Foundation (Buenos Aires) initiated the adaptation process with an exploratory phase during which, after the experts group formation, the 1st version of the indicators guide was prepared, which allowed the initiation of the methodological sequence of three rounds or e-mail submissions³⁰ through which a qualitative revision was made and the linguistic adaptations agreed upon (see *Annex 1*).

The 10 experts contacted initially participated actively throughout the whole process.

Upon reception of each of the submissions, the proposals were analyzed and those proposals with higher consensus were incorporated. Each submission started with a personalized answer to each expert explaining how their contributions had been considered, and including general information for the whole group regarding the contributions which had obtained the highest consensus.

First submission

The purpose of this round was to review and perform the qualitative adjustments the experts judged important based on the 1st version of the indicators guide and its application methodology. The whole group agreed on the definition and model of quality of life, which justified the guide structure in the representativity of fields, indicators and evidences, and on the tool application methodology.

Second submission

The function of the panel of experts was to revise the terminology of the indicators guide content.

The most significant contributions helped adjusting or replacing some expressions which made it difficult to properly understand indicators and evidences. In addition, the denomination of terms referring to professional profiles mentioned in the guide was adjusted, and some concepts regarding the intervention with people with ASD were either replaced or clarified.

Third submission

All the reports obtained so far were summarized in this last stage, and an iterative consultation with the experts was made about the final guide version and its application methodology. At the same time, experts were consulted about the convenience of adapting some of the concepts submitted by the group, which, though lacking a high level of consensus, had been regarded by the coordinators as important enough to be reconsidered.

VALIDATION PROCESS RESULTS

The resulting Quality of Life Indicators Guide (see *Annex 2*) features 67 indicators, since neither the number was modified regarding the original version nor the fields in which they are grouped.

This guide is regarded as responsive to the organizations' support and conditions (planning and assessment of programs and services for people with ASD) necessary to improve the individual's quality of life.

Each indicator features four evidences assuring its realization and objectivity, regardless of the context or the evaluator (see *Table 1*). Some term adaptations from the Spanish version were made.

One of the results of this work is the Application Manual, which complements the Quality of Life Indicators Guide, and enforces its implementation, subject to consensus, by a consultant team which strictly guarantees not only that the objective outcome variables be taken into account, but also the most relevant subjective outcome measures which may affect the individual's participation settings.²³

Once in the organization, the evaluating team, formed by an external evaluator who is in charge of the Service, a relative and, whenever possible, a person with ASD, will verify each of the indicators through the evidences.

The guide includes a software (OTEA) which automatically processes the input received and reports the global score by means of a graph which helps interpreting the organization status

regarding each indicator.²³

The process ends with the creation and submission of a final report (in parts) which includes general observations, indications about which aspects should be taken into account to improve the quality level, improvement guidelines, and a revision date, if necessary.

DISCUSSION

This work describes the adaptation and validation process of the Quality of Life Indicators Guide for organizations that support people with autistic spectrum disorders which took place in Argentina.

Not knowing exactly which is the purpose of the assessment to be performed, and therefore, not using the most suitable systems is a common mistake whenever a research on quality of life is carried out.³⁴ In this particular research, when trying to assess the programs and services, and their adequacy for the persons who receive them, recurring to objective indicators is the correct thing to do.

The newest quality-of-life assessment models are based on a multidimensional vision which embraces all the areas, aspects and fields of a person's life, and features an objective perspective regarding contextual measurable conditions, which themselves help the person live a better life.^{1,3,8,15}

CONCLUSIONS

The group of experts participating in the validation of the Quality of Life Indicators Guide in Argentina has regarded it as a valid instrument within its context to assess the impact of the services on the lives of people with ASD who receive them.

This tool is presented as a necessary resource for the multiple institutions which offer services for people with ASD in Argentina, as a reference for those who would like to address the challenge

of implementing models based on quality of life, and as an incentive for all those who dream of and dare approach new ways of improving the quality of the support received by people with ASD.

The stage to complement the guide adaptation process in Argentina would be its dissemination through and implementation by different organizations in order to establish its reliability and consistency. At present, this project is under development. ■

REFERENCES

1. Reinders HS, Schalock RL. How organizations can enhance the quality of life of their clients and assess their results: the concept of QOL enhancement. *Am J Intellect Dev Disabil* 2014;119(4):291-302.
2. Billestedt E, Gillberg IC, Gillberg C. Aspects of quality of life in adults diagnosed with autism in childhood. *Autism* 2011;15(1):7-20.
3. Cuesta Gómez JL, Anuncibay R, González Bernal J, et al. A guide to indicators for the evaluation of specialist autism centres, based on the quality-of-life model. *Int J Dev Disabil* 2017:1-9. [Accessed on: September 20th, 2017]. Available at: <http://dx.doi.org/10.1080/20473869.2017.1361672>.
4. Maxey D, Kezar A. Revealing Opportunities and Obstacles for Changing Non-Tenure-Track Faculty Practices: An Examination of Stakeholders' Awareness of Institutional Contradictions. *J High Educ* 2015;86(4):564-94.
5. Autism Speak. Educating for Excellence: Training Paraprofessionals in ASD Best Practices. 2013. [Accessed on: September 20th, 2017]. Available at: https://www.autismspeaks.org/sites/default/files/the_autism_project_final_report.pdf.
6. Witwer AN, Lecavalier L. Examining the validity of autism spectrum disorder subtypes. *J Autism Dev Disord* 2008;38(9):1611-24.
7. Povey C, Mills R, Gómez de la Cuesta G. Autism and ageing. Issues for the future. *Midlife and Beyond* 2011; 230-232.
8. Sheldick R, Neger E, Shipman D, et al. Quality of life of adolescents with autism spectrum disorders: concordance among adolescents self-reports, parents reports, and parents proxy reports. *Qual Life Res* 2012;21(1):53-7.
9. Shipman D, Shelrick R, Perrin E. Quality of life in adolescents with autism spectrum disorders: Reliability and validity of self-reports. *J Dev Behav Pediatr* 2011;32(2):85-9.
10. Stuart- Hamilton S, Griffith G, Totsika V, et al. The circumstances and support needs of older people with autism. 2009. [Accessed on: September 20th, 2017].

TABLE 1. Example: Indicator 9 evidences

Indicator 9: The person with ASD and his/her guardian participate in the planning, execution and assessment of their individual development plan.

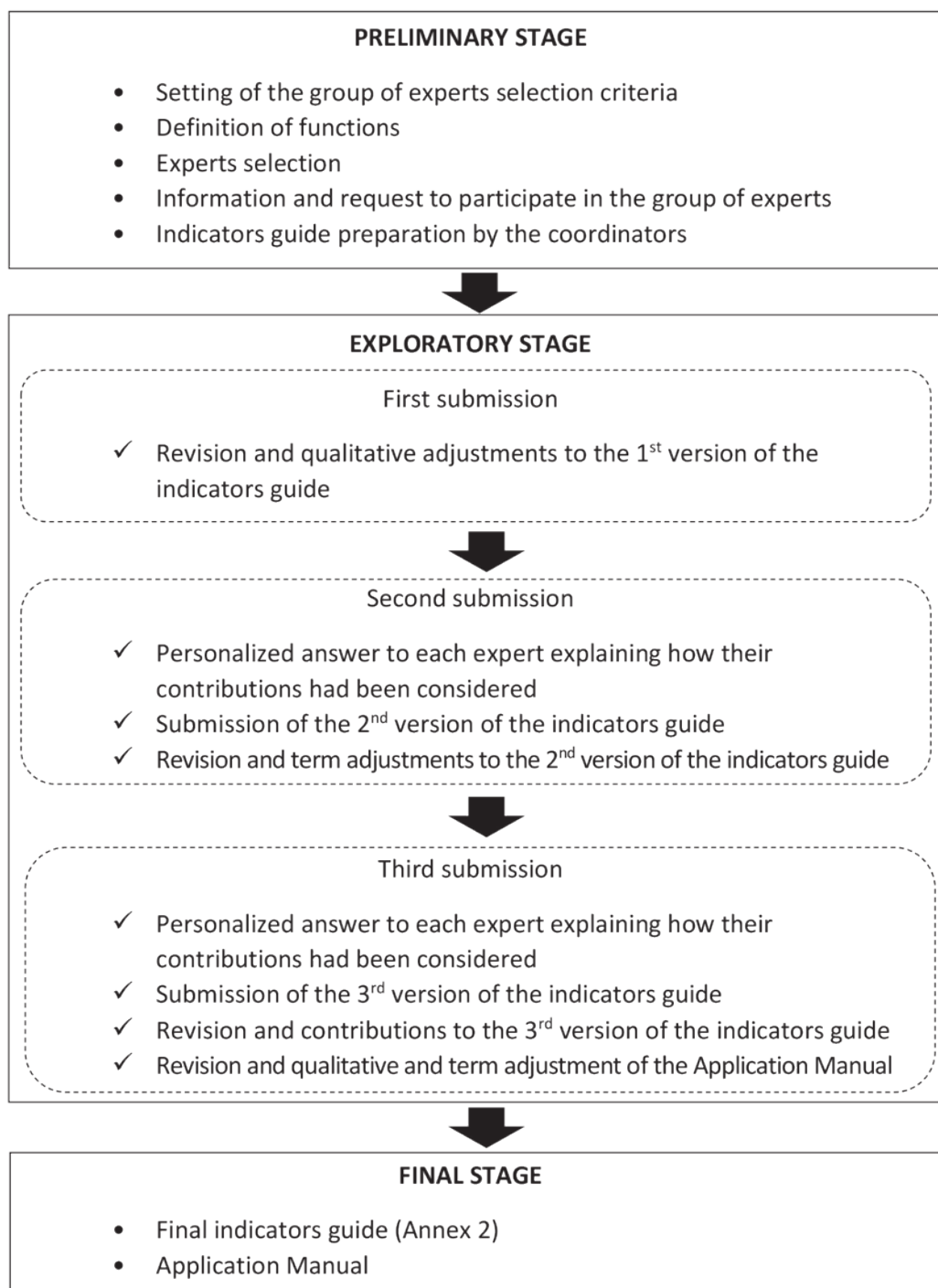
- Evidences:

- There are participation and expression channels of people with ASD and/or their representatives in relation to the individual development plan.
- The persons involved received support in order to select options and make decisions.
- Personal aspirations or expectations, preferences and interests are analyzed and taken into account.
- Activities are adapted and structured in order that they guarantee their realization in the most autonomous possible way.

- Available at: <http://gov.wales/docs/dhss/report/100622olderpeoplewithautismreporten.pdf>.
11. Güemes I, Martín Arribas MC, Canal Bedia R, et al. Evaluación de la eficacia de las intervenciones psicoeducativas en los trastornos del espectro autista. Madrid: Ministerio de Ciencia e Innovación-Instituto de Salud Carlos III; 2009.
 12. Palomo Seldas R. Autismo: teorías explicativas actuales. Madrid: Alianza; 2017.
 13. Barthélémy C, Fuentes J, Howlin P, et al. Persons with Autism Spectrum Disorders. Identification, Understanding, Intervention. Bruselas: Autism Europe; 2008.
 14. Plimley LA. A review of quality of life issues and people with autism spectrum disorders. *Br J Learn Disabil* 2007; 35(4):205-13.
 15. Cuesta-Gómez JL, Vidriales-Fernández R, Carvajal-Molina F. Calidad de vida en niños y adolescentes con trastorno del espectro autista sin discapacidad intelectual. *Rev Neurol* 2016;62(Supl 1):S33-9.
 16. García Coto MA. Autismo Infantil. Un estudio epidemiológico. [Dissertation]. CONICET, 77, 1985.
 17. Manzone L. Adaptación y validación del M-CHAT para población urbana argentina. Investigación e Innovación en Autismo. En: Asociación Española de Profesionales del Autismo. Investigación e innovación en autismo: AETAPI, premios "Ángel Rivière". 5.ta ed. Puerto Real: Asociación Española de Profesionales del Autismo; 2011:67-158.
 18. Colantonio Llambías M, Salamanco G, Alfieri I, et al. Detección Precoz de Trastornos del Espectro Autista en niños de 18 a 30 meses en la consulta ambulatoria de un hospital público de C.A.B.A. 2º Congreso Argentino de Discapacidad en Pediatría. September 27-29, 2012. Buenos Aires, Argentina; 2012. Págs.51-2.
 19. Brown I, Friefeld S, Schiller C. Quality of life for persons with developmental disabilities: An annotated bibliography. The Centre for Health Promotion, University of Toronto, 2008.
 20. Gómez-Vela M, Verdugo MA. Cuestionario de evaluación de la Calidad de Vida de alumnos adolescentes (CCVA). Madrid: CEPE. 2009.
 21. Verdugo MA, Gómez L, Arias B, et al. Escala San Martín: evaluación de la calidad de vida de personas con discapacidades significativas. Santander: Fundación Obra San Martín; 2014.
 22. Council on Quality and Leadership. Cross-walk between the CMS HCBS Quality framework and CQL's "Quality Measures" 2005. [Accessed on: September 20th, 2017]. Available at: <http://www.nasud.org/sites/nasud/files/hcbs/files/72/3580/Crosswalk05.pdf>.
 23. Cuesta Gómez JL. Trastornos del espectro autista y calidad de vida: Guía de indicadores para evaluar organizaciones y servicios. Madrid: La Muralla; 2009.
 24. Frith U. Autismo. Madrid: Alianza; 1999.
 25. Tamarit J. Autismo: modelos educativos para una vida de calidad. *Rev Neurol* 2005;40(Supl 1):181-6.
 26. MartínezMartín MA, Cuesta Gómez JL. Todo sobre el autismo: Los trastornos del espectro autista. Guía completa basada en la ciencia y en la experiencia. Tarragona: Altaria; 2012.
 27. Fuentes-Biggi J, Ferrari-Arroyo MJ, Boada-Muñoz L, et al. Guía de buena práctica para el tratamiento de los trastornos del espectro autista. *Rev Neurol* 2006;43(7):425-38.
 28. Ruiz Olabuénaga JI. Técnicas de triangulación y control de calidad en la investigación socioeducativa. Bilbao: Mensajero; 2003.
 29. Cuesta Gómez JL. Aplicación de la técnica Delphi en el proceso de validación de un instrumento para la evaluación de la calidad de vida en centros para personas con Trastornos del Espectro Autista. *Qurrículum* 2013;26:135-60.
 30. González Rey FL. Investigación cualitativa y subjetividad. Los procesos de construcción de la información. México: McGraw Hill; 2007.
 31. Tójar Hurtado JC. Investigación cualitativa. Comprender y actuar. Madrid: La Muralla; 2006.
 32. De la Herrán A. Investigar en educación: fundamentos, aplicación y nuevas perspectivas. Madrid: Dilex; 2005.
 33. Landeta Rodríguez J. El método Delphi: una técnica de previsión de futuro. Barcelona: Ariel; 1999.
 34. Schalock RL, Gardner JF, Bradley VJ. Quality of life for people with intellectual and other developmental disabilities. Washington: American Association on Intellectual and Developmental Disabilities; 2007.

ANNEX 1

Summary of the application of the Delphi method in the adaptation of the Quality of Life Indicators Guide for organizations that support people with autistic spectrum disorders in Argentina (Cuesta, 2009)



ANNEX 2

INDICATORS GUIDE

1. QUALITY REGARDING THE PERSON

1.1. Quality from the person with ASD's perspective

Physical well-being

Indicator 1: There are health care customized and updated programs available.

Indicator 2: The correct administration and follow-up of drug therapies is ensured.

Indicator 3: Individualized intervention within self-care and autonomy fields is taken into account.

Indicator 4: Actions are developed in relation to safety and hygiene in the different fields.

Indicator 5: Preventive, customized actions are considered in order to maintain a good health.

Emotional well-being

Indicator 6: The environment promotes a positive emotional status in people with ASD.

Indicator 7: Maximum emotional stability is promoted in the life of people with ASD.

Indicator 8: Customized positive behavioral intervention programs are developed.

Indicator 9: The person with ASD and his/her guardian participate in the planning, execution and assessment of their individual development plan.

Indicator 10: Customized personal support is available for people with ASD.

Material well-being

Indicator 11: There is respect for intimacy.

Indicator 12: Belongings are promoted and respected.

Interpersonal relationships

Indicator 13: Significant social relationships are promoted.

Personal development

Indicator 14: Individual capabilities and interests are promoted.

Indicator 15: Continuous personal progression and development are promoted. Rights

Indicator 16: Respect for the person's identity and dignity is guaranteed.

Indicator 17: Physical integrity is guaranteed.

Self-determination

Indicator 18: Diverse and adapted training is received previous to the generation of self-determination behaviors.

Indicator 19: Individuals participate in the planning and control their own life.

Social inclusion

Indicator 20: Social inclusion of people with ASD is promoted.

1.2. Quality from the families' perspective

Indicator 21: The actions implemented with the individuals with ASD take into account their families' expectations.

Indicator 22: Involvement of the families in the organization is facilitated.

Indicator 23: Families' satisfaction improvement is encouraged.

1.3. Quality from the health care providers' perspective

Indicator 24: Professionals' proposals and initiatives are acknowledged, assessed and taken into account.

Indicator 25: Health care providers' responsibilities are consistent with their functions.

Indicator 26: Participation and team work are promoted.

Indicator 27: Health care providers' satisfaction improvement is encouraged.

Indicator 28: Health care providers are involved in the organization.

2. IDENTIFICATION OF THE NEEDS AND PREFERENCES/ELABORATION AND FOLLOW-UP OF PERSONAL DEVELOPMENT PLANS

2.1. Programming

Indicator 29: The needs, aspirations and expectations of person's with ASD regarding the different intervention fields are assessed.

Indicator 30: Intervention plans which are adapted to each individual's specific needs are elaborated throughout his/her life.

Indicator 31: The structure of the organization's general programming is adjusted to the characteristics of people with ASD.

Indicator 32: Personal development plans elaboration process is adjusted to the characteristics of people with ASD.

2.2. Support planning

Indicator 33: There is a planning and utilization process of the different supports which satisfies each individual's characteristics.

Indicator 34: Methodological criteria are adapted to the needs and capabilities of the person with ASD.

Indicator 35: Personal development plans are adapted to each individual.

2.3. Follow-up and assessment plan

Indicator 36: Each personal development plan is subject to continuous follow-up and assessment.

3. HEALTH CARE PROVIDERS' TRAINING

3.1. Expertise on autism

Indicator 37: Initial training for new health care providers is ensured.

Indicator 38: Training includes technical and organizational aspects, and the organization's values.

Indicator 39: Each health care provider receives specific training for his/her function.

Indicator 40: Continuous training, updating and professional development are promoted.

Indicator 41: The institution has its own resources to promote training, updating and professional development.

3.2. Knowledge of and adaptation to the person with ASD: person-centered planning (PCP)

Indicator 42: Each health care provider acts in accordance with the PCP principles.

Indicator 43: There is individualized information of each person with ASD.

Indicator 44: Each person with ASD is deeply and comprehensively known.

Indicator 45: The intervention is adjusted to each personal development plan (characteristics, needs, aspirations and expectations, personal preferences, etc.).

Specific and/or specialized support needs of each person are taken into account.

3.3. Attitudes and values

Indicator 46: The practice and professional attitudes are consistent with the organization's mission and values.

3.4. Participation in autistic spectrum disorder research

Indicator 47: The organization encourages the extension of knowledge through active participation in different research studies on ASD.

4. STRUCTURE AND ORGANIZATION

4.1. Groups of mates

Indicator 48: Groups of mates formation is adjusted to the characteristics of people with ASD.

Indicator 49: Health care providers are a clear reference for people with ASD.

4.2. Activity organization

Indicator 50: Tasks and activities are organized.

Indicator 51: Responsibilities are assigned to people with ASD, who are actively involved in the organization.

Indicator 52: The professional team provides support and technical follow-up.

4.3. Schedule

Indicator 53: People with ASD's work timetables and rhythm are adjusted to their needs.

Indicator 54: The professionals' timetables and time distribution should adjust to people with ASD's needs.

4.4. Communication/coordination

Indicator 55: Communication is encouraged among all the persons involved in the organization.

Indicator 56: Times and spaces for coordination are planned and promoted.

Indicator 57: There is coordination with other programs and services related to people with ASD.

Indicator 58: Communication is facilitated to people with ASD.

4.5. Systematic assessment of the service and/or the organization

Indicator 59: An internal assessment of the organization is performed.

Indicator 60: An external assessment is considered for organization improvement.

4.6. Leadership

Indicator 61: The organization's management promotes continuous improvement.

5. RESOURCES AND SERVICES

Indicator 62: Human resources are utilized.

Indicator 63: Professionals' work is appropriately organized.

Schedules, activities and groups assigned to each health care provider throughout the working day are clearly structured.

Indicator 64: Material resources are utilized. Resources are available to all health care providers.

Indicator 65: Physical environment favors people with ASD's participation, accessibility and autonomy.

6. RELATIONSHIP WITH THE COMMUNITY/SOCIAL OUTREACH

Indicator 66: There are cooperation agreements with other entities, regardless of their being involved (or not) in disability issues.

Indicator 67: The organization assumes a social responsibility commitment.

There is an external communication plan designed to release and offer information about autism: informative booklets, websites, publications, videos, presence in the social media.

Espacios verdes en un hospital pediátrico de alta complejidad: beneficios, evaluación taxonómica y perspectiva

Green spaces in a tertiary care children's hospital: Benefits, taxonomic survey, and perspective

Dr. Paulo Cáceres Guido^a, Dra. Beatriz G. Varela^b, Dr. Hernán G. Bach^{b,c},
Dra. Ziomara Balbarrey^a y Dr. Marcelo L. Wagner^b

RESUMEN

El contacto del ser humano con espacios verdes naturales tiene un efecto físico, mental y social beneficioso. Con el primer objetivo de conocer las especies vegetales de los jardines del Hospital de Pediatría Garrahan (Ciudad de Buenos Aires), se realizó un relevamiento taxonómico entre diciembre de 2013 y noviembre de 2016. Otro objetivo fue revisar el estado del conocimiento sobre cómo los espacios verdes naturales inflúan en la salud de los pacientes internados. Existen sesenta y nueve especies de plantas que abarcan cuarenta y siete familias botánicas; de ellas, solo el ocho por ciento son nativas. Se sugiere incrementar las especies autóctonas y coordinar aspectos relacionados con su preservación. Este relevamiento, como parte de un plan que incluirá la divulgación del conocimiento, comprensión y concientización sobre espacios verdes y salud, y la cuantificación de esos efectos concretos en este Hospital, profundizará y fomentará la interacción de los pacientes, los familiares y los profesionales con los espacios verdes naturales.

Palabras clave: ambiente, hospitales, pediatría, plantas, salud.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e267>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e267>

- a. Grupo de Medicina Integradora, Hospital de Pediatría SAMIC "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- b. Cátedra de Farmacobotánica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- c. Instituto de Recursos Biológicos, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA) Castelar, Hurlingham, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:
Dr. Paulo Cáceres Guido:
caceresguido@gmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 21-7-2017
Aceptado: 19-9-2017

alimentos y medicinas, pero siempre las plantas estuvieron asociadas a los espacios urbanos recreativos. Desde una perspectiva evolutiva, el ser humano se desarrolló como parte de un entorno natural y se adaptó fisiológica y psíquicamente a él.¹ Es así como el hombre, como organismo complejo procesador de información, al poder explorar y expandir sus conocimientos y habilidades en su hábitat, puede sentirse útil y alcanzar la felicidad.²

La actual prevalencia de enfermedades no transmisibles, relacionada la mayoría de ellas al estilo de vida (enfermedades cardiovasculares, accidentes cerebrovasculares, depresión, diabetes y obesidad, entre otras), se convirtió en un importante problema de salud pública. Por ello, la promoción de la salud en las poblaciones urbanas es uno de los problemas sanitarios más complejos del siglo XXI.^{3,4}

Un ambiente saludable es aquel que ofrece una variedad de actividades restaurativas, que se entiende como una empresa que produce renovación de recursos y capacidades funcionales. Debe ser asequible y accesible, y alentar el bienestar físico, mental y social para mejorar la calidad de vida de las personas en la comunidad.⁵ Se refuerzan con esto los principios que afirman que el contacto de las personas con los ambientes naturales reviste, por sus efectos beneficiosos, una importancia fundamental para la salud humana.⁶⁻⁸

Cómo citar: Cáceres Guido P, Varela BG, Bach HG, et al. Espacios verdes en un hospital pediátrico de alta complejidad: beneficios, evaluación taxonómica y perspectiva. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e267-e272.

INTRODUCCIÓN

El ser humano, desde los comienzos de su existencia, utiliza diversas formas de contacto con la naturaleza para optimizar su supervivencia. La domesticación de las plantas desplegó la agricultura. La posterior industrialización de sus productos desarrolló la fabricación de

Hay evidencias que demuestran que vivir en un vecindario con abundante espacio verde disminuye la tasa de mortalidad y reduce la agresividad en los adolescentes. Durante la infancia, el contacto adecuado con la naturaleza puede proporcionar beneficios restaurativos que, a largo plazo, se acumulan y generan motivación por el compromiso, por la toma de riesgo, por la curiosidad, la creatividad y el fortalecimiento del sentido del yo.^{1,8-11}

En los niños, se destaca el impacto positivo de la exposición a espacios verdes sobre el comportamiento y el desarrollo cognitivo de los escolares.^{2,8}

La experiencia de acercar a niños con diversas patologías a ambientes naturales comenzó a mitad del siglo XX y fue ampliamente descrita hacia la década de los ochenta. Un ejemplo fue la "terapia hortícola", que se empleó en adolescentes con problemas de desarrollo, en niños con parálisis cerebral o con trastornos excepcionales de la conducta, en pacientes obesos y en diversas patologías psiquiátricas.^{12,13}

Los niños, incluso los hospitalizados, suelen preferir los ambientes al aire libre, y este espacio no parece estar solo determinado por cualidades estéticas, sino por su potencial para poder realizar actividades que se consideren divertidas o placenteras, motivo por el cual la presencia de jardines en centros de atención de salud está experimentando un renacimiento.¹⁴

Asimismo, incorporar la naturaleza al cuidado de la salud mejora la recuperación, acorta la estadía hospitalaria y disminuye el requerimiento de medicación si los pacientes poseen habitaciones con ventanas hacia espacios verdes.^{5,15-17}

El caso del Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"

El Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", fundado en 1987, deviene de un proyecto que se remonta a fines de la década de los sesenta, cuando un grupo de destacados pediatras del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, encabezados por el Dr. Carlos Gianantonio, elaboró un programa médico para un nuevo modelo de establecimiento pediátrico.

La propuesta fue elevada a través de la Secretaría de Salud Pública de la Ciudad de Buenos Aires a la órbita del Gobierno de la Nación. Esta Secretaría llamó a concurso nacional de croquis preliminares en 1971. El jurado, presidido por el Prof. Dr. José Raúl Vázquez,

en representación de la Sociedad Argentina de Pediatría, e integrado por arquitectos de distintos organismos públicos y privados, eligió, finalmente, el proyecto elaborado por el estudio de los arquitectos Vidal, Egoscue, Bischof, Aftalion, Do Porto y Escudero.¹⁸

Entre otras funciones, el plan original destacaba la posibilidad de brindar prestaciones de alta complejidad en la rama básica de la pediatría y en sus respectivas especialidades, lo que logró que la Institución se constituyera en un hospital de referencia para todo el país.¹⁸

El Hospital "Prof. Dr. Juan P. Garrahan" ocupa un terreno de 9 hectáreas, con algo más de 110 000 m² de superficie construida. El edificio, proyectado bajo los conceptos de flexibilidad y crecimiento, responde a un marcado carácter de horizontalidad, con tres subsistemas de circulación, no totalmente excluyentes: 1. pacientes y público, 2. personal y 3. abastecimiento.^{18,19}

Al analizar la relación entre los ambientes construidos y sus espacios abiertos, se observa que estos últimos, en los que abundan diferentes especies de plantas, no fueron proyectados originalmente para que los pacientes tuvieran contacto con las plantas, sino que se limitan a una función ornamental y estética.¹⁹

El Hospital "Prof. Dr. Juan P. Garrahan" cuenta, actualmente, con alrededor de 30 000 m² de espacios verdes, la mayoría de los cuales se encuentran rodeando el edificio principal. La construcción se divide en dos plantas, que están desarrolladas a lo largo de un eje principal y se interconectan a través de rampas con pasarelas vidriadas que permiten ver hacia los patios internos que poseen jardines. La entrada del personal tiene al frente, y en los laterales, jardines externos.

El acceso principal para pacientes y visitantes, y su parte lateral, está rodeado de amplios parques. En este lado, en los últimos años, se abrieron pequeñas entradas para pacientes afectos a patologías específicas y personal que realizaba procedimientos determinados.¹⁹

Los parques y jardines del Hospital tienen caminos, a modo de amplios senderos, solamente en el sector de ingreso de pacientes y visitantes. Están ubicados sobre la calle Pichincha, entre la avenida Brasil y la calle 15 de Noviembre de 1889, y representan alrededor de un 15% del total de los espacios verdes de este centro de salud.

En este mismo sector, existen zonas para el

descanso con estructuras de cemento que hacen las veces de asientos al aire libre.

El mantenimiento de los espacios verdes (cortes y recortes del césped, borduras perimetrales, barrido, recolección y retiro de residuos) se realiza tantas veces como sea necesario para que estén en óptimas condiciones. El riego, intensificado o espaciado acorde a la época del año, se realiza obteniendo agua siempre de la red general, con manguera, regadera o balde según el caso. Los desagües son a cielo abierto, con pocas excepciones, en las que existen alcantarillados semicubiertos.

Como parte del mantenimiento general, está contemplada la reposición de aquellas especies que presenten alto grado de deterioro, siempre por otro de idéntica especie.

Con el primer objetivo específico de conocer en profundidad las especies vegetales ubicadas en los jardines internos y externos de este centro de salud y poder optimizar así el uso de los recursos naturales ya existentes, se relevó e identificó cada uno de los ejemplares vegetales de este Hospital, mediante su observación y fotografía digital en distintos meses del año, entre diciembre de 2013 y noviembre de 2016, y se agregó la obtención y preparación de ejemplares de herbario. Otro objetivo fue el de revisar el estado del conocimiento sobre cómo los espacios verdes naturales influían en la salud de los pacientes internados.

Relevamiento taxonómico

De acuerdo con las modernas concepciones de interrelación ambiente-paciente, y como parte de un trabajo conjunto de mayor alcance, un equipo conformado por profesionales de la Cátedra de Farmacobotánica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica (Universidad de Buenos Aires, Argentina) y del Grupo de Medicina Integradora del Hospital de Pediatría Garrahan llevó a cabo un relevamiento taxonómico de las especies de plantas de este centro sanitario de la Ciudad de Buenos Aires.

La mayoría de las especies ubicadas en el Hospital son vistosas por la exuberancia de su follaje o por los distintos tonos que estos poseen, o por la fragancia de sus flores llamativas, que pueden variar su gama de colores, particularmente en otoño. Las especies arbóreas se destacan por la forma de la copa o de las ramas y la textura de la corteza.

La taxonomía vegetal se aplica para la ordenación jerarquizada y sistemática de los

grupos de vegetales y es una herramienta esencial para validar la identificación de especies.²⁰

Para la taxonomía de las especies nativas, se siguió el criterio del *Catálogo de las Plantas Vasculares del Cono Sur*.²¹

En el Hospital "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", existen sesenta y nueve especies diferentes de plantas (no de ejemplares), distribuidas entre sus jardines internos y externos. La cantidad de ejemplares ha mermado con los años por distintos motivos (deterioro del ejemplar por sequía, enfermedad o su desaparición por una modificación edilicia).

Las especies pueden clasificarse en hierbas (o herbáceas), arbustos y árboles. Existen catorce especies de hierbas, veinte de arbustos y treinta y cinco de árboles.

Alrededor de las tres cuartas partes de los árboles están en los jardines externos.

En las sesenta y nueve especies vegetales relevadas, están representadas cuarenta y siete familias botánicas. Casi todas las especies pertenecen a la división angiospermas o magnoliófitas ("plantas con flores y frutos") y solo unas pocas a la división gimnospermas o pinófitas.

Así, entonces, hay cuarenta y cinco familias de angiospermas y solo dos de gimnospermas. Dentro de las primeras, la mayoría son de la clase dicotiledóneas (39), y el resto (6) son monocotiledóneas. La generalidad de las dicotiledóneas, pertenecen a las familias rosáceas y fabáceas (o leguminosas).

En los jardines internos, hay unas pocas especies que podrían resultar tóxicas, aunque, por su distribución, no es posible un contacto directo de estas plantas con los pacientes y acompañantes. A continuación, se detallan nombres científicos y se aclara entre comillas uno de sus nombres comunes más frecuentes. Ellas son el *Juniperus communis* (cupresáceas), "enebro"; *Ficus benjamina* (moráceas), "ficus"; *Phromium tenax* (*Xanthorrhoeaceae*); *Nerium oleander* (apocináceas), "laurel de jardín"; y *Melia azedarach* (meliáceas), "paraíso".²²

Al menos, cinco especies están relacionadas con diversos usos medicinales. Estas son *Juniperus communis* (cupresáceas), "enebro"; *Eucalyptus cinerea* (mirtáceas), "eucalipto plateado"; *Citrus aurantium* (rutáceas), "naranja agrio"; *Phytolacca dioica* (fitolacáceas), "ombú"; y *Tilia moltkei* (malvácea), "tilo".²³

Al menos, seis especies producen frutos

comestibles. Estas son *Ficus carica* (moráceas), “higuera”; *Citrus reticulata* (rutáceas), “mandarino”; *Cydonia oblonga* (rosáceas), “membrillero”; *Morus alba* (moráceas), “morera”; y *Persea americana* (lauráceas), “palto”.²⁴

De las treinta y cinco especies de árboles, solo ocho (22%) son nativas (autóctonas), es decir que pertenecen a nuestra zona geográfica o ecosistema regional. Estas corresponden al noroeste, nordeste (región chaqueña oriental y Mesopotamia) y centro de la Argentina.

Especies nativas, autóctonas

Las especies nativas del Hospital son *Erythrina crista-galli* (leguminosas), “ceibo”, cuya flor es símbolo nacional de Argentina y Uruguay; *Jacaranda mimosifolia* (bignoniáceas), “jacarandá”; *Phytolacca dioica* (fitolacáceas), “ombú”; *Copernicia alba* (arecáceas o palmeras), “palma negra”; *Ceiba chodatii* (bombacáceas), “palo borracho” o “yuchán”; *Ceiba speciosa* (bombacáceas), “palo borracho rosado”; *Celtis ehrenbergiana* (celtidáceas), “tala”; y *Tipuana tipu* (leguminosas), “tipa”.

Especies exóticas (que han sido introducidas fuera de su distribución natural)

Pueden, en ocasiones, resultar muy invasoras, pues modifican los ecosistemas y hábitats, motivo por el cual deben ser cuidadosamente ubicadas y tener un seguimiento exhaustivo.

Los árboles exóticos relevados en el Hospital “Prof. Dr. Juan P. Garrahan” tienen su hábitat natural en el hemisferio norte (Canadá, Estados Unidos y México), Centroamérica, Europa, Asia (China, Japón, Himalaya) y Oceanía (Australia y Nueva Zelanda).

DISCUSIÓN

El Hospital “Prof. Dr. Juan P. Garrahan” pertenece a la Red Global de Hospitales Verdes y Saludables, una iniciativa mundial que es parte del movimiento Salud sin Daño (*Health Care Without Harm!*) y tiene por objeto apoyar los esfuerzos existentes para promover una mayor sustentabilidad y salud ambiental en el medio sanitario, y fortalecer los sistemas de salud a nivel mundial. Esta iniciativa incluye aspectos como infraestructura y gestión de espacios, que sus hospitales miembros deben cumplir para lograr objetivos de relevancia ambiental.²⁵

Según el hijo del Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Dr. Patricio Garrahan, el sueño de su padre era construir, dentro del primitivo Hospital de

Clínicas “José de San Martín”, de la Ciudad de Buenos Aires, un hospital pediátrico que tuviese espacios verdes a modo de jardín botánico, con árboles autóctonos y plantas medicinales.²⁶

Los jardines bien diseñados, que incluyen el tipo y la distribución de las plantas, la exposición al aire fresco, al ambiente luminoso, los colores, la sombra, el sonido del agua y los descansos, todos en conjunto, pueden tener un impacto positivo en la sensación de bienestar de quienes transitan en el entorno hospitalario, sean pacientes, cuidadores o personal del Hospital.

Además, es igualmente importante educar a los pacientes, a las familias y cuidadores y al personal hospitalario acerca de la importancia del jardín y su uso adecuado.²⁷ En cada caso, siempre teniendo en cuenta las recomendaciones de bioseguridad que correspondan de acuerdo con el elemento y con el tipo de paciente del que se trate. Por ejemplo, las condiciones del agua de las fuentes para evitar el crecimiento de mosquitos transmisores de enfermedades, entre otros cuidados.²⁸

El conocimiento detallado de las especies existentes en los espacios verdes naturales de un hospital constituye un primer paso que, en conjunto con un plan estratégico que se base en la interacción de las personas con la naturaleza (en diversas modalidades), puede contribuir a mejorar la sensación de bienestar y la salud de los pacientes, de los acompañantes y del personal sanitario.

Además de los beneficios ya descritos aportados por los espacios verdes, estos podrían ser utilizados en la terapia ocupacional-hortícola a través de la instalación de huertas demostrativas o con viveros que provean plantas para la reposición en la misma Institución. Así, los pacientes que estén en condiciones de llevar a cabo esta terapia tendrían un contacto directo con la naturaleza y contribuirían con el cuidado de los jardines.¹²

Ya que las diferentes especies vegetales se pueden apreciar y disfrutar de diversas maneras, pero es en la época de floración cuando muchas generan un paisaje que estimula positivamente los sentidos, es fundamental procurar el mantenimiento de estas especies, lo que genera un marco adecuado al entorno y al interior de la Institución.¹⁵

El relevamiento que se ha llevado a cabo de las especies vegetales de este Hospital puede servir de primera fuente de conocimiento y

consecuente concientización en relación con la importancia de los espacios verdes para los pacientes, los acompañantes y el personal.⁵

Vale agregar que, actualmente, existen proyectos de renovación y adecuación de los espacios verdes de este Hospital, que se están planeando en colaboración con organizaciones gubernamentales, académicas y no gubernamentales, que podrán dar un impulso adecuado a la distribución de nuevos espacios verdes naturales. En este contexto, se sugiere la incorporación de un mayor número de especies nativas de nuestro país.

Continuar el trabajo expuesto en el presente texto posibilitará un mejor conocimiento de las especies existentes para fomentar un plan que facilite la interacción de los pacientes, los familiares y el personal con los jardines, y que, quizá, incluso, propicie el mantenimiento y cuidado de estos ejemplares.

Junto con los proyectos de renovación y adecuación de los espacios verdes de este Hospital, son necesarias futuras investigaciones que brinden mayor información sobre la relación entre los espacios verdes y la salud, especialmente, en los pacientes pediátricos hospitalizados que padecen patologías complejas y crónicas, y en aquellos que están involucrados en sus cuidados y tratamientos. ■

Agradecimientos

A todos los integrantes del Grupo de Medicina Integradora y, en especial, a la Dra. Adriana Macchi, quien contribuyó sustancialmente a la corrección de la versión final del presente trabajo.

REFERENCIAS

- Berto R. The role of nature in coping with psychophysiological stress: a literature review on restorativeness. *Behav Sci (Basel)* 2014;4(4):394-409.
- Driver BL, Greene P. Man's nature: innate determinants of response to natural environments. In *Children, Nature, and the Urban Environment, USDA Forest Service Report NE-30*. Upper Darby, PA: Northeastern Forest Experiment Station; 1977. Págs.63-70.
- GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016;388(10053):1659-724.
- Soga M, Gaston KJ, Yamaura Y. Gardening is beneficial for health: A meta-analysis. *Prev Med Rep* 2016;5:92-9.
- Anderson JE. Actions Underway - Healthcare Providers. In: Gentry B, Anderson J, Krause D, et al. *Improving human health by increasing access to natural areas: linking research to action at scale*. Connecticut: Yale School of Forestry & Environmental Studies; 2014. Págs.25-38.
- de Sarasqueta P. ¿Pensamos en el medio ambiente? *Med Inf.* 2004;11(3):179.
- Lejarraga H. Heredabilidad y medioambiente en el desarrollo del niño. *Arch Argent Pediatr* 2010;108(6):532-7.
- Dadvand P, Nieuwenhuijsen MJ, Esnaola M, et al. Green spaces and cognitive development in primary school children. *Proc Natl Acad Sci USA* 2015;112(26):7937-42.
- Hartig T, Staats H. Guest editors' introduction: Restorative environments. *J Environ Psychol* 2003;23:103-107.
- Hartig T, Mitchell R, de Vries S, et al. Nature and health. *Annu Rev Public Health* 2014;35:207-28.
- Collado S, Staats H. Contact with Nature and Children's Restorative Experiences: An Eye to the Future. *Front Psychol* 2016;7:1885.
- Söderback I, Söderström M, Schäländer E. Horticultural therapy: the 'healing garden' and gardening in rehabilitation measures at Danderyd Hospital Rehabilitation Clinic, Sweden. *Pediatr Rehabil* 2004;7(4):245-60.
- Pringuey-Criou F. Healing garden: Primary concept. *Encephale* 2015;41(5):454-9.
- Mitrione S. Therapeutic responses to natural environments: using gardens to improve health care. *Minn Med* 2008;91(3):31-4.
- Maas J, Verheij RA, Groenewegen PP, et al. Green space, urbanity, and health: how strong is the relation? *J Epidemiol Community Health* 2006;60(7):587-92.
- Prescott SL, Logan AC. Transforming Life: A Broad View of the Developmental Origins of Health and Disease Concept from an Ecological Justice Perspective. *Int J Environ Res Public Health* 2016;13(11):E1075.
- Ulrich RS, Simons RF, Losito BD, et al. Stress recovery during exposure to natural and urban environments. *J Environ Psychol* 1991;11:201-30.
- Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan: Historia. Ciudad Autónoma de Buenos Aires; 2017. [Acceso: 3 de julio de 2017]. Disponible en: <http://www.garrahan.gov.ar/historia/contenidos/historia>.
- Ottaviani E. Los espacios abiertos en los hospitales, como instrumento del cuidado de la salud y la integración social. Caso de Estudio: Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan". [Tesis] Buenos Aires: Facultad de Arq. y Urb. (UBA); 2003.
- Bussmann RW. Taxonomy - An Irreplaceable Tool for Validation of Herbal Medicine. In: Mukherjee PK. *Evidence-Based Validation of Herbal Medicine*. Oxford: Elsevier; 2015. Págs.87-118.
- Instituto de Botánica Darwinion. Catálogo de Plantas Vasculares del Cono Sur. [Acceso: 3 de julio de 2017]. Disponible en: <http://www.darwin.edu.ar/Proyectos/FloraArgentina/fa.htm>.
- Pérez Cuadra V, Cambi V, Rueda MA, et al. Consequences of the Loss of Traditional Knowledge: The risk of injurious and toxic plants growing in kindergartens. *Ethnobotany Research and Applications* 2012;10:077-094.
- González-Tejero MR, Casares-Porcel M, Sánchez-Rojas CP, et al. Medicinal plants in the Mediterranean area: synthesis of the results of the project Rubia. *J Ethnopharmacol* 2008;116(2):341-57.
- Mariaca Méndez R. El huerto familiar del sureste de México. Secretaría de Recursos Naturales y Protección Ambiental del Estado de Tabasco y El Colegio de la Frontera Sur. Tabasco: ECOSUR; 2012.
- Global Green and Healthy Hospitals. Members around the world. Health Care Without Harm. [Acceso: 3 de julio de 2017]. Disponible en: www.greenhospitals.net/members/?lang=en.
- Ciencia en la vidriera. Personaje del mes: Juan P. Garrahan.

[Acceso: 3 de julio de 2017]. Disponible en: <http://www.cienciaenlavidriera.com.ar/2009/09/01/garrahan-juan-p-personaje-recordado-del-mes-septiembre-2009/>.

27. Whitehouse S, Varni JW, Seid M, et al. Evaluating a children's hospital garden environment: utilization and

consumer satisfaction. *J Environ Psychol* 2001;21(3):301-14.

28. Heukelbach J, de Oliveira FA, Kerr-Pontes LR, et al. Risk factors associated with an outbreak of dengue fever in a favela in Fortaleza, north-east Brazil. *Trop Med Int Health* 2001;6(8):635-42.

Green spaces in a tertiary care children's hospital: Benefits, taxonomic survey and perspective

Paulo Cáceres Guido, M.D.^a, Beatriz G. Varela, M.D.^b, Hernán G. Bach, M.D.^{b,c}, Ziomara Balbarrey, M.D.^a and Marcelo L. Wagner, M.D.^b

ABSTRACT

Humans coming in contact with natural green spaces experience beneficial physical, mental, and social effects. For the primary purpose of describing plant species found in the gardens of Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan" (Autonomous City of Buenos Aires), a taxonomic survey was carried out between December 2013 and November 2016. A secondary objective was to review the extent of knowledge on how natural green spaces affect the health of hospitalized patients. There are 69 plant species from 47 botanical families; of these, only 8% are native. The recommendation is to increase the number of native species and coordinate those aspects related to their preservation. This survey, which is part of a plan that will include the dissemination of knowledge, understanding and awareness of green spaces and health, and the quantification of such specific effects in this hospital, will deepen and promote the interaction of patients, families, and health care providers with natural green spaces.

Key words: *environment, hospitals, pediatrics, plants, health.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018eng.e267>

- a. Integrative Medicine Group, Hospital de Pediatría SAMIC "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".
- b. Chair of Pharmacobotany, School of Pharmacy and Biochemistry, Universidad de Buenos Aires.
Autonomous City of Buenos Aires.
- c. Institute of Biological Resources, National Institute of Agricultural Technology (Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, INTA) Castelar, Hurlingham, Province of Buenos Aires.
Argentina.

E-mail address:
Paulo Cáceres Guido
M.D.: caceresguido@gmail.com

Funding:
None.

Conflict of interest:
None.

Received: 7-21-2017
Accepted: 9-19-2017

information processing organisms, feel useful and pursue happiness by being able to explore and widen their knowledge and skills in their environment.²

The current prevalence of noncommunicable diseases, mostly related to lifestyle (cardiovascular disease, stroke, depression, diabetes, obesity, etc.), has become a major public health problem. For this reason, promoting health among urban populations is one of the most intricate health problems of the 21st century.^{3,4}

A healthy environment is one that offers a variety of restorative activities, which is understood as an enterprise that renews resources and functional capabilities. It should be affordable and accessible, and encourage physical, mental, and social well-being to improve the quality of life of people of the community.⁵

This underpins the principles that state that being in contact with natural environments, given its beneficial effects, is critical for human health.⁶⁻⁸

The evidence shows that living in a neighborhood with plenty of green spaces reduces the rate of mortality and aggression among adolescents. During childhood, an adequate contact with nature may provide restorative benefits which, in the long term, build up and create motivation in relation to involvement, risk taking, curiosity, creativity, and strengthening of the sense of self.^{1,8-11}

The exposure of children to green spaces has a positive effect on the behavior and cognitive development of schoolchildren.^{2,8}

The experience of taking children with different diseases to natural environments started in the mid-20th century, and was widely

To cite: Cáceres Guido P, Varela BG, Bach HG, et al. Green spaces in a tertiary care children's hospital: Benefits, taxonomic survey, and perspective. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e267-e272.

INTRODUCTION

From the first moment of their existence, humans come in contact with nature in different manners to optimize their survival. The domestication of plants brought about agriculture. The subsequent industrialization of agricultural products unfolded food and drug manufacturing but plants were always associated with recreational urban spaces. From an evolutionary perspective, humans developed as part of a natural environment and physiologically and mentally adapted to it.¹ Thus, men, as complex

described by the end of the 1980s. One example is horticultural therapy, which was used among adolescents with developmental disorders, children with cerebral palsy or exceptional behavioral disorders, obese patients and those with different psychiatric disorders.^{12,13}

Children, even if they are hospitalized, tend to prefer outdoor environments. Such space does not seem to be exclusively determined by aesthetic qualities but by their potential for activities considered fun or pleasant; for this reason, the presence of gardens in health care facilities is enjoying a renaissance.¹⁴

Likewise, integrating nature into health care improves recovery, shortens the length of stay in hospitals, and reduces medication requirements when patients' rooms have windows overlooking green spaces.^{5,15-17}

THE CASE OF HOSPITAL DE PEDIATRÍA "PROF. DR. JUAN P. GARRAHAN"

Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan" was founded in 1987 and stemmed from a project that started in the 1960s, when a group of renown pediatricians from Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez," headed by Carlos Gianantonio, M.D., developed a medical program for a new pediatric facility model. The proposal was submitted through the Department of Public Health of the Autonomous City of Buenos Aires to the national government. In 1971, the Department of Public Health called for the national presentation of preliminary project drafts. The jury, which was presided by Prof. Dr. José Raúl Vázquez, in representation of the Argentine Society of Pediatrics, and included architects from various public and private organizations, finally selected the project submitted by the studio of architects Vidal, Egoscue, Bischof, Aftalion, Do Porto, and Escudero.¹⁸

Among other purposes, the original plan highlighted the possibility of providing tertiary care services across all pediatric specialties, which helped the institution become a reference hospital at a national level.¹⁸

Hospital "Prof. Dr. Juan P. Garrahan" is located in a 9-hectare plot with a built-up area of more than 110 000 m². The building, planned based on the concepts of flexibility and growth, is characterized by its marked horizontal skyline and has three foot traffic sub-systems that are not completely exclusive: 1. patients and visitors, 2. staff, and 3. supplies.^{18,19}

The analysis of the relation between buildings

and open spaces shows that the latter have plenty of different plant species which were not originally planned for patients to come in contact with nature but were limited to playing an ornamental and aesthetic role.¹⁹

At present, Hospital "Prof. Dr. Juan P. Garrahan" has approximately 30 000 m² of green spaces, most of which surrounding the main building. The building is divided into two floors developed along a main axis and connected through ramps with glass walkways that allow looking onto the internal gardens. The staff entrance has external gardens in front and on the sides. The main entrance for patients and visitors and the side of the building are surrounded by large parks. On this side of the building, smaller entrances have been opened in recent years for patients with specific diseases and staff who perform particular tasks.¹⁹

The hospital's parks and gardens have wide paths only in the area of the patients and visitors entrance. They are located on Pichincha Street, between Brasil Avenue and 15 de Noviembre de 1889 Street, and account for approximately 15% of all green spaces in the hospital. In the same sector, there are resting areas with concrete structures that serve as seats in the open air.

The maintenance of these green spaces (lawn mowing and trimming, perimeter edges, sweeping, garbage collection and disposal) is done as often as necessary to keep them in the best conditions. Watering, either spaced-out or intensified depending on the season, is performed with water from the general water mains using a hose, a watering can or a bucket, as applicable. Except for a few semi-covered drains, most are uncovered.

The general maintenance also implies replacing highly deteriorated plants by others of the same species.

For the primary specific objective of obtaining an in-depth knowledge of the plant species found in the internal and external gardens of this health care facility and thus optimizing existing natural resource use, every plant species in the hospital was surveyed and identified through observation and digital photography in different months over the study period between December 2013 and November 2016, and herbarium specimens were collected and prepared. A secondary objective was to review the extent of knowledge on how natural green spaces affect the health of hospitalized patients.

TAXONOMIC SURVEY

Based on the modern concepts of the environment-patient interrelation, and as part of a joint wider collaboration, a team of professionals from the Chair of Pharmacobotany of the School of Pharmacy and Biochemistry (Universidad de Buenos Aires, Argentina) and from the Integrative Medicine Group of Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan" conducted a taxonomic survey of the plant species found in this health care facility of the Autonomous City of Buenos Aires.

Most species in the hospital are striking because of their lush foliage, varying colors or flower fragrances, which are modified especially in the fall. Tree species stand out because of the shape of their tops or branches and the texture of their barks.

Plant taxonomy is used to obtain a hierarchized and systematic arrangement of plant groups and is a critical tool to validate species identification.²⁰

The *Catálogo de las Plantas Vasculares del Cono Sur*²¹ was used to establish the taxonomy of native species.

There are 69 different plant species (not specimens) across the internal and external gardens of Hospital "Prof. Dr. Juan P. Garrahan." The number of specimens has decreased over the years for different reasons, such as specimen deterioration due to drought, disease or removal to carry out building alterations.

Species may be classified into herbs (herbaceous plants), shrubs and trees. There are 14 herbaceous species, 20 shrub species, and 35 tree species.

Approximately three quarters of trees are located in the external gardens.

The 69 plant species included in the survey account for 47 botanical families. Almost all species belong to the Angiospermae or Magnoliophyta division ("flowering and fruiting plants") and only a few are in the Gymnospermae or Pinophyta division.

Thus, there are 45 Angiospermae families and only 2 in the Gymnospermae family. Among the former, most are dicotyledons (39) and the rest (6), monocotyledons. In general, dicotyledons belong to the Rosaceae and Fabaceae families.

The internal gardens have a few species that may be toxic but, given their location, patients and caregivers are not allowed to come in contact with these. Below follows a list of scientific names with the most frequent common names between brackets. *Juniperus communis* (Coniferae

family), "common juniper"; *Ficus benjamina* (Moraceae family), "weeping fig"; *Phormium tenax* (Xanthorrhoeaceae family); *Nerium oleander* (Apocynaceae family), "oleander"; and *Melia azedarach* (Meliaceae family), "chinaberry tree".²²

Five species at least have related medicinal uses: *Juniperus communis* (Coniferae family), "juniper"; *Eucalyptus cinerea* (Myrtaceae family), "silver-leaf stringybark"; *Citrus aurantium* (Rutaceae family), "bitter orange"; *Phytolacca dioica* (Phytolaccaceae family), "Bella sombra tree"; and *Tilia moltkei* (Malvaceae family), "linden".²³

At least six species produce edible fruits: *Ficus carica* (Moraceae family), "common fig"; *Citrus reticulata* (Rutaceae family), "mandarin orange"; *Cydonia oblonga* (Rosaceae family), "quince"; *Morus alba* (Moraceae family), "white mulberry"; and *Persea americana* (Lauraceae family), "avocado".²⁴

Out of 35 tree species, only 8 (22%) are native (indigenous) to our geographic area or regional ecosystem. They come from the Northwest, Northeast (eastern Chaco and Mesopotamia), and Central regions of Argentina.

Native species

Plant species native to the hospital are *Erythrina crista-galli* (Fabaceae family), "cockspur coral tree" and national flower of Argentina and Uruguay; *Jacaranda mimosifolia* (Bignoniaceae family), "blue jacaranda"; *Phytolacca dioica* (Phytolaccaceae family), "Bella sombra tree"; *Copernicia alba* (Arecaceae family), "Caranday palm"; *Ceiba chodatii* (Bombacaceae family), "floss silk tree"; *Ceiba speciosa* (Bombacaceae family), "pink floss silk tree"; *Celtis ehrenbergiana* (Cannabaceae family), "desert hackberry"; and *Tipuana tipu* (Fabaceae family), "tipa".

Exotic species (introduced species living outside their native distributional range)

These may sometimes be rather invasive because they modify the ecosystem and environment and, for this reason, they should be located strategically and carefully monitored.

Exotic trees identified at Hospital "Prof. Dr. Juan P. Garrahan" are native to the Northern Hemisphere (Canada, United States, and Mexico), Central America, Europe, Asia (China, Japan, the Himalayas), and Oceania (Australia and New Zealand).

DISCUSSION

Hospital "Prof. Dr. Juan P. Garrahan" is a member of the Global Green and Healthy

Hospitals Network, a global initiative that is part of the Health Care Without Harm movement, whose purpose is to support the existing efforts aimed at promoting a higher level of sustainability and environmental health in the health care setting and strengthen health care systems worldwide. This initiative includes aspects such as infrastructure and space management, and member hospitals must comply with environmentally relevant objectives.²⁵

According to Patricio Garrahan, M.D., the son of Dr. Juan P. Garrahan, his father dreamed of building a children's hospital with green spaces in the form of a botanical garden including native trees and medicinal plants inside the old Hospital de Clínicas "José de San Martín" in the Autonomous City of Buenos Aires.²⁶

A well-designed garden, including plant types and distribution, exposure to the open air, a bright environment, colors, shades, the sound of water, and resting areas altogether may have a positive impact on the well-being of people coming and going to the hospital, either patients, caregivers or health care staff. In addition, it is also important to train patients, families, caregivers, and hospital staff on the importance of a garden and its adequate maintenance.²⁷ In every case, always considering biosafety recommendations related to each element and type of patient. For example, fountain water conditions to prevent the growth of disease-transmitting mosquitoes, among other things.²⁸

Gaining a detailed knowledge of existing species in the hospital's natural green spaces is the first step, and this together with a strategic plan based on people's interaction with nature (in different modalities), may help to improve the well-being and health of patients, caregivers and health care staff.

Besides the benefits of green spaces that have been described, these places may be used as part of occupational-horticultural therapy with the setup of demonstration vegetable gardens or nurseries that provide plants to substitute those at the hospital. Thus, patients well enough to receive this therapy may be in direct contact with nature and help to maintain the gardens.¹²

The diverse plant species may be seen and enjoyed in different manners but during the flowering season they create a landscape that is positive and stimulating for the senses, so it is critical to arrange for their maintenance, thus generating an adequate framework for the internal and external hospital spaces.¹⁵

The survey of the hospital's plant species may become a primary source of information and subsequently raise awareness in relation to the importance of green spaces for patients, caregivers, and hospital staff.⁵

It is worth noting that, at present, there are projects for the renovation and adaptation of the hospital's green spaces in collaboration with governmental, academic, and non-governmental organizations that may provide the adequate motivation for the distribution of new natural green spaces. In this context, a larger number of plant species native to Argentina should be introduced.

Continuing the work described in this article will provide a better knowledge of existing plant species and thus promote a plan that will facilitate the interaction of patients, families, and staff with the gardens and, probably, even contribute to their maintenance and care.

Together with the projects for the renovation and adaptation of the hospital's green spaces, future studies are required to gather further information on the relationship between green spaces and health, especially among hospitalized pediatric patients with complex and chronic diseases, and those involved in their treatment and care. ■

Acknowledgments

We would like to thank the members of the Integrative Medicine Group, especially Adriana Macchi, M.D., who made substantial corrections to the final draft of this article.

REFERENCES

1. Berto R. The role of nature in coping with psychophysiological stress: a literature review on restorativeness. *Behav Sci (Basel)* 2014;4(4):394-409.
2. Driver BL, Greene P. Man's nature: innate determinants of response to natural environments. In *Children, Nature, and the Urban Environment, USDA Forest Service Report NE-30*. Upper Darby, PA: Northeastern Forest Experiment Station; 1977.P.63-70.
3. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016;388(10053):1659-724.
4. Soga M, Gaston KJ, Yamaura Y. Gardening is beneficial for health: A meta-analysis. *Prev Med Rep* 2016;5:92-9.
5. Anderson JE. Actions Underway - Healthcare Providers. In: Gentry B, Anderson J, Krause D, et al. Improving human health by increasing access to natural areas: linking research to action at scale. Connecticut: Yale School of Forestry & Environmental Studies; 2014.P.25-38.
6. de Sarasqueta P. ¿Pensamos en el medio ambiente? *Med Inf.* 2004;11(3):179.

7. Lejarraga H. Heredabilidad y medioambiente en el desarrollo del niño. *Arch Argent Pediatr* 2010;108(6):532-7.
8. Dadvand P, Nieuwenhuijsen MJ, Esnaola M, et al. Green spaces and cognitive development in primary school children. *Proc Natl Acad Sci USA* 2015;112(26):7937-42.
9. Hartig T, Staats H. Guest editors' introduction: Restorative environments. *J Environ Psychol* 2003;23:103-107.
10. Hartig T, Mitchell R, de Vries S, et al. Nature and health. *Annu Rev Public Health* 2014;35:207-28.
11. Collado S, Staats H. Contact with Nature and Children's Restorative Experiences: An Eye to the Future. *Front Psychol* 2016;7:1885.
12. Söderback I, Söderström M, Schäländer E. Horticultural therapy: the 'healing garden' and gardening in rehabilitation measures at Danderyd Hospital Rehabilitation Clinic, Sweden. *Pediatr Rehabil* 2004;7(4):245-60.
13. Pringuey-Criou F. Healing garden: Primary concept. *Encephale* 2015;41(5):454-9.
14. Mitrione S. Therapeutic responses to natural environments: using gardens to improve health care. *Minn Med* 2008;91(3):31-4.
15. Maas J, Verheij RA, Groenewegen PP, et al. Green space, urbanity, and health: how strong is the relation? *J Epidemiol Community Health* 2006;60(7):587-92.
16. Prescott SL, Logan AC. Transforming Life: A Broad View of the Developmental Origins of Health and Disease Concept from an Ecological Justice Perspective. *Int J Environ Res Public Health* 2016;13(11):E1075.
17. Ulrich RS, Simons RF, Losito BD, et al. Stress recovery during exposure to natural and urban environments. *J Environ Psychol* 1991;11:201-30.
18. Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan: Historia. Ciudad Autónoma de Buenos Aires; 2017. [Accessed on: July 3rd, 2017]. Available at: <http://www.garrahan.gov.ar/historia/contenidos/historia>.
19. Ottaviani E. Los espacios abiertos en los hospitales, como instrumento del cuidado de la salud y la integración social. Caso de Estudio: Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan". [Dissertation] Buenos Aires: Facultad de Arq. y Urb. (UBA); 2003.
20. Bussmann RW. Taxonomy - An Irreplaceable Tool for Validation of Herbal Medicine. In: Mukherjee PK. Evidence-Based Validation of Herbal Medicine. Oxford: Elsevier; 2015.P.87-118.
21. Instituto de Botánica Darwinion. Catálogo de Plantas Vasculares del Cono Sur. [Accessed on: July 3rd, 2017]. Available at: <http://www.darwin.edu.ar/Proyectos/FloraArgentina/fa.htm>.
22. Pérez Cuadra V, Cambi V, Rueda MA, et al. Consequences of the Loss of Traditional Knowledge: The risk of injurious and toxic plants growing in kindergartens. *Ethnobotany Research and Applications* 2012;10:077-094.
23. González-Tejero MR, Casares-Porcel M, Sánchez-Rojas CP, et al. Medicinal plants in the Mediterranean area: synthesis of the results of the project Rubia. *J Ethnopharmacol* 2008;116(2):341-57.
24. Mariaca Méndez R. El huerto familiar del sureste de México. Secretaría de Recursos Naturales y Protección Ambiental del Estado de Tabasco y El Colegio de la Frontera Sur. Tabasco: ECOSUR; 2012.
25. Global Green and Healthy Hospitals. Members around the world. Health Care Without Harm. [Accessed on: July 3rd, 2017]. Available at: www.greenhospitals.net/members/?lang=en.
26. Ciencia en la vidriera. Personaje del mes: Juan P. Garrahan. [Accessed on: July 3rd, 2017]. Available at: <http://www.cienciaenlavidriera.com.ar/2009/09/01/garrahan-juan-p-personaje-recordado-del-mes-septiembre-2009/>.
27. Whitehouse S, Varni JW, Seid M, et al. Evaluating a children's hospital garden environment: utilization and consumer satisfaction. *J Environ Psychol* 2001;21(3):301-14.
28. Heukelbach J, de Oliveira FA, Kerr-Pontes LR, et al. Risk factors associated with an outbreak of dengue fever in a favela in Fortaleza, north-east Brazil. *Trop Med Int Health* 2001;6(8):635-42.

Enfermedad renal en la mujer: reflexiones en el Día Mundial del Riñón 2018

Women and kidney diseases: reflection on World Kidney Day and International Woman's Day

- a. Departamento de Ciencias Clínicas y Biológicas, Universidad de Torino, Italia.
- b. Nefrología, Centro Hospitalario Le Mans, Le Mans, Francia.
- c. Departamento de Medicina, Colegio Médico de Dubai, Dubai, Emiratos Árabes Unidos.
- d. Centro Nacional de Investigación Clínica en Enfermedades Renales, Hospital de Jinling, Escuela de Medicina, Universidad de Nanjing, Nanjing, China.
- e. Nefrología, Hospital N.A. S.P. Botkin.
- f. Nefrología, Universidad de Medicina y Odontología.
- g. Nefrología, Academia Médica Rusa de Educación Profesional Continua, Moscú, Federación Rusa.
- h. Departamento de Medicina, División de Nefrología, Universidad de la Columbia Británica, Vancouver, Columbia Británica, Canadá.

Giorgina B. Piccoli^{a,b}, Mona Alrukhaimi^c, Zhi-Hong Liu^d, Elena Zakharova^{e,f,g} y Adeera Levin^h

*En representación del Comité Directivo del Día Mundial del Riñón**

VERSIÓN ABREVIADA DEL TEXTO EN INGLÉS

RESUMEN

La enfermedad renal crónica afecta al 10% de la población mundial adulta: está entre las primeras 20 causas de muerte. En 2018, el Día Mundial del Riñón y el Día Internacional de la Mujer coinciden para demostrar a la comunidad el impacto que tiene su salud renal, fomentar el conocimiento de la enfermedad y aplicarlos extensivamente. Las mujeres y las niñas representan, aproximadamente, el 50% de la población. Las diferencias de género persisten alrededor del mundo y afectan su acceso a la educación, los cuidados de salud y su inclusión en estudios clínicos. El embarazo es la oportunidad única para diagnosticar la enfermedad renal. Existen enfermedades autoinmunes y otras que afectan comúnmente a la mujer, con serias consecuencias para la madre y el feto. Las mujeres en diálisis tienen complicaciones diferentes a los hombres y son más donadoras que receptoras del trasplante renal.

En esta ocasión, nos enfocamos en qué hacemos y qué no conocemos sobre la mujer, la salud y la enfermedad renal. Así, podremos aprender para mejorar sus condiciones en el mundo.

Palabras clave: mujer, acceso a la asistencia médica, enfermedades renales, inequidad.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e273>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e273>

Cómo citar: Piccoli GB, Alrukhaimi M, Liu ZH, et al. Enfermedad renal en la mujer: reflexiones en el Día Mundial del Riñón 2018. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e273-e278.

SALUD RENAL Y SALUD EN LA MUJER: UNA OPORTUNIDAD PARA MEJORAR LAS CONDICIONES DE LAS GENERACIONES ACTUALES Y FUTURAS

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) afecta a cerca del 10% de la población adulta mundial: se encuentra dentro de las primeras 20 causas de muerte en todo el mundo¹ y su impacto en los pacientes y sus familias puede ser devastador. En 2018, el Día Mundial del Riñón y el Día Internacional de la Mujer coinciden, lo que nos brinda una oportunidad para demostrar la importancia de la salud en la mujer y, específicamente, su salud renal, debido al impacto que tiene en la comunidad y en las futuras generaciones, así como para fomentar el conocimiento sobre aspectos específicos de la enfermedad renal en la mujer, para aplicarlos de forma extensiva.

Las mujeres y las niñas representan cerca del 50% de la población mundial y son integrantes fundamentales de la sociedad y de sus familias. Además de la maternidad, las mujeres son esenciales en la crianza de los niños y contribuyen a mantener la salud de la

Correspondencia:

Adeera Levin: alevin@providencehealth.bc.ca

Financiamiento:

Ninguno.

Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 21-12-2017

Aceptado: 21-12-2017

* Los miembros del Comité Directivo del Día Mundial del Riñón son Philip Kam Tao Li, Guillermo Garcia-Garcia, Mohammed Benghanem-Gharbi, Kamyar Kalantar-Zadeh, Charles Kernahan, Latha Kumaraswami, Giorgina Barbara Piccoli, Gamal Saadi, Louise Fox, Elena Zakharova y Sharon Andreoli.

En adhesión a este evento internacional, el editorial "World Kidney Day 2018" se publicó en más de 60 revistas de todo el mundo. *Archivos Argentinos de Pediatría* se suma a esta importante difusión internacional.

familia y la comunidad. Las mujeres, en el siglo XXI, continúan luchando por tener equidad en los negocios, en el comercio y en el área profesional, reconociendo que, en muchas situaciones, la equidad es inexistente. En diferentes lugares alrededor del mundo, no existe equidad en el acceso a la educación y la atención médica entre hombres y mujeres. Estas permanecen subrepresentadas en muchos estudios de investigación clínica, lo que limita la evidencia para generar recomendaciones que garanticen mejores resultados en su salud (Figura 1).

En este editorial, nos enfocamos en qué debemos hacer, qué no conocemos sobre la salud y la enfermedad renal en la mujer y qué podemos aprender en el futuro para mejorar las condiciones de todos.

Qué sabemos y qué no sabemos

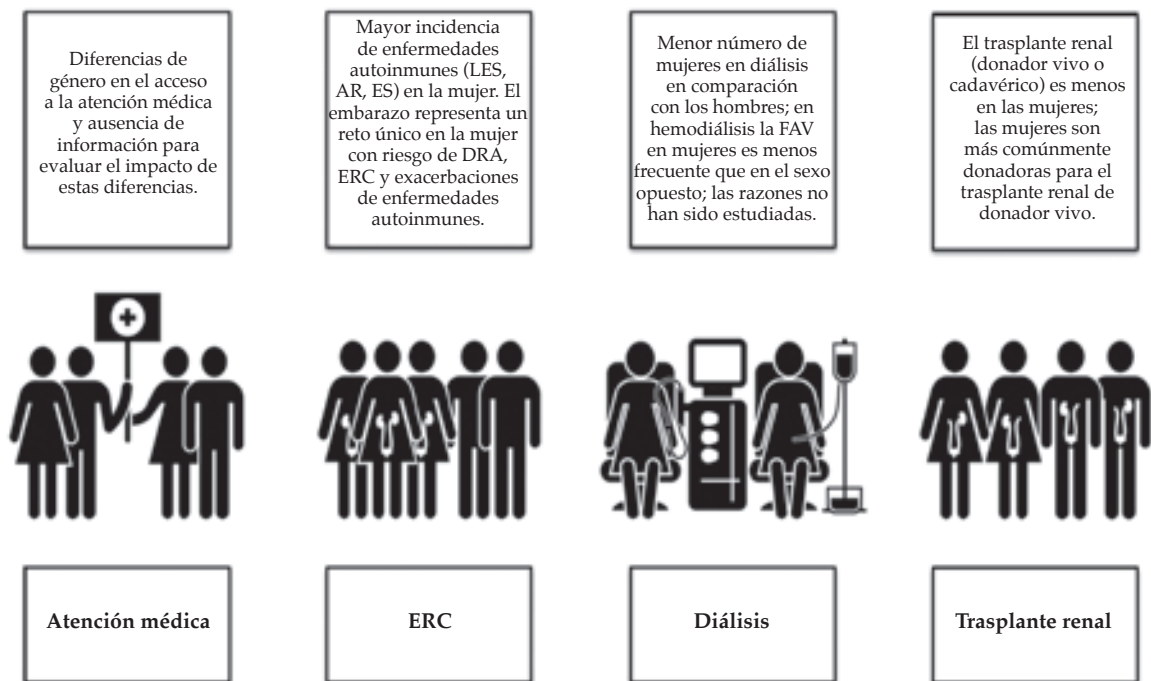
El embarazo es un desafío único y una causa común de daño renal agudo (DRA) en las mujeres en edad fértil.² El DRA y la preeclampsia pueden ocasionar ERC subsecuente, aunque el impacto de este riesgo se desconoce. La preeclampsia

es un factor de riesgo para desarrollar ERC y enfermedad renal crónica terminal (ERCT) en la madre³ y es la principal causa de DRA y muerte materna en países en desarrollo.⁴ Además, la preeclampsia se asocia con “productos pequeños”, lo cual es considerado un factor de riesgo para desarrollar diabetes, síndrome metabólico, enfermedades cardiovasculares (ECV) y ERC durante la vida.⁵ La Figura 2 describe las interacciones conocidas entre el embarazo y la enfermedad renal.

La presencia de cualquier grado de ERC tiene un impacto negativo en el embarazo, al incrementar el riesgo de progresión de la ERC en el período posparto, lo que plantea desafíos éticos sobre la concepción y la continuación del embarazo en estos casos. La Tabla 1 describe diferentes efectos adversos del embarazo en la salud renal.

Las enfermedades autoinmunes, como lupus eritematoso sistémico (LES), artritis reumatoide (AR) y esclerodermia sistémica (ES), afectan, principalmente, a la mujer y se caracterizan por una inflamación sistémica que lleva a

FIGURA 1. Atención médica de la enfermedad renal crónica: diferencias de género



LES: lupus eritematoso sistémico; AR: artritis reumatoide; ES: esclerodermia (esclerosis) sistémica; DRA: daño renal agudo; ERC: enfermedad renal crónica; FAV: fístula arteriovenosa.

la disfunción de órganos diana, incluido el riñón. La mayor incidencia y gravedad de estas enfermedades en el sexo femenino es resultado de complejas interacciones entre factores hormonales, genéticos y epigenéticos (Tabla 2). El costo de estas enfermedades para la salud pública es significativo, ya que representan las principales causas de morbilidad y mortalidad en mujeres en edad adulta.⁶⁻⁸

Terapia de reemplazo renal (TRR)

En distintas cohortes, se ha reportado una menor prevalencia de ERC en las mujeres, en comparación con los hombres, pero ellos tienen menor progresión a ERCT.⁹ Las mujeres con ERC tienen mayor riesgo cardiovascular que aquellas sin ERC.¹⁰

El acceso a la TRR es inequitativo en todo el mundo.¹ La equidad de acceso a la TRR para las mujeres y las niñas es motivo de preocupación, ya que, en muchas sociedades, se encuentran en desventaja por la discriminación derivada de los factores socioculturales. Existe poca información que nos muestre las diferencias sobre el acceso y el tipo de TRR en cuanto al sexo, pero, en muchos países, se ha reportado que el hombre tiene más probabilidades de recibir diálisis que la mujer.^{11,12}

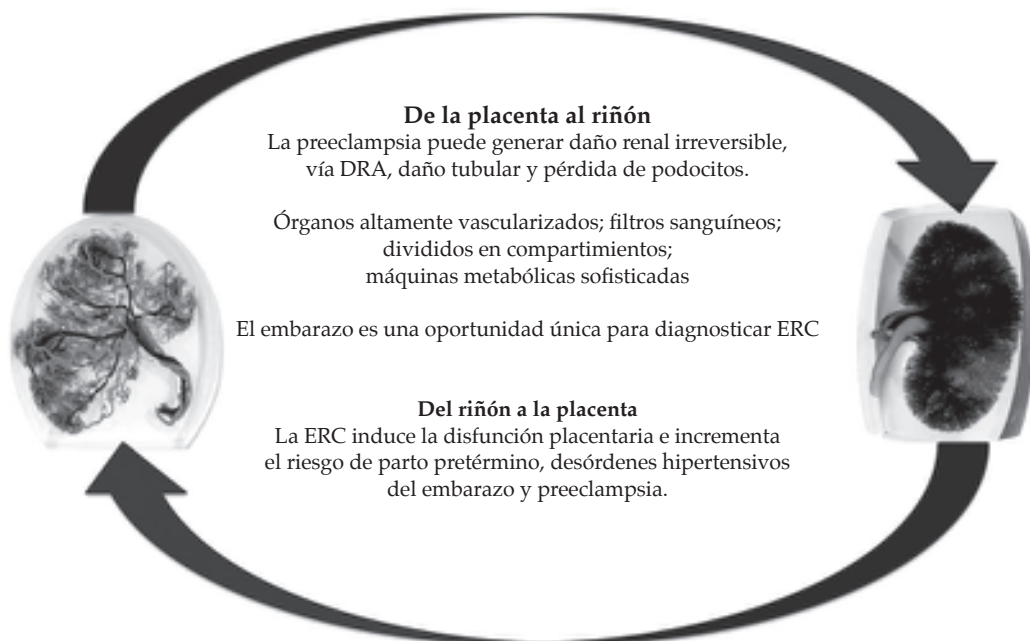
En cuestión de trasplante renal, las mujeres son más frecuentemente donadoras que receptoras, como se ha reportado en múltiples países: es menos frecuente que sean registradas en la lista de espera para trasplante y permanecen más tiempo en diálisis antes de ser enlistadas. Las madres son las donadoras más frecuentes, al igual que las esposas.^{13,14}

Lo que no sabemos: presente y futuro

El embarazo, el DRA, las enfermedades autoinmunes, la ERC, la diálisis y el trasplante presentan diferencias específicas en la mujer, por lo cual muchas preguntas continúan sin respuesta.

En países de ingreso per cápita alto, existe un incremento en la edad materna y en la fertilización asistida, lo que deriva en un mayor número de pacientes con preeclampsia, que, al asociarse con resultados fetales adversos, repercutirá en la salud de las generaciones futuras. El aumento en las técnicas de fertilización *in vitro* en madres de edad avanzada puede ocasionar embarazos múltiples, lo cual predispone a preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino o ambas. ¿Esto derivará en un incremento en la ERC y las ECV para la mujer y su descendencia en el futuro?

FIGURA 2. Embarazo y enfermedad renal: interacciones complejas entre dos órganos, el riñón y la placenta



DRA: daño renal agudo; ERC: enfermedad renal crónica.

TABLA 1. Resultados adversos durante el embarazo en pacientes con enfermedad renal crónica y su descendencia

Término	Definición	Puntos principales
Muerte materna	Muerte durante el embarazo o dentro de la 1ª semana-1 mes posparto.	En países con recursos adecuados, es un evento muy raro. Los casos reportados ocurren en el contexto de reactivaciones graves de enfermedades inmunológicas (LES principalmente); representa una causa de DRA. En países de bajos recursos, no se ha cuantificado, pero surge como una de las causas de requerir diálisis.
Progresión de la ERC	Disminución en la TFG, incremento en la CrS, avanzar a un estadio mayor.	Diferentes formas de evaluar y estimar; puede estar relacionada con políticas obstétricas (se debe adelantar el parto en caso de deterioro en la función renal); ocurre en 20-80% de los casos con ERC avanzada. Probablemente, no existe deterioro en las primeras etapas de la ERC.
Recaídas y LES neonatal	Exacerbaciones de las enfermedades inmunológicas.	Anteriormente, se consideraba que las recaídas aumentaban durante el embarazo. Esto se observa cuando el embarazo ocurre en una enfermedad sin remisión o con un brote reciente. La zona "segura" para un embarazo no está bien definida, aunque, al parecer, cuando la enfermedad se encuentra en remisión y bien controlada, no aumenta el riesgo de recaída en comparación con las mujeres no embarazadas.
Rechazo de injerto	Rechazo agudo en el embarazo.	De forma similar al LES, los episodios de rechazo no se incrementan en pacientes estables comparadas con controles; puede representar un problema si se trata de embarazos no planeados en pacientes no controladas.
Aborto	Pérdidas fetales antes de las 21-24 semanas de gestación.	Puede incrementarse en pacientes con ERC, pero existen pocos reportes. Es un problema importante en enfermedades inmunológicas (frecuente, pero no exclusivamente asociado a la presencia de AL) y en nefropatía diabética.
Óbito	Nacimiento de un producto no viable después de las 21-24 semanas de gestación.	Probablemente, no se incrementa en etapas tempranas de la ERC, pero representa un problema en pacientes en diálisis. Cuando no se presenta asociado a prematuridad extrema, puede ser asociado a LES, enfermedades inmunológicas y nefropatía diabética.
Muerte perinatal	Muerte que ocurre entre la primera semana y el primer mes del nacimiento.	Generalmente, es el resultado de la prematuridad extrema, que predispone a disfunción respiratoria, sepsis neonatal o hemorragia cerebral.
Productos pequeños o muy pequeños	Bebé con peso < 2500-1500 g al nacer.	Véase la tabla específica. Se clasifica con el peso en relación con la edad gestacional.
Pretérmino, prematuridad extrema	Nacimiento antes de las 37, 34 o 28 semanas de gestación.	Véase la tabla específica. El riesgo de prematuridad se incrementa a través de todos los estadios de la ERC; la prematuridad extrema es un grave problema en pacientes con DRA-PE o ERC subdiagnosticados o referidos de forma tardía.
PEG (RCIU)	Pequeños para la edad gestacional (productos nacidos entre el 5º y el 10º percentil).	Inversamente relacionado con el parto pretérmino; la RCIU y PEG pueden asociarse con un incremento en el riesgo de hipertensión, síndrome metabólico y ERC en la edad adulta.
Malformaciones	Cualquier tipo de malformación.	No se incrementan en pacientes con ERC sin fármacos teratogénicos (MMF, inhibidores del mTOR, IECA y ARA); excepción: nefropatía diabética (atribuida a la diabetes). Las enfermedades hereditarias, como PQR, nefropatía por reflujo o CAKUT, pueden ser evidentes al nacer.
Enfermedades renales hereditarias	Cualquier tipo de ERC.	Diferentes causas de ERC tienen patrones de herencia o predisposición genética. Además de la PQR, el reflujo y las CAKUT, la enfermedad de Alport, la IgA, las patologías tubulares o las enfermedades mitocondriales tienen un trasfondo genético, generalmente, evidente en la edad adulta.
Hipertensión-ERC	Mayor riesgo de hipertensión y ERC durante su vida.	La maduración tardía en las nefronas resulta en un menor número de nefronas en los bebés prematuros; el riesgo es mayor en productos PEG-RCIU que en aquellos pretérminos pero adecuados para la edad gestacional.
Otros problemas a largo plazo	Alteraciones en el desarrollo.	Debido a la prematuridad, la hemorragia cerebral o la sepsis neonatal, aunque no son causados directamente por la ERC, son problemas importantes en todos los productos prematuros.

LES: lupus eritematoso sistémico; DRA: daño renal agudo; TFG: tasa de filtrado glomerular; CrS: creatinina sérica; ERC: enfermedad renal crónica; AL: anticoagulante lúpico; DRA-PE: daño renal agudo asociado a preeclampsia; PEG: pequeño para la edad gestacional; RCIU: restricción del crecimiento intrauterino; MMF: micofenolato de metilato; mTor: diana de la rapamicina; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA: antagonistas del receptor de la angiotensina; PQR: poliquistosis renal; CAKUT: anomalías congénitas del riñón y de las vías urinarias; IgA: inmunoglobulina A; s. d. g.: semanas de gestación.

¿Cómo debemos definir los riesgos preconcepción para un embarazo con respecto a las definiciones actuales de proteinuria? No existen indicaciones precisas para el inicio de diálisis durante el embarazo ni la frecuencia o duración del tratamiento dialítico. Con respecto al trasplante renal, dadas las políticas cambiantes en donadores de criterios expandidos, la mayor edad al momento del trasplante y la fertilidad reducida en las mujeres mayores, podría ocurrir un cambio en la perspectiva actual sobre un embarazo con función renal subóptima.¹⁵ Cómo impactará esto en los resultados materno-fetales a corto y a largo plazo no está claro.

Los embarazos en adolescentes siguen siendo frecuentes en algunas partes del mundo, asociados comúnmente a un nivel cultural y económico bajo. El impacto que tiene la ausencia de políticas que regulen la fertilización asistida y la falta de evaluación sistemática de la función renal deberá ser evaluado.

Aunque conocemos el rol que juegan las hormonas sexuales en la salud vascular y la inmunorregulación, seguimos sin dilucidar por completo las razones por las que el LES, la AR y la ES predominan en las mujeres, en comparación con otras enfermedades, como la vasculitis asociada a anticuerpos contra el citoplasma de los neutrófilos (ANCA) y el síndrome urémico hemolítico. No se ha estudiado adecuadamente la incidencia de afectación renal en pacientes con LES y embarazo ni las similitudes y diferencias que presentan en comparación con los casos de preeclampsia. El rol de los diferentes medicamentos inmunomoduladores empleados en el tratamiento de enfermedades autoinmunes y la respuesta a cada uno de ellos en pacientes femeninas no han sido estudiados.

El dirigir líneas de investigación enfocadas en analizar las similitudes entre estas afecciones, evaluar el rol de las hormonas sexuales en la inflamación, la inmunomodulación y la salud vascular puede llevarnos a importantes

descubrimientos y avances clínicos con el tiempo. Si las mujeres son más frecuentemente donadoras vivas durante distintas edades, ¿esto afectará el riesgo cardiovascular y el riesgo de ERCT? ¿Contamos con los estudios adecuados, realizados en la era actual, que empleen los criterios diagnósticos actuales de ERC y con las mejores herramientas disponibles al momento para entender por completo la reserva renal? En las mujeres donadoras, ¿existen factores adicionales que deriven en cambios hormonales a nivel vascular a medida que avanza su edad? Y finalmente, ¿el riesgo de ERC y preeclampsia se incrementa en las mujeres que son donadoras renales a edades más tempranas?

Con respecto a las terapias específicas para retrasar la progresión de la ERC, ¿realmente sabemos si la respuesta terapéutica a los fármacos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)/fármacos bloqueadores de receptores de angiotensina II (*angiotensin II receptor antagonists*; ARAI, por sus siglas en inglés) es diferente, dependiendo del sexo del paciente? ¿Deberíamos investigar si la dosis del fármaco debe ajustarse de acuerdo con el sexo? Sabemos que la función vascular e inmune es afectada por las hormonas sexuales, pero ¿realmente conocemos el impacto de las diferentes terapias sobre la base del nivel o la tasa de las hormonas sexuales? En los países de mediano y bajo ingreso, ¿cómo impactan los cambios económicos y socioculturales en la salud de la mujer? ¿Y conocemos cómo el estado nutricional con el incremento en la prevalencia de obesidad, diabetes e hipertensión puede impactar en la ERC?

CONCLUSIONES

Las mujeres tienen factores de riesgo únicos para el desarrollo de enfermedades renales. Las enfermedades renales y los problemas relacionados con el acceso a la atención médica tienen un profundo impacto en las generaciones

Tabla 2. Diferencias de acuerdo con el sexo en la incidencia y la gravedad de las enfermedades autoinmunes

		LES	AR	ES
Pico de incidencia		Edad reproductiva	Perimenopausia	Después de los 50-60 años
Radio mujer/hombre		Pico de 15:1 Total de 9:1	Pico de 4:1 > 60 años, 1:1	Pico de 14:1 Total de 3:1
Influencia de los estrógenos	Niveles altos	Negativo	Positivo	¿?
	Niveles bajos	¿?	Negativo	Negativo

LES: lupus eritematoso sistémico; AR: artritis reumatoide; ES: esclerodermia (esclerosis) sistémica.

actuales y futuras. Apostar por un mejor acceso a los cuidados de salud en las mujeres es fundamental para mantener la salud de las familias, las comunidades y las poblaciones. Existe una necesidad clara de concientizar a la población sobre la importancia de un diagnóstico oportuno y el seguimiento médico adecuado de las pacientes con ERC durante el embarazo.

Son primordiales los estudios enfocados en conocer la contribución única de las hormonas sexuales, las interacciones de dichas hormonas y otros eventos fisiológicos para mejorar el entendimiento de la progresión de enfermedades renales en la mujer. Estudiar las condiciones inmunológicas particulares en la mujer, como el embarazo (visto como un estado de inmunotolerancia), el LES y otras enfermedades autoinmunes y sistémicas comunes, pueden permitir avanzar en el entendimiento de la enfermedad y resolver interrogantes en el manejo.

El Día Mundial del Riñón y el Día Internacional de la Mujer, en 2018, son conmemorados el mismo día, lo que nos brinda la oportunidad de resaltar la importancia en la salud de la mujer y, particularmente, su salud renal. El Día Mundial del Riñón en su 13^{avo} aniversario promueve el acceso asequible y equitativo a la educación en salud, la atención médica y la prevención de las enfermedades renales para todas las mujeres y niñas del mundo. ■

Declaración

Todos los autores contribuyeron de igual forma en este trabajo. Ninguno tiene conflicto de interés con esta publicación o con la información que contiene; las declaraciones completas se encuentran en los formatos individuales de cada autor.

Reconocimiento

Agradecemos a la Dra. Luz María Alcantar Vallín por la traducción al español de la versión original en inglés.

REFERENCIAS

1. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016;388(10053):1545-602.
2. Liu Y, Ma X, Zheng J, et al. Pregnancy outcomes in patients with acute kidney injury during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth* 2017;17(1):235.
3. Mol BWJ, Roberts CT, Thangaratinam S, et al. Pre-eclampsia. *Lancet* 2016;387(10022):999-1011.
4. Piccoli GB, Cabiddu G, Attini R, et al. Risk of Adverse Pregnancy Outcomes in Women with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2015;26(8):2011-22.
5. Luyckx VA, Bertram JF, Brenner BM, et al. Effect of fetal and child health on kidney development and long-term risk of hypertension and kidney disease. *Lancet* 2013;382(9888):273-83.
6. Ortona E, Pierdominici M, Maselli A, et al. Sex-based differences in autoimmune diseases. *Ann Ist Super Sanita* 2016;52(2):205-12.
7. Pierdominici M, Ortona E. Estrogen Impact on Autoimmunity Onset and Progression: the Paradigm of Systemic Lupus Erythematosus. *Int Trends Immun* 2013;1(2):24-34.
8. Goemaere S, Ackerman C, Goethals K, et al. Onset of symptoms of rheumatoid arthritis in relation to age, sex and menopausal transition. *J Rheumatol* 1990;17(12):1620-2.
9. Nitsch D, Grams M, Sang Y, et al. Associations of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with mortality and renal failure by sex: a meta-analysis. *BMJ* 2013;346:f324.
10. Weiner DE, Tighiouart H, Elsayed EF, et al. The Framingham predictive instrument in chronic kidney disease. *J Am Coll Cardiol* 2007;50(3):217-24.
11. Saran R, Robinson B, Abbott KC, et al. US Renal Data System 2016 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2017;69(3 Suppl 1):A7-8.
12. Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet* 2015;385(9981):1975-82.
13. Jindal RM, Ryan JJ, Sajjad I, et al. Kidney transplantation and gender disparity. *Am J Nephrol* 2005;25(5):474-83.
14. Salter ML, McAdams-Demarco MA, Law A, et al. Age and sex disparities in discussions about kidney transplantation in adults undergoing dialysis. *J Am Geriatr Soc* 2014;62(5):843-9.
15. Webster P, Lightstone L, McKay DB, et al. Pregnancy in chronic kidney disease and kidney transplantation. *Kidney Int* 2017;91(5):1047-56.

What we do and do not know about women and kidney diseases; questions unanswered and answers unquestioned: reflection on world kidney day and international woman's day

Giorgina B. Piccoli^{a,b}, Mona Alrukhaimi^c, Zhi-Hong Liu^d, Elena Zakharova^{e,f,g}, Adeera Levin^h. On behalf of the World Kidney Day Steering Committee*

- a. Department of Clinical and Biological Sciences, University of Torino, Italy.
- b. Nephrology, Centre Hospitalier Le Mans, Le Mans, France.
- c. Department of Medicine, Dubai Medical College, Dubai, United Arab Emirates.
- d. National Clinical Research Center of Kidney Diseases, Jinling Hospital, Nanjing University School of Medicine, Nanjing, China.
- e. Nephrology, Moscow City Hospital n.a. S.P. Botkin, Moscow, Russian Federation.
- f. Nephrology, Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation.
- g. Nephrology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation.
- h. Department of Medicine, Division of Nephrology, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada.

ABSTRACT

Chronic Kidney Disease affects approximately 10% of the world's adult population: it is within the top 20 causes of death worldwide, and its impact on patients and their families can be devastating. World Kidney Day and International Women's Day in 2018 coincide, thus offering an opportunity to reflect on the importance of women's health and specifically their kidney health, on the community, and the next generations, as well as to strive to be more curious about the unique aspects of kidney disease in women so that we may apply those learnings more broadly.

Girls and women, who make up approximately 50% of the world's population, are important contributors to society and their families. Gender differences continue to exist around the world in access to education, medical care, and participation in clinical studies. Pregnancy is a unique state for women, offering an opportunity for diagnosis of kidney disease, but also a state where acute and chronic kidney diseases may manifest, and which may impact future generations with respect to kidney health. There are various autoimmune and other conditions that are more likely to impact women with profound consequences for child bearing, and on the fetus. Women have different complications on dialysis than men, and are more likely to be donors than recipients of kidney transplants. In this editorial, we focus on what we do and do not know about women, kidney health, and kidney disease, and what we might learn in the future to improve outcomes worldwide.

Key words: women, access to health care, kidney diseases, inequity.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e273>

To cite: Piccoli GB, Alrukhaimi M, Liu ZH, et al. What we do and do not know about women and kidney diseases; questions unanswered and answers unquestioned: reflection on world kidney day and international woman's day. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e273-e278.

KIDNEY HEALTH AND WOMEN'S HEALTH: A CASE FOR OPTIMIZING OUTCOMES FOR PRESENT AND FUTURE GENERATIONS

INTRODUCTION

Chronic Kidney Disease (CKD) affects approximately 10% of the world's adult population: it is within the top 20 causes of death worldwide,¹ and its impact on patients and their families can be devastating. World Kidney Day and International Women's Day in 2018 coincide, thus offering an opportunity to reflect on the importance of women's health and specifically their kidney health, on the community, and the next generations; as well as to strive to be more curious about the unique aspects of kidney disease in women, so that we may apply those learnings more broadly.

E-mail address:

Adeera Levin: alevin@providencehealth.bc.ca

Funding:

None.

Conflict of interest: None.

Received: 12-21-2017

Accepted: 12-21-2017

*Members of the World Kidney Day Steering Committee are: Philip Kam Tao Li, Guillermo Garcia-Garcia, Mohammed Benganem-Gharbi, Kamyar Kalantar-Zadeh, Charles Kernahan, Latha Kumaraswami, Giorgina Barbara Piccoli, Gamal Saadi, Louise Fox, Elena Zakharova, and Sharon Andreoli.

In adhesion to this international event, the World Kidney Day 2018 editorial was published in more than 60 journals worldwide. Archivos Argentinos de Pediatría adheres to this important international diffusion.

Girls and women, who make up approximately 50% of the world's population, are important contributors to society and their families. Besides childbearing, women are essential in childrearing and contribute to sustaining family and community health. Women in the 21st century continue to strive for equity in business, commerce, and professional endeavours, while recognizing that in many situations, equity does not exist. In various locations around the world, access to education and medical care is not equitable amongst men and women; women remain under-represented in many clinical research studies, thus limiting the evidence base on which to make recommendations to ensure best outcomes (Figure 1).

In this editorial, we focus on what we do and do not know about women's kidney health and kidney disease, and what we might learn in the future to improve outcomes for all.

WHAT WE KNOW AND DO NOT KNOW

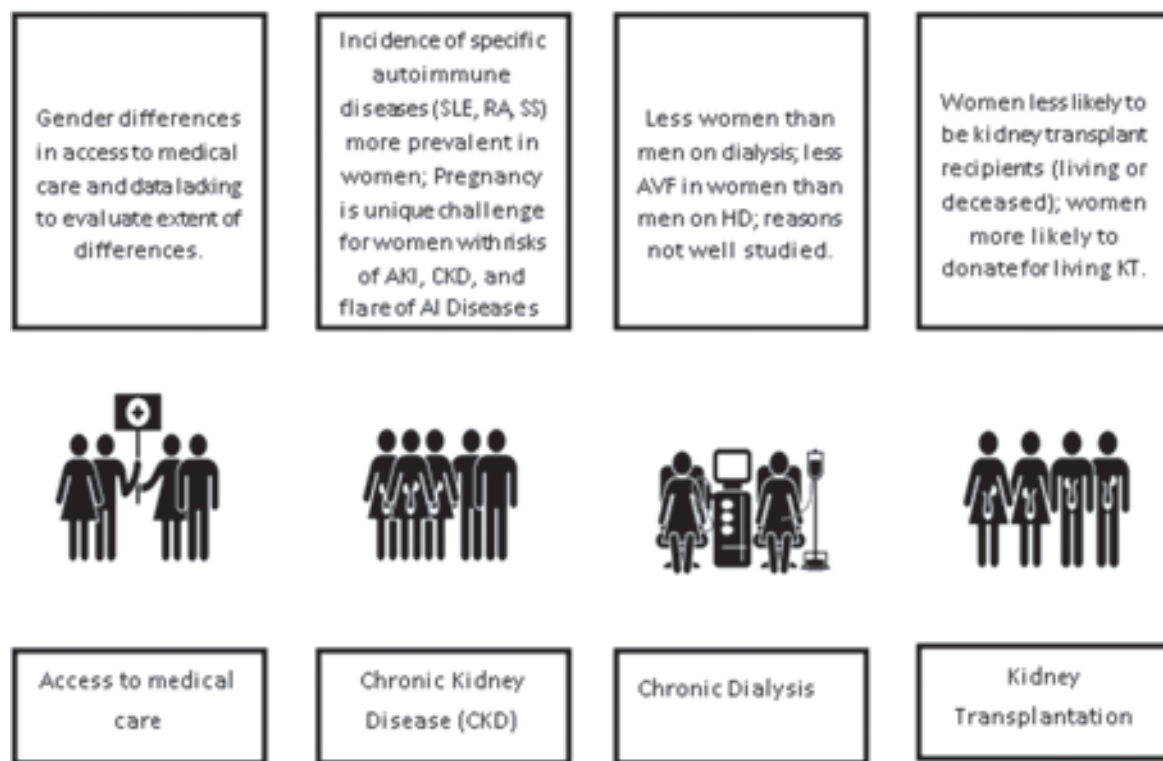
Pregnancy is a unique challenge and is a major cause of acute kidney injury (AKI) in women of

childbearing age; AKI and pre-eclampsia (PE) may lead to subsequent CKD, but the entity of the risk is not completely known.²⁻⁵ CKD has a negative effect on pregnancy even at very early stages.⁶⁻⁷ The risks increase with CKD progression thus posing potentially challenging ethical issues around conception and maintaining of pregnancies (6-8). We do know that PE increases the probability of hypertension and CKD in later years, but we have not evaluated a surveillance or reno-protective strategy to determine if progressive loss of kidney function can be attenuated.⁹⁻¹²

Specific systemic conditions like Systemic Lupus Erythematosus (SLE), Rheumatoid Arthritis (RA), and Systemic Scleroderma (SS), are more likely to affect women than men. We do not know the relative contribution of these acute and chronic conditions on progression to end-stage renal disease (ESRD) in women.

In CKD cohorts, the prevalence in women is always less than in men, and they have slower progression to ESRD.¹³⁻¹⁵ We do not know why and how much of this is due to differences in

FIGURE 1. Sex differences throughout the continuum of Chronic Kidney Disease care



SLE = Systemic Lupus Erythematosus; RA = Rheumatoid Arthritis; SS = Systemic Scleroderma; AKI = acute kidney injury; CKD = chronic kidney disease; AI = autoimmune; AVF = arteriovenous fistula; HD = hemodialysis; KT = kidney transplant

identification of kidney impairment, different access to care, or true difference in disease severity and prevalence.

Women with CKD have a higher cardiovascular risk than women without CKD;¹⁶ but their risk is still lower than that of men with similar degrees of kidney impairment. In hemodialysis cohorts, there are differences in vascular access types in women versus men, which may be due to biological or systemic factors. In some locations there is differential use of peritoneal and hemodialysis in women and men.

Women are more likely to donate kidneys for transplantation than to receive them. We do not know if this is because of the differential incidence of CKD in men vs women, cultural factors, or other reasons.

There remain gender differences in access to care in different regions of the world, and we do not have data to directly evaluate the extent of these differences, in the poorest parts of the world in particular.

**PREGNANCY, PREECLAMPSIA,
PREGNANCY-INDUCED HYPERTENSIVE
DISORDERS,
AND FETAL HEALTH. THE IMPORTANCE
OF WOMEN'S HEALTH TO PRESENT
AND FUTURE KIDNEY HEALTH**

WHAT WE KNOW

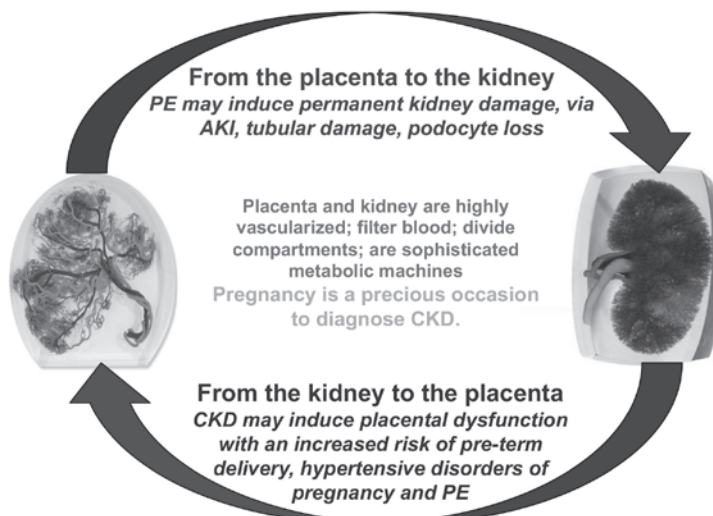
PE is the principal cause of AKI and maternal death, particularly in developing countries.^{2,17}

Pregnancy is the most common cause of AKI in women of childbearing age.^{10,18,19} Several diseases and conditions, besides PE, hypertensive disorders of pregnancy, and CKD, can lead to pregnancy-related AKI. Causes vary in different regions. Septic abortion after an illegal procedure is the leading cause of early AKI in countries where legal abortions are not available, while PE after assisted fertilization is becoming a leading cause in developed countries.^{12,20-22}

PE and hypertensive disorders of pregnancy occur in 3-10% of all pregnancies;^{2-3,18} in these disorders the kidney is the main target of an unbalanced pro-angiogenic and anti-angiogenic derangement, leading to hypertension, proteinuria, and widespread endothelial damage. The incidence of PE, higher in low-middle income countries (possibly reflecting undiagnosed predisposing diseases), peaks at the extremes of reproductive age for reasons mentioned above.^{12,20-22}

The relationship between kidney and placenta is biunivocal, and the presence of CKD is a risk factor for PE and hypertensive disorders of pregnancy (Figure 2). Besides CKD, other conditions cited as risk factors for PE (diabetes, immunologic diseases, baseline hypertension, obesity, and metabolic syndrome), are also risk factors for CKD. Given that even minor alterations of kidney function are present in many of these disorders, the importance of kidney function is indirectly recognized in the development of PE. Newer definitions of

FIGURE 2. Pregnancy and kidney function: complex interactions between 2 organs, the kidney and placenta



PE = preeclampsia; AKI = acute kidney injury; CKD = chronic kidney disease.

PE recognize differences between “placental” and “maternal” causes of PE, based on novel angiogenic-antiangiogenic markers,^{23,24} which may be important for management during and after pregnancy.

There are long term effects of PE on both maternal and fetal health, but this remains an area of active research with many unknowns.

PE is a risk factor for the future development of CKD and ESRD in the mother.³⁻⁵ The reasons are not fully understood; podocyte loss is a hallmark of PE, suggesting permanent glomerular damage.²⁵ Endotheliosis, associated with PE, but also found in normal pregnancies, may herald glomerulosclerosis; tubular and vascular damage may co-exist.^{26,27}

Besides maternal risks, PE is associated with intrauterine and perinatal death, preterm delivery, and restricted intrauterine growth; the latter two are linked to “small babies”.^{2-3,5} Small babies and preterm babies have highly increased risks of neurological deficits and postnatal complications, especially sepsis.²⁸⁻³² The risks may be higher in low-income countries, since survival and deficit-free survival depend on the provision of postnatal intensive care.^{20,21} In the long term, small babies are at risk for the development of diabetes, metabolic syndrome, cardiovascular diseases (CVDs), and CKD in adulthood.³³⁻³⁷ Since kidney development is completed in the last phases of pregnancy, delayed, insufficient kidney growth, resulting in low nephron number is probably the basis of the increased risk of CKD and hypertension in small for gestational age, and preterm babies.³³⁻³⁷

PREGNANCY IN CHRONIC KIDNEY DISEASE, DIALYSIS, AND TRANSPLANTATION

WHAT WE KNOW

Chronic kidney disease

CKD is a risk factor for adverse pregnancy outcomes from its early stages (*Table 1*).^{6,38,39} The risks increase from CKD stage 1 to CKD stage 5, and may be higher in glomerular nephropathies, autoimmune diseases, and diabetic nephropathy.^{6,7,38-41} Results of pregnancy after kidney donation suggest that reduction of kidney parenchyma may be associated with a higher risk of PE and hypertensive disorders of pregnancy.^{42,43}

Hypertension and proteinuria at baseline are important modulators of pregnancy-related risks;

among the risks, we know that malformations are not increased with respect to the overall population (out of the context of inherited diseases, such as reflux nephropathy, polycystic kidney disease, or congenital anomalies of the kidney and urinary tract), maternal death is unusual (in highly resourced countries), while the incidence of preterm delivery and of small for gestational age babies, intrinsically linked, is increased in stage 1 CKD patients, and rises with the worsening of kidney function. Likewise, the effect of pregnancy on CKD progression is not fully understood because of different study designs, obstetric policies, and duration of follow-up. Overall, short- and long- term decrease in kidney function is unusual in early CKD, but the risk increases as CKD severity increases.^{6,7,38-41,44-48}

Pregnancy is a potential occasion for the initial diagnosis of CKD. In poorly or unevenly resourced countries, advanced CKD may be discovered only during pregnancy. The implications of dialysis initiation may present important clinical and ethical issues; in highly resourced countries with established prenatal care, the diagnosis of earlier stages of CKD may lead to more intensive therapy and surveillance.⁴⁹⁻⁵¹

Dialysis and transplantation

Fertility is reduced in ESRD; Australian and European data suggest a 1:10 ratio from general population to transplantation and from transplantation to dialysis (1:100 probability as compared to the general population).^{52,53} The first sporadic cases of successful pregnancy on dialysis were described in the 70s, but in the new millennium this became an acknowledged real clinical possibility.^{8,54,55}

More than 1000 pregnancies have been reported in dialysis patients.⁵⁵ The most important advance has been the demonstration of a strong relationship between the intensity (frequency and duration) of the dialysis sessions and positive pregnancy results: thus, intensifying dialysis up to daily, is the current standard of care.^{8,54} Changing attitudes towards counselling women with advanced CKD may be impacted, with the knowledge of positive outcomes on dialysis for women and their offspring.

Fertility is partly restored after kidney transplantation.⁵⁶⁻⁶⁰ However, even in an ideal situation (normal kidney function, no hypertension or proteinuria, at least 2 years after transplantation, without recent rejection

TABLE 1. Adverse pregnancy outcomes in patients with chronic kidney disease and in their offspring

Term	Definition	Main Issues
Maternal death	Death in pregnancy or within 1 week-1 month postpartum	Too rare to be quantified, at least in highly resourced settings, where cases are in the setting of severe flares of immunologic diseases (SLE in primis). Still an issue in AKI; and in low resourced countries; not quantified in low-resourced countries, where it merges with dialysis need.
CKD progression	Decrease in GFR, rise in sCr, shift to a higher CKD stage	Differently assessed and estimated; may be linked to obstetric policy (anticipating delivery in the case of worsening of the kidney function); between 20% and 80% in advanced CKD. Probably not increased in early CKD stages.
Immunologic flares and neonatal SLE	Flares of immunologic diseases in pregnancy	Once thought to be increased in pregnancy, in particular in SLE, are probably a risk in patients who start pregnancy with an active disease, or with a recent flare-up. Definition of a "safe" zone is not uniformly agreed; in quiescent, well controlled diseases do not appear to be increased with respect to non-pregnant, carefully-matched controls.
Transplant rejection	Acute rejection in pregnancy	Similar to SLE, rejection episodes are not increased with respect to matched controls; may be an issue in unplanned pregnancies, in unstable patients.
Abortion	Fetal loss, before 21- 24 gestational weeks	May be increased in CKD, but data are scant. An issue in immunologic diseases (eventually, but not exclusively linked to the presence of LLAC) and in diabetic nephropathy.
Stillbirth	Delivery of a nonviable infant, after 21-24 gestational weeks	Probably not increased in early CKD, maybe an issue in dialysis patients; when not linked to extreme prematurity, may specifically linked to SLE, immunologic diseases and diabetic nephropathy.
Perinatal death	Death within 1 week – 1 month from delivery	Usually a result of extreme prematurity, which bears a risk of respiratory distress, neonatal sepsis, cerebral hemorrhage.
Small, very small baby	A baby weighting < 2500- 1500 g at birth	See specific table; has to be analyzed with respect to gestational age.
Preterm, early extremely preterm	Delivery before 37 – 34 or 28 completed gestational weeks	See specific table; increase in risk of preterm and early preterm delivery across CKD stages; extremely preterm may be an important issue in undiagnosed or late referred CKD and PE-AKI.
SGA (IUGR)	< 5th or < 10th centile for gestational age	Strictly and inversely related to pre-term delivery; SGA and IUGR are probably related to risk for hypertension, metabolic syndrome and CKD in adulthood.
Malformations	Any kind of malformations	Malformations are not increased in CKD patients not treated by teratogen drugs (MMF, mTor inhibitors, ACEi, ARBS); exception: diabetic nephropathy (attributed to diabetes); hereditary diseases, such as PKD, reflux nephropathy, CAKUT may be evident at birth.
Hereditary kidney diseases	Any kind of CKD	Several forms of CKD recognize a hereditary pattern or predisposition; besides PKD, reflux and CAKUT, Alport's disease, IgA, kidney tubular disorders and mitochondrial diseases have a genetic background, usually evident in adulthood and not always clearly elucidated.
CKD - hypertension	Higher risk of hypertension and CKD in adulthood	Late maturation of nephrons results in a lower nephron number in preterm babies; the risks are probably higher in SGA-IUGR babies than in preterm babies adequate for gestational age.
Other long-term issues	Developmental disorders	Mainly due to prematurity, cerebral hemorrhage or neonatal sepsis, are not specific of CKD, but are a threat in all preterm babies.

SLE = Systemic Lupus Erythematosus; AKI = acute kidney injury; GFR = glomerular filtration rate; sCr = serum creatinine; CKD = chronic kidney disease; LLAC = Lupus-like anticoagulant; PE-AKI = preeclampsia acute kidney injury; SGA = small for gestational age; IUGR = intrauterine growth restriction; MMF = mycophenolate mofetil; mTor = mechanistic target of rapamycin; ACEi = angiotensin-converting-enzyme inhibitor; ARBS = angiotensin II receptor blockers; PKD = polycystic kidney disease; CAKUT = congenital anomalies of the kidney and urinary tract; IgA = immunoglobulin A.

episodes), the risk of complications is higher in women with transplanted kidneys than in the general population. However, if teratogen drugs are avoided (mycophenolic acid and rapamycin), the outcomes of pregnancy after kidney transplantation shares the same risk factors as CKD (kidney function, hypertension, and proteinuria).⁵⁹

Experience with pregnancy in patients with a reduced renal function or failing kidney graft is limited and counseling is still forcedly based on personal experience or indirect evidence.^{61,62} Assisted fertilization techniques are increasingly popular in some settings, but dedicated studies in CKD patients are few; multiple pregnancies may bear an added risk in CKD patients, with both native and transplanted kidneys.

AUTOIMMUNE DISEASES, WOMEN, AND KIDNEY DISEASE

WHAT WE KNOW

Autoimmune diseases such as SLE, RA, and SS preferentially affect women and are characterized by systemic inflammation leading to target organ dysfunction, including kidneys. Sex differences in the incidence and severity of these diseases result from a complex interaction of hormonal, genetic, and epigenetic factors (*Table 2*). The public health burden of autoimmune diseases, which collectively represent a leading cause of morbidity and mortality among women throughout adulthood, is substantial.⁶³⁻⁶⁵

SLE is an autoimmune disease with multiple organ involvement, affecting approximately five million people worldwide; disproportionately predominant in women (9:1 female to male ratio) and individuals of non-European ancestry. The highest female predominance (up to 15:1) is in peak reproductive years. The biology of these differences has been explored: one explanation is the number of X chromosomes

and genetic variants on the X chromosome;⁶⁶⁻⁶⁸ another important etiological explanation is the role of estrogen in SLE. Estrogen's primary effects are mediated by transcription activity of the intracellular estrogen receptors, whose profile is altered in T-cells from female SLE patients.^{69,70} Cathepsin S protein has recently been identified as a potential cause of lupus, triggering the immune system to attack healthy cells, particularly in females.⁷¹ Numerous non-HLA genetic markers may predispose individuals of European, Hispanic, and Afro-American ancestry to lupus.⁷² Susceptibility to SLE during pregnancy is also multifactorial; one factor being upregulation of IFN- α . Elevated IFN- α , expressed by the placenta, plays a pathogenic role in SLE, contributing both to the success of placental reproduction and to increased susceptibility to SLE.⁷³ Regulatory T-cells (which may be the key to cell modulating fetomaternal tolerance) have abnormalities of structure and function, and may contribute to pregnancy pathology in women with SLE and to challenges of managing them during pregnancy.⁷⁴ SLE affects kidneys in about 50% of patients, including glomerular, interstitial, and vascular lesions. Lupus nephritis is a major risk factor for overall morbidity and mortality in SLE, and despite potent therapies still leads to significant impairment of kidney function for many patients.⁷⁵ Kidney disease is a critical concern in counseling women with lupus considering pregnancy, with previous kidney involvement and lower C4 levels conferring high risk of active nephritis occurring in pregnancy.⁷⁶ Socioeconomic disparities are also linked to the health of patients with lupus. Poverty is associated with an increased long-term level of accumulated disease-associated damage and a 1.67-times increased likelihood of experiencing a clinically meaningful increase in damage. Frequency of adverse pregnancy outcomes in women with lupus is twofold higher in black

TABLE 2. Sex differences in the incidence and severity of autoimmune diseases

		SLE	RA	SS
Peak Incidence		Reproductive age	Perimenopausal	After 50-60 years
Female/Male Ratio		Peak 15:1 Total 9:1	Peak 4:1 After 60 years 1:1	Peak 14:1 Total 3:1
Influence of Estrogen	High levels	Negative	Positive	?
	Low levels	?	Negative	Negative

SLE = Systemic Lupus Erythematosus; RA = Rheumatoid Arthritis; SS = Systemic Scleroderma.

and Hispanic women than in white women. In blacks, socioeconomic status was a determinant of pregnancy outcomes and a key contributor to adverse pregnancy outcomes.^{77,78}

RA also preferentially affects women (4:1 ratio to men) with the peak incidence at age 45-55, coinciding with the perimenopausal years. This suggests a possible association between estrogen deficiency and disease onset. Female-to-male incidence ratio after age 60 years is approximately 1:1, potentially implicating changes in sex hormones in the development of RA, and a pattern of RA symptom improvement or even remission during pregnancy is well recognized.⁷⁹⁻⁸¹ Renal involvement in RA is relatively common and multifactorial and is a predictor of mortality in RA patients. The risk of CKD is significantly higher in patients with RA than in the general population. The development of CKD may result from several ongoing processes, including specific renal involvement associated with RA (e.g., glomerulonephritis, interstitial nephritis), chronic inflammation, comorbidities, and nephrotoxic anti-rheumatic drugs. The strong association between RA activity and AA amyloidosis increases morbidity and is the main cause of ESRD with RA and nephropathy. Importantly, some of the life-long and combined RA pharmacotherapy can lead to various renal side effects.⁸²⁻⁸⁴

SS predominantly affects women (female-to-male ratios ranging from 3:1 to 14:1), with the peak incidence in the fifth and sixth decades. Estrogen may play a role in scleroderma pathogenesis through its stimulatory effect on transforming growth factor-beta 1 receptor and platelet-derived growth factor receptor.⁸⁵ Vasculopathy is an important disease-related manifestation in SS, and the low estrogenic state associated with menopause has been suggested to aggravate vascular manifestations in affected women.⁸⁶ SS can also be complicated by a number of different forms of kidney disease, including scleroderma renal crisis, which represents a form of malignant hypertension with acute renal failure; or more commonly ischemic nephropathy leading to slowly progressive CKD, accompanied by hypertension and albuminuria.⁷⁸ Normotensive acute renal failure in patients with SS may be caused by interstitial nephritis or ANCA vasculitis, a separate entity in scleroderma with poor outcome.⁸⁷⁻⁸⁹

WOMEN, CHRONIC KIDNEY DISEASE, AND ACCESS TO RENAL REPLACEMENT THERAPIES

WHAT WE KNOW

Although renal replacement therapy (RRT), including dialysis and transplantation is life-sustaining, not all patients receive RRT. The rate of ESRD treated by RRT differs greatly between countries and regions, and intricately depends on the economy of a country and health care system.^{90,91} Worldwide, only 50% of patients requiring RRT receive treatment,⁹² and in low and middle-income countries and regions, even less; in large parts of Sub-Saharan Africa, less than 2% of ESRD are treated by RRT.⁹³ The equality of access to RRT for women and girls is of particular concern because, in many societies, they are disadvantaged by discrimination rooted in sociocultural factors.^{94,95}

Sex differences in access to dialysis

At least 2284 million people may have died prematurely due to lack of access to RRT with treatment gaps being much larger in low-income countries, with conservative estimates in Asia and Africa of 1907 million and 432,000 people not receiving RRT. By 2030, the estimated number of RRT should be more than double to 5439 million (3.899–7.640 million), with the most growth in Asia (0.968 million to a projected 2.162 million [1.71–3.14 million]).⁹² These numbers are derived from an extensive systematic review.

There are few data to compare the gender difference for the treatment gaps. Studies in Africa show that men were more likely to receive RRT than women.^{96,97} In Japan, the incidence of treated ESRD in females was less than half of that in males (3287 in males vs. 1764 women per million population treated):⁹¹ no explanations are given for this finding. One US study reports women having significantly higher odds ratio of 1.70 for late initiation of dialysis compared to men.⁹⁸ Awareness levels of previous kidney disease in women were reported much lower than in men (2.9% ± 1.6% in women vs. 17.9% ± 5.9% in men), which may contribute to later initiation of RRT.⁹⁹

Mortality rates are similar in men and women on dialysis, but the incident rates of some dialysis-associated complications and morbidity are higher in women. A US report of hospitalizations in 111 653 patients undergoing maintenance hemodialysis describes higher hospitalization rates in women, and higher risk for 30-day readmissions.¹⁰⁰

In addition, the prevalent use of arteriovenous fistula, which is associated with reduced mortality, complication, and costs, is lower among female than male hemodialysis patients.¹⁰¹ This may be due to a number of different factors, including anatomical/surgical issues relating to vessel size, timing of referral, and attitudinal differences. This has not been systematically studied.

Dialysis dose, which is evaluated by Kt/V may result in under-dialysis in women who have an average smaller volume of urea distribution or total body water than men.¹⁰² Women receiving dialysis have also been reported to have worse clinical parameters including anemia, nutrition, and quality of life.¹⁰³ Reasons are not certain.

Sex differences in access to kidney transplantation

Transplantation represents the best form of RRT in patients without contraindications. Worldwide data describes that women are less likely than men to be kidney transplant recipients, either from a cadaveric or living donor, but are more likely to serve as living donors for kidney transplantation.¹⁰⁴ Data from different countries, including the US, France, China, and India, confirm differential kidney transplant rates (lower in women than men), less likelihood of women being registered on national transplant waiting lists, and longer time from dialysis initiation to listing. Mothers are more likely to be donors, as are female spouses.^{91,105-108} Sex inequality also exists in the pediatric population. A survey from 35 countries participating in the European Society for Pediatric Nephrology/European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association Registry, reported girls had a lower access to renal transplantation than boys.¹⁰⁹

Socioeconomic factors undoubtedly play a role in the inequality of transplantation between sexes, especially in the low and middle-income countries and regions. Generally, men provide the major income for their family which may discourage them to donate kidneys. Different employment status and incomes between genders may contribute to sex differences in transplantation because employment and income status is usually associated with better healthcare insurance which cover the costs for transplantation. Psychosocial factors and education of women have been suggested as a contribution to sex disparity. US data found black women were less likely to want living donor kidney transplantation

compared with men, despite being twice as likely as men to receive unsolicited offers for kidneys. They were also less likely to have been evaluated for a kidney transplant.¹¹⁰ Other reports describe disparities in age and sex in access to kidney transplantation which originate at the time of pre-referral discussions about kidney transplantation; irrespective of age, women were more likely not to have had discussions with medical professionals. This result may imply that there is a need for better clinical guidelines and education for women, their social network, and their providers.¹¹¹

Present and future what we do not know

Given the data presented above with respect to pregnancy, AKI, autoimmune diseases, CKD, dialysis and transplantation, there are many unanswered questions. In high income countries with increasing maternal age and assisted fertilization, there may be an increase in PE which may impact future generations if associated with adverse fetal outcomes. The increase in in-vitro fertilization techniques for those of advanced maternal age may lead to multiple pregnancies, which may predispose to PE, intrauterine growth restriction, or both. Will this lead to an increase in CKD and CVD for women in the future?

Due to the high heterogeneity of CKD, we do not know if and how pregnancy outcomes are modulated by the different nephropathies, as besides the most common ones such as IgA or lupus nephropathy, diabetic nephropathy, and reflux nephropathy, evidence is scant.^{44,45,112-114} How should we define preconception risks of pregnancy with respect to current proteinuria cut offs? Indications on when to start dialysis in pregnancy are not well established, nor is the specific role of frequency and duration. In those with kidney transplants, given the changing expanded donor policies, higher age at transplantation, and reduced fertility in older women, there may be changes in attitudes towards pregnancy with less than optimal kidney function.^{56,60} How this will impact short and long-term outcomes of mothers and their babies is not clear.

Teen pregnancies are very common in some parts of the world, and are often associated with low income and cultural levels. The uneven legal rules for assisted fertilization and the lack of systematic assessment of the kidney function point to the need for further research.

Despite elegant demonstrations for the role of sex hormones in vascular health and

immunoregulation, the striking predominance in females of SLE, RA, and SS remains unexplained relative to other systemic diseases such as ANCA vasculitis and hemolytic-uremic syndrome. Note that thrombotic thrombocytopenic purpura has a higher incidence in women, though this is likely due to the association with other conditions more common in women. The incidence of kidney involvement in SLE during pregnancy and similarities/differences in those with PE have not been well studied. The role of different medications and responses to medications for autoimmune diseases relative to sex has also not been well studied.

More attention to similarities between conditions, the importance of sex hormones in inflammation, immune-modulation, and vascular health, may lead to important insights and clinical breakthroughs over time. If women are more likely to be living donors, at differential ages, does this impact both CVD risk, and risk for ESKD: have we studied this well enough, in the current era, with modern diagnostic criteria for CKD and sophisticated tools to understand renal reserve? Are the additional exposures that women have after living donation compounded by hormonal changes on vasculature as they age? And are the risks of CKD and PE increased in the younger female kidney living donor?

In the context of specific therapies for the treatment or delay of CKD progression, do we know if there are sex differences in therapeutic responses to ACEi/ARB? Should we look at dose finding/adjustments by sex? If vascular and immune biology is impacted by sex hormones as described earlier, do we know the impact of various therapies by level or ratio of sex hormones? In low-middle income countries how does changing economic and social cultures impact women's health, and what is the nutritional impact on CKD of increasing predominance of obesity, diabetes, and hypertension?

SUMMARY

Women have unique risks for kidney diseases: kidney diseases, as well as issues related to access to care, have a profound impact on both the current and next generations. Advocating for improved access to care for women is critical to maintain the health of families, communities, and populations.

Focused studies on the unique contribution of sex hormones, or the interaction of sex hormones

and other physiology, is important to improve our understanding of the progression of kidney diseases. Immunological conditions such as pregnancy (viewed as a state of tolerance to non-self) as well as SLE and other autoimmune and systemic conditions common in women, better studied may also lead to breakthroughs in understanding and care paradigms.

There is a clear need for higher awareness, timely diagnosis, and proper follow up of CKD in pregnancy. In turn, pregnancy may also be a valuable occasion for early diagnosis of CKD, allowing planning of therapeutic interventions.

On this occasion, World Kidney Day and the International Women's Day 2018 are commemorated on the same day, offering us the opportunity to highlight the importance of women's health and particularly their kidney health. On its 13th anniversary, World Kidney Day promotes affordable and equitable access to health education, healthcare, and prevention for all women and girls in the world.

The coinciding of World Kidney Day and International Women's Day offers an opportunity to develop and define best practices and future research agendas, and ultimately, to optimize the outcomes of all people living with or at risk for kidney disease.

DISCLOSURE

All authors have contributed to the manuscript equally. None of the authors have direct conflicts of interest with this paper and material contained herein; full disclosures are listed in the individual authors' Conflict of Interest forms. ■

REFERENCES

1. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016;388(10053):1545-602.
2. von Dadelszen P, Payne B, Li J, et al. Prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia: development and validation of the fullPIERS model. *Lancet* 2011;377(9761):219-27.
3. Mol BWJ, Roberts CT, Thangaratinam S, et al. Pre-eclampsia. *Lancet* 2016;387(10022):999-1011.
4. Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, et al. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. *N Engl J Med* 2008;359(8):800-9.
5. Theilen LH, Fraser A, Hollingshaus MS, et al. All-Cause and Cause-Specific Mortality After Hypertensive Disease of Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2016;128(2):238-44.
6. Piccoli GB, Cabiddu G, Attini R, et al. Risk of Adverse Pregnancy Outcomes in Women with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2015;26(8):2011-22.

7. Zhang J-J, Ma X-X, Hao L, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Outcomes of Pregnancy in CKD and CKD Outcomes in Pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10(11):1964-78.
8. Alkhunaizi A, Melamed N, Hladunewich MA. Pregnancy in advanced chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2015;24(3):252-9.
9. Piccoli GB, Cabiddu G, Castellino S, et al. A best practice position statement on the role of the nephrologist in the prevention and follow-up of preeclampsia: the Italian study group on kidney and pregnancy. *J Nephrol* 2017;30(3):307-17.
10. Liu Y, Ma X, Zheng J, et al. Pregnancy outcomes in patients with acute kidney injury during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth* 2017;17(1):235.
11. Jim B, Garovic VD. Acute Kidney Injury in Pregnancy. *Semin Nephrol* 2017;37(4):378-85.
12. Acharya A. Management of Acute Kidney Injury in Pregnancy for the Obstetrician. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2016;43(4):747-65.
13. Iseki K. Gender differences in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;74(4):415-7.
14. Nitsch D, Grams M, Sang Y, et al. Associations of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with mortality and renal failure by sex: a meta-analysis. *BMJ* 2013;346:f324.
15. Levin A, Djurdjev O, Beaulieu M, et al. Variability and risk factors for kidney disease progression and death following attainment of stage 4 CKD in a referred cohort. *Am J Kidney Dis* 2008;52(4):661-71.
16. Weiner DE, Tighiouart H, Elsayed EF, et al. The Framingham predictive instrument in chronic kidney disease. *J Am Coll Cardiol* 2007;50(3):217-24.
17. Oladapo OT, Adetoro OO, Ekele BA, et al. When getting there is not enough: a nationwide cross-sectional study of 998 maternal deaths and 1451 near-misses in public tertiary hospitals in a low-income country. *BJOG* 2016;123(6):928-38.
18. Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens* 2014;4(2):97-104.
19. Liu Y, Bao H, Jiang Z, et al. Pregnancy-related Acute Kidney Injury and a Review of the Literature in China. *Intern Med* 2015;54(14):1695-703.
20. Prakash J, Pant P, Prakash S, et al. Changing picture of acute kidney injury in pregnancy: Study of 259 cases over a period of 33 years. *Indian J Nephrol* 2016;26(4):262-7.
21. Ibarra-Hernández M, Orozco-Guillén OA, de la Alcantar-Vallín ML, et al. Acute kidney injury in pregnancy and the role of underlying CKD: a point of view from México. *J Nephrol* 2017;30(6):773-80.
22. Blázquez A, García D, Rodríguez A, et al. Is oocyte donation a risk factor for preeclampsia? A systematic review and meta-analysis. *J Assist Reprod Genet* 2016;33(7):855-63.
23. O'Gorman N, Wright D, Poon LC, et al. Multicenter screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation: comparison with NICE guidelines and ACOG recommendations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017;49(6):756-60.
24. Zeisler H, Llorba E, Chantraine F, et al. Predictive Value of the sFlt-1:PIGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia. *N Engl J Med* 2016;374(1):13-22.
25. Garovic VD. The Role of the Podocyte in Preeclampsia. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;9(8):1337-40.
26. Wide-Swensson D, Strevens H, Willner J. Antepartum percutaneous renal biopsy. *Int J Gynaecol Obstet* 2007;98(2):88-92.
27. Shiiki H, Dohi K, Hanatani M, et al. Focal and segmental glomerulosclerosis in preeclamptic patients with nephrotic syndrome. *Am J Nephrol* 1990;10(3):205-12.
28. Linsell L, Malouf R, Morris J, et al. Risk Factor Models for Neurodevelopmental Outcomes in Children Born Very Preterm or With Very Low Birth Weight: A Systematic Review of Methodology and Reporting. *Am J Epidemiol* 2017;185(7):601-12.
29. Guellec I, Lapillonne A, Marret S, et al. Effect of Intra- and Extrauterine Growth on Long-Term Neurologic Outcomes of Very Preterm Infants. *J Pediatr* 2016;175:93-99.e1.
30. Moore T, Hennessy EM, Myles J, et al. Neurological and developmental outcome in extremely preterm children born in England in 1995 and 2006: the EPICure studies. *BMJ* 2012;345:e7961.
31. Guillén Ú, DeMauro S, Ma L, Zupancic J, et al. Relationship Between Attrition and Neurodevelopmental Impairment Rates in Extremely Preterm Infants at 18 to 24 Months: A Systematic Review. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012;166(2):178-84.
32. Ranke MB, Schweizer R, Rodemann SM, et al. Schoolchildren born VLBW or VLGA show height-related changes in body composition and muscle function but no evidence of metabolic syndrome risk factors. Results from the NEOLONG study. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2015;29(2):163-72.
33. Castanys Muñoz E, Kennedy K, Castañeda Gutiérrez E, et al. Systematic review indicates postnatal growth in term infants born small for gestational age being associated with later neurocognitive and metabolic outcomes. *Acta Paediatr* 2017;106(8):1230-8.
34. Ong KK, Kennedy K, Castañeda-Gutiérrez E, et al. Postnatal growth in preterm infants and later health outcomes: a systematic review. *Acta Paediatr* 2015;104(10):974-86.
35. Low Birth Weight and Nephron Number Working Group. The Impact of Kidney Development on the Life Course: A Consensus Document for Action. *Nephron* 2017;136(1):3-49.
36. Luyckx VA, Bertram JF, Brenner BM, et al. Effect of fetal and child health on kidney development and long-term risk of hypertension and kidney disease. *Lancet* 2013;382(9888):273-83.
37. Luyckx VA, Brenner BM. Birth weight, malnutrition and kidney-associated outcomes—a global concern. *Nat Rev Nephrol* 2015;11(3):135-49.
38. Davison JM, Lindheimer MD. Pregnancy and chronic kidney disease. *Semin Nephrol* 2011;31(1):86-99.
39. Hall M. Pregnancy in Women With CKD: A Success Story. *Am J Kidney Dis* 2016;68(4):633-9.
40. Nevis IF, Reitsma A, Dominic A, et al. Pregnancy outcomes in women with chronic kidney disease: a systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6(11):2587-98.
41. Cabiddu G, Castellino S, Gernone G, et al. A best practice position statement on pregnancy in chronic kidney disease: the Italian Study Group on Kidney and Pregnancy. *J Nephrol* 2016;29(3):277-303.
42. Garg AX, Nevis IF, McArthur E, et al. Gestational hypertension and preeclampsia in living kidney donors. *N Engl J Med* 2015;372(2):124-33.
43. Josephson MA. Transplantation: pregnancy after kidney donation: more questions than answers. *Nat Rev Nephrol* 2009;5(9):495-7.
44. Gianfreda D, Quagliani S, Frontini G, et al. Does pregnancy have any impact on long term damage accrual and on the outcome of lupus nephritis? *J Autoimmun* 2017;84:46-54.
45. Blom K, Odutayo A, Bramham K, et al. Pregnancy and Glomerular Disease: A Systematic Review of the Literature

- with Management Guidelines. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12(11):1862-72.
46. Imbasciati E, Gregorini G, Cabiddu G, et al. Pregnancy in CKD stages 3 to 5: fetal and maternal outcomes. *Am J Kidney Dis* 2007;49(6):753-62.
 47. Fischer MJ. Chronic kidney disease and pregnancy: maternal and fetal outcomes. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007;14(2):132-45.
 48. Bramham K. Diabetic Nephropathy and Pregnancy. *Semin Nephrol* 2017;37(4):362-9.
 49. Eswarappa M, Rakesh M, Sonika P, et al. Spectrum of renal injury in pregnancy-induced hypertension: Experience from a single center in India. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2017;28(2):279-84.
 50. Prakash J. The kidney in pregnancy: A journey of three decades. *Indian J Nephrol* 2012;22(3):159-67.
 51. Piccoli GB, Fassio F, Attini R, et al. Pregnancy in CKD: whom should we follow and why? *Nephrol Dial Transplant* 2012;27 (Suppl 3):iii111-8.
 52. Piccoli GB, Cabiddu G, Daidone G, et al. The children of dialysis: live-born babies from on-dialysis mothers in Italy--an epidemiological perspective comparing dialysis, kidney transplantation and the overall population. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29(8):1578-86.
 53. Jesudason S, Grace BS, McDonald SP. Pregnancy Outcomes According to Dialysis Commencing Before or After Conception in Women with ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;9(1):143-9.
 54. Hladunewich MA, Hou S, Odutayo A, et al. Intensive hemodialysis associates with improved pregnancy outcomes: a Canadian and United States cohort comparison. *J Am Soc Nephrol* 2014;25(5):1103-9.
 55. Piccoli GB, Minelli F, Versino E, et al. Pregnancy in dialysis patients in the new millennium: a systematic review and meta-regression analysis correlating dialysis schedules and pregnancy outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2016;31(11):1915-34.
 56. Deshpande NA, James NT, Kucirka LM, et al. Pregnancy outcomes in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant* 2011;11(11):2388-404.
 57. Deshpande NA, Coscia LA, Gomez-Lobo V, et al. Pregnancy after solid organ transplantation: a guide for obstetric management. *Rev Obstet Gynecol* 2013;6(3-4):116-25.
 58. Bramham K, Nelson-Piercy C, Gao H, et al. Pregnancy in renal transplant recipients: a UK national cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8(2):290-8.
 59. Piccoli GB, Cabiddu G, Attini R, et al. Outcomes of Pregnancies After Kidney Transplantation: Lessons Learned from CKD. A Comparison of Transplanted, Nontransplanted Chronic Kidney Disease Patients and Low-Risk Pregnancies: A Multicenter Nationwide Analysis. *Transplantation* 2017;101(10):2536-44.
 60. Webster P, Lightstone L, McKay DB, et al. Pregnancy in chronic kidney disease and kidney transplantation. *Kidney Int* 2017;91(5):1047-56.
 61. Pietrzak B, Mazanowska N, Kociszewska-Najman B, et al. Successful Pregnancy Outcome after In Vitro Fertilization in a Kidney Graft Recipient: A Case Report and Literature Review. *Ann Transplant* 2015;20:338-41.
 62. Norrman E, Bergh C, Wennerholm U-B. Pregnancy outcome and long-term follow-up after in vitro fertilization in women with renal transplantation. *Hum Reprod* 2015;30(1):205-13.
 63. Tedeschi SK, Bermas B, Costenbader KH. Sexual disparities in the incidence and course of SLE and RA. *Clin Immunol* 2013;149(2):211-8.
 64. Marder W, Vinet É, Somers EC. Rheumatic autoimmune diseases in women and midlife health. *Womens Midlife Health. Womens Midlife Health* 2015;1:11.
 65. Ortona E, Pierdominici M, Maselli A, et al. Sex-based differences in autoimmune diseases. *Ann Ist Super Sanita* 2016;52(2):205-12.
 66. Petri M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002;16(5):847-58.
 67. Weckerle CE, Niewold TB. The unexplained female predominance of systemic lupus erythematosus: clues from genetic and cytokine studies. *Clin Rev Allergy Immunol* 2011;40(1):42-9.
 68. Scofield RH, Bruner GR, Namjou B, et al. Klinefelter's syndrome (47,XXY) in male systemic lupus erythematosus patients: support for the notion of a gene-dose effect from the X chromosome. *Arthritis Rheum* 2008;58(8):2511-7.
 69. Pierdominici M, Ortona E. Estrogen Impact on Autoimmunity Onset and Progression: the Paradigm of Systemic Lupus Erythematosus. *Int Trends in Immun* 2013;1(2):24-34.
 70. Maselli A, Conti F, Alessandri C, et al. Low expression of estrogen receptor β in T lymphocytes and high serum levels of anti-estrogen receptor α antibodies impact disease activity in female patients with systemic lupus erythematosus. *Biol Sex Differ* 2016;7:3.
 71. Kim SJ, Schätzle S, Ahmed SS, et al. Increased cathepsin S in Prdm1(-/-) dendritic cells alters the TFH cell repertoire and contributes to lupus. *Nat Immunol* 2017;18(9):1016-24.
 72. Langefeld CD, Ainsworth HC, Cunnigham Graham DS, et al. Transancestral mapping and genetic load in systemic lupus erythematosus. *Nat Commun* 2017;8:16021.
 73. Niewold TB, Hua J, Lehman TJA, et al. High serum IFN- α activity is a heritable risk factor for systemic lupus erythematosus. *Genes Immun* 2007;8(6):492-502.
 74. Tower C, Mathen S, Crocker I, et al. Regulatory T cells in Systemic Lupus Erythematosus and Pregnancy. *Am J Reprod Immunol* 2013;69(6):588-95.
 75. Almaani S, Meara A, Rovin BH. Update on Lupus Nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;12(5):825-35.
 76. Buyon JP, Kim MY, Guerra MM, et al. Kidney Outcomes and Risk Factors for Nephritis (Flare/De Novo) in a Multiethnic Cohort of Pregnant Patients with Lupus. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12(6):940-6.
 77. Yelin E, Yazdany J, Trupin L. Relationship Between Process of Care and a Subsequent Increase in Damage in Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017;69(6):927-32.
 78. Kaplowitz ET, Ferguson S, Guerra M, et al. Socioeconomic Status Contributes to Racial/Ethnic Disparities in Adverse Pregnancy Outcomes among Women with Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017 [Epub ahead of print]
 79. Myasoedova E, Crowson CS, Kremers HM, et al. Is the incidence of rheumatoid arthritis rising?: results from Olmsted County, Minnesota, 1955-2007. *Arthritis Rheum* 2010;62(6):1576-82.
 80. Goemaere S, Ackerman C, Goethals K, et al. Onset of symptoms of rheumatoid arthritis in relation to age, sex and menopausal transition. *J Rheumatol* 1990;17(12):1620-2.
 81. de Man YA, Dolhain RJEM, van de Geijn FE, et al. Disease activity of rheumatoid arthritis during pregnancy: results from a nationwide prospective study. *Arthritis Rheum* 2008;59(9):1241-8.
 82. Icardi A, Araghi P, Ciabattini M, et al. Kidney involvement in rheumatoid arthritis. *Reumatismo* 2003;55(2):76-85.
 83. Anders H-J, Vielhauer V. Renal co-morbidity in patients with rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther* 2011;13(3):222.

84. Chiu H-Y, Huang H-L, Li C-H, et al. Increased Risk of Chronic Kidney Disease in Rheumatoid Arthritis Associated with Cardiovascular Complications – A National Population-Based Cohort Study. *PLoS One* 2015;10(9):e0136508.
85. Vinet É, Bernatsky S, Hudson M, et al. Effect of menopause on the modified Rodnan skin score in systemic sclerosis. *Arthritis Res Ther* 2014;16(3):R130.
86. Sammaritano LR. Menopause in patients with autoimmune diseases. *Autoimmun Rev* 2012;11(6–7):A430-6.
87. Penn H, Denton CP. Diagnosis, management and prevention of scleroderma renal disease. *Curr Opin Rheumatol* 2008;20(6):692-6.
88. Anders HJ, Wiebecke B, Haedecke C, et al. MPO-ANCA-Positive crescentic glomerulonephritis: a distinct entity of scleroderma renal disease? *Am J Kidney Dis* 1999;33(4):e3.
89. Zakharova EV, Makarova TA, Stolyarevich ES. ANCA-Associated Vasculitis in Patient with CREST-Syndrome - Case Report. *Arch Clin Nephrol* 2016;2(1):49-52.
90. Eckardt K-U, Coresh J, Devuyst O, et al. Evolving importance of kidney disease: from subspecialty to global health burden. *Lancet* 2013;382(9887):158-69.
91. Saran R, Robinson B, Abbott KC, et al. US Renal Data System 2016 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2017;69(3 Suppl 1):A7-8.
92. Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet* 2015;385(9981):1975-82.
93. Ojo A. Addressing the global burden of chronic kidney disease through clinical and translational research. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2014;125:229-43.
94. World Health Organization. Addressing gender within primary health care reforms. In: Gender, women and primary health care renewal: a discussion paper. Malta: WHO; 2010. P.11-20. [Cited: 2017 Oct 19]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44430/1/9789241564038_eng.pdf
95. Eguavoen ANT, Odiagbe SO, Obetoh GI. The Status of Women, Sex Preference, Decision-Making and Fertility Control in Ekpoma Community of Nigeria. *J Soc Sci* 2007;15(1):43-9.
96. Halle MP, Takongue C, Kengne AP, et al. Epidemiological profile of patients with end stage renal disease in a referral hospital in Cameroon. *BMC Nephrol* 2015;16:59.
97. Ajayi S, Raji Y, Bello T, et al. Unaffordability of renal replacement therapy in Nigeria. *Hong Kong Journal of Nephrology* 2016;18(Suppl C):15-9.
98. Kausz AT, Obrador GT, Arora P, et al. Late initiation of dialysis among women and ethnic minorities in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2000;11(12):2351-7.
99. Coresh J, Byrd-Holt D, Astor BC, et al. Chronic kidney disease awareness, prevalence, and trends among U.S. adults, 1999 to 2000. *J Am Soc Nephrol* 2005;16(1):180-8.
100. Adams SV, Rivara M, Streja E, et al. Sex Differences in Hospitalizations with Maintenance Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2017;28(9):2721-8.
101. Ethier J, Mendelssohn DC, Elder SJ, et al. Vascular access use and outcomes: an international perspective from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23(10):3219-26.
102. Depner TA. Prescribing Hemodialysis: The Role of Gender. *Adv Ren Replace Ther* 2003;10(1):71-7.
103. Sehgal AR. Outcomes of renal replacement therapy among blacks and women. *Am J Kidney Dis* 2000;35(4 Suppl 1):S148-52.
104. Jindal RM, Ryan JJ, Sajjad I, et al. Kidney transplantation and gender disparity. *Am J Nephrol* 2005;25(5):474-83.
105. Couchoud C, Bayat S, Villar E, et al. A new approach for measuring gender disparity in access to renal transplantation waiting lists. *Transplantation* 2012;94(5):513-9.
106. Liu G, Li X, Liu T, et al. Gender disparity of living donor renal transplantation in East China. *Clin Transplant* 2013;27(1):98-103.
107. Naghibi O, Naghibi M, Nazemian F. Gender disparity in kidney transplantation. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2008;19(4):545-50.
108. Bal MM, Saikia B. Gender bias in renal transplantation: are women alone donating kidneys in India? *Transplant Proc* 2007;39(10):2961-3.
109. Hogan J, Couchoud C, Bonthuis M, et al. Gender Disparities in Access to Pediatric Renal Transplantation in Europe: Data from the ESPN/ERA-EDTA Registry. *Am J Transplant* 2016;16(7):2097-105.
110. Gillespie A, Hammer H, Kolenikov S, et al. Sex Differences and Attitudes toward Living Donor Kidney Transplantation among Urban Black Patients on Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;9(10):1764-72.
111. Salter ML, McAdams-Demarco MA, Law A, Kamil RJ, et al. Age and sex disparities in discussions about kidney transplantation in adults undergoing dialysis. *J Am Geriatr Soc* 2014;62(5):843-9.
112. Piccoli GB, Attini R, Cabiddu G, et al. Maternal-foetal outcomes in pregnant women with glomerulonephritides. Are all glomerulonephritides alike in pregnancy? *J Autoimmun* 2017;79:91-8.
113. Seeger H, Salfeld P, Eisel R, et al. Complicated pregnancies in inherited distal renal tubular acidosis: importance of acid-base balance. *J Nephrol* 2017;30(3):455-60.
114. Yefet E, Tovbin D, Nachum Z. Pregnancy outcomes in patients with Alport syndrome. *Arch Gynecol Obstet* 2016;293(4):739-47.

Tolvaptán en un caso de síndrome cardiorenal pediátrico. ¿Cuál es su papel?

Tolvaptan in a pediatric cardiorenal syndrome. What is its role?

Dra. M. Ángeles Tejero Hernández,^a Dra. Elena García Martínez,^b Dra. M. José Arroyo Marín^a y
Dra. Elena Gómez Guzmán^a

RESUMEN

El síndrome cardiorenal se define como la asociación de insuficiencia renal y cardíaca de forma aguda o crónica. Se establece una resistencia a los diuréticos convencionales que hace difícil el manejo de estos niños. El tolvaptán, un antagonista de los receptores de vasopresina, ha sido empleado con éxito en adultos, aunque la experiencia en niños es muy limitada. Se presenta el caso de una paciente de 5 años en lista de trasplante cardíaco que padecía síndrome cardiorenal. Había tenido una hospitalización prolongada con buena respuesta a dosis mínimas de tolvaptán (0,1 mg/kg/día). Se analizaron las curvas de urea, creatinina, sodio y volumen urinario, y se evidenció una mejoría llamativa en la función renal. Al cuarto día de haber iniciado el tratamiento, se le pudo dar el alta con seguimiento ambulatorio y buena evolución hasta el trasplante. El tolvaptán podría considerarse una opción de tratamiento en niños con resistencia a diuréticos convencionales e insuficiencia cardíaca, especialmente, cuando presentan insuficiencia renal.
Palabras clave: síndrome cardiorenal, tolvaptán, niño.

ABSTRACT

The cardiorenal syndrome has been defined as a situation in which therapy to relieve congestive symptoms of heart failure is limited by a decreased renal function. The resistance to conventional diuretic treatment makes difficult managing these patients. Tolvaptan, a selective vasopressin-2 receptor antagonist, has been used successfully in adults with this pathology but the experience with children is very limited. A five-year-old girl with renal failure waiting for a heart transplant is presented. Tolvaptan (0.1 mg/kg/day) was started at very low dosage, resulting in an excellent response. We analyzed the creatinine, urea, urine volume and sodium evolution. Renal function also improved. She could be discharged after four days of treatment (156 days of hospitalization) with ambulatory favourable follow-up until heart transplant. Tolvaptan should be considered in pediatric cases of conventional diuretic

resistant congestive heart failure, especially when complicated by kidney disease.

Key words: cardiorenal syndrome, tolvaptan, child.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e279>

Cómo citar: Tejero Hernández MA, García Martínez E, Arroyo Marín MJ, et al. Tolvaptán en un caso de síndrome cardiorenal pediátrico. ¿Cuál es su papel?. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e279-e282.

INTRODUCCIÓN

El síndrome cardiorenal ha sido definido como una situación de falla renal y cardíaca asociadas. Debido a la interacción bidireccional de estos dos órganos, si uno falla, induce la claudicación del otro. En esta situación, la terapia para aliviar los síntomas congestivos en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) está limitada por la disminución del filtrado glomerular (FG).^{1,2}

Se ha propuesto una clasificación por Ronco y colaboradores, según el origen de la disfunción de ambos órganos, que identifica 5 subgrupos³ (Tabla 1). Los diuréticos convencionales en pacientes con compromiso de la función renal tienen una acción limitada con menor efecto en pacientes hipoproteinémicos y diversos inconvenientes, pues producen desórdenes hidroelectrolíticos, empeoramiento de la perfusión renal y, por tanto, del FG, activación del eje renina-angiotensina-aldosterona, etc. Esta resistencia al tratamiento diurético convencional provoca hospitalizaciones prolongadas, con lo que ello conlleva.⁴

Además, son muchos los trabajos que muestran como el FG en los pacientes con IC es un factor independiente de morbimortalidad y su disminución se asocia a un peor pronóstico.^{1,3,4}

El tolvaptán es un antagonista selectivo de la vasopresina que actúa uniéndose a los receptores celulares para la vasopresina 2 y bloquea, por lo tanto, su acción, aumenta la eliminación de agua por la orina, disminuye la osmolaridad de la orina y favorece el aumento de la concentración de sodio en sangre.^{5,6}

a. Área Pediátrica del Corazón.
b. Nefrología Infantil. Unidad de Gestión Clínica (UGC) de
Pediatria.

Hospital Universitario Materno-infantil Reina Sofía.
Córdoba, España.

Correspondencia:

Dra. M. Ángeles Tejero Hernández:
mangelestejero@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 11-4-2017
Aceptado: 19-9-2017

Su acción no se altera en situaciones de hipoproteinemia ni tiene repercusión sobre la hemodinámica renal, por cual podría tener un papel importante en pacientes con “resistencia” a los diuréticos convencionales.⁵⁻⁷

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una paciente de 5 años con trasplante cardíaco a los 3 años por miocardiopatía restrictiva, con rechazo crónico del injerto, insuficiencia renal y en lista para un retrasplante. Presentaba un síndrome cardiorenal del tipo 2 con falla renal secundaria a IC por el rechazo del injerto (*Tabla 1*). En la ecocardiografía, el injerto mostraba una disfunción biventricular sistólica y diastólica moderada, a pesar del tratamiento médico intenso (diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo de 43 mm; medidas según regla de Simpson en las cuatro cámaras: volumen telediastólico de 48 ml, volumen telesistólico de 32 ml, fracción de eyección de 45%. Aurícula izquierda (AI) dilatada, 57 x 36 mm. Llenado restrictivo. Ventrículo derecho no dilatado con desplazamiento sistólico del anillo tricúspide (*tricuspid annular plane systolic excursion*; TAPSE, por sus siglas en inglés), plano, doppler tisular onda S 2,2 cm/s, cambio fraccional de área 0,26. Sin insuficiencia tricúspide para estimar la presión pulmonar. Vena cava inferior de 13 mm, sin colapso inspiratorio. Insuficiencia mitral moderada-grave con jet excéntrico dirigido a la pared posterolateral de la AI por prolapso de velo anterior.

La paciente presentaba una clase funcional III-IV con síntomas congestivos llamativos

(hepatomegalia dolorosa, dificultad respiratoria, intolerancia digestiva) que habían motivado su ingreso hospitalario hacía 5 meses. Durante este, había presentado varios episodios de edema agudo de pulmón que respondían parcialmente al tratamiento inotrópico intermitente (levosimendan, dopamina, adrenalina) y diuréticos en altas dosis (furosemida intravenosa en perfusión: 0,2-0,4 mg/kg/h; hidroclorotiazida: 2 mg/kg/día; y espironolactona: 3-4 mg/kg/día). En varias ocasiones, se había necesitado, además, ventilación no invasiva, eufilina intravenosa e, incluso, hemodiafiltración en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) para estabilizarla.

Ante la imposibilidad de suspender la perfusión de furosemida por oliguria, una nueva descompensación cardíaca y el empeoramiento de la función renal (FG basal de 52 ml/min/1,73 m²), se decidió iniciar el tratamiento con tolvaptán en una única dosis mínima de 0,125 mg/kg/día. Previamente, se determinó la osmolaridad urinaria (350 mOsm/L), las enzimas hepáticas, urea, creatinina y los iones en sangre. Se monitorizaron los niveles de iones, urea, creatinina, así como el peso y el volumen urinario.

La respuesta fue inmediata, los niveles de sodio plasmático permanecieron normalmente estables (*Figura 1A*), pero el volumen urinario se dobló en el primer día (*Figura 1B*), lo cual permitió retirar la perfusión de furosemida y bajar la dosis de otros diuréticos. También mejoró la función renal y el FG casi un 56% con respecto al basal a la semana de tratamiento (81 ml/min/1,73 m²) y se normalizaron los niveles de urea y creatinina (*Figura 2*), sin presentar ningún efecto secundario.

Así mismo, los síntomas congestivos se controlaron y disminuyeron de forma importante el péptido natriurético cerebral (*B-type natriuretic peptide*; BNP, por sus siglas en inglés) inicial de 1546 pg/ml a 419 pg/ml al momento del alta, aunque los parámetros ecocardiográficos no se modificaron significativamente.

Al cuarto día, se pudo dar de alta tras 156 días de internación con seguimiento posterior ambulatorio y buena evolución hasta el retrasplante.

COMENTARIOS

El síndrome cardiorenal tiene una prevalencia desconocida en pediatría. En adultos, se estima en torno al 30-60% de los pacientes con IC congestiva.^{1,2}

Existen múltiples factores fisiopatológicos implicados;^{1,3,4} de ellos, los más importantes

TABLA 1.

Clasificación del síndrome cardiorenal

- Tipo I: insuficiencia cardíaca aguda (shock) que conduce a la insuficiencia renal aguda.
- Tipo II: insuficiencia cardíaca crónica (insuficiencia congestiva crónica) que conduce a la insuficiencia renal crónica progresiva y permanente.
- Tipo III: insuficiencia renal aguda (isquemia renal aguda, glomerulonefritis) que conduce al trastorno cardíaco agudo (insuficiencia, arritmia, isquemia).
- Tipo IV: insuficiencia renal crónica que conduce a la insuficiencia cardíaca, a la hipertrofia cardíaca o al riesgo cardiovascular elevado.
- Tipo V: enfermedad sistémica (diabetes, sepsis) que afecta ambas funciones.

son la reducción del flujo de perfusión renal, el incremento de la presión venosa renal, la disfunción y la dilatación del ventrículo derecho (fenómeno de Bernheim reverso o invertido) y los mecanismos derivados de la activación de numerosos sistemas neurohormonales adaptativos presentes en la falla cardíaca (aumento de sustancias vasoconstrictoras, como endotelinas, angiotensina, aldosterona, catecolaminas, etc.).

El tolvaptán tiene efecto acuareético que no se afecta por situaciones de hipoalbuminemia o proteinuria y cuya acción no altera la hemodinámica renal o la activación neurohormonal.⁵⁻⁷

En pacientes pediátricos respondedores, ha demostrado actuar aumentando el volumen urinario desde el primer día de tratamiento, controlando los síntomas congestivos con escasos efectos secundarios.^{8,9} Si bien, hasta la fecha, este

FIGURA 1.

Figura 1A. Curva evolutiva de los niveles de Na plasmático: se aprecia que no se modifican tras el inicio del tratamiento con tolvaptán.

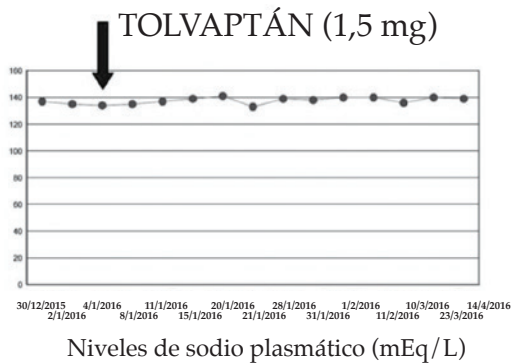


Figura 1B. Curva evolutiva del volumen urinario donde se aprecia un incremento importante el primer día tras iniciar el tratamiento, que se mantiene a lo largo del tiempo por encima de volumen urinario basal.

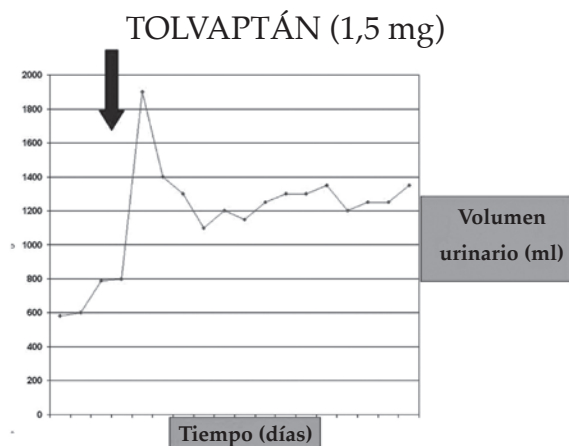


FIGURA 2.

Figura 2A. Curva evolutiva de la creatinina donde se muestra el descenso de los valores tras el inicio del tratamiento, más llamativo a partir de la primera semana y mantenido en el tiempo.

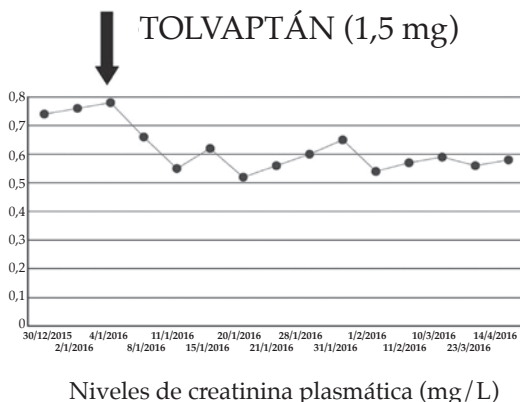
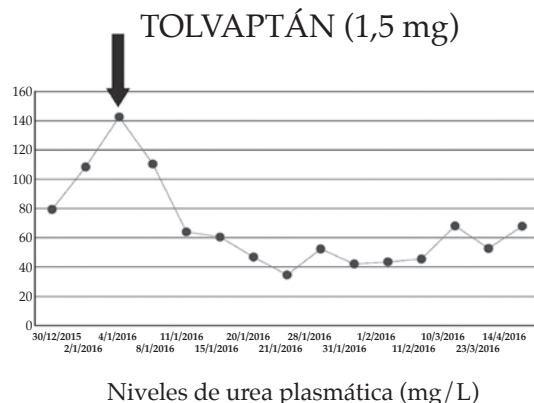


Figura 2B. Curva evolutiva de los niveles de urea plasmática. Se aprecia un descenso muy marcado en la primera semana, que persiste.



fármaco no ha demostrado una reducción de la mortalidad ni de los reingresos en pacientes con sodio < 135 mEq/L², un subestudio de la eficacia de los antagonistas de la vasopresina en la insuficiencia cardíaca (EVEREST, *efficacy of vasopressin antagonism in heart failure*) demostró que el tolvaptán era beneficioso en términos de mortalidad y rehospitalizaciones en pacientes con sodio < 130 mEq/L.

Actualmente, las únicas indicaciones de este fármaco aprobadas por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) son la poliquistosis renal autosómica dominante y el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIHAD) con hiponatremia.

Las indicaciones en pediatría no están bien establecidas, aunque se ha utilizado con tratamiento compasivo en pacientes con SIHAD, poliquistosis renal autosómica dominante, cirrosis descompensada e IC (crónica y aguda en el posoperatorio de cirugía cardíaca) con o sin hiponatremia. Los principales efectos secundarios descritos son los desbalances electrolíticos y el riesgo de deshidratación, presente en hasta el 20% de los casos en algunas series.⁸

A pesar de que las dosis no están bien establecidas en pediatría, se ha utilizado en un rango de 0,1-0,75 mg/kg/día, repartidos en 1-2 veces.⁸⁻¹¹

El tolvaptán ha sido un fármaco seguro en nuestro caso, pues permitió reducir la dosis de otros diuréticos, mejorar la clase funcional y dar de alta a una paciente que dependía previamente de diuréticos intravenosos. Además de controlar los síntomas congestivos, la paciente presentó mejoría del FG de hasta el 56% con respecto al basal. No se han detectado efectos secundarios en el seguimiento a 6 meses.

Aunque, en nuestra experiencia, ha sido un

fármaco útil, es un caso excepcional en pediatría y siempre es necesario realizar más estudios en la población infantil para establecer la dosis, las indicaciones, el perfil de seguridad y los efectos secundarios a corto/largo plazo. ■

REFERENCIAS

1. Bock JS, Gottlieb SS. Cardiorenal syndrome: new perspectives. *Circulation* 2010;121(23):2592-600.
2. Konstam MA, Gheorghiade M, Burnett JC Jr, et al. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST Outcome Trial. *JAMA* 2007;297(12):1319-31.
3. Ronco C, Haapio M, House AA, et al. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008;52(19):1527-39.
4. Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB, et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(10):1987-96.
5. Matsukawa R, Kubota T, Okabe M, et al. Early use of V2 receptor antagonists is associated with a shorter hospital stay and reduction in hospital death in patients with decompensated heart failure. *Heart Vessels* 2016;31(10):1650-8.
6. Hanatani A, Shibata A, Kitada R, et al. Administration of tolvaptan with reduction of loop diuretics ameliorates congestion with improving renal dysfunction in patients with congestive heart failure and renal dysfunction. *Heart Vessels* 2017;32(3):287-94.
7. Li B, Fang D, Qian C, et al. The Efficacy and Safety of Tolvaptan in Patients with Hyponatremia: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin Drug Investig* 2017;37(4):327-42.
8. Higashi K, Murakami T, Isikawa Y, et al. Efficacy and safety of tolvaptan for pediatric patients with congestive heart failure. Multicenter survey in the working group of the Japanese Society of Pediatric Circulation and Hemodynamics (J-SPECH). *Int J Cardiol* 2016;205:37-42.
9. Sato N, Sugiura T, Nagasaki R, et al. Effects of tolvaptan on congestive heart failure complicated with chylothorax in a neonate. *Pediatr Int* 2015;57(5):1020-2.
10. Hirano D, Kakegawa D, Yamada A, et al. Tolvaptan in a pediatric patient with diuretic-resistant heart and kidney failure. *Pediatr Int* 2015;57(1):183-5.
11. Katayama Y, Ozawa T, Shiono N, et al. Safety and effectiveness of tolvaptan for fluid management after pediatric cardiovascular surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2017 [Epub ahead of print].

Histiocitosis de células de Langerhans con afectación de la órbita en un lactante: reporte de un caso

Langerhans cell histiocytosis with orbital involvement in an infant: Case report

Estud. Alma V. Huidobro-Chávez,^a Estud. Gianmarco D. Vigo Pareja,^a Dr. Carlos Pachas-Peña^{a,b} y Dra. Karina Patiño-Calla^b

RESUMEN

La histiocitosis de células de Langerhans es una enfermedad poco frecuente, caracterizada por la proliferación clonal de células dendríticas mieloides CD1a positivas, asociada a un componente inflamatorio significativo. El compromiso óseo es común; en niños, las lesiones líticas más frecuentes son en la cúpula craneal y son raras las lesiones en la órbita. Se presenta a un lactante de 18 meses que consultó por edema periorbitario y proptosis del ojo derecho de dos meses de evolución. Al momento del examen físico, no se encontraron otras alteraciones. Se realizó una tomografía y una resonancia magnética, que mostraron una masa tumoral en el seno maxilar de crecimiento expansivo y erosión del techo de la órbita. La biopsia confirmó la proliferación CD1a positiva; recibió tratamiento con prednisona y vinblastina, con evolución favorable. Un tratamiento precoz puede evitar secuelas significativas en los pacientes cuando son sensibles al tratamiento. Es una entidad poco frecuente que requiere un alto índice de sospecha y un manejo multidisciplinario.

Palabras clave: histiocitosis de células de Langerhans, cavidad nasal, órbita, sistema nervioso central, factores de riesgo.

ABSTRACT

The Langerhans cell histiocytosis is a rare disease characterized by the clonal proliferation of CD1a + myeloid dendritic cells associated with a significant inflammatory component. The localized form of the disease is called eosinophilic granuloma. Bone involvement is common; in children, lytic lesions are most frequently found in the cranial dome being rare in the orbit. We present an 18-month-old infant who consulted due to periorbital edema and proptosis of the right eye, with two months of evolution. The computed tomography and the magnetic resonance imaging showed a maxillary sinus tumor mass of expansive growth and erosion of the roof of the orbit. The biopsy confirmed CD1a+ proliferation; it was treated with prednisone and vinblastine with favorable evolution.

It is a rare entity that requires a high index of suspicion and multidisciplinary management. Early diagnosis and treatment leads to a favorable prognosis for the patient.

Key words: Langerhans cell histiocytosis, nasal cavity, orbit, central nervous system, risk factors.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e283>

Cómo citar: Huidobro-Chávez AV, Vigo Pareja GD, Pachas-Peña C, et al. Histiocitosis de células de Langerhans con afectación de la órbita en un lactante: reporte de un caso. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e283-e287.

INTRODUCCIÓN

La histiocitosis de células de Langerhans (HCL) es una expansión clonal de células dendríticas mieloides CD1a/CD207 positivas, asociada a un componente inflamatorio significativo y compromiso sistémico variado.¹ Es una enfermedad poco frecuente con una incidencia de 3,7 casos por millón de habitantes en menores de 15 años en países europeos.² La presentación clínica puede ser unisistémica, en la que el hueso es la localización más frecuente, o multisistémica, en la que existe afectación visceral del pulmón, el hígado y el sistema hematopoyético.^{1,3,4} En las formas localizadas, los signos y síntomas dependen del lugar de presentación, y se observa, generalmente, dolor localizado, sensibilidad y aumento de volumen.⁵ Pueden existir casos asintomáticos asociados a la presentación en el hueso o la piel.⁶

A pesar de no tener estudios definidos sobre los factores predisponentes, se están encontrando diversas relaciones con la exposición de los padres a solventes, antecedentes familiares de cáncer, como leucemia, cáncer de mama o de pulmón, antecedentes personales o familiares de enfermedad tiroidea, exposición ocupacional de los padres a polvo de metal, granito o madera, etnia hispana y condición socioeconómica precaria.^{7,8}

El pronóstico se relaciona con la edad; los pacientes menores de 2 años, a pesar de ser considerados de alto riesgo, presentan buena respuesta al tratamiento si no tienen compromiso multisistémico.⁹ La hipoalbuminemia, anemia

- a. Universidad Ricardo Palma, Lima, Perú.
b. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Departamento de Anatomía Patológica.

Correspondencia:
Estud. Gianmarco D. Vigo Pareja: davixo987@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 14-4-2017
Aceptado: 19-9-2017

y otras citopenias son consideradas entre los factores de riesgo de mal pronóstico.^{1,10}

Se presenta el caso de un lactante con diagnóstico de HCL en el seno maxilar con extensión a la cavidad orbitaria.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 18 meses, natural y procedente de Ica, Perú, con antecedente de quiste de retención dérmica en la región frontal y periauricular izquierda. Antecedentes familiares no relevantes. La madre refirió el inicio de la enfermedad hacía 2 meses, caracterizado por un leve aumento del volumen periorbitario derecho y protrusión del globo ocular del mismo lado.

Al momento del examen físico, el paciente se encontraba alerta y activo. Se confirmó el aumento de volumen del tejido periorbitario derecho y proptosis. Los movimientos oculares estaban conservados y el fondo de ojo resultó normal. En el examen neurológico, no mostró signos de focalización ni reflejos patológicos; además, no se encontraron lesiones dérmicas, visceromegalias ni adenopatías.

Dentro de los exámenes complementarios, hemoglobina: 11,9 mg/dl; leucocitos: 9440/ul; monocitos: 09%; linfocitos: 31%; urea: 23,5 mg/dl; creatinina: 0,34 mg/dl; albúmina: 3,97 g/dl; plaquetas: 457 000 U/ml; bilirrubina indirecta: 0,21 mg/dl; aspartato aminotransferasa (AST): 18 U/L; alanina transaminasa (ALT): 15 U/L. El examen de

orina y la función renal, sin alteraciones; lactato deshidrogenasa (LDH) en 504 UI/L. Por disponibilidad de recursos, solo se pudieron realizar esos estudios.

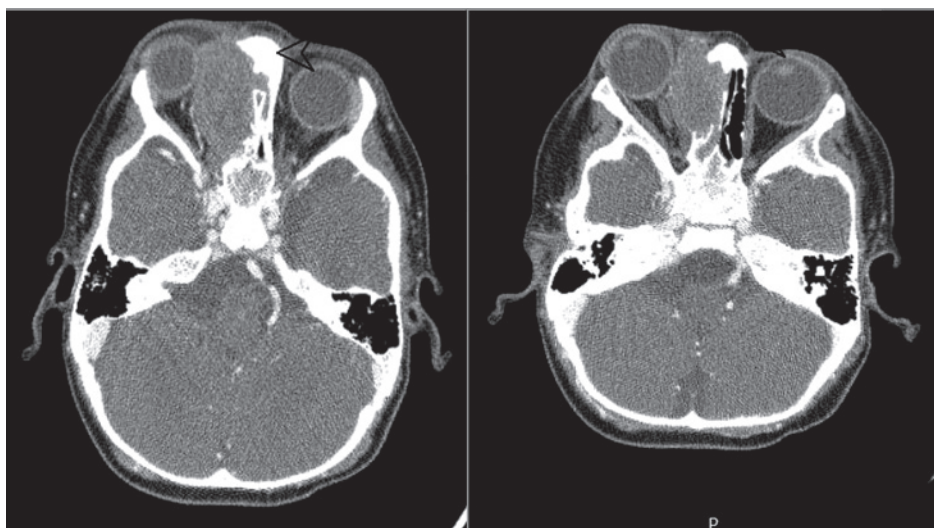
Se le realizaron estudios de estadificación mediante *survey* óseo, que dio negativo a otras tumoraciones.

La tomografía de órbitas y senos paranasales informó una lesión sólida de 45 x 23 mm, con captación heterogénea de contraste en el seno maxilar, en la fosa nasal derecha y en la región medial derecha de la órbita, que desplazó el globo ocular anterolateralmente, además de la erosión ósea en el techo de la órbita, que ocupó el parénquima del lóbulo frontal derecho (*Figura 1*).

En la resonancia magnética de la órbita y los senos paranasales con contraste, se mostró una lesión sólida realzada, probablemente infiltrativa, sarcomatosa, que ocupó la región etmoidal derecha y vertiente medial del globo ocular derecho, en apariencia, sin infiltrarlos. Los nervios ópticos y los restantes músculos extraoculares no mostraron alteraciones significativas. El resto del parénquima cerebral, conservado. Se encontraron múltiples ganglios del grupo II B bilaterales menores de 10 mm.

Se realizó una biopsia quirúrgica, que revelaba la proliferación de células de Langerhans en un fondo eosinofílico (*Figura 2*) con inmunohistoquímica positiva para CD1a (*Figura 3*) y S100 (*Figura 4*), que confirmó el diagnóstico de HCL.

FIGURA 1. Tomografía de órbitas y senos paranasales c/s contraste. Lesión sólida que desplaza el globo ocular y erosiona la fosa de la pared medial y el techo de la fosa orbitaria (punta de flecha)



Se inició el tratamiento con vinblastina de 6 mg/m² intravenosa en bolo y prednisona de 40 mg/m²/día oral. A la semana 6 de tratamiento, presentó una evolución favorable con reducción de la masa visible. En los siguientes controles, presentó una evolución con enfermedad activa mejor, con reducción de la masa en 80%.

FIGURA 2. Fotomicroscopía con hematoxilina-eosina: proliferación de células de Langerhans en un fondo eosinofílico (10x)

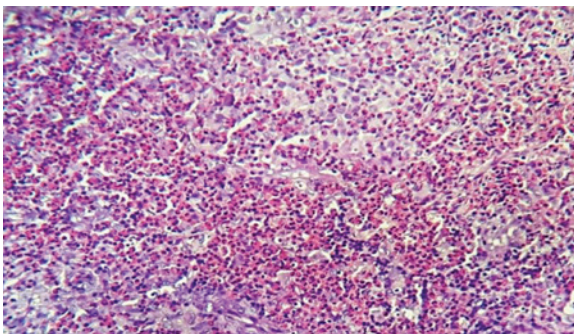


FIGURA 3. Inmunohistoquímica. CD1a: positivo (10x)

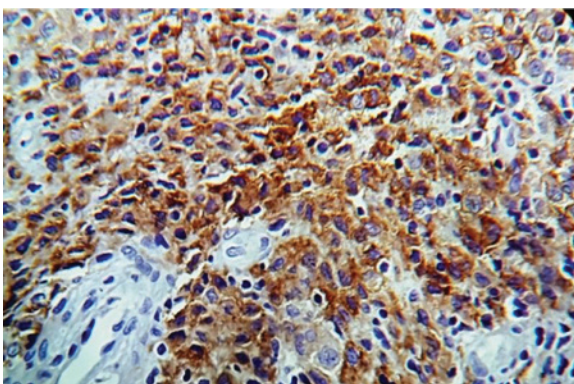
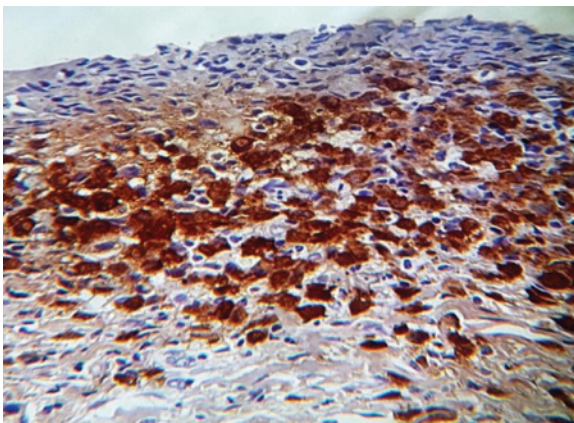


FIGURA 4. Inmunohistoquímica. S-100: positivo (10x)



DISCUSIÓN

La HCL es una enfermedad caracterizada por la expansión clonal de células dendríticas mieloides CD1a/CD207 positivas, asociada a un componente inflamatorio significativo. Muchos sistemas pueden verse afectados en diversos grados; se destacan las secuelas neurológicas o endócrinas a pesar de las altas tasas de curación.¹

Es una enfermedad rara que ocurre, con mayor frecuencia, durante la infancia y puede afectar a casi cualquier órgano del cuerpo. Los pacientes con esta enfermedad presentan diferentes síntomas, que dependen de la zona afectada y pasan, muchas veces, desapercibidos. Los órganos más frecuentemente comprometidos son el esqueleto (80%), la piel (33%) y la hipófisis (25%). Otros órganos involucrados son el hígado, el bazo, la médula ósea, los pulmones (15%), los ganglios linfáticos (5%-10%) y el sistema nervioso central sin incluir la hipófisis (2%-4%).¹¹

La HCL puede presentarse en cualquier parte del cuerpo; en los niños, lo más frecuente son las lesiones líticas en el cráneo, el fémur, las costillas, el húmero y las vértebras. Dentro de los tumores de la órbita, los diagnósticos diferenciales son los rhabdomyosarcomas, neuroblastomas y tumores grasos benignos del ojo, por lo que se precisa hacer un diagnóstico oportuno.³

En nuestro caso, las lesiones se encontraron solo en el seno maxilar, la pared medial y el techo de la órbita sin infiltrar el globo ocular. El resto de las evaluaciones revelaron que no existía compromiso sistémico adicional, y se consideró, finalmente, por el compromiso unisistémico óseo, un buen pronóstico oncológico, sin ser menos importante la probabilidad que tuvo de desarrollar secuelas en el sistema nervioso central, como diabetes insípida o enfermedades neurodegenerativas.

El diagnóstico definitivo de HCL se realiza siempre por estudio anatomopatológico. Las células de Langerhans se caracterizan por ser grandes, con citoplasma rosado abundante y un núcleo en forma de frijol. Estas células deben tener tinción positiva con anticuerpos para CD1a, langerina (CD207), además de S-100, los que confirman el diagnóstico.⁴⁻⁶ En nuestro caso, se realizó CD1a y S-100.

La diabetes insípida causada por el daño inducido de la HCL a las células que secretan la hormona antidiurética de la hipófisis posterior es la manifestación endócrina más frecuente,¹² por lo que se recomiendan pruebas imagenológicas por resonancia magnética para estos pacientes o

en quienes se sospecha el compromiso encefálico o vertebral.¹³ En el presente, se descarta por el parcial de orina normal y la ausencia de síntomas compatibles. A pesar de esto, se tiene que hacer un seguimiento al paciente, ya que la diabetes insípida se desarrolla, en la mayoría de los niños, dentro de los primeros dos años posdiagnóstico.¹⁴

La Histiocyte Society definió doce meses de tratamiento de acuerdo con el protocolo LCH III en pacientes con enfermedad multisistémica o enfermedad en órganos de riesgo, el cual consiste en vinblastina semanal (6 mg/m² intravenosa) y prednisona diaria (40 mg/m²).³ En este paciente, se siguió dicho tratamiento, a pesar de ser una enfermedad unisistémica, al encontrarse la lesión en el área craneofacial, especialmente, en los ojos, pues presentaba un riesgo incrementado para diabetes insípida, ya fuera como la enfermedad multisistémica o en un solo sistema, y había recomendaciones en estudios sobre los beneficios del tratamiento por doce meses.¹⁵ A pesar de esto, el tratamiento es muy variado y poco definido, sin evidencia concreta del beneficio en la prevención de efectos adversos de la terapia sistémica sobre la local; sin embargo, la Histiocyte Society recomienda el uso de terapia sistémica en las lesiones craneofaciales.¹⁶

La resección quirúrgica está indicada si la lesión es pequeña (< 2 cm). La extirpación radical de lesiones de gran tamaño (> 5 cm) no está indicada, ya que aumenta el tamaño del defecto óseo, podría prolongar el tiempo de curación y podría dar lugar a defectos del esqueleto permanentes. Para las lesiones de 2-5 cm de diámetro, la biopsia y legrado parcial es una opción. Dependiendo del tamaño y la ubicación de la lesión, se puede administrar una inyección intralesional de metilprednisolona.

Se ha reportado que pacientes con afectación orbital mostraron una menor tasa de recurrencias y eventos tardíos en comparación con otras zonas, como el oído o la boca, y su resolución luego de la cirugía sola o la biopsia con legrado subtotal.¹⁶

Se requiere tener un control de peso/talla en el lactante, así como, más adelante, del desarrollo puberal, ya que la deficiencia de hormona de crecimiento es la pérdida más frecuente de hormona pituitaria anterior hasta en 10% de los pacientes.¹⁷

En conclusión, se presenta el caso de un lactante con HCL de 2 meses de evolución con compromiso óseo, ubicado en el seno maxilar, el piso y el techo de la órbita, en el que, con el manejo multidisciplinario y la posterior adherencia al

tratamiento quimioterápico, se encontró una mejoría y una disminución de la progresión de la enfermedad. Se recalca la importancia del diagnóstico precoz para evitar mayores grados de secuelas, una exploración integral para la estadificación y posterior tratamiento de las complicaciones que presente y el control mismo de la enfermedad. ■

Agradecimientos

Se presta gran agradecimiento a la Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Ricardo Palma (SOCEMURP) por la motivación brindada para desarrollar el presente trabajo.

REFERENCIAS

1. Monsereenusorn C, Minkov M, Rodriguez-Galindo C. Current treatment of Langerhans cell histiocytosis. *Expert Opin Orphan Drugs* 2016;4(10):1057-68.
2. Salotti JA, Nanduri V, Pearce MS, et al. Incidence and clinical features of Langerhans cell histiocytosis in the UK and Ireland. *Arch Dis Child* 2009;94(5):376-80.
3. Boztug K, Frimpong-Ansah K, Nanduri VR, et al. Intraocular Langerhans cell histiocytosis in a neonate resulting in bilateral loss of vision. *Pediatr Blood Cancer* 2006;47(5):633-5.
4. Ferrando Barberá J, Cruz Martínez O. Histiocitosis. En: Moraga Llop F. *Protocolos de Dermatología*. 2.ª ed. Madrid: AEP; 2007:165-72. [Acceso: 28 de octubre de 2016]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/histiocitosis.pdf>.
5. Larralde M, Abad ME, Gomar B. Histiocitosis de células de Langerhans en menores de un año. *Arch Argent Pediatr* 2008;106(3):269-72.
6. Yan J, Zhou S, Li Y. Benign Orbital Tumors with Bone Destruction in Children. *PLoS One* 2012;7(2):e32111.
7. Venkatramani R, Rosenberg S, Indramohan G, et al. An exploratory epidemiological study of Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer* 2012;59(7):1324-6.
8. Ribeiro KB, Degar B, Antoneli CBG, et al. Ethnicity, race, and socioeconomic status influence incidence of Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer* 2015;62(6):982-7.
9. Gadner H, Grois N, Pötschger U, et al. Improved outcome in multisystem Langerhans cell histiocytosis is associated with therapy intensification. *Blood* 2008;111(5):2556-62.
10. Braier JL, Rosso D, Latella A, et al. Importance of multilineage hematologic involvement and hypoalbuminemia at diagnosis in patients with «risk-organ» multi-system Langerhans cell histiocytosis. *J Pediatr Hematol Oncol* 2010;32(4):e122-5.
11. Luong TC, Scignni 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.
12. Donadieu J, Rolon MA, Thomas C, et al. Endocrine involvement in pediatric-onset Langerhans' cell histiocytosis: a population-based study. *J Pediatr* 2004;144(3):344-50.
13. Grois N, Prayer D, Prosch H, et al. Course and clinical impact of magnetic resonance imaging findings in diabetes insipidus associated with Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer* 2004;43(1):59-65.
14. Dunger DB, Broadbent V, Yeoman E, et al. The frequency and natural history of diabetes insipidus in children

- with Langerhans-cell histiocytosis. *N Engl J Med* 1989;321(17):1157-62.
15. Grois N, Pötschger U, Prosch H, et al. Risk factors for diabetes insipidus in langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer* 2006;46(2):228-33.
 16. Chellapandian D, Shaikh F, van den Bos C, et al. Management and Outcome of Patients With Langerhans Cell Histiocytosis and Single-Bone CNS-Risk Lesions: A Multi-Institutional Retrospective Study. *Pediatr Blood Cancer* 2015;62(12):2162-6.
 17. 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.

Anticuerpos contra la cardiolipina en glomerulonefritis postestreptocócica concurrente con anemia hemolítica autoinmunitaria: a propósito de un caso

Anticardiolipin antibodies in concurrent poststreptococcal glomerulonephritis and autoimmune hemolytic anemia: A case report

Dra. Ying-liang Gong^a y Dr. Yu-feng Li^a

RESUMEN

En este artículo, presentamos el caso de una paciente con glomerulonefritis aguda postestreptocócica (GNAPE) y anemia hemolítica autoinmunitaria (AHAI). Además de los signos típicos de la GNAPE, la paciente tuvo un resultado positivo en la prueba de antiglobulina directa y anticuerpos contra la cardiolipina sin que presentara las manifestaciones clínicas típicas del síndrome antifosfolípido. Este caso genera dudas respecto de la relación entre el estreptococo y el desarrollo de anemia hemolítica autoinmunitaria en los niños. Este caso destaca la posibilidad de que las infecciones estreptocócicas de nuestra paciente podrían haber causado la anemia, ya sea en el contexto de anticuerpos antifosfolípidos preexistentes o por haber desencadenado el desarrollo de anticuerpos patogénicos, que luego lleva a la presentación clínica de hemólisis. Se presume que, en la paciente, los anticuerpos contra la cardiolipina inducidos por la infección estreptocócica podrían tener una función directa en la presentación clínica de AHAI.

Palabras clave: niño, glomerulonefritis, anemia hemolítica autoinmunitaria, anticuerpos contra la cardiolipina.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e288>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e288>

Cómo citar: Gong Y, Li Y. Anticuerpos contra la cardiolipina en glomerulonefritis postestreptocócica concurrente con anemia hemolítica autoinmunitaria: a propósito de un caso. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e288-e291.

INTRODUCCIÓN

La glomerulonefritis postestreptocócica es la causa más frecuente de glomerulonefritis en la niñez.¹ En casos aislados, los pacientes podrían presentar una forma de rápida evolución o anemia, hipertensión y disfunción renal en el seguimiento a largo plazo. Sin embargo, la anemia grave no es frecuente en los pacientes con glomerulonefritis aguda postestreptocócica (GNAPE) y no se explica adecuadamente en algunos pacientes.

Los anticuerpos contra la cardiolipina pertenecen a la clase de los anticuerpos antifosfolípidos y parecen estar relacionados con los procesos autoinmunitarios, entre otros, el síndrome antifosfolípido y el lupus eritematoso sistémico. Se los describió en casos aislados de GNAPE. Aún no fue posible establecer su relevancia en las nefropatías. En este artículo, presentamos el caso de una niña con síndrome nefrótico, anemia hemolítica autoinmunitaria (AHAI) grave y anticuerpos contra la cardiolipina. Nunca antes se describió tal asociación y creemos que los anticuerpos contra la cardiolipina podrían ser más frecuentes en los pacientes con GNAPE de lo que se considera actualmente.

A PROPÓSITO DE UN CASO

Una niña de 10 años tuvo, durante 2 días, palidez, anorexia, fatiga y orina de color ámbar tras una enfermedad sin fiebre con faringitis (tratada con azitromicina durante 3 días). Se presentó en el Hospital Xinhua de Shanghai y se la hospitalizó en el servicio de nefrología ese mismo día.

Negó cualquier antecedente de hematomas sin explicación, sangre en las heces o menstruación anormal. Sus antecedentes médicos no presentaban particularidades. No presentaba anemia drepanocítica ni antecedentes indicativos de talasemia. Los signos vitales eran normales y la presión arterial era de 116/82 mmHg (P₉₅). El examen físico reveló una paciente pálida,

a. Departamento de Nefrología Pediátrica, Hospital Xinhua afiliado a la Facultad de Medicina de la Universidad de Shanghai Jiao Tong, Shanghai, China.

Correspondencia:

Dra. Ying-liang Gong: elainegongcn@outlook.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 25-4-2017

Aceptado: 19-9-2017

de textura débil, con ojos hundidos, sin otras características relevantes. En la *Tabla 1* se presentan los hallazgos clínicos y de laboratorio principales de la paciente durante la hospitalización.

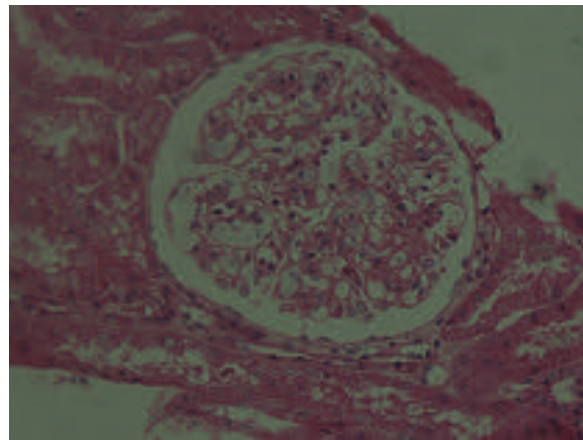
A modo de resumen, se observó que tenía anemia normocrómica grave (5,6 mg/dl, intervalo de referencia: 11-15 mg/dl), hematuria y proteinuria, hipocomplementemia y valor elevado de antiestreptolisina O. La prueba de antiglobulina directa fue positiva con anti-C3. Los anticuerpos antinucleares y los anticuerpos anti-ADN bicatenario fueron negativos. Se le administraron antibióticos y tratamientos sintomáticos, por ejemplo, una transfusión de sangre. El tercer día de tratamiento se agregó metilprednisolona en una dosis de 2 mg por kilogramo por vía intravenosa para la AHAI.

Sin embargo, a los cinco días de hospitalización, la concentración de hemoglobina volvió a la normalidad pero presentó oliguria y edema periorbitario y maleolar. La presión arterial era de 130/84 mmHg ($>P_{99}$) al momento de la aparición del edema. En los análisis de laboratorio adicionales se detectaron hipoalbuminemia, colesterol elevado y anticuerpos IgM contra la cardiolipina. En la ecografía se observó efusión pleural unilateral leve. Por motivos diagnósticos o pronósticos, se realizó una biopsia renal. En la microscopía óptica (*Figura 1*) de la biopsia renal se observó hiper celularidad, incluidas células mesangiales y endoteliales proliferativas e infiltrado leve de leucocitos mononucleares. De los 46 glomérulos, ninguno tenía formación semilunar. En la microscopía

por inmunofluorescencia se observó depósito prominente de C3 junto al mesangio; la IgG y la IgA se tiñeron junto a la pared capilar. En la microscopía electrónica se identificaron numerosos depósitos densos en el espacio subepitelial de la membrana basal glomerular. La histología era compatible con glomerulonefritis postinfecciosa.

La concentración de hemoglobina se estabilizó en 12,0 g/L tras ocho días de hospitalización. Posteriormente, la prueba de antiglobulina directa fue negativa y la concentración del complemento C3 se normalizó ocho semanas después de la hospitalización. En los dos años

FIGURA 1. Microscopía óptica de biopsia renal



Infiltrado inflamatorio difuso e hiper celularidad mesangial (tinción con hematoxilina y eosina: aumento de 200x el original).

TABLA 1. Resultados principales de laboratorio tras la hospitalización

	Hemoglobina (g/l)	Recuento de reticulocitos (%)	Anticuerpos contra la cardiolipina (IgM)	Complemento C3 (g/L)	Complemento C4 (g/L)
Intervalo de referencia	110-150	0,5-1,5	negative	0,9-1,8	0,1-0,4
Inicial	56	5,25	+	0,04	0,18
Día 5	89	/	/	/	/
Semana 8	134	1,3	/	0,87	0,22
Mes 4	117	/	+	1,49	0,3
Mes 6	135	/	/	/	/
Mes 9	123	1,55	±	1,48	0,27
Mes 12	134	/	±	1,45	0,25
Mes 24	120	/	/	/	/

La concentración de hemoglobina de la paciente era anormal al momento de la aparición y se estabilizó en 12,0 g/L tras el tratamiento durante ocho días. La concentración del complemento C3 era normal a las ocho semanas después de la hospitalización. Los anticuerpos contra la cardiolipina siguieron siendo positivos en el seguimiento a un año.

posteriores al alta, la paciente siguió teniendo resultados positivos para los anticuerpos contra la cardiolipina pero sin signos de fiebre prolongada, trombocitopenia ni otros síntomas de síndrome antifosfolípídico o lupus eritematoso sistémico.

DISCUSIÓN

En este artículo, describimos a una niña con una constelación de signos y síntomas de anemia grave, síndrome nefrótico, evidencia serológica de infección estreptocócica reciente y disminución de la concentración sérica de C3, que se normalizó dentro de las ocho semanas. Durante el año de seguimiento, la paciente presentó anticuerpos IgM contra la cardiolipina positivos sin otras manifestaciones clínicas típicas de enfermedad trombotica. En la biopsia renal se observó la histología clásica de la glomerulonefritis postinfecciosa. El cuadro clínico era típico de GNAPE.

Los anticuerpos contra la cardiolipina pertenecen a la clase de los anticuerpos antifosfolípidicos y parecen estar relacionados con los procesos autoinmunitarios, entre otros, el síndrome antifosfolípídico y el lupus eritematoso sistémico. Se publicaron informes de anticuerpos antifosfolípidicos con glomerulonefritis postinfecciosa sin complicaciones.^{2,3} Hasta el momento no se había notificado otro caso como este de anticuerpos IgM contra la cardiolipina en un paciente con GNAPE complicada por AHAI. Sorpresivamente, es muy frecuente la presencia de anticuerpos contra la cardiolipina durante el período agudo y la convalecencia de la GNAPE,² y se observó una incidencia del 44% de valores de anticuerpos IgM contra la cardiolipina anormales. Incluso entre los niños sanos, hasta el 25% mostraron resultados positivos para los anticuerpos contra la cardiolipina.⁴ Se cree que los anticuerpos contra la cardiolipina aparecen en respuesta a muchas infecciones agudas, en especial durante la niñez.⁵ En una revisión, el 20% de los pacientes con VHC, el 49,75% de los pacientes con VIH y el 25% de aquellos con VHB y otras infecciones bacterianas, como infección estreptocócica, tenían una concentración sérica elevada de anticuerpos contra la cardiolipina. Worden y su equipo inyectaron una sonda de anticuerpos contra la proteína M del estreptococo mAb10F5 en ratas y estudiaron la presencia de anticuerpos antifosfolípidicos.⁶ Los resultados indicaron un aumento significativo de los anticuerpos antifosfolípidicos dos semanas después de la inyección, lo que demuestra que

el estreptococo es causante de la generación de estos anticuerpos. Esta evidencia destaca la posibilidad de que la infección estreptocócica de nuestra paciente podría haber desencadenado el desarrollo de anticuerpos IgM contra la cardiolipina.

No es la primera vez que se detecta AHAI grave, como el caso que informamos, en pacientes con GNAPE. Larry y col., describieron tres casos similares, dos de los cuales tenían crioanticuerpos anti-I.⁷ Un niño de 10 años tenía insuficiencia renal anúrica y anemia hemolítica grave. Su valor elevado de antiestreptolisina O y la biopsia renal coincidían con GNAPE.⁸ La gravedad de la anemia no podía explicarse fácilmente por la hemodilución de la GNAPE. Los autores informaron que el 90% de los pacientes con GNAPE tenían anemia pero raramente la hemodilución era la única explicación.⁹ Se sabía poco sobre el mecanismo patogénico subyacente de la AHAI en los pacientes con GNAPE.

Según cierta evidencia, los anticuerpos contra la cardiolipina podrían tener una función directa en la patogenia de la anemia hemolítica en ciertas enfermedades. Sthoeger y col., observaron que los anticuerpos contra la cardiolipina funcionan como autoanticuerpos antieritrocitarios en el proceso de la AHAI en algunos pacientes con lupus eritematoso sistémico.¹⁰ Arvieux y col. informaron evidencia que indicaba que los anticuerpos IgG e IgM antifosfolípidicos causaban anemia hemolítica en un paciente con ciertas características clínicas de lupus eritematoso sistémico.¹¹ Del Papa y col. informaron la asociación de anemia hemolítica y anticuerpos IgG antifosfolípidicos en un paciente con síndrome antifosfolípídico primario.¹² Jamie y su equipo estudiaron la presencia de anticuerpos antifosfolípidicos en suero mediante Elisa en pacientes con AHAI y sin hemólisis autoinmunitaria. Según los resultados, los anticuerpos antifosfolípidicos estaban presentes en una cantidad sustancial de pacientes con AHAI y esta respuesta no parecía secundaria a la hemólisis propiamente dicha.¹³ Se presume que, en nuestra paciente, los anticuerpos contra la cardiolipina inducidos por la infección estreptocócica podrían tener una función directa en la presentación clínica de AHAI.

Se ha informado una asociación entre los anticuerpos antifosfolípidicos y la trombosis glomerular en la nefropatía lúpica, y se han realizado diferentes interpretaciones sobre su función en la patogenia de la enfermedad

renal.¹⁴ Todavía no se ha determinado si los anticuerpos antifosfolipídicos tienen una función patogénica en el contexto de la lesión renal en los pacientes con GNAPE. Se ha propuesto la hipótesis de que estos anticuerpos podrían potencialmente exacerbar la lesión tisular mediada por la inflamación.¹⁵ Sin embargo, Ardiles y col. no hallaron diferencias en el grado de lesión renal, en las anomalías glomerulares en la orina ni en la concentración de creatinina durante el seguimiento clínico de los pacientes con GNAPE que tenían resultados positivos para los anticuerpos contra la cardiolipina y aquellos con resultados negativos.²

Se considera que los anticuerpos contra la cardiolipina pueden estar asociados con un riesgo de trombosis si permanecen elevados. En ninguno de los casos publicados, y tampoco en nuestra paciente, se observó riesgo de enfermedad trombótica durante el seguimiento. Mediante este caso, se especuló que los anticuerpos contra la cardiolipina podrían ser más frecuentes en los pacientes con GNAPE de lo que se considera actualmente, y que la presencia de anticuerpos contra la cardiolipina en los pacientes con GNAPE podría ser un fenómeno inmunitario marginal desencadenado por la infección estreptocócica que carece de valor predictivo de la aparición posterior de otras enfermedades trombóticas. ■

REFERENCIAS

1. Pan CG. Glomerulonephritis in childhood. *Curr Opin Pediatr* 1997;9(2):154-9.
2. Ardiles L, Ramirez P, Moya P, y col. Anticardiolipin Antibodies in Acute Poststreptococcal Glomerulonephritis and Streptococcal Impetigo. *Nephron*. 1999;83(1):47-52.
3. Leifer D, Butani L. Implications of antiphospholipid and antineutrophilic Cytoplasmic Antibodies in the Context of postinfectious glomerulonephritis. *Case Rep Med*. 2017;2017:9896210.
4. Siemens HJ, Gutsche S, Brückner S, et al. Antiphospholipid antibodies in children without and in adults with and without thrombophilia. *Thromb Res*. 2000;98(4):241-7.
5. Avcin T, Toplak N. Antiphospholipid antibodies in response to infection. *Curr Rheumatol Rep*. 2007;9(3):212-8.
6. Kelly-Worden M, Manning M, Gebhard R, et al. Streptococcal M Protein Epitope 10F5 Generates Antiphospholipid Antibodies. *Biophys J*. 2016;110(3):79a-80a.
7. Greenbaum LA, Kerlin BA, Van Why S, et al. Concurrent poststreptococcal glomerulonephritis and autoimmune hemolytic anemia. *Pediatr Nephrol*. 2003;18(12):1301-3.
8. Cachat F, Dunsmore K, Tufro A. Concomitant anuric post-streptococcal glomerulonephritis and autoimmune hemolytic anemia. *Eur J Pediatr*. 2003;162(7-8):552-3.
9. Lau KK, Hastings MC, Delos Santos N, et al. A Child with Post-streptococcal Acute Glomerulonephritis Complicated by Coombs Positive Autoimmune Hemolytic Anemia. *Internet J Radiol*. 2007;4(1).
10. Sthoeger Z, Sthoeger D, Green L, et al. The role of anticardiolipin autoantibodies in the pathogenesis of autoimmune hemolytic anemia in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 1993;20(12):2058-61.
11. Arvieux J, Schweizer B, Roussel B, et al. Autoimmune hemolytic anaemia due to anti-phospholipid antibodies. *Vox Sang*. 1991;61(3):190-5.
12. Del Papa N, Meroni PL, Barcellini W, et al. Antiphospholipid antibodies cross-reacting with erythrocyte membranes. A case report. *Clin Exp Rheumatol*. 1992;10(4):395-9.
13. Guzmán J, Cabral AR, Cabiedes J, y col. Antiphospholipid antibodies in patients with idiopathic autoimmune haemolytic anemia. *Autoimmunity*. 1994;18(1):51-6.
14. Frampton G, Hicks J, Cameron JS. Significance of antiphospholipid antibodies in patients with lupus nephritis. *Kidney Int*. 1991;39(6):1225-31.
15. Willis R, Gonzalez EB, Brasier AR. The journey of antiphospholipid antibodies from cellular activation to antiphospholipid syndrome. *Curr Rheumatol Rep*. 2015;17(3):16.

Anticardiolipin antibodies in concurrent poststreptococcal glomerulonephritis and autoimmune hemolytic anemia: A case report

Ying-liang Gong M.D.^a and Yu-feng Li Ph.D.^a

ABSTRACT

We present a case of acute post-streptococcal glomerulonephritis (APSGN) with autoimmune hemolytic anemia (AIHA). Along with the classic findings of APSGN, the patient had a positive direct antiglobulin test and an anticardiolipin antibody without any typical clinical manifestations of antiphospholipid syndrome (APS). This case raises questions of the relationship between *Streptococcus* and the development of autoimmune hemolytic anemia in children. Our case highlights the possibility that the streptococcal infections in this patient might be responsible for her anemia, either in setting of underlying antiphospholipid antibodies, or in having triggered the development of pathogenic antibodies, which subsequently leads to the clinical evolution of hemolysis. It is presumed that in our case, the anticardiolipin antibody induced by streptococcal infection may play a direct role in the clinical evolution of AIHA.

Key words: child, glomerulonephritis, autoimmune hemolytic anemia, anticardiolipin antibody

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e288>

To cite: Gong Y, Li Y. Anticardiolipin antibodies in concurrent poststreptococcal glomerulonephritis and autoimmune hemolytic anemia: A case report. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e288-e291.

INTRODUCTION

Poststreptococcal glomerulonephritis is the most common cause of glomerulonephritis in childhood¹. In rare cases patients may adopt a rapidly progressive form or may result in anemia, hypertension and renal dysfunction in the long-term follow-up. However, severe anemia is not common in patients with APSGN and not adequately explained in some patients.

a. Department of Pedi-Nephrology, Xinhua Hospital affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai, China.

E-mail address:
Ying-liang Gong, M.D.: elainegongcn@outlook.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 4-25-2017

Accepted: 9-19-2017

Anticardiolipin antibodies belong to the class of antiphospholipid antibodies and appear in relation to autoimmune processes included but do not restricted to antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus. They have rarely described in acute poststreptococcal glomerulonephritis. Their significance in renal diseases has not yet been established. In our case, we describe a child presented with the nephrotic syndrome, severe autoimmune hemolytic anemia and anticardiolipin antibody. This association has never previously been described, and we speculate that anticardiolipin antibodies maybe more common in patients with APSGN than is currently appreciated.

CASE REPORT

A 10-year-old girl developed pallor, anorexia, fatigability and amber urine following a non-febrile illness with pharyngitis (treated with a 3-day course of azithromycin) for 2 days. She came to Shanghai Xinhua Hospital and was admitted to the department of nephrology that day.

She denied any history of unexplained bruising, blood in the stool or abnormal menstruation. Previous medical history was unremarkable. She did not have sickle cell disease or any previous history suggestive of thalassemia. Her vital signs were normal and blood pressure was 116/82 mmHg(P₉₅). Physical examination only revealed pale complexion, cadaverous eyelid conjunctiva and armour bed, but otherwise was normal. In *Table 1* the main clinical and laboratory data of the patient during the admission are shown.

In summary, she was found to have severe normochromic anemia (5.6mg/dl, reference range 11-15mg/dl), hematuria and proteinuria, hypocomplementemia and a high anti-streptolysin O (ASO) titer. The direct antiglobulin test (DAT) was positive with anti-C3. Her antinuclear antibody (ANA) and anti-double-stranded DNA antibody (anti-ds-DNA) were negative. Her medication including antibiotics and symptomatic treatments like blood

transfusion were given. Methylprednisolone was followed 2mg per kilogram weight intravenously on the 3th day of administration for AIHA.

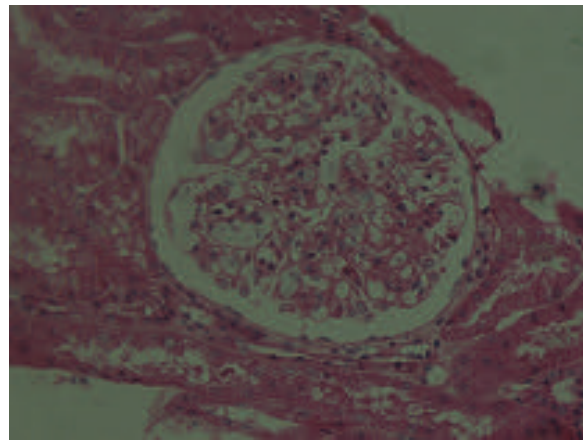
However, on the 5th day of her hospitalization, her hemoglobin recovered to normal while she developed oliguria, periorbital and pedal edema. Her blood pressure was 130/84 mmHg(>P₉₉) at the onset of edema. Further laboratory tests showed hypoalbuminemia, high cholesterol and positive anticardiolipin (aCL) antibody IgM. Ultrasound revealed mild unilateral pleural effusion. Due to diagnostic and/or prognostic reasons, a renal biopsy was done. Light microscopy (*Figure 1*) of the renal biopsy showed hypercellular, which included proliferating mesangial and endothelial cells and mild infiltration by mononuclear leukocytes. Of 46 glomeruli, null had crescent formation. Immunofluorescence revealed prominent deposition of C3 along the mesangium; IgG and IgA were stained along the capillary wall. Electron microscopy identified numerous dense deposits in the subepithelial space of the glomerular basement membrane. The histology was compatible with post-infectious glomerulonephritis.

Her hemoglobin level stabilized at 12.0 g/L after the 8 days of hospitalization. Subsequently, her DAT was negative and C3 complement level was normal by 8 weeks after admission. In the following 2 year after discharge, her anticardiolipin antibodies remain positive but no signs of prolonged fever, thrombocytopenia or any other symptoms of antiphospholipid syndrome or systemic lupus erythematosus were observed.

DISCUSSION

We describe a child presented with a constellation of signs and symptoms consisting of severe anemia, nephrotic syndrome, serological evidence of a recent streptococcal infection, and a decreased serum C3 level which subsequently normalized within 8 weeks. The patient had a positive anticardiolipin IgM that persisting positive in the one-year follow up without any typical clinical manifestations of thrombotic diseases. A renal biopsy in the patient showed classic histology of post-infectious glomerulonephritis. The clinical picture was typical for APSGN.

FIGURE 1. Light microscopy of the renal biopsy



Diffuse inflammatory cellular infiltration and mesangial hypercellularity (hematoxylin and eosin staining; original magnification X 200).

TABLE 1. Key laboratory results after admission

	Hemoglobin (g/L)	Reticulocyte count (%)	Anticardiolipin antibody (IgM)	Complement C3 (g/L)	Complement C4 (g/L)
Reference range	110-150	0.5-1.5	negative	0.9-1.8	0.1-0.4
Initial	56	5.25	+	0.04	0.18
5 th Day	89	/	/	/	/
8 Weeks	134	1.3	/	0.87	0.22
4 Month	117	/	+	1.49	0.3
6 Month	135	/	/	/	/
9 Month	123	1.55	±	1.48	0.27
16 Month	134	/	±	1.45	0.25
24 Month	120	/	/	/	/

The hemoglobin level of the patient was abnormal at the onset and was stabilized at 12.0 g/L after 8-day treatment. Her C3 complement level was normal within 8 weeks after admission. Her anticardiolipin antibodies remain positive in the one-year follow-up.

ACLs belong to the class of antiphospholipid antibodies (APA) and appear in relation to autoimmune processes included but do not restricted to antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus. There were cases published reporting APA with uncomplicated post-infectious glomerulonephritis.^{2,3} Case like our patient with a prolonged aCL IgM was never reported in APSGN complicated by AIHA. Surprisingly the occurrence of anticardiolipin antibody during the acute and convalescence periods of APSGN is very high,² showing an incidence of 44% with abnormal IgG aCL titers. Even in healthy children, anticardiolipin antibodies have been reported to be positive in up to 25%.⁴ It is believed aCL antibodies appear in response to many acute infections, especially in childhood infections.⁵ In a review, 20% of patients with HCV, 49.75% with HIV, one quarter with HBV and other bacterial infections including streptococcal infection have elevated serum aCL level. Worden and his team injected streptococcal M protein antibody probe mAb10F5 into rats and examined for the presence of antiphospholipid.⁶ Results showed a significant increase of antiphospholipid antibody two weeks after injection demonstrating *Streptococcus* is responsible for the generation of antiphospholipid antibodies. These evidences highlight the possibility that the streptococcal infection in our patient might had triggered the development of her aCL IgM.

Severe hemolytic autoimmune anemia like the case we report is not first found in patients with post-streptococcal acute glomerulonephritis. Larry et al. described three semblable cases, two of which had a cold-reacting anti-I autoantibody.⁷ A 10-year-old boy had anuric renal failure and profound hemolytic anemia. His elevated ASO titer and kidney biopsy were consistent with APSGN.⁸ The severity of the anemia could not be easily explained by hemodilution of APSGN. It was reported 90% of their APSGN patients were anemic, but hemodilution was rarely the sole explanation.⁹ Little was known about the underlying pathogenic mechanism of AIHA in patients with APSGN.

Some evidences suggested aCLs may play a direct role in the pathogenesis of hemolytic anemia in certain diseases. Sthoeger et al. found aCLs act as anti-RBC autoantibodies in the process of AIHA in some SLE patients.¹⁰ Arvieux et al. reported evidence suggesting that IgG and IgM antiphospholipid antibodies caused hemolytic

anemia in a patient with some clinical features of systemic lupus erythematosus.¹¹ Del Papa et al. reported the association of hemolytic anemia and an IgG anti-phospholipid antibody in a patient with a primary antiphospholipid syndrome.¹² Jamie and his team studied by Elisa the presence of antiphospholipid antibodies in sera from AIHA patients and none-autoimmune hemolysis. Results suggested that antiphospholipid antibodies were present in a substantial number of patients with AIHA and this response did not seem to be secondary to the hemolysis proper.¹³ It is presumed that in our case, the anticardiolipin antibody induced by streptococcal infection may play a direct role in the clinical evolution of AIHA.

APA has been reported to be associated with glomerular thrombosis in lupus nephropathy with different interpretations about their role in the pathogenesis of the renal disease.¹⁴ Whether APA has a pathogenic role in the setting of renal injury in APSGN remains to be determined. These antibodies have been hypothesized to have the potential to exacerbate inflammation-mediated tissue injury.¹⁵ However, Ardiles et al. found no difference of degree of renal injury, glomerular abnormalities in urine and creatinine levels in clinical follow-up between aCL-positive patients and aCL-negative patients with APSGN.²

It is considered that aCL can be associated with a thrombotic risk if persistently elevated. None of the cases published as well as our patient showed risk of developing thrombotic diseases in their follow-up. Through this case, we speculate that aCL maybe more common in patients with APSGN than is currently appreciated and the presence of aCL antibodies in APSGN maybe a marginal immunological phenomenon triggered by *Streptococcus* infection which has no predictive value to the later onset of other thrombotic diseases. ■

REFERENCES

1. Pan CG. Glomerulonephritis in childhood. *Curr Opin Pediatr* 1997;9(2):154-9.
2. Ardiles L, Ramirez P, Moya P, et al. Anticardiolipin Antibodies in Acute Poststreptococcal Glomerulonephritis and Streptococcal Impetigo. *Nephron* 1999;83(1):47-52.
3. Leifer D, Butani L. Implications of antiphospholipid and antineutrophilic Cytoplasmic Antibodies in the Context of postinfectious glomerulonephritis. *Case Rep Med* 2017;2017:9896210.
4. Siemens HJ, Gutsche S, Brückner S, et al. Antiphospholipid antibodies in children without and in adults with and without thrombophilia. *Thromb Res* 2000;98(4):241-7.
5. Avcin T, Toplak N. Antiphospholipid antibodies in response to infection. *Curr Rheumatol Rep* 2007;9(3):212-8.

6. Kelly-Worden M, Manning M, Gebhard R, et al. Streptococcal M Protein Epitope 10F5 Generates Antiphospholipid Antibodies. *Biophys J* 2016;110(3):79a-80a.
7. Greenbaum LA, Kerlin BA, Van Why S, et al. Concurrent poststreptococcal glomerulonephritis and autoimmune hemolytic anemia. *Pediatr Nephrol* 2003;18(12):1301-3.
8. Cachat F, Dunsmore K, Tufro A. Concomitant anuric post-streptococcal glomerulonephritis and autoimmune hemolytic anemia. *Eur J Pediatr* 2003;162(7-8):552-3.
9. Lau KK, Hastings MC, Delos Santos N, et al. A Child with Post-streptococcal Acute Glomerulonephritis Complicated by Coombs Positive Autoimmune Hemolytic Anemia. *Internet J Radiol* 2007;4(1).
10. Sthoeger Z, Sthoeger D, Green L, et al. The role of anticardiolipin autoantibodies in the pathogenesis of autoimmune hemolytic anemia in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1993;20(12):2058-61.
11. Arvieux J, Schweizer B, Roussel B, et al. Autoimmune hemolytic anaemia due to anti-phospholipid antibodies. *Vox Sang* 1991;61(3):190-5.
12. Del Papa N, Meroni PL, Barcellini W, et al. Antiphospholipid antibodies cross-reacting with erythrocyte membranes. A case report. *Clin Exp Rheumatol* 1992;10(4):395-9.
13. Guzmán J, Cabral AR, Cabiedes J, et al. Antiphospholipid antibodies in patients with idiopathic autoimmune haemolytic anemia. *Autoimmunity* 1994;18(1):51-6.
14. Frampton G, Hicks J, Cameron JS. Significance of antiphospholipid antibodies in patients with lupus nephritis. *Kidney Int* 1991;39(6):1225-31.
15. Willis R, Gonzalez EB, Brasier AR. The journey of antiphospholipid antibodies from cellular activation to antiphospholipid syndrome. *Curr Rheumatol Rep* 2015;17(3):16.

Ruptura diafragmática postraumática en pediatría. A propósito de un caso

Post traumatic diaphragmatic rupture in children. Case report

Dra. Luciana Lerendegui,^a Dr. Luis A. Gauto,^b Dra. Jimena S. Esnaola,^a Dra. Julia Udaquiola,^a
Dr. Roberto L. Vagni,^a Dr. Pablo Lobos,^a Dr. Juan M. Moldes Larribas^a y Dr. Daniel H. Libertto^a

RESUMEN

La ruptura diafragmática es una entidad relativamente infrecuente en pediatría que se puede presentar como consecuencia de un traumatismo de alto impacto. Solo entre el 25% y el 50% de los casos es detectado en la evaluación inicial del paciente, lo que aumenta el riesgo de complicaciones.

En este trabajo, se presenta el caso de una paciente asintomática, de 8 años de edad, que, tras un accidente vehicular y la evaluación inicial en otro centro, fue derivada a nuestra Institución para el control evolutivo. A las 36 horas del ingreso, presentó hipoventilación pulmonar izquierda. La tomografía demostró un ascenso intratorácico del ángulo esplénico del colon y asas de intestino delgado. Se efectuó la exploración y el tratamiento quirúrgico. Los controles radiográficos diferidos no mostraron signos de recidiva.

Palabras clave: *ruptura diafragmática, traumatismo múltiple, hernia diafragmática, pediatría.*

ABSTRACT

Diaphragmatic rupture is a relatively uncommon entity in pediatrics that can occur as a result of a high-impact trauma. Only between 25 and 50% of the cases are detected in the initial evaluation of the patient, which increases the risk of complications.

This paper presents the case of an asymptomatic 8-year-old patient who was referred to our institution after a vehicular accident. A day and a half after admission, a left pulmonary hypoventilation was detected. Computed tomography scan showed intrathoracic elevation of the splenic angle of the colon and the small bowel. Surgical exploration and treatment were performed. Deferred radiographic controls showed no signs of relapse.

Key words: *diaphragmatic rupture, polytrauma, diaphragmatic hernia, pediatric.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e292>

Cómo citar: Lerendegui L, Gauto LA, Esnaola JS, et al. Ruptura diafragmática postraumática en pediatría. A propósito de un caso. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e292-e295.

INTRODUCCIÓN

La ruptura diafragmática postraumática consiste en la herniación de los órganos abdominales hacia la caja torácica a través de una solución de continuidad a nivel del diafragma como consecuencia de un traumatismo de alto impacto. Se presenta en forma infrecuente, con una incidencia que varía entre menos del 1% y el 8% de los traumatismos cerrados en las distintas series.¹⁻¹³ Solo entre el 25% y el 50% de los casos es detectado en la evaluación inicial del paciente, lo que aumenta el riesgo de complicaciones asociadas, tales como la oclusión intestinal o la perforación de víscera hueca, con consecuencias significativas en la evolución del paciente y alta tasa de mortalidad, que puede ascender hasta el 40%.^{4,5,9} Dado que, en la mayor parte de los casos, el mecanismo causal es un traumatismo toracoabdominal de alto impacto, otras lesiones asociadas acompañan esta entidad casi en la totalidad de los casos.⁴⁻⁷ Una vez hecho el diagnóstico, la resolución es siempre quirúrgica.

Se presenta un caso de ruptura diafragmática postraumática para resaltar la importancia de este diagnóstico diferencial, tanto durante la evaluación inicial del paciente politraumatizado como en el control clínico evolutivo.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente de sexo femenino, de 8 años de edad, que sufrió un politraumatismo originado en un accidente vehicular a alta velocidad. La paciente se encontraba en la parte trasera del vehículo, con cinturón de seguridad de dos puntos. No presentó pérdida del conocimiento ni alteraciones hemodinámicas en el momento del incidente. Se derivó a nuestra Institución a las 24 h del evento, luego de una evaluación inicial en otro centro. El

a. Servicio de Cirugía y Urología Pediátrica.

b. Instituto Universitario.

Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA, Argentina.

Correspondencia:

Dra. Luciana Lerendegui:

luciana.lerendegui@hospitalitaliano.org.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 5-5-2017

Aceptado: 12-10-2017

examen físico inicial solo evidenció escoriaciones superficiales con predominio en el hemicuerpo izquierdo. La tomografía de tórax y de abdomen sin contraste, realizada en la institución de procedencia, informaba una fractura del primer arco costal izquierdo, contusión pulmonar homolateral y hematoma subcapsular esplénico.

Al momento de su ingreso a nuestra Institución, la paciente estaba hemodinámicamente estable, sin requerimiento de oxígeno suplementario. Se encontraba sin sonda nasogástrica, ayunada y con un examen abdominal que no revelaba signos de alarma. Se le realizó una radiografía de tórax (*Figura 1.a*), en la que se observaba buena expansión en ambos campos pulmonares, con radiopacidad basal izquierda y escaso derrame pleural laminar. La ecografía abdominal mostró, como único hallazgo, el hematoma esplénico ya conocido. Sin otros datos positivos de relevancia en el examen físico, reinició la vía oral, con progresión escalonada de la dieta, tras 24 horas de observación en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP).

A las 12 h de reiniciada la vía oral y habiéndose decidido su pase a Sala de Cuidados Generales por buena evolución, presentó un episodio de vómito y dolor abdominal, que intercurrió luego con taquipnea y desaturación leve. Se constató, en la auscultación, una hipoventilación en el campo pulmonar izquierdo. Se tomó una nueva radiografía de tórax y se observó velamiento casi total del hemitórax izquierdo asociado a imágenes aéreas intratorácicas (*Figura 1.b*) y una ecografía

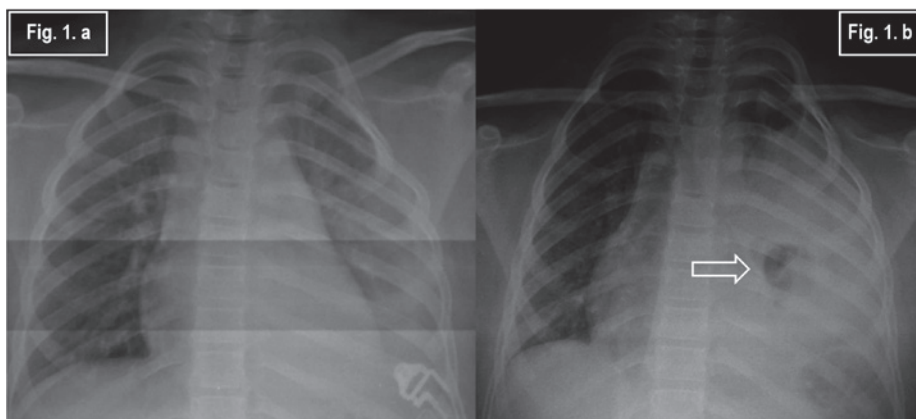
pleural con despegamiento de 3,5 cm a expensas de líquido particulado. Se decidió realizar una tomografía de tórax con contraste oral, que demostró un ascenso intratorácico del ángulo esplénico del colon y asas de intestino delgado (*Figura 2*). Se efectuó la exploración quirúrgica por toracotomía izquierda, y se identificó una solución de continuidad en la región anterolateral del diafragma, compatible con ruptura postraumática (*Figura 3*). El intestino delgado se encontraba herniado, con vitalidad conservada, lo que provocó un colapso pulmonar homolateral. Luego de lograr la reducción completa del contenido, se realizó la reparación del defecto diafragmático.

La paciente se trasladó a la UTIP y se extubó a las 24 h del procedimiento en forma satisfactoria con evidencia radiológica de resolución de la lesión (*Figura 4.a*). Se otorgó el alta hospitalaria al octavo día posoperatorio. Los controles imagenológicos posteriores realizados al mes y a los tres meses no mostraron signos de recidiva (*Figura 4.b*).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La hernia diafragmática postraumática es una entidad relativamente infrecuente, con una incidencia que varía desde menos del 1% hasta el 8% en algunas series cuando se refiere a un trauma cerrado y es aún menor cuando se analiza la población pediátrica en forma aislada del total de los casos.¹⁻¹³ Trae aparejada una tasa de mortalidad no despreciable, que oscila entre el 6% y el 40% de los casos registrados.^{4,5,9} Debido

FIGURA 1.



a. Radiografía de tórax al momento del ingreso. Se observa buena expansión bipulmonar. Velamiento de seno costodiafragmático izquierdo sugestivo de derrame pleural leve y contusión pulmonar conocida (concordantes con los hallazgos de la tomografía computada realizada en la institución de procedencia).

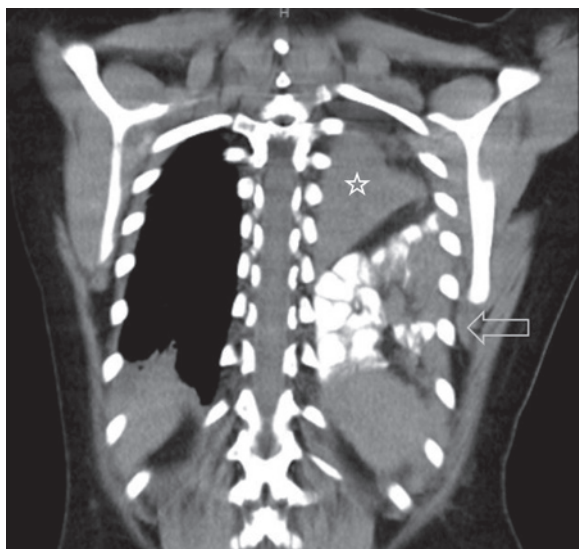
b. Radiografía de tórax a las 72 h del trauma. Se observa velamiento torácico izquierdo casi completo, colapso pulmonar homolateral e imágenes aéreas intratorácicas (flecha) sugerentes de herniación.

a su baja incidencia en la edad pediátrica, el diagnóstico puede retrasarse si no se sospecha al inicio, lo que ocasiona graves complicaciones, como la oclusión intestinal y la perforación del intestino herniado.

En la mayoría de los casos, la herniación ocurre en el hemidiafragma izquierdo sin importar el mecanismo traumático.^{1,6-8} Se han buscado diversas explicaciones para justificar el

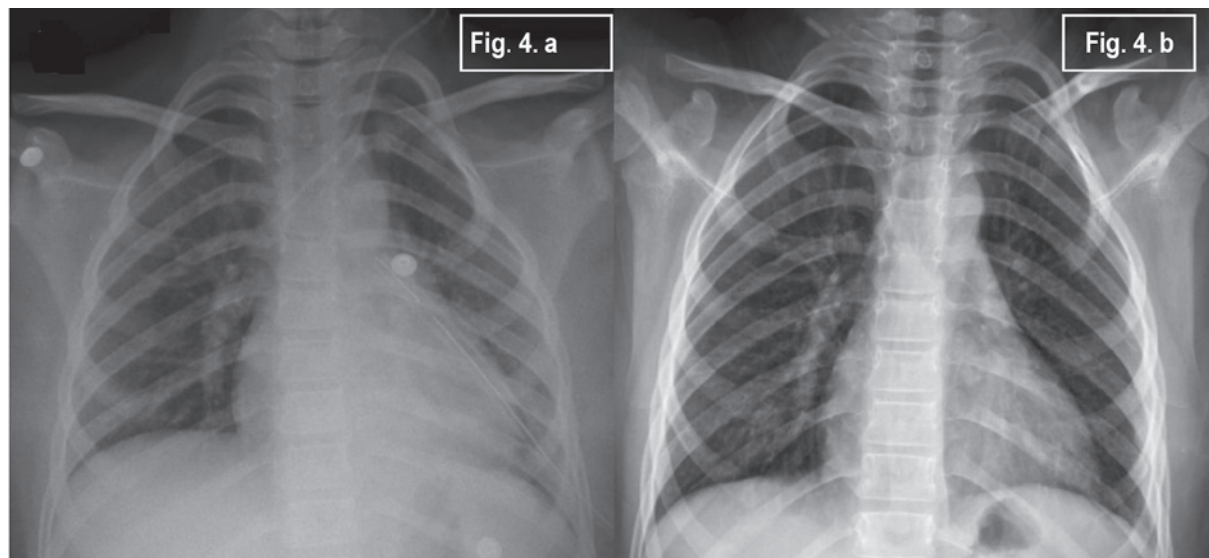
predominio de ruptura diafragmática izquierda. Desde el punto de vista anatómico, existe una "falta de protección" en la porción izquierda del músculo, en comparación con el lado derecho, en la que el hígado actuaría como mecanismo de barrera. Sin embargo, han sido reportados en la literatura casos de herniaciones derechas e, incluso, bilaterales.^{7,9} Adicionalmente, existen distintas teorías que explican por qué el diagnóstico, en general, es tardío. Una de ellas postula que el defecto diafragmático se produce en dos tiempos: un primer momento en el que el trauma inicial genera desvitalización del músculo, seguido de una segunda instancia

FIGURA 2. Tomografía de tórax con contraste oral (corte coronal).



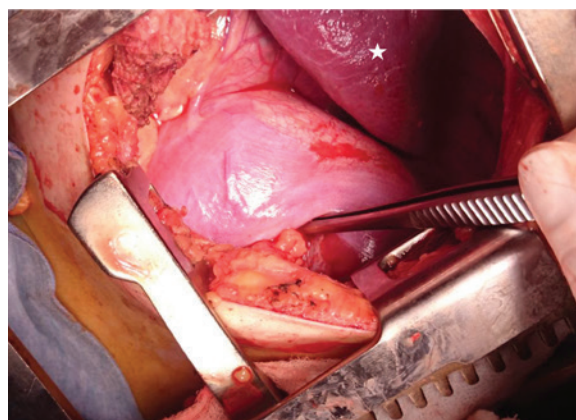
Se constata el ascenso intratorácico de asas intestinales (flecha) con colapso pulmonar homolateral (*)

FIGURA 4.



a. Control radiográfico al 4º día posoperatorio.
b. Control radiográfico a los tres meses

FIGURA 3. Defecto diafragmático (señalado por la pinza) luego de la reducción hacia el abdomen del contenido herniado. Por encima, se observa el pulmón homolateral (*)



en la que la inflamación local termina por debilitarlo lo suficiente como para que se produzca la herniación.^{1,11} Otro mecanismo de lesión diafragmática que, si bien fue descrito en la población adulta, podría aplicarse también a la población pediátrica es el mencionado por Grimes.⁸ Este autor divide la ruptura diafragmática en tres fases: una primera fase aguda, en la que se produce la lesión, seguida de una segunda fase caracterizada por la herniación transitoria de los órganos abdominales a la cavidad torácica, en la cual hay síntomas intermitentes y no específicos. Finalmente, se produce una fase de consolidación del defecto (tercera fase), en la que se manifiestan síntomas de complicación obstructiva o sufrimiento de asa por estrangulación de las vísceras en el defecto parietal.

Son muchos los síntomas asociados a la hernia postraumática, que varían desde síntomas inespecíficos, tales como disnea y dolor abdominal, hasta aquellos directamente relacionados con la complicación del contenido herniado.^{8,11} Asimismo, no es atípico que la solución de continuidad se ponga en evidencia semiológicamente y por métodos complementarios de imágenes recién cuando ocurre la herniación del contenido por un aumento de la presión intraabdominal o por disminución de la presión intratorácica, como ocurre luego de la extubación.¹¹ Han sido reportados casos en los que la herniación se hace clínicamente evidente, incluso luego de pasados meses desde el trauma.¹ Además, un accidente vehicular, la causa más frecuente de una ruptura diafragmática tras un trauma cerrado, conlleva otras lesiones graves en más del 50% de los casos y puede enmascarar el cuadro de la herniación.^{9,12}

En cuanto a los métodos de imágenes, la radiografía de tórax solo es efectiva en un 25-30% en primera instancia para llegar a un diagnóstico certero.⁹ Esto se debe a que la herniación de vísceras abdominales puede ser tardía y a que, adicionalmente, puede presentarse con signos clínicos y radiológicos inespecíficos.^{2,7,11} La tomografía cobra un rol protagónico, entonces, con buena sensibilidad y especificidad para el diagnóstico.¹³

La Asociación Americana de Cirugía de Trauma adopta una clasificación de las lesiones diafragmáticas en cinco grupos, en función del área muscular comprometida, que está basada en los trabajos publicados por Moore et al.¹⁴ Sin embargo, sus bases se fundamentan en la población adulta, por lo que no es por completo

extrapolable a la población pediátrica, que varía significativamente en talla y circunferencia torácica de acuerdo con el rango etario.

Una vez hecho el diagnóstico, el tratamiento es quirúrgico. La cirugía, descrita tanto por abordaje abdominal como torácico, consiste en la evaluación del compromiso de las estructuras herniadas, su reintroducción en la cavidad abdominal en caso de no encontrarse signos de sufrimiento visceral, la evaluación del defecto en el diafragma y la plástica del músculo. En los casos en los que se observa un compromiso de las estructuras herniadas, deberá evaluarse la necesidad de realizar resecciones intestinales u otros procedimientos adicionales para el manejo de estas complicaciones.

Se puede concluir que la ruptura diafragmática postraumática es una entidad infrecuente, pero que, de no ser detectada a tiempo, puede llevar a un deterioro abrupto de la estabilidad del paciente traumatizado. Interpretar la presentación clínica de esta patología es de crucial importancia para poder brindar al paciente un tratamiento oportuno y adecuado. ■

REFERENCIAS

1. Kumar KJ, Kumar MA. Delayed presentation of a traumatic diaphragmatic hernia. *Indian Pediatr* 2013;50(7):709-10.
2. Walchalk LR, Stanfield SC. Delayed presentation of traumatic diaphragmatic rupture. *J Emerg Med* 2010;39(1):21-4.
3. Cooper A, Barlow B, DiScala C, et al. Mortality and truncal injury: the pediatric perspective. *J Pediatr Surg* 1994;29(1):33-8.
4. Barsness KA, Bensard DD, Ciesla D, et al. Blunt diaphragmatic rupture in children. *J Trauma* 2004;56(1):80-2.
5. Shehata SM, Shabaan BS. Diaphragmatic injuries in children after blunt abdominal blunt trauma. *J Pediatr Surg* 2006;41(10):1727-31.
6. Alexandersson H, Riddez L. Traumatic diaphragmatic rupture (TDR) is a diagnostic challenge. Retrospective study of Swedish medical records. *Lakartidningen* 2014;111(1-2):32-5.
7. Al-Salem AH. Traumatic diaphragmatic hernia in children. *Pediatr Surg Int* 2012;28(7):687-91.
8. Grimes OF. Traumatic injuries of the diaphragm. Diaphragmatic hernia. *Am J Surg* 1974;128(2):175-81.
9. Jain P, Kushwaha AS, Pant N, et al. Isolated post-traumatic right-sided diaphragmatic hernia. *Indian J Pediatr* 2009;76(11):1167-8.
10. Karnak I, Senocak ME, Tanyel FC, et al. Diaphragmatic injuries in childhood. *Surg Today* 2001;31(1):5-11.
11. Ramos CT, Koplewitz BZ, Babyn PS, et al. What have we learned about traumatic diaphragmatic hernias in children? *J Pediatr Surg* 2000;35(4):601-4.
12. Okur MH, Uygun I, Arslan MS, et al. Traumatic diaphragmatic rupture in children. *J Pediatr Surg* 2014;49(3):420-3.
13. Leung VA, Patlas MN, Reid S, et al. Imaging of a Traumatic Diaphragmatic Rupture: Evaluation of Diagnostic Accuracy at a Level 1 Trauma Center. *Can Assoc Radiol J* 2015;66(4):310-7.
14. Moore EE, Cogbill TH, Malangoni MA, et al. Organ Injury Scaling. *Surg Clin North Am* 1995;75(2):293-303.

Tiña capitis por *Microsporum gypseum*, una especie infrecuente

Tinea capitis by Microsporum gypseum, an infrequent species

Dra. Lidia García-Agudo^a y Dr. Jorge J. Espinosa-Ruiz^b

RESUMEN

La tiña capitis es considerada la infección por dermatofitos más frecuente en los niños. Los agentes etiológicos varían con el tiempo y según la zona geográfica, aunque, normalmente, son dermatofitos de origen zoofílico y, en los últimos años, también dermatofitos antropofílicos. Se presenta un caso de tiña capitis inflamatoria en un niño de 6 años de edad causada por *Microsporum gypseum*, un hongo geofílico patógeno para humanos y animales. Las fuentes de infección humana son el suelo, los gatos, los perros y pequeños mamíferos. Esta especie es poco frecuente como causa de dermatofitosis en el hombre, descrita, sobre todo, en tiña corporis y, raramente, en tiña capitis. En el diagnóstico de tiña capitis, identificar la especie causal es un factor determinante para el tratamiento.

Palabras clave: tiña del cuero cabelludo, niño, *Microsporum gypseum*, querión Celsi.

ABSTRACT

Tinea capitis is considered the most frequent dermatophyte infection in children. The etiological agents vary from time to time and by geographical area, although they normally are zoophilic dermatophytes and in the last years also anthropophilic species. We report a clinical case of inflammatory tinea capitis in a 6-year-old child caused by *Microsporum gypseum*, a geophilic fungus pathogenic to humans and animals. The sources of human infection are soil, cats, dogs and small mammals. This species is less frequent as a cause of dermatophytosis in humans, described mainly in tinea corporis and rarely in tinea capitis. In the diagnosis of tinea capitis identifying the causative species is a determinant of the treatment.

Key words: tinea capitis, child, *Microsporum gypseum*, kerion Celsi.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e296>

Cómo citar: García-Agudo L. Espinosa-Ruiz JL. Tiña capitis por *Microsporum gypseum*, una especie infrecuente. Arch Argent Pediatr 2018;116(2):e296-e299.

INTRODUCCIÓN

La tiña capitis es una micosis superficial del cabello y del cuero cabelludo que, con frecuencia, afecta a niños menores de 10 años de países tropicales y en vías de desarrollo. Se debe a hongos filamentosos dermatofitos, de los que se conocen tres géneros, *Epidermophyton*, *Trichophyton* y *Microsporum*, y unas 40 especies. Estas se clasifican en tres grupos según su hábitat y modo de transmisión: zoofílicas (reservorio animal), antropofílicas (reservorio humano) y geofílicas (reservorio telúrico). Aunque los agentes etiológicos varían geográficamente y a través de los años, la tiña capitis se debe, por lo general, a dermatofitos de origen zoofílico, sobre todo, *Microsporum canis* y, en segundo lugar, *Trichophyton mentagrophytes*. No obstante, en los últimos años, se ha observado un aumento de casos por dermatofitos antropofílicos (*Trichophyton tonsurans*, *Trichophyton violaceum*, *Trichophyton soudanense* y *Microsporum audouinii*).^{1,2} Entre los hongos geofílicos, *Microsporum gypseum* es la única especie que se considera claramente patógena. A veces, infecta animales domésticos y, de modo esporádico, a humanos, aunque, preferentemente, en forma de tiña corporis, que afecta el tronco y las extremidades.³ En este trabajo, se describen las características epidemiológicas y clínicas de un caso de tiña capitis por *Microsporum gypseum* en un niño.

CASO CLÍNICO

Un niño de 6 años de edad, residente en Tomelloso (Ciudad Real), acudió a la consulta por presentar una lesión en la salida frontal del cabello, que había comenzado con la pérdida del pelo, aproximadamente, un mes antes. El paciente era inmunocompetente y estaba en estudio de una posible epilepsia por presentar un episodio de pérdida de conciencia 45 días antes que le había provocado dos heridas en el rostro. En la exploración física, se observó una única placa alopecica circular bien delimitada, de 3 cm de diámetro, en la región frontoparietal derecha, sobreelevada, indurada, dolorosa, no pruriginosa, de color rojo vivo. La base de la placa presentaba un aspecto inflamatorio, con

a. Departamento de Microbiología Médica, Helse Møre og Romsdal, Hospital Molde, Molde, Noruega.

b. Servicio de Dermatología, Hospital de Tomelloso, Tomelloso, Ciudad Real, España.

Correspondencia:

Dra. Lidia García-Agudo, lidiagarciaagudo@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 6-5-2017

Aceptado: 3-10-2017

algunas escamas de coloración amarillo-marrón (Figura 1). Al presionarla lateralmente, supuró por los orificios foliculares. En la placa, persistían escasos pelos rotos que se desprendían fácilmente con la tracción y mostraron fluorescencia con luz de Wood. Entre otros hallazgos de interés, se apreció adenopatía laterocervical derecha de 3 cm de diámetro y consistencia elástica. La madre del paciente refirió que el niño solía jugar con caballos de un picadero, propiedad de su abuelo.

Se obtuvieron muestras, para el estudio histológico y micológico, de la periferia de la lesión por raspado y algunos pelos por arrancamiento, con la desinfección previa con alcohol de 70°. El examen histológico evidenció la presencia de abundantes hifas y conidias redondeadas, con un infiltrado inflamatorio moderado mixto en la dermis superficial. El

examen microscópico con hidróxido de potasio (KOH) al 10% y azul de lactofenol reveló hifas septadas e invasión fúngica del interior del tallo piloso con destrucción de la cutícula y conidias en la superficie del pelo (invasión del ectotrix). El cultivo micológico en medio de Sabouraud con y sin cicloheximida mostró, al cabo de 7 días, varias colonias planas, de bordes dentados, vellosas, con aspecto pulverulento, de color ante o canela en el anverso y ocre en el reverso (Figuras 2 y 3). En el examen microscópico de estas colonias, se observaron abundantes macroconidias elipsoidales de 22-60 x 8-16 μm , en grupos, de pared fina y equinulada, con 4-6 septos transversales y extremo distal redondeado, y escasas microconidias sésiles dispuestas a ambos lados de las hifas (Figura 4). Con estos hallazgos, se confirmó el diagnóstico de

FIGURA 1. Lesión de tiña capitis inflamatoria observada en el paciente descrito



FIGURA 2. Colonias de *Microsporium gypseum* crecidas en medio de Sabouraud (anverso)



FIGURA 3. Colonias de *Microsporium gypseum* crecidas en medio de Sabouraud (reverso)



FIGURA 4. Examen microscópico de las colonias de *Microsporium gypseum* donde se observan las macroconidias elipsoidales típicas de este hongo



tiña capitis inflamatoria, o querión de Celso, por *Microsporum gypseum*. Se prescribió el tratamiento empírico con 125 mg/día de terbinafina por vía oral, aplicación tópica de ketoconazol al 2% durante 4 semanas y prednisolona en gotas durante 2 semanas. Al cabo de un mes, se revisó al paciente, que no presentaba signos de infección activa en la zona afectada, sino una alopecia cicatrizal en su lugar.

DISCUSIÓN

Microsporum gypseum es un dermatofito geofílico de crecimiento rápido y de amplia distribución mundial, considerado poco frecuente como causa de dermatofitosis en el hombre, tal vez, por cierta resistencia natural a la infección o un escaso poder patógeno del hongo.³ Su prevalencia es muy variable según el área geográfica y puede ser causa del 0,2% al 20,9% del total de dermatofitosis.^{4,5} En Argentina, su prevalencia podría rondar el 6%.⁶ Los casos de tiña capitis por *M. gypseum* son aún menos frecuentes. En España, solo se han comunicado 6 casos en la literatura en los últimos 30 años: 3 en Cádiz,⁷ 2 en Madrid⁸ y 1 en Galicia.⁹ En Europa, existen muy pocos casos publicados hasta los años noventa y algunos más a partir de 2000, lo que podría indicar que esta especie es emergente. Es en Grecia donde se observa una mayor prevalencia.¹⁰ En la literatura mundial, se han descrito casos esporádicos en algunos países, en mayor medida en Brasil,² México¹¹ y Japón.¹²

La tiña capitis por *M. gypseum* es rara en adultos y es más habitual en la infancia (media de 4-8 años) y en el sexo masculino, posiblemente, por la frecuente práctica de juegos con tierra y el mayor trato con animales en esta edad. El suelo, donde el hongo se encuentra colonizando sustratos queratínicos, como pelos, plumas, piel y uñas de animales, es la principal fuente de infección, al igual que el trato con animales de granja o mascotas, como perros, gatos y roedores.¹³ La tiña puede presentarse como variedad seca, granuloma tricofítico o querión de Celso, al igual que el caso que se describe, ya que esta especie provoca una intensa reacción aguda de hipersensibilidad.¹²

El diagnóstico diferencial incluye la alopecia areata, dermatitis seborreica, psoriasis y piodermatitis. La sospecha clínica se confirma mediante el estudio histológico y microbiológico. El examen microscópico directo con KOH al 10% permite constatar la parasitación de los pelos, aunque es inusual la observación de

macroconidias en los humanos. Asimismo, el cultivo en medios micológicos, donde se desarrollan colonias en unos 6 días, permite la identificación de *M. gypseum* con facilidad. La identificación de la especie productora de tiña capitis es determinante en la elección del tratamiento antifúngico.

El tratamiento de la tiña capitis es tanto oral como tópico para reducir el riesgo de transmisión en los estadios iniciales, evitar la diseminación de las conidias superficiales y obtener mejores resultados. El tratamiento local como única opción no es suficiente por no haber buena penetración del antifúngico en la raíz del pelo afectado, lo que conduce a fracasos terapéuticos. El tratamiento de elección para *M. gypseum* es la griseofulvina en dosis de 10-30 mg/kg/día durante 6-12 semanas, aunque, por sus escasos efectos colaterales y menor tiempo de administración, puede emplearse itraconazol oral, que ha demostrado ser efectivo en el querión de Celso en dosis de 5-10 mg/kg/día durante 3-6 semanas o en terapia pulsátil (5 mg/kg/día) en niños que tienen dificultad para tomar la medicación diaria.¹⁴ La terbinafina también se ha utilizado con éxito, en dosis de 62,5 mg/día en niños con menos de 20 kg, 126 mg en niños de 20 a 40 kg y 250 mg en los de más de 40 kg, así como en la terapia pulsátil.¹⁵ Como terapia coadyuvante, se utilizan champús con disulfuro de selenio al 2,5% o ketoconazol al 2% y borato sódico al 2%. En algunos casos, se arrancan los pelos infectados para acelerar la curación. El querión de Celso, además de la medicación específica, precisa el empleo de prednisona para disminuir la reacción inflamatoria y tratar de evitar la alopecia definitiva. En el ámbito familiar, debe evitarse el uso común de útiles de aseo, como peines o cepillos, y prendas de vestir, como gorros o bufandas. También es necesario el control familiar, escolar y del medio, que incluye animales, para evitar reinfecciones.

La identificación de la especie productora de tiña capitis es determinante en la elección del tratamiento antifúngico. Generalmente, para el tratamiento oral, se emplea griseofulvina si hay sospecha de *Microsporum* y terbinafina ante la sospecha de *Trichophyton*. La terbinafina puede emplearse con buenos resultados en caso de *M. gypseum*, como en nuestro paciente, aunque no es eficaz frente a algunas especies microspóricas como *M. canis*, *M. audouinii* o *M. ferrugineum*, que precisan tratamientos más largos o en altas dosis. ■

REFERENCIAS

1. Ameen M. Epidemiology of superficial fungal infections. *Clin Dermatol* 2010;28(2):197-201.
2. Brillhante RS, Cordeiro RA, Rocha MF, et al. Tinea capitis in a dermatology center in the city of Fortaleza, Brazil: the role of *Trichophyton tonsurans*. *Int J Dermatol* 2004;43(8):575-9.
3. García-Martos P, Ruiz-Aragón J, García-Agudo L, et al. Dermatofitosis por *Microsporum gypseum*: Descripción de ocho casos y revisión de la literatura. *Rev Iberoam Micol* 2004;21:147-9.
4. Kallel A, Hdider A, Fakhfakh N, et al. Teignes du cuir chevelu: principale mycose de l'enfant. Étude épidémiologique sur 10 ans à Tunis. *J Mycol Med* 2017;27(3):345-50.
5. Shalaby MF, El-Din AN, El-Hamd MA. Isolation, Identification, and In vitro Antifungal Susceptibility Testing of Dermatophytes from Clinical Samples at Sohag University Hospital in Egypt. *Electron Physician* 2016;8(6):2557-67.
6. Mangiaterra ML, Giusiano GE, Alonso JM, et al. Dermatofitos en el área del Gran Resistencia, Provincia del Chaco, Argentina. *Rev Argent Microbiol* 1998;30(2):79-83.
7. García-Martos P, García-Agudo L, Agudo-Pérez E, et al. Dermatofitosis por hongos antropofílicos en Cádiz (1997-2008). *Actas Dermosifiliogr* 2010;101(3):242-7.
8. Del Palacio A, Cuétara MS, Valle A, et al. Cambios epidemiológicos observados en un decenio en las dermatofitosis del hospital universitario 12 de Octubre de Madrid: nuevas especies emergentes. *Rev Iberoam Micol* 1999;16:101-6.
9. Losada Campa A, Muñoz Aguín F, Formoso Tojo D, et al. Estudio de las dermatofitosis en el área sanitaria del hospital provincial de Pontevedra. *Actas Dermosifiliogr* 1994;85:667-9.
10. Frangoulis E, Athanasopoulou B, Katsambas A. Etiology of tinea capitis in Athens, Greece -- a 6-year (1996-2001) retrospective study. *Mycoses* 2004;47(5-6):208-12.
11. Arenas R. Dermatofitosis en México. *Rev Iberoam Micol* 2002;19:63-7.
12. Haga R, Susuki H. Tinea capitis due to *Microsporum gypseum*. *Eur J Dermatol* 2002;12(4):367-8.
13. Iorio R, Cafarchia C, Capelli G, et al. Dermatophytoses in cats and humans in central Italy: epidemiological aspects. *Mycoses* 2007;50(6):491-5.
14. Gupta AK, Alexis ME, Raboobe N, et al. Itraconazole pulse therapy is effective in the treatment of tinea capitis in children: an open multicentre study. *Br J Dermatol* 1997;137(2):251-4.
15. Ungpakorn R, Ayutyanont T, Reangchainam S, et al. Treatment of *Microsporum* spp. tinea capitis with pulsed oral terbinafine. *Clin Exp Dermatol* 2004;29(3):300-3.

Porfiria eritropoyética congénita: reporte de un caso y recomendaciones de manejo

Congenital erythropoietic porphyria: case report and management recommendations

Dra. Claudia Salomone B.,^a Dra. Isabel Ogueta C.,^a Dr. Carlos Reyes V.,^a Dra. Gloria Durán S.,^b
Dra. Noemí Aguirre^b y Dra. Angélica Wietstruck^b

RESUMEN

La porfiria eritropoyética congénita es una porfiria cutánea no aguda, extremadamente poco frecuente, autosómica recesiva, producida por la deficiencia de la enzima uroporfirinógeno III sintetasa codificada en el gen *UROS*, en el cromosoma 10q26.2. Esto genera el depósito y la acumulación de porfirinas en las córneas, los huesos y los dientes. Se presenta desde los primeros meses de vida con intensa fotosensibilidad, que se manifiesta con fragilidad cutánea con formación de vesículas, bulas y costras. El curso grave lleva a la mutilación de tejidos acrales, compromiso ocular, anemia hemolítica e hipersplenismo. El manejo es complejo, basado, sobre todo, en la fotoprotección. Un correcto diagnóstico y enfrentamiento puede mejorar notablemente la calidad y expectativas de vida de estos pacientes. Se presenta el caso de un lactante con porfiria eritropoyética congénita confirmada con el estudio genético.

Palabras clave: porfiria eritropoyética congénita, porfirinas, uroporfirinógeno III sintetasa.

ABSTRACT

Congenital erythropoietic porphyria is an extremely rare, autosomal recessive, non-acute cutaneous porphyria, caused by uroporphyrinogen III synthase deficiency, codificated by *UROS* gene on the chromosome 10q26.2. Porphyrins deposit in cornea, bones and teeth. The first symptoms could be manifested in early childhood, with skin fragility, vesicles and bullae. Severe course produces acral tissues mutilation, eye involvement, hemolytic anemia and hypersplenism. The treatment is complex and it is based in the photoprotection. A correct diagnosis can significantly improve the quality and life expectancy of these patients. We present the case of a child with congenital erythropoietic porphyria confirmed by genetic analysis.

Key words: congenital erythropoietic porphyria, porphyrins, uroporphyrinogen III synthetase.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e300>

Cómo citar: Salomone B. C, Ogueta C. I, Reyes V. C, et al. Porfiria eritropoyética congénita: reporte de un caso y recomendaciones de manejo. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e300-e302.

INTRODUCCIÓN

La porfiria eritropoyética congénita (PEC) se genera a partir de un defecto en la síntesis del grupo hemo, secundario al déficit de la enzima uroporfirinógeno III sintetasa (*UROS*), codificada por el gen *UROS* en el cromosoma 10q26.2. Es una patología de muy baja frecuencia, que se transmite en forma autosómica recesiva.^{1,2} Clínicamente, se caracteriza por una grave fotosensibilidad asociada a anemia hemolítica crónica. Desde las primeras semanas de vida, se manifiesta fragilidad cutánea, vesículas, ampollas o bulas en las regiones fotoexpuestas e hipertriosis progresiva, que puede llegar a ser generalizada. El primer signo clínico es la emisión de orinas anaranjadas o rojizas, que tiñen los pañales. La eritrodoncia es un signo característico producido por el depósito de porfirinas en los dientes: se observan dientes con coloración café rojiza, tanto la dentición primaria como secundaria, que emiten fluorescencia roja con luz de Wood. Aunque se describe un amplio espectro clínico, en algunos casos, puede evolucionar con un curso grave, con mutilación de zonas acrales, gran fotosensibilidad, anemia grave, esplenomegalia, lesión corneal, que puede llevar a la ceguera, y notable deterioro de la calidad de vida e impacto en la expectativa de vida de estos pacientes.

OBJETIVO

Exponer el primer caso clínico confirmado con esta patología en nuestro país, además de plantear novedades en el manejo de estos pacientes, a partir de la experiencia en nuestro centro.

a. Departamento de Dermatología.

b. División de Pediatría.

Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Correspondencia:

Dra. Isabel Ogueta C.: iaogueta@uc.cl.

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 7-6-2017

Aceptado: 5-10-2017

CASO CLÍNICO

Lactante de sexo masculino de siete meses de vida, hijo de padres sanos, no consanguíneos, con un hermano de siete años sano y sin historia familiar de enfermedades hereditarias. Tenía antecedentes de haber sido un recién nacido de término, adecuado para la edad gestacional y con buen desarrollo pondoestatural y psicomotor. Lo trajeron sus padres por un cuadro presente desde el nacimiento, caracterizado por piel gris oscura, uñas azuladas, ampollas subungueales con posterior pérdida de la lámina ungueal, orina de color anaranjado y reciente erupción de piezas dentales de color oscuro (*Figura 1*).

Al momento del examen físico, se destacaba piel de color gris azulada, hipertrichosis facial, erosión en la mejilla cubierta con una costra (*Figura 2*) y algunas cicatrices atróficas residuales en la cara, las uñas distróficas y con onicolisis, incisivos inferiores de color oscuro, sin esplenomegalia.

FIGURA 1. Eritrodoncia



FIGURA 2. Ampollas en mejillas



El estudio de porfirinas mostró un patrón característico (*Tabla 1*), que, sumado a la clínica, permitió plantear el diagnóstico de porfiria eritropoyética. La presencia de dos mutaciones *missense*, previamente reportadas en el gen *URO3* (p.V82F/p.T228M), confirmó la PEC.

Actualmente, nuestro paciente se mantiene con controles periódicos multidisciplinarios con Pediatría, Dermatología, Oftalmología, Odontología y Hematología. Ha evolucionado con buena respuesta a las medidas generales de fotoprotección, con vesículas aisladas en las áreas fotoexpuestas, y sin desarrollo de anemia, pese al porcentaje de reticulocitos de 4,7%. Recientemente, se ha iniciado un estudio de compatibilidad y la búsqueda de un donante para un eventual trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH).

DISCUSIÓN

El manejo de la PEC es complejo y depende de la gravedad y de la presentación clínica de cada caso. Las alternativas terapéuticas incluyen fotoprotección, con el objeto de prevenir la formación de ampollas y cicatrices, mediante el uso de guantes, sombreros amplios, bufandas, cuellos altos, mangas largas, pantalones largos y quitasoles con protección ultravioleta.⁴ El uso de protectores solares convencionales que bloquean la radiación ultravioleta no es efectivo, debido a que, en esta patología, la fotosensibilidad está dada por la luz visible y UVA, por lo que es necesario el uso de pantallas minerales, como aquellas con altas concentraciones de óxido de zinc. Estas dejan una película opaca no siempre bien aceptada por los pacientes, por lo que una alternativa cosmética aceptable es utilizar los nuevos preparados de alto factor protector que contienen dióxido de titanio, que son capaces de bloquear todas las longitudes de ondas, incluidas las nocivas. Los fotoprotectores deben ser aplicados antes de la fotoexposición y

TABLA 1. Patrón de porfirinas urinarias en el paciente

Uroporfirina	13116 ug/L (N < 21)
Heptacarboxiporfirina	274 ug/L (N < 3)
Hexacarboxiporfirina	100 ug/L (N < 2)
Pentacarboxiporfirina	586 ug/L (N < 3)
Coproporfirina I	3146 ug/L (N < 16)
Coproporfirina III	82 ug/L (N < 50)

N: valor normal.

reaplicados cada 2 horas. Las luces fluorescentes deben ser reemplazadas por luz roja o se deben instalar pantallas que actúen como filtro. También se recomienda el uso de filtros en las ventanas de las casas y de los autos para reflejar la luz visible y la luz UVA, lo que evita que sean absorbidas por las porfirinas.

La fotoprotección ocular para evitar el daño corneal es imprescindible. Siempre se debe considerar el suplemento con hierro, calcio y vitamina D, debido al riesgo de anemia, osteopenia y osteoporosis.⁴

Cuando existen manifestaciones hematológicas graves, como la anemia hemolítica o la trombocitopenia, que requieren de transfusión crónica, está indicado considerar el TPH. Existen casos de remisión completa reportados en la literatura.^{5,6} Otros criterios que han sido planteados como indicación de trasplante son los siguientes:

1. Presencia de un genotipo asociado a peor pronóstico (por ejemplo p.C73R/p.C73R).
2. Enfermedad grave en el período neonatal.
3. Presencia de enfermedad progresiva que genere fotomutilación.⁴

En la actualidad, el TPH constituye la única opción efectiva en la PEC, al sustituir los eritroblastos de la médula ósea y corregir, así, el defecto enzimático con la reducción de los niveles de porfirinas y la consecuente disminución de la sintomatología cutánea.⁷

Se han publicado reportes aislados de 22 pacientes con PEC que fueron trasplantados desde 1991 hasta 2012. Estos casos fueron resumidos por Martínez Peinado y col.: catorce pacientes recibieron injertos de un donante hermano y los ocho restantes, de donantes no relacionados; todos, excepto uno, tenían un fenotipo de enfermedad grave. Hubo corrección de la deficiencia enzimática, junto con una mejoría clínica en 18 de estos 22 pacientes, aunque sus niveles de porfirinas urinarias se mantienen ligeramente altas, lo que demuestra que tejidos distintos de la médula ósea participan en la

producción de porfirina en esta enfermedad.⁵ Las complicaciones reportadas fueron toxicidad hepática grave, enfermedad venooclusiva hepática, enfermedad de injerto contra huésped (EICH) aguda y crónica, enfermedades infecciosas asociadas a inmunosupresión e, incluso, la muerte de tres pacientes (dos por infección y uno por toxicidad relacionada con el trasplante).^{3,5} Los centros con experiencia en trasplante han logrado disminuir las complicaciones gracias al uso de condicionamientos menos tóxicos, la selección de injertos idóneos (con compatibilidad en alta resolución), la prevención de la EICH y el monitoreo y tratamiento precoz de potenciales infecciones, lo que logró mejorar la sobrevida en pacientes con enfermedades no oncológicas como esta. La recomendación de expertos es que el TPH se realice precozmente, debido a que las transfusiones repetidas pueden producir alosensibilización y sobrecarga de hierro, que aumentan el riesgo de EICH y enfermedad venooclusiva hepática, respectivamente.⁵

Se presenta este caso debido a su baja incidencia y como el primero reportado en Chile. ■

REFERENCIAS

1. Sassa S. Modern diagnosis and management of the porphyrias. *Br J Haematol* 2006;135(3):281-92.
2. Timonen K, Nuutinen P, Kauppinen R. Erythropoietic porphyrias. *Duodecim* 2012;128(12):1257-63.
3. Darwich E, Herrero C. Novedades en las porfirias eritropoyéticas. *Actas Dermosifiliogr* 2013;104(3):212-9.
4. Katugampola RP, Ansley AV, Finlay AY, et al. A management algorithm for congenital erythropoietic porphyria derived from a study of 29 cases. *Br J Dermatol* 2012;167(4):888-900.
5. Martínez Peinado C, Díaz de Heredia C, To-figueras J, et al. Successful treatment of congenital erythropoietic porphyria using matched unrelated hematopoietic stem cells transplantation. *Pediatric Dermatol* 2013;30(4):484-9.
6. Karim Z, Lyoumi S, Nicolas G, et al. Porphyrias: A 2015 update. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2015;39(4):412-25.
7. Rossetti MV, Parera V, Melito V, et al. Porfiria Congénita Eritropoyética en la Argentina: 4 niños y un caso de manifestación tardía. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2007;41(3):359-67.

Embriopatía por isotretinoína. Una entidad que puede evitarse

Isotretinoin embryopathy. An entity that can be avoided

Prof. Francisco Cammarata-Scalisi,^a Dra. Dairelis Nieves,^b Prof. Andrea Avendaño,^a
Prof. María A. Lacruz-Rengel,^c Br. Karelys Alviárez,^d Br. Francys Dávila,^d Prof. Izzet Yavuz^e y
Dr. Michele Callef^f

RESUMEN

La isotretinoína es el medicamento más efectivo en el tratamiento del acné noduloquístico recalcitrante grave. Sin embargo, el tratamiento con este fármaco se encuentra asociado con efectos adversos, y el más grave es la teratogénesis. Se ha estimado que 40% de los embarazos expuestos a isotretinoína presenta un aborto espontáneo y 35% desarrolla embriopatía. Se presenta el caso de un recién nacido con antecedente de exposición prenatal a isotretinoína, una entidad clínica que puede evitarse, con graves defectos congénitos en el sistema nervioso central e importantes dismorfias faciales, con evolución clínica desfavorable.

Palabras clave: isotretinoína, teratogénesis, embriopatías.

ABSTRACT

Isotretinoin is the most effective drug in the treatment of severe recalcitrant nodulocystic acne. However, treatment with this drug is associated with adverse effects, the most severe being teratogenesis. It has been estimated that 40% of pregnancies exposed to isotretinoin present spontaneous abortion and 35% develop embryopathy. We present the case of a newborn with a history of prenatal exposure to isotretinoin, a clinical entity that can be avoided, with severe congenital defects in the central nervous system and important facial dysmorphisms, with unfavorable clinical course.

Key words: isotretinoin, teratogenesis, embryopathy.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e303>

Cómo citar: Cammarata-Scalisi MA, Nieves D, Avendaño A, et al. Embriopatía por isotretinoína. Una entidad que puede evitarse. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e303-e307.

- Unidad de Genética Médica, Departamento de Puericultura y Pediatría.
- Residente del Posgrado de Puericultura y Pediatría.
- Servicio de Neuropediatría, Departamento de Puericultura y Pediatría.
- Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina-Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.
- Dicle University, Faculty of Dentistry, Department of Pediatric Dentistry, Diyarbakır, Turkey.
- Unit of Dentistry, Bambino Gesù Children's Hospital, Institute for Research and Health Care (IRCCS), Rome, Italy.

Correspondencia:

Prof. Francisco Cammarata-Scalisi:
francocammarata19@gmail.com.

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 12-6-2017

Aceptado: 12-10-2017

INTRODUCCIÓN

La isotretinoína (13-cis ácido retinoico) es una forma del análogo de la vitamina A,^{1,2} introducido en 1982 por Hoffmann-La Roche para el tratamiento del acné noduloquístico recalcitrante grave.^{1,3,4} Este fármaco interviene en la patogénesis del acné, como la actividad antiseborrea por la glándula sebácea, proliferación de queratinocitos, crecimiento del *Propionibacterium acnes* e inflamación.³ Sin embargo, su empleo está asociado con efectos adversos; el más grave es la teratogénesis, seguido de efectos mucocutáneos secundarios, la elevación de transaminasas e hipertrigliceridemia.¹ Entre otros efectos adversos menos frecuentes, se pueden encontrar trastornos psiquiátricos, como la depresión y el riesgo de suicidio, además de la enfermedad inflamatoria intestinal.^{1,3,5,6}

La isotretinoína incrementa el riesgo de abortos espontáneos y mortinatos en 40% de los embarazos con exposición al medicamento durante el primer trimestre y el riesgo de desarrollar embriopatía es de 35%, si es expuesto más allá de la segunda semana de la concepción,⁴ y cuyos hallazgos clínicos se exponen en la *Tabla 1*.^{1,7,8}

Las principales características de la entidad se pueden explicar por el efecto del fármaco en un aumento en la apoptosis en las células de la cresta neural, al igual que el síndrome de alcohol fetal.^{1,9} La base molecular es aún desconocida, aunque la sobreexpresión del factor de transcripción p53 puede intervenir, como en el síndrome de Treacher-Collins, coloboma, cardiopatía, atresia de coanas, retraso psicomotor y del crecimiento, genitales anómalos, malformaciones auriculares y/o sordera (*coloboma, heart defects, atresia choanae, growth retardation, genital abnormalities, and ear abnormalities*; CHARGE, por sus siglas en inglés) y el ya comentado síndrome de alcohol fetal, que exhiben dismorfias craneofaciales similares.⁹

Se presenta el caso de un recién nacido con antecedente de exposición prenatal a isotretinoína, una entidad clínica que puede evitarse, con graves defectos congénitos en el sistema nervioso central y dismorfias faciales, con evolución clínica desfavorable.

CASO CLÍNICO

Recién nacido evaluado por presentar dismorfia facial y alteraciones en el sistema nervioso central por el estudio de ecografía transfontanelar. Correspondió a un caso único en la familia de la madre, y no se precisaron datos del padre.

Madre de 16 años de edad, primigesta, embarazo no planificado y mal controlado desde el quinto mes de gestación, complicado por un síndrome febril por dengue, con amenaza de parto pretérmino y diagnóstico prenatal de ventriculomegalia grave, agenesia de cuerpo calloso y polihidramnios por ecografía a las 27 semanas. Presentó como antecedente el uso de isotretinoína durante cuatro meses en el período periconcepcional. La serología para la sífilis (*venereal disease research laboratory*; VDRL, por sus siglas en inglés) fue no reactiva y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) fue negativo. La inmunoglobulina G (IgG) para rubeola fue positiva; sin embargo, la IgM fue negativa, así como la IgM e IgG para citomegalovirus y

Toxoplasma gondii.

Obtenido por cesárea segmentaria a las 28 semanas y seis días por ecografía, por inicio del parto pretérmino. La presentación fue cefálica, requirió reanimación, que ameritó la hospitalización en la Unidad de Alto Riesgo Neonatal, con test de Apgar de 5 y 6 puntos al primer y quinto minuto, respectivamente. El peso al nacer fue de 1540 g (puntaje de desvío estándar -SDE- -4,4); la talla al nacer, de 41 cm (SDE -7,3); y el perímetro cefálico, de 29 cm ($P < 3$). La edad gestacional por examen físico (test de Ballard) fue de 29 semanas.

Presentó cianosis con posterior diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria por enfermedad de la membrana hialina, el test de Silverman-Anderson con 5 puntos (tiraje intercostal: 2 puntos; retracción esternal: 2 puntos; y quejido espiratorio: 1 punto), y requirió ventilación mecánica durante 40 horas, en modo de ventilación intermitente obligatoria sincronizada con parámetros ventilatorios mínimos, con adecuada tolerancia posterior a

TABLA 1. Hallazgos clínicos en la embriopatía por isotretinoína^{1,7,8}

Sistema u órgano	Hallazgo	Paciente
Nervioso	Microcefalia	+
	Hidrocefalia	+
	Holoprosencefalia	-
	Hipoplasia cerebelar	-
	Agenesia de vermis cerebeloso	-
	Trastornos de migración neuronal	NP
	Anomalías del tracto corticoespinal	NP
	Defecto de cierre del tubo neural	-
Dismorfias faciales	Retardo mental	NP
	Parálisis facial	-
	Hipertelorismo ocular	+
	Puente nasal deprimido	+
	Paladar ojival	+
	Micrognatia	+
	Anotia	-
Auditivo	Microtia	+
	Atresia del canal auditivo externo	-
	Estenosis del canal auditivo externo	+
	Colesteatoma	-
Cardiovascular	Hipoacusia conductiva	NP
	Malformaciones conotruncales	-
	Hipoplasia del ventrículo derecho	-
Timo	Hipoplasia del arco aórtico	-
	Ectopia, aplasia o hipoplasia	-

NP: no precisado.

la extubación de forma programada, adecuado patrón ventilatorio y equilibrio ácido-base corroborado por gasometría arterial. Permaneció recibiendo oxígeno húmedo por cámara cefálica con el sistema Blender. Recibió ampicilina y gentamicina por la invasión de la ventilación mecánica, sin ameritar la rotación de antibióticos.

Al momento del examen físico de ingreso, se encontraron, como hallazgos positivos, microcefalia, fontanela anterior amplia de 4 x 3 cm y posterior de 2 x 1 cm, prominencia frontal, leve hipertriosis, hipertelorismo ocular, puente nasal amplio y cóncavo, micrognatia, pabellones auriculares de implantación baja, displásicos y microtia bilateral (Figura 1). La piel se mostraba atrófica, permitía visualizar los elementos vasculares y era redundante en los miembros inferiores.

La ecografía transfontanelar evidenció hidrocefalia y agenesia de cuerpo caloso, el cual fue confirmado por la tomografía computarizada cerebral (Figura 2). La evaluación cardiovascular fue normal y la ecocardiografía transtorácica no encontró alteración estructural. La ecografía renal indicó pielectasia derecha. Fue evaluado por el Servicio de Oftalmología Pediátrica, que refirió un fondo de ojo sin alteraciones, y de Otorrinolaringología por microtia grado II.

El paciente presentó hipotermia de origen central. El sexto día, tuvo episodios de apnea en múltiples oportunidades, para lo cual se

instauró una terapia con aminofilina y se conectó a ventilación mecánica no invasiva tipo presión positiva continua por vía nasal, con discreta mejoría, pero, el día siguiente, presentó un episodio de apnea de origen central, con paro cardiorrespiratorio, que no respondió a las maniobras de reanimación básica y avanzada.

FIGURA 2. La tomografía computarizada cerebral evidenció hidrocefalia

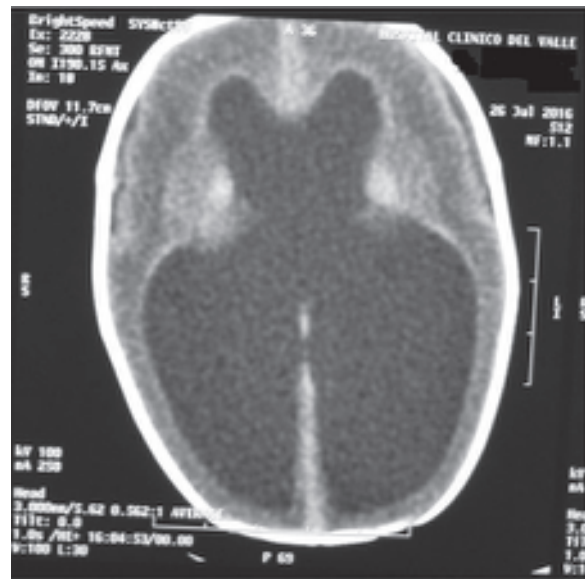


FIGURA 1. Prominencia frontral, leve hipertriosis, puente nasal cóncavo, micrognatia, pabellones auriculares de implantación baja, displásicos y microtia bilateral



DISCUSIÓN

Un teratógeno es todo agente externo que llega al embrión o feto en desarrollo y es capaz de causar, en forma directa o indirecta, defectos congénitos o alteraciones funcionales (bioquímicas, metabólicas, hormonales, inmunológicas, crecimiento y comportamiento), que, incluso, pueden afectar después del nacimiento.³ La isotretinoína, como ya se hizo referencia, es un teratógeno humano cuya exposición en el útero puede ocasionar múltiples malformaciones congénitas. La constelación de hallazgos clínicos es conocida como embriopatía por isotretinoína.² La teratogenicidad de este fármaco fue clasificada como categoría X en el embarazo antes de su lanzamiento.³ La exposición entre la segunda y la quinta semana después de la concepción es considerada el período crítico. Sin embargo, en cualquier momento del embarazo, presenta alto riesgo de teratogenicidad.²

La muerte celular programada (apoptosis) contribuye evolutivamente en el desarrollo del sistema nervioso y requiere de un equilibrio regulado en la señalización durante gran parte de los períodos críticos, lo cual asegura una diferenciación y maduración celular apropiada. El ácido transretinoico conduce a la reprogramación a gran escala de la expresión de los genes de las células de la cresta neural cerebral, que lleva a un aumento de la apoptosis. La muerte celular excesiva puede afectar a los neuroblastos del ganglio del trigémino de origen de la placoda y, de continuar con la administración de la isotretinoína en el momento de la formación del ganglio, conduce a malformaciones.¹

Además, la morfogénesis y la remodelación del desarrollo de los tejidos cardiovasculares implican la regulación coordinada de la proliferación celular y la apoptosis.¹ Existe una clara evidencia de que la apoptosis focal contribuye al desarrollo temprano de la vía de salida embrionaria, válvulas cardíacas, sistema de conducción y el desarrollo de la vasculatura coronaria.³ Aunque, en este caso, no se encontraron alteraciones cardiovasculares, se desconocen las causas de la expresividad variable en el fenotipo de los afectados.

También, este fármaco tiene un efecto antineuroblastoma y juega un papel en el tratamiento de alto riesgo de neuroblastoma. Hasta el momento, no se ha asociado la embriopatía por isotretinoína con el incremento en la prevalencia de neoplasias. Sin embargo, un caso de neuroblastoma congénito metastásico

asociado con esta embriopatía ha sido documentado.²

Es por ello por lo que se recomienda a las mujeres en edad fértil usar anticonceptivos orales un mes antes de iniciar la isotretinoína y evitar quedar embarazadas un mes después de completar el tratamiento. Las advertencias médicas deben ser cada vez más detalladas y se debe firmar un consentimiento informado para el uso del medicamento. En 2006, la Administración de Medicamentos y Alimentos, mediante la implementación del programa iPLEDGE, aumentó la vigilancia, en la cual se encontraba el asesoramiento mensual de riesgo con realización de pruebas de embarazo.^{3,6} Por su parte, en Argentina, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) lo incluye en los que están sujetos a farmacovigilancia intensiva (Disposición N° 2552/95), con necesidad de utilizar, al menos, dos métodos anticonceptivos e, igualmente, se debe firmar el consentimiento informado (Disposición ANMAT N° 6083/09).

Además de estas recomendaciones de vigilancia, otras medidas educacionales dirigidas a la población en edad fértil deben ser dirigidas con el objeto de evitar los casos de embriopatía por isotretinoína. Se debe, igualmente, realizar un adecuado seguimiento en los casos de riesgo y brindar las opciones terapéuticas disponibles, lo que garantiza una evaluación médica interdisciplinaria.

Se presentó un caso clínico de embriopatía por isotretinoína, entidad clínica que podía evitarse, con malformaciones congénitas graves en el sistema nervioso central y dismorfias craneofaciales, que tuvo una evolución clínica desfavorable con fallecimiento en el período neonatal. ■

Agradecimientos

A la Licenciada Rosalía Gumina F., directora de la Biblioteca del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Universidad de Los Andes.

REFERENCIAS

1. Melnik BC. Apoptosis may explain the pharmacological mode of action and adverse effects of isotretinoin, including teratogenicity. *Acta Derm Venereol* 2017;97(2):173-81.
2. Aguilar S, Louis C, Hicks J, et al. Congenital neuroblastoma in a neonate with isotretinoin embryopathy. *J Pediatr Hematol Oncol* 2014;36(2):e75-7.
3. Bauer LB, Ornelas JN, Elston DM, et al. Isotretinoin: controversies, facts, and recommendations. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2016;9(11):1435-42.

4. Pachajoa H, Ordoñez A. Embriopatía por isotretinoína con microtia-anotia y cardiopatía. Presentación de un caso. *Arch Argent Pediatr* 2012;110(3):e47-9.
5. Vallerand IA, Lewinson RT, Farris MS, et al. Efficacy and adverse events of oral isotretinoin for acne: a systematic review. *Br J Dermatol* 2017. [En prensa].
6. Karadag AS, Parish LC, Lambert WC. Isotretinoin in retrospect. *Clin Dermatol* 2017;35(3):335-9.
7. Troncoso Sch M, Rojas HC, Bravo CE. Embriopatía por isotretinoína: un daño evitable. *Rev Med Chile* 2008;136(6):763-6.
8. Van Abel KM, Nelson ME, Collar RM, et al. Development of canal cholesteatoma in a patient with prenatal isotretinoin exposure. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010;74(9):1082-4.
9. Melnik BC. Over-expression of p53 explains isotretinoin's teratogenicity. *Exp Dermatol* 2017. [En prensa].

Pancreatitis aguda secundaria a un trauma abdominal: reporte de caso de una niña de 7 años

Acute pancreatitis secondary to an abdominal trauma: case report of a 7-year-old child

Dra. Laura Montoya-Sánchez^a, Dra. Rocío del P. Pereira-Ospina^b,
Dr. Javier Y. Pinzón-Salamanca^c y Dr. José M. Suescún-Vargas^d

RESUMEN

La pancreatitis consiste en la inflamación aguda del páncreas, que se caracteriza, clínicamente, por dolor abdominal. Para realizar el diagnóstico, es necesario que se presente la elevación de marcadores bioquímicos, como amilasa o lipasa pancreáticas. Esta afección es la enfermedad pancreática más frecuente tanto en niños como en adultos. Su presentación en la población pediátrica está en aumento y tiene varias etiologías, como infecciones, trauma, intoxicación y enfermedades metabólicas. Entre los mecanismos de trauma, se han descrito maltrato infantil, caídas, trauma con el manubrio de la bicicleta y accidentes de tránsito.

En este artículo, se presenta un caso de pancreatitis secundaria a un trauma abdominal con el manubrio de una bicicleta en una paciente de 7 años.

Palabras clave: niño, pancreatitis aguda, trauma, pancreatitis, traumatismos abdominales.

ABSTRACT

Pancreatitis consists in acute inflammation of the pancreas that is clinically characterized by abdominal pain. To make the diagnosis it is necessary the elevation of biochemical markers like pancreatic amylase or lipase. It is the most frequent pancreatic disease in both children and adults. Its presentation in the pediatric population is increasing and has several etiologies such as: infections, trauma, intoxication and metabolic diseases. Trauma mechanisms have been described: child maltreatment, falls, trauma with the bicycle handle and traffic accidents.

In this article, we present a case of pancreatitis secondary to an abdominal trauma with the handle of a bicycle in a patient of 7 years.

Key words: child, acute pancreatitis, trauma, pancreatitis, abdominal injuries.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e308>

Cómo citar: Montoya-Sánchez L, Pereira-Ospina RP, Pinzón-Salamanca JY, et al. Pancreatitis aguda secundaria a un trauma abdominal: reporte de caso de una niña de 7 años. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e308-e311.

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda se define como la presencia histológica de un proceso inflamatorio agudo reversible dentro del páncreas. El cuadro clínico se caracteriza por dolor abdominal y niveles elevados de enzimas pancreáticas.¹

Para realizar el diagnóstico, se deben cumplir, al menos, dos de los siguientes criterios:

1. Dolor abdominal sugestivo de pancreatitis aguda o compatible con ella (de inicio agudo y más frecuente en el epigastrio).
2. Niveles de amilasa o lipasa tres veces superiores al normal (IU/l).
3. Hallazgos imagenológicos compatibles con pancreatitis aguda.^{2,3}

La incidencia de la pancreatitis aguda en la población pediátrica ha ido en aumento en Estados Unidos y es de 3,6-13,2 casos por 100 000 niños por año.^{4,5} Son varias las causas de pancreatitis en niños; entre las de mayor frecuencia, se encuentran enfermedades sistémicas, como sepsis, *shock*, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome urémico hemolítico (10-50%); medicamentos, como ácido valproico, 6-mercaptopurina/azatioprina, l-asparaginasa, masalamina, trimetoprima-sulfametoxazol, furosemida, tacrolimus, esteroides (5-25%); factores obstructivos: cálculos biliares, páncreas divisum, quistes en el colédoco, disfunción del esfínter de Oddi, páncreas anular (10-30%); trauma (10-20%); infección viral (8-10%); enfermedades metabólicas, como cetoacidosis diabética, hipertrigliceridemia, errores innatos del metabolismo e hipercalcemia (5-10%); y, finalmente, causas idiopáticas (15-30%).⁶

a. Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

b. Servicio Social Obligatorio de Investigación Pediátrica del Instituto Roosevelt.

Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

c. Instituto Roosevelt.

Universidad del Rosario, Andes y Sabana, Bogotá, Colombia.

d. Instituto Roosevelt.

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Andes y Sabana, Bogotá, Colombia.

Correspondencia:

Dra. Rocío del P. Pereira Ospina: rpereira@ioir.org.co.

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 22-6-2017

Aceptado: 25-9-2017

REPORTE DE CASO

Paciente femenina de 7 años de edad natural y procedente de Madrid (Cundinamarca), sin antecedentes de importancia. Ingresó a un hospital de tercer nivel por un cuadro clínico de 2 días de evolución consistente en dolor abdominal de leve a moderado, asociado a emesis en múltiples ocasiones, disminución de deposiciones y coluria. La sintomatología se inició luego de un trauma abdominal cerrado de moderado impacto con el manubrio de la bicicleta con la que jugaba dos días antes. Consultó al lugar de remisión, donde tomaron exámenes paraclínicos, que documentaron elevación importante de amilasa (1213 U/L), hemograma con leucocitosis y neutrofilia y función renal conservada. Allí, lo manejaron con líquidos endovenosos abundantes, analgesia con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y la remitieron con el diagnóstico de pancreatitis aguda para continuar su manejo.

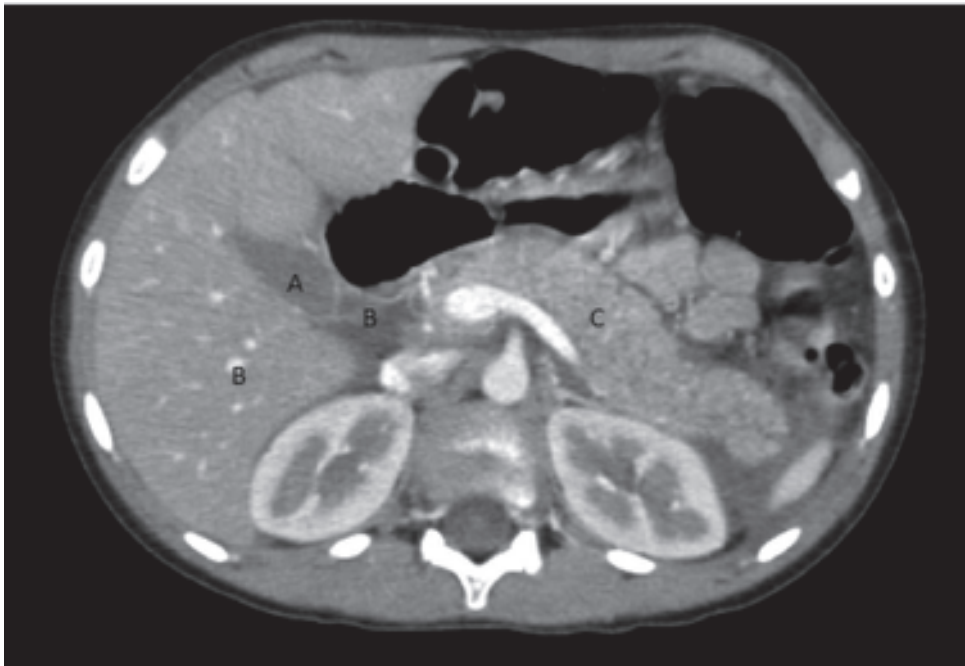
Al ingreso, la paciente tenía aceptable estado general, alerta, afebril, con deshidratación grado ii, sin dificultad respiratoria. Al momento del examen físico, con abdomen blando, no distendido, doloroso ante la palpación profunda

con predominio en el epigastrio, sin signos de irritación peritoneal, peristaltismo presente. Adecuada perfusión distal, sin signos de bajo gasto.

Los exámenes paraclínicos de control al ingresar a la institución mostraron amilasa (4530 U/L) y lipasa (4681 U/L) aumentadas más de tres veces del valor normal, bilirrubinas y transaminasas dentro de los valores normales, leucocitosis con neutrofilia, colesterol y electrolitos dentro de los límites normales. La ecografía abdominal y pélvica evidenció escasa cantidad de líquido perihepático, vesícula biliar distendida de paredes delgadas sin cálculos en su interior, vía intra- y extrahepática de calibre normal.

La gravedad de la pancreatitis fue clasificada como Apache 4, Ranson 1, por lo cual la paciente fue trasladada a la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico (UCIP). Se ampliaron los estudios con una tomografía axial computarizada (TAC), que mostró un gran aumento del tamaño del páncreas con realce tras la administración del medio de contraste, sin evidencia de colecciones peripancreáticas ni formaciones pseudoquísticas, y se catalogó como pancreatitis aguda Balthazar B,

FIGURA 1. Tomografía axial computarizada abdominal



(A) La vesícula biliar se encuentra distendida, con paredes no engrosadas, sin evidencia de cálculos en su interior. (B) La vía biliar intra- y extrahepática es de calibre usual. (C) El páncreas se encuentra aumentado de tamaño y se realza con el medio de contraste. No hubo evidencia de edema peripancreático, colecciones peripancreáticas o formaciones pseudoquísticas, hallazgos que se encuentran en relación con la pancreatitis aguda clasificación Balthazar B.

con la vía biliar intra- y extrahepática sin lesiones aparentes (Figura 1).

Durante su estancia en la UCIP, se dio inicio a la nutrición parenteral total, dado que presentó hipoglicemia sintomática. Se dejó en reposo intestinal por cinco días y, posteriormente, se decidió reiniciar por vía oral, con adecuada tolerancia. Por la apropiada evolución clínica, se trasladó a la sala y, luego de siete días de hospitalización, presentó una mejora significativa de los síntomas, cesó el dolor abdominal, toleró adecuadamente la vía oral y egresó en buenas condiciones generales.

DISCUSIÓN

Varios estudios han identificado un aumento en la incidencia de la pancreatitis aguda en la población pediátrica. Sin embargo, no está clara la razón de este ascenso en el número de casos; puede estar relacionado con un mejor conocimiento de esta patología por parte del personal médico.⁷⁻⁹

Entre las manifestaciones clínicas de pancreatitis aguda, se encuentran dolor abdominal, que es uno de los síntomas más tempranos en niños, fiebre, emesis, ictericia, dolor de espalda, acolia, diarrea y pérdida de la conciencia. En el rango de edad en el que se encuentra nuestra paciente, los síntomas más comunes son dolor abdominal y fiebre acompañados de episodios eméticos.¹⁰ La paciente consultó por dolor abdominal, episodios eméticos, disminución en el número de deposiciones y coluria, que son síntomas frecuentes en esta patología.

Los hallazgos imagenológicos que se pueden encontrar en la pancreatitis son ascitis, hemorragia, necrosis del parénquima y/o grasa pancreáticas, edema y colecciones peripancreáticas o pancreáticas.³ En pacientes pediátricos, el estudio imagenológico de elección es el ultrasonido, debido a la poca grasa corporal y el pequeño tamaño corporal de los niños. Entre sus ventajas, se encuentran su buena disponibilidad en los servicios de salud, la falta de radiaciones ionizantes y que no requiere sedación. La TAC abdominal es más sensible para detectar pancreatitis y gradúa la gravedad de la patología; sin embargo, una de sus desventajas es el uso de radiación ionizante. La resonancia magnética (RM) tiene mayor resolución que la TAC y permite detectar la inflamación pancreática en estadios más tempranos.³ A la paciente se le realizó una ecografía abdominal, que reportó

la ausencia de colecistitis y colelitiasis. No se logró observar adecuadamente el páncreas por interposición de asas, por lo que se solicitó la TAC abdominal, cuyo hallazgo fue el aumento del tamaño del páncreas compatible con la clasificación Balthazar B.

Aproximadamente, el 8-20% de las pancreatitis son secundarias a un trauma, es decir, es una causa poco frecuente de pancreatitis en la población pediátrica.⁶⁻¹¹ En el estudio realizado por Park y colaboradores, se identificó que los niños menores de dos años presentaban menos signos y síntomas comparados con niños de mayor edad. Además, la lipasa es más sensible que la amilasa sérica para realizar el diagnóstico en todas las edades pediátricas.¹² En nuestro caso, a la paciente se le realizaron pruebas de amilasa y lipasa séricas, las cuales superaron tres veces el valor normal.

Para el manejo del trauma pancreático, se debe descartar el compromiso de otros órganos. La laparotomía está indicada en el caso de compromiso multiorgánico, que incluiría la reparación del páncreas. El manejo conservador se debe instaurar en pacientes con contusión o laceraciones superficiales del páncreas.^{13,14} Este tratamiento consiste en aliviar el dolor abdominal, corregir la deshidratación, prevenir las complicaciones y garantizar una adecuada nutrición.⁵ La paciente no requirió el manejo quirúrgico, ya que no se encontraron disrupciones del tejido pancreático.

El 85% de las pancreatitis son intersticiales y el restante son necrotizantes. La mortalidad de la pancreatitis es del 3% en las intersticiales; del 17% en las necrotizantes; en ausencia de falla orgánica, es 0; con afectación de un solo órgano, es del 3%; y, con falla multisistémica, es del 47%. En el caso de la paciente, no hubo falla orgánica; hubo una adecuada reanimación con líquidos, reposo intestinal, soporte nutricional y se trasladó a la UCIP para el monitoreo estricto, por lo cual el pronóstico fue favorable.¹⁵ ■

REFERENCIAS

- Rodríguez Schulz D, Martínez A, Guzmán MB, et al. Pancreatitis aguda grave e infección por el virus de la influenza A (H1N1) en un paciente pediátrico : reporte de caso. *Arch Argent Pediatr* 2015;113(4):e215-8.
- Sathiyasekaran M, Biradar V, Ramaswamy G, et al. Pancreatitis in Children. *Indian J Pediatr* 2016;83(12-13):1459-72.
- Restrepo R, Hagerott HE, Kulkarni S, et al. Acute Pancreatitis in Pediatric Patients: Demographics, Etiology, and Diagnostic Imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2016; 206(3):632-44.

4. Muñoz Lozón AM, Iglesias Blázquez C, Menéndez Arias C, et al. Pancreatitis necrohemorrágica en un niño de 11 años. Caso clínico. *Arch Argent Pediatr* 2015;113(1):e39-42.
5. Kramer C, Jeffery A. Pancreatitis in children. *Crit Care Nurse* 2014;34(4):43-52.
6. Pohl JF, Uc A. Paediatric pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol* 2015;31(5):380-6.
7. Morinville VD, Barmada MM, Lowe ME. Increasing incidence of acute pancreatitis at an American pediatric tertiary care center: is greater awareness among physicians responsible? *Pancreas* 2010;39(1):5-8.
8. Nydegger A, Heine RG, Ranuh R, et al. Changing incidence of acute pancreatitis: 10-year experience at the Royal Children's Hospital, Melbourne. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22(8):1313-6.
9. Lopez MJ. The changing incidence of acute pancreatitis in children: a single-institution perspective. *J Pediatr* 2002;140(5):622-4.
10. Suzuki M, Sai JK, Shimizu T. Acute pancreatitis in children and adolescents. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2014;5(4):416-26.
11. Kandula L, Lowe ME. Etiology and outcome of acute pancreatitis in infants and toddlers. *J Pediatr* 2008;152(1):106-10.e1.
12. Park AJ, Latif SU, Ahmad MU, et al. A Comparison of Presentation and Management Trends in Acute Pancreatitis Between Infants/Toddlers and Older Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;51(2):167-70.
13. Debi U, Kaur R, Prasad KK, et al. Pancreatic trauma: A concise review. *World J Gastroenterol* 2013;19(47):9003-11.
14. Dixit P, Sharma V, Singh KR, et al. Conservative management of a case of traumatic pancreatitis in childhood: a case report. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014;18(12):1687-9.
15. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006;101(10):2379-400.

Encefalopatía por virus herpes 6 como complicación de exantema súbito

Encephalopathy due to human herpesvirus 6 infection as exanthema subitum complication

Dra. Irene Baquedano Lobera^a, Dra. Raquel Bernadó Fonz^a, Dra. Sara Laliena Aznar^a,
Dra. Matilde Bustillo Alonso^b y Dr. Carmelo Guerrero Laleona^b

RESUMEN

La principal manifestación clínica del herpesvirus 6 es el exantema súbito (también conocido como roséola o sexta enfermedad) y el síndrome febril. Las manifestaciones en el sistema nervioso central no son infrecuentes en la infección por herpesvirus 6, y su fisiopatología no está esclarecida, pero precisan diagnóstico y tratamiento temprano para evitar secuelas potencialmente graves.

Se presenta el caso de una niña inmunocompetente de 2 años con cuadro de encefalitis como complicación de infección por herpesvirus 6. Se destaca la importancia del diagnóstico oportuno a fin de instaurar un adecuado tratamiento y seguimiento para evitar complicaciones secundarias a la afectación del sistema nervioso central.

Palabras clave: encefalitis, encefalopatías, herpesvirus humano 6, exantema súbito.

ABSTRACT

The main clinical manifestation of human herpesvirus 6 is exanthema subitum (also known as roseola infantum) and febrile syndrome. Central nervous system manifestations are not unusual in herpesvirus 6 infection, and even though the pathophysiology is not clear, they need to be early diagnosed and treated in order to avoid potentially serious damage.

We present the case of an immunocompetent 2-year-old girl with encephalitis as a complication of herpesvirus 6 infection. We want to emphasize the significance of an early diagnosis and treatment in order to prevent further complications due to the central nervous system extension.

Key words: encephalitis, encephalopathies, human herpesvirus 6, exanthema subitum.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e312>

Cómo citar: Baquedano Lobera I, Bernadó Fonz R, Laliena Aznar S, et al. Encefalopatía por virus herpes 6 como complicación de exantema súbito. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e312-e314.

a. Servicio de Pediatría.

b. Unidad de Infectología Pediátrica.

Hospital Materno-Infantil Miguel Servet, Zaragoza. España.

Correspondencia:

Dra. Irene Baquedano Lobera: irenebaquedano.l@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 30-6-2017

Aceptado: 13-9-2017

INTRODUCCIÓN

La principal manifestación clínica de la infección por herpesvirus 6 (HV6) es el exantema súbito (también conocido como roséola o sexta enfermedad) y el síndrome febril con o sin exantema. También se puede presentar como síntomas respiratorios, otitis media aguda o diarrea. La encefalitis es una manifestación infrecuente de la enfermedad y puede ocurrir como complicación del exantema súbito en niños inmunodeprimidos y, más raramente, en inmunocompetentes.

Se presenta el caso de una niña de dos años con exantema súbito y encefalopatía aguda debida a HV6, con detección de ácido desoxirribonucleico (ADN) de HV6 mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (*polymerase chain reaction*; PCR, por sus siglas en inglés) en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y en la sangre.

CASO CLÍNICO

Niña de 2 años, sin antecedentes personales de interés, con embarazo, parto y cribado metabólico neonatal sin alteraciones. Calendario vacunal al día y desarrollo psicomotor normal. Presentó un cuadro febril con vómitos, y se diagnosticó otitis media aguda e inició tratamiento ambulatorio con amoxicilina (80 mg/kg/día). Ante la persistencia de la fiebre y el decaimiento, se realizó una radiografía de tórax, que fue normal, y analítica sanguínea, con reactantes de fase aguda ligeramente aumentados, por lo que ingresó con tratamiento intravenoso con cefotaxima (200 mg/kg/día). A las 48 horas de su ingreso, presentó súbitamente exantema eritematoso macular generalizado, que desaparecía con la vitropresión, sin afectación de las palmas ni las plantas. Al mismo tiempo, comenzó con manifestaciones clínicas neurológicas consistentes en decaimiento, somnolencia e hipoactividad, con escasa respuesta a estímulos, mutismo, aumento de la base de sustentación en la marcha, torpeza motora, edema palpebral importante y

meningismo, por lo que fue trasladada a nuestro centro. Se repitió la analítica, que evidenció un aumento de los parámetros de infección con proteína C reactiva (7,4 mg/dl) y procalcitonina (3,43 ng/ml). Ante la sintomatología neurológica, se realizó una punción lumbar y se observó LCR claro con presión de salida aumentada, cuyo análisis evidenció 800 hematíes/mm³, 0 células nucleadas/mm³, 0,56 g/L de glucosa y 0,21 g/L de proteínas. Ante dichos hallazgos y la persistencia de clínica neurológica, se inició un tratamiento con aciclovir intravenoso (60 mg/kg/día) por la sospecha de encefalopatía aguda, a la espera de los resultados de los estudios microbiológicos del LCR, y se mantuvo el tratamiento con cefotaxima (200 mg/kg/día).

Se realizó un electroencefalograma, que mostró ritmo enlentecido, y una tomografía computarizada craneal, con signos de otomastoiditis derecha, que precisó miringotomía y drenaje transtimpánico, y se añadieron al tratamiento cloxacilina intravenosa y ciprofloxacino ótico. Tras el drenaje del contenido del oído medio derecho, se constató una mejoría clínica parcial, y persistió el decaimiento, la disartria y el aumento de la base de sustentación.

Se obtuvo una PCR para ADN de HV6 positiva en el LCR y en el plasma, y una PCR para ADN de herpes simplex negativa. Por este motivo, se suspendió el aciclovir y se inició ganciclovir intravenoso (10 mg/kg/día). El estudio serológico inicial mostró inmunoglobulina M (IgM) para HV6 positiva, con inmunoglobulina G (IgG) negativa.

En el exudado ótico, se aisló *Streptococcus pneumoniae*, por lo que se suspendió la cloxacilina y se mantuvo el tratamiento con cefotaxima.

Luego, permaneció afebril y hemodinámicamente estable. Presentó una mejoría clínica progresiva, con resolución del edema palpebral, el exantema y las alteraciones neurológicas. Se realizó un electroencefalograma de control, con normalización del registro, y una resonancia magnética cerebral, que demostró la persistencia de la ocupación de celdillas mastoideas derechas, sin otras alteraciones. Debido a la evolución favorable, recibió el alta hospitalaria tras 7 días de tratamiento con ganciclovir intravenoso, con indicación de continuar el tratamiento oral con amoxicilina-clavulánico (80 mg/kg/día) y valganciclovir (15 mg/kg/dosis) durante 7 días.

En el control, dos semanas después del alta, se observó la negativización de la PCR de ADN de HV6 en el plasma y la positividad

en la serología de IgG para HV6 y persistió la IgM positiva. Posteriormente, la paciente permaneció asintomática y sin reaparición de clínica neurológica.

DISCUSIÓN

El HV6 es un virus linfotrofo y citopático de la familia *Herpesviridae*. Existen 2 subtipos de HV6, A y B. El HV6-B es el más frecuente y es el causante del exantema súbito, mientras que el HV6-A es más neurotrófico y causa infecciones más graves, con clínica neurológica asociada, en pacientes inmunocomprometidos y en niños.¹ La principal célula diana de HV6 es el linfocito T CD4, pero también infecta otras células, como los linfocitos T CD8, las células asesinas naturales, los macrófagos, los megacariocitos y las células gliales y epiteliales. La infección por HV6 es muy común en la edad pediátrica; en adultos, se puede encontrar una seroprevalencia de hasta el 90%.²

La infección por HV6 es habitual en los dos primeros años de vida; la manifestación más frecuente es el exantema súbito, aunque también puede ocurrir de forma asintomática. El exantema súbito se presenta, característicamente, como síndrome febril de unos 3 días de duración, con presentación brusca del exantema generalizado al desaparecer la fiebre. Se relaciona con otras manifestaciones, como síntomas respiratorios y gastrointestinales.

Puede haber síntomas neurológicos asociados a esta infección. Los más frecuentes son las convulsiones febriles, que pueden observarse hasta en un 10-20% de los casos, y los porcentajes son variables en función de los estudios consultados.^{3,4}

La encefalitis aguda por HV6 debe sospecharse en niños con deterioro del nivel de conciencia, cambios en el carácter o foco neurológico de más de 24 horas de evolución, con exclusión de otras causas. Suele acompañarse de fiebre, cefalea y náuseas, y puede presentarse sin el exantema.

Se han publicado casos de encefalitis, romboencefalitis, síndrome opsoclonus-mioclonus, esclerosis múltiple, estatus epiléptico o corea, como complicaciones infrecuentes de la infección por HV6,³⁻⁷ además de una discutida relación con el desarrollo de epilepsia.^{6,7}

El HV6 (como otros virus herpes) tiene la capacidad de permanecer latente en el organismo, generalmente, en las células epiteliales del árbol bronquial y en las glándulas salivares.² Por este motivo, la encefalitis aguda por HV6 puede deberse tanto a una infección

primaria como a una reactivación en pacientes inmunodeprimidos y se describe, con frecuencia, en pacientes trasplantados de órganos o células hematopoyéticas.^{8,9}

En el estudio realizado por Yoshikawa et al., en el año 2009, se estudiaron 86 casos que presentaron exantema súbito y clínica compatible con encefalitis en un período de un año; de todos ellos, se detectó ADN de HV6 en el LCR en 21 pacientes.¹⁰ En el estudio multicéntrico llevado a cabo por Flores-González et al., en el que participaron 14 unidades de cuidados intensivos pediátricos de España, se incluyeron 80 pacientes con diagnóstico de encefalitis vírica por un período de 3 años, de los cuales, únicamente en un paciente, se demostró HV6 como causante del cuadro, lo cual indicó una baja incidencia.¹¹

El diagnóstico de infección por HV6 es difícil debido a la alta prevalencia de seropositivos en mayores de 3 años, la reacción cruzada de las serologías con otros virus, como el citomegalovirus o el herpesvirus 7, la posibilidad de persistencia de ADN después de la infección primaria y de integración del ADN en los cromosomas (aproximadamente, en el 1% de la población). Para el diagnóstico, es necesaria la detección de ADN en muestras biológicas o la positivización de las serologías específicas. Debido a que el ADN viral tiene la capacidad de integrarse en las células mononucleares de sangre periférica, el uso de la PCR para diferenciar el estado de latencia o infección activa del virus es limitado.¹² Además, otra dificultad del diagnóstico etiológico de las encefalitis causadas por HV6 radica en el retraso de las manifestaciones neurológicas, que suelen presentarse después de la resolución del exantema típico de la enfermedad, con la consiguiente disminución del ADN viral en las muestras.¹³ Es, por ello, importante la realización del estudio serológico; una IgM positiva con una IgG inicialmente negativa que se positiviza con la evolución orienta hacia una infección primaria como causa de la sintomatología.

El tratamiento ante una encefalitis por HV6 administrado tempranamente ha demostrado buenos resultados, tanto en la disminución de la carga viral como en el desarrollo de secuelas. El ganciclovir y el foscarnet son los fármacos recomendados. El cidofovir se considera un fármaco de segunda línea ante esta patología.¹⁴ La dosis de ganciclovir recomendada es de 5 mg/kg cada 12 horas durante el período de inducción, seguido de 5 mg/kg cada 24 horas; el ganciclovir endovenoso puede sustituirse por valganciclovir

para continuar el tratamiento por vía oral.¹⁴ La dosis de foscarnet es de 60 mg/kg cada 8 horas o de 90 mg/kg cada 12 horas y debe administrarse, preferiblemente, por vía endovenosa por la baja biodisponibilidad del fármaco administrado por vía oral.¹⁵ Aunque no existen recomendaciones estandarizadas en cuanto a la duración del tratamiento en pacientes inmunocompetentes, en la mayoría de los pacientes con encefalitis por HV6, se recomienda mantener el tratamiento antiviral entre 14 y 21 días. ■

REFERENCIAS

1. Boutolleau D, Duros C, Bonnafous P, et al. Identification of human herpesvirus 6 variants A and B by primer-specific real-time PCR may help to revisit their respective role in pathology. *J Clin Virol* 2006;35(3):257-63.
2. Zamora M. DNA viruses (CMV, EBV, and the Herpesviruses). *Semin Respir Crit Care Med* 2011;32(4):454-70.
3. Mamishi S, Kamrani L, Mohammadpour M, et al. Prevalence of HHV-6 in cerebrospinal fluid of children younger than 2 years of age with febrile convulsion. *Iran J Microbiol* 2014;6(2):87-90.
4. Crawford JR, Kadom N, Santi MR, et al. Human herpesvirus 6 rhombencephalitis in immunocompetent children. *J Child Neurol* 2007;22(11):1260-8.
5. Pulickal AS, Ramachandran S, Rize P, et al. Chorea and developmental regression associated with human herpes virus-6 encephalitis. *Pediatr Neurol* 2013;48(3):249-51.
6. Theodore WH, Epstein L, Gaillard WD, et al. Human herpes virus 6B: a possible role in epilepsy. *Epilepsia* 2008;49(11):1828-37.
7. Niehusmann P, Mittelstaedt T, Bien CG, et al. Presence of human herpes virus 6 DNA exclusively in temporal lobe epilepsy brain tissue of patients with history of encephalitis. *Epilepsia* 2010;51(12):2478-83.
8. Bhanushali MJ, Kranick SM, Freeman AF, et al. Human herpes 6 virus encephalitis complicating allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Neurology* 2014;80(16):1494-500.
9. Ongrádi J, Ablashi DV, Yoshikawa T, et al. Roseolovirus-associated encephalitis in immunocompetent and immunocompromised individuals. *J Neurovirol* 2017; 2(1)3:1-19.
10. Yoshikawa T, Ohashi M, Miyake F, et al. Exanthem subitum-associated encephalitis: nationwide survey in Japan. *Pediatr Neurol* 2009;41(5):353-8.
11. Flores-González JC, Jordán-García I, Turón-Viñas E, et al. Etiología, presentación clínica y evolución neurológica de las encefalitis víricas graves en la edad pediátrica (estudio ECOVE). *Rev Neurol* 2015;61(1):7-13.
12. Tremblay C, Brady MT. Human herpesvirus 6 infection in children: clinical manifestations, diagnosis and treatment. *UptoDate*. [Acceso: 27 de septiembre de 2017]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/human-herpesvirus-6-infection-in-children-clinical-manifestations-diagnosis-and-treatment>.
13. Virtanen JO, Herrgard E, Valmari P, et al. Confirmed primary HHV-6 infection in children with suspected encephalitis. *Neuropediatrics* 2007;38(6):292-7.
14. Zachary K. Ganciclovir and valganciclovir: an overview. *UptoDate*. [Acceso: 27 de septiembre de 2017]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/ganciclovir-and-valganciclovir-an-overview>.
15. Rodríguez M, Zachary KC. Foscarnet: an overview. *UptoDate*. [Acceso: 27 de septiembre de 2017]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/foscarnet-an-overview>.

Hemorragia masiva: una complicación tardía del reemplazo de la gastrostomía endoscópica percutánea. A propósito de un caso

Massive hemorrhage: a late complication of replacement percutaneous endoscopic gastrostomy: case report

Prof. asist. Dr. Tamer Sekmenli^a, Prof. asist. Dr. Metin Gündüz^a, Dr. Hikmet Akbulut^b,
Prof. adj. Dr. H. Haldun Emiroğlu^c, Prof. adj. Dr. Mustafa Koplay^d y Prof. adj. Dr. İlhan Ciftci.^a

RESUMEN

La gastrostomía endoscópica percutánea (GEP) se utiliza como alternativa de la alimentación enteral/nasoenteral en situaciones en las que la alimentación por vía oral a largo plazo no es eficaz o no se tolera. Se prefiere principalmente en pacientes con afecciones neurológicas y, además, como apoyo de la nutrición en pacientes con enfermedades cardíacas congénitas, fibrosis quística, enfermedad intestinal inflamatoria y diversas enfermedades orofaríngeas. Si bien la colocación es sencilla en comparación con muchos procedimientos invasivos, presenta complicaciones, que incluyen desde la infección de la herida hasta la muerte.

La GEP exige personal médico experimentado, antibióticos profilácticos adecuados e información exhaustiva para los pacientes o sus familias sobre el procedimiento y los cuidados posteriores. Presentamos una complicación rara, aunque importante, que surgió durante el reemplazo de la sonda de gastrostomía después del método de "corte y empuje". El tope, que debe llegar hasta el extremo distal del estómago, se desplazó hacia arriba, hasta el esófago proximal, y causó una úlcera profunda en la mucosa esofágica y una hemorragia masiva.

Palabras clave: Gastrostomía endoscópica percutánea, hemorragia digestiva, técnica de corte y empuje.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e315>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e315>

Cómo citar: Sekmenli T, Gündüz M, Akbulut H, et al. Hemorragia masiva: una complicación tardía del reemplazo de la gastrostomía endoscópica percutánea. A propósito de un caso. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e315-e318.

- Facultad de Medicina de Selçuk Üniversitesi, Departamento de Cirugía Pediátrica. Turquía.
- Facultad de Medicina de Selçuk Üniversitesi, Departamento de Pediatría. Turquía.
- Facultad de Medicina de Selçuk Üniversitesi, Departamento de Gastroenterología Pediátrica. Turquía.
- Facultad de Medicina de Selçuk Üniversitesi, Departamento de Radiología. Turquía.

Correspondencia:

Dr. Tamer Sekmenli: dr_sekmenli@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 1-7-2017

Aceptado: 19-9-2017

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con una nutrición deficiente o reducida son más propensos a sufrir trastornos del sistema inmunitario, dificultad para cicatrizar heridas y desequilibrio psicológico.¹ El inicio de la alimentación enteral a su debido tiempo plantea ventajas, como reducir la atrofia de la mucosa, proteger la función de la barrera intestinal y disminuir la traslocación bacteriana intestinal.² Por lo tanto, cuando la alimentación por vía oral no es suficiente durante períodos prolongados (de 4 a 8 semanas), la enterostomía es de suma importancia para el apoyo nutricional de los pacientes con un trastorno funcional del aparato digestivo. Entre las clases de enterostomía, la gastrostomía es la más adecuada en función de la fisiología digestiva y puede introducirse mediante endoscopia percutánea o cirugía, o con métodos de radiología intervencionista.³

La gastrostomía endoscópica percutánea (GEP), descrita por primera vez por Gauderer y col. en la década del ochenta, es un método que se utiliza cuando el aparato digestivo está intacto, pero la alimentación por vía oral no es posible durante un período prolongado.⁴ Si bien se utiliza con frecuencia en niños con secuelas neurológicas, también se prefiere en el caso de pacientes con enfermedades metabólicas y oncológicas, y trastornos anatómicos y funcionales de la parte superior del aparato digestivo.⁵ Al igual que en cualquier procedimiento invasivo, pueden surgir complicaciones durante el procedimiento de GEP y después. Estas incluyen infección y pérdida periostomal, peritonitis, neumoperitoneo, hemorragia, obstrucción de la sonda y fistulización. La GEP, que el personal médico experimentado puede realizar con facilidad, ha evitado la práctica de la gastrostomía quirúrgica.⁶ Si bien suele preferirse en pacientes con problemas neurológicos, puede utilizarse como apoyo de la nutrición en pacientes con enfermedades cardíacas congénitas, fibrosis

quística, enfermedad intestinal inflamatoria y diversas enfermedades orofaríngeas. La GEP es una técnica viable y mínimamente invasiva; sin embargo, existen algunos riesgos inherentes de complicaciones leves y graves, que incluyen desde la infección de la herida hasta la muerte.⁷ A fin de evitar estas complicaciones, la GEP exige personal médico experimentado, antibióticos profilácticos adecuados e información exhaustiva para los pacientes o su familia sobre el procedimiento y los cuidados posteriores.

Presentamos una complicación rara, aunque importante, que se produjo durante el reemplazo de la sonda de gastrostomía después del método de "corte y empuje".⁸⁻¹⁰ El tope, que debe llegar hasta el extremo distal del estómago, se desplazó hacia arriba, hasta el esófago proximal, penetró en la mucosa esofágica y causó una úlcera profunda y una hemorragia masiva posterior.

CASO

Un niño de tres años y medio con una gastrostomía ingresó a la unidad de cuidados intensivos (UCI) con insuficiencia respiratoria por aspiración pulmonar durante la administración de los medicamentos, la que le originó un paro respiratorio. Era uno de los trillizos que nacieron por cesárea a las 24 semanas de edad gestacional, con 500 gramos de peso al nacer. Se le estaba realizando un seguimiento por el diagnóstico de parálisis cerebral, epilepsia, reflujo gastroesofágico y displasia broncopulmonar. La primera GEP se realizó cuando el niño tenía 8 meses. Dos meses antes de la internación actual, la sonda de la GEP se reemplazó mediante la técnica de "corte y empuje", y se le estaba administrando alimentación por dicha sonda sin ningún inconveniente.

Al momento del ingreso a la UCI, el estado general del paciente era bueno, con los siguientes resultados del examen físico: temperatura corporal de 36,5°C, frecuencia respiratoria de 20/min, frecuencia cardíaca de 110/min, peso de 10 kg (percentil 25), altura de 84 cm (percentil 25) y perímetro cefálico de 41,5 cm (percentil 25). En la auscultación del tórax, se detectaron crepitantes gruesos. Se le había colocado una sonda de GEP en el lado izquierdo del epigastrio, y no se observaron complicaciones alrededor del estoma. El abdomen estaba blando y la palpación no le producía dolor. El examen neurológico del paciente reveló mayor tono muscular en los miembros superiores e inferiores, junto con signo de Babinski positivo y clonus. En cuanto el

paciente se estabilizó, se inició el tratamiento con ampicilina y sulbactam, y la administración de líquido por vía intravenosa con un diagnóstico de neumonía por aspiración.

Cuando el estado general del paciente mejoró y los síntomas respiratorios disminuyeron, se comenzó la alimentación enteral a través de la sonda de GEP; sin embargo, la alimentación se interrumpió después de un vómito explosivo con sangre. Se introdujo una sonda nasogástrica, se administró solución salina para irrigación a través de la sonda de gastrostomía y se inició el tratamiento con ranitidina. Posteriormente, los drenajes de la sonda nasogástrica y de GEP fueron transparentes. Debido a que el valor de hemoglobina de control era de 7 g/dl, se transfundió una suspensión de eritrocitos (10 ml/kg). Se introdujo un catéter venoso central con guía de ecografía a través de la vena subclavia derecha y, durante el control radiográfico de la colocación del catéter, se observó una lesión similar a un bulto a la altura del esófago proximal. La hemorragia se atribuyó a este bulto. La tomografía computarizada de tórax que se realizó después reveló un cuerpo extraño incrustado, ubicado en el tercio proximal del esófago, sin ninguna fistulización con los vasos principales. Posteriormente, se realizó una endoscopia digestiva alta; el cuerpo

FIGURA 1. Cuerpo extraño en la esofagografía con contraste



extraño estaba compuesto por partes del tope de la sonda de GEP anterior. La extracción endoscópica del cuerpo extraño se logró sin complicaciones (*Figuras 1 y 2 a y b*). Después del procedimiento, se controló la integridad del esófago con un estudio de radiografías del tránsito esofagogastroduodenal con contraste soluble en agua, y no se observaron pérdidas. Sin embargo, el paciente tuvo tres episodios más de hemorragia moderada intermitente, que se estabilizaron con apoyo médico conservador. Finalmente, el paciente murió después de un episodio de hemorragia abundante.

DISCUSIÓN

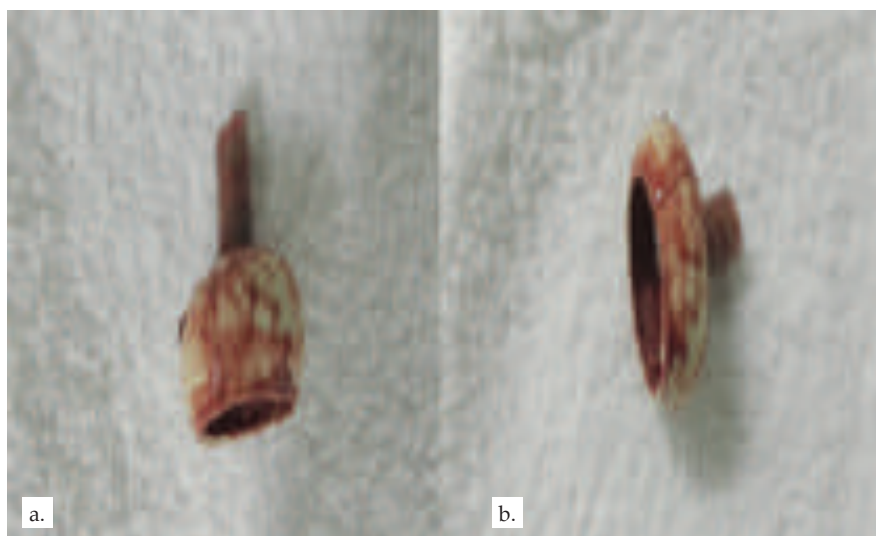
Para una vida saludable, es necesario comenzar una dieta balanceada y adecuada desde el nacimiento. La nutrición inadecuada ocasiona diversas enfermedades y complicaciones relacionadas. En los niños especialmente, además del retraso en el crecimiento, también se perjudica el desarrollo neuromotor. En consecuencia, para evitar la desnutrición, si la alimentación por vía oral es insuficiente o inadecuada, se utilizan métodos enterales/parenterales. Debido a que es el método más fácil de colocar, además de ser fisiológico y de conservar la mucosa y la flora intestinal, la alimentación enteral es la forma preferida de nutrición.⁶

Pueden emplearse métodos nasogástricos, nasoduodenales o nasoyeyunales. Sin embargo,

para los pacientes que necesitan nutrición enteral a largo plazo, estos métodos pueden presentar muchas desventajas, por ejemplo, trastornos nasofaríngeos y erosiones del tejido, infecciones respiratorias de vías altas, esofagitis, erosión y úlceras gástricas, y ruptura de várices esofágicas.¹¹ Por lo tanto, se considera la gastrostomía como una opción cuando el paciente no puede alimentarse por vía oral durante períodos prolongados, de más de 4 a 8 semanas. En la actualidad, los gastroenterólogos y cirujanos pediátricos realizan de forma generalizada la GEP por ser un procedimiento fácil de realizar, seguro y mínimamente invasivo.^{4,12} Cuando la realiza personal médico experimentado, la GEP tiene bajas tasas de complicaciones y es un procedimiento conveniente tanto para los pacientes como para los cuidadores. Si bien la GEP se lleva a cabo con mayor frecuencia en pacientes con trastornos neurológicos, también se utiliza para pacientes con enfermedades metabólicas, enfermedades cardíacas congénitas, fibrosis quística, enfermedades oncológicas y diversas enfermedades orofaríngeas, en las que la alimentación por vía oral es inadecuada.¹³

Aunque la GEP tiene una amplia aceptación por ser un método simple y confiable, pueden surgir complicaciones durante el procedimiento y después.⁶ Estas complicaciones se clasifican como graves y leves. Las complicaciones graves de la GEP incluyen perforación gástrica, hemorragia

FIGURA 2. a y b: Cuerpo extraño que se extrajo del esófago



y hematoma gástricos, fistulización, neumonía por aspiración, absceso subcutáneo, síndrome del tope interno oculto, fascitis necrosante y pancreatitis aguda; entre las complicaciones leves, se incluyen infecciones de la herida, pérdida periostomal, hemorragia, neumoperitoneo, ulceración, obstrucción de la sonda y obstrucción de la salida gástrica.^{4,6,13} La infección de la herida es la complicación más frecuente cuando se descuidan la profilaxis antibiótica y la antisepsia. En una serie de Gauderer y col., hubo un 8% de complicaciones graves en un total de 224 procedimientos de GEP.⁵

Durante la GEP, se utilizan técnicas de tracción o empuje para la colocación, según lo que elija el personal médico, y no hay diferencias importantes entre ambas técnicas en cuanto a la aplicación y las tasas de complicaciones.¹¹ Sin embargo, como se demostró en nuestro caso, con la técnica de "corte y empuje" la parte distal de la sonda de GEP puede desplazarse hasta el esófago en los pacientes con trastornos neurológicos, probablemente debido a la postura fija de los miembros, en lugar de que el tope de la sonda de GEP llegue hasta el estómago distal, como se espera en general que suceda. Independientemente del método utilizado, es necesario realizar un seguimiento regular del paciente, en especial para confirmar el pasaje correcto del tope de la sonda de GEP, y tomar imágenes radiológicas de la ubicación del tope, de ser necesario, para determinar si hay complicaciones y evitarlas. Las sondas de GEP deben ser antialérgicas y flexibles. Por lo tanto, las sondas de silicona o poliuretano son más aptas que las de polivinilo.¹¹ Si bien la sonda de GEP de nuestro paciente era de silicona, la utilización prolongada en el esófago causó la incrustación y el daño tisular. Debido a que la alimentación del paciente a través de una sonda de GEP que se ha reemplazado no compromete la alimentación enteral regular del paciente, la presencia de un cuerpo extraño en el esófago puede pasar desapercibida y puede no detectarse hasta que se produzca un daño tisular y hemorragia. Por lo tanto, deben realizarse estudios por imágenes durante el reemplazo de las sondas de GEP.

En este caso, después del reemplazo de la sonda de GEP mediante el método de corte y empuje, el tope se desplazó hasta el esófago, se incrustó en la mucosa y causó erosión, úlcera y hemorragia masiva. Si bien la GEP es un método seguro y fácil de implementar, es fundamental tomar imágenes endoscópicas o radiológicas después del procedimiento para reducir el riesgo de las complicaciones poco frecuentes que se presentaron en este caso. ■

REFERENCIAS

- McWhirter JP, Pennington CR. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *BMJ* 1994;308(6934):945-8.
- Heyland DK. Nutritional support in the critically ill patient: a critical review of the evidence. *Crit Care Clin* 1998;14(3):423-40.
- Rahnemai-Azar AA, Rahnemaiazar AA, Naghshizadian R, y col. Percutaneous endoscopic gastrostomy: indications, technique, complications and management. *World J Gastroenterol* 2014;20(24):7739-51.
- Gauderer M. Twenty years of percutaneous endoscopic gastrostomy: origin and evolution of a concept and its expanded applications. *Gastrointest Endosc* 1999;50(6):879-82.
- Gauderer MWL. Percutaneous endoscopic gastrostomy: a 10-year experience with 220 children. *J Pediatr Surg* 1991;26(3):288-94.
- Schrag SP, Sharma R, Jaik NP, y col. Complications related to percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tubes. A comprehensive clinical review. *J Gastrointest Liver Dis* 2007;16(4):407-18.
- Anagnostopoulos GK, Kostopoulos P, Arvanitidis DM. Buried bumper syndrome with a fatal outcome, presenting early as gastrointestinal bleeding after percutaneous endoscopic gastrostomy placement. *J Postgrad Med* 2003;49(4):325-7.
- Korula J, Harma C. A simple and inexpensive method of removal or replacement of gastrostomy tubes. *JAMA* 1991;265(11):1426-8.
- Pearce CB, Goggin PM, Collett J, y col. The 'cut and push' method of percutaneous endoscopic gastrostomy tube removal. *Clin Nutr* 2000;19(2):133-5.
- Peacock O, Singh R, Cole A, y col. The 'cut and push' technique: is it really safe? *BMJ Case Rep* 2012;2012:bcr2012006607.
- Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. *Crit Care Med* 2001;29(12):2264-70.
- Ségal D, Michaud L, Guimber D, y col. Late onset complications of percutaneous endoscopic gastrostomy in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;33(4):495-500.
- Fortunato JE, Troy AL, Cuffari C, y col. Outcome after percutaneous endoscopic gastrostomy in children and young adults. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50(4):390-3.

Massive hemorrhage: a late complication of replacement percutaneous endoscopic gastrostomy: case report

Tamer Sekmenli, M.D., Assistant Professor^a, Metin Gündüz, M.D., Assistant Professor^a, Hikmet Akbulut, M.D., Assistant Doctor^b, H. Haldun Emiroğlu, M.D., Associate Professor^c, Mustafa Koplay, M.D., Associate Professor^d and İlhan Ciftci, M.D. Associate Professor^a

ABSTRACT

Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) is used as an alternative to enteral/nasoenteral feeding in situations where long-term oral feeding is ineffective or not tolerated. It is mostly preferred in patients with neurological conditions and also to support nutrition in patients with congenital heart diseases, cystic fibrosis, inflammatory bowel disease, and various oropharyngeal diseases. Although it is easily applicable compared to many invasive procedures, it has complications ranging from wound infection to death.

PEG requires experienced medical personnel, appropriate prophylactic antibiotics and exhaustive information to the patients or their families about the procedure and subsequent care. We present a rare but important complication during the replacement of the gastrostomy tube subsequent to the “cut and push” method. The bumper portions, which should move to the distal end of the stomach, moved upwards to the proximal esophagus, caused a deep ulcer in the esophageal mucosa and a massive hemorrhage.

Key words: Percutaneous endoscopic gastrostomy, gastrointestinal hemorrhage, cut and push technique.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e315>

To cite: Sekmenli T, Gündüz M, Akbulut H, et al. Massive hemorrhage: a late complication of replacement percutaneous endoscopic gastrostomy: case report. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e315-e318.

INTRODUCTION

Patients with deficient or impaired nutrition are more prone to deterioration of immune system, wound healing, and psychological status.¹ Starting enteral feeding in due time has the advantages of reducing mucosal atrophy, protecting barrier function of the intestine, and decreasing intestinal bacterial translocation.² Therefore, when oral feeding is insufficient for prolonged periods, 4-8 weeks, enterostomy have utmost importance for nutritional support of the patients with a functional gastrointestinal system. Amongst enterostomy applications, gastrostomy is the most appropriate one for the digestive physiology and can be inserted under percutaneous endoscopy, surgical or interventional radiology methods.³

Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG), first described by Gauderer et al., in the 1980's, is a method used when the gastrointestinal system is intact; however, oral feeding is not possible for an extended period.⁴ Although it is commonly used in children with neurological sequelae, it is also preferred in metabolic and oncological diseases, and anatomical and functional disorders of the upper digestive system.⁵ As in any invasive procedure, complications can emerge during and after the PEG procedure. These include peristomal infection and leakage, peritonitis, pneumoperitoneum, hemorrhage, tube obstruction and fistulization. PEG, easily inserted by experienced medical personnel, has averted surgical gastrostomy.⁶

Even though commonly preferred in patients with neurological problems, it can be used to support nutrition in patients with congenital heart diseases, cystic fibrosis, inflammatory bowel diseases, and various oropharyngeal diseases. PEG is a feasible and minimal invasive technique, however there are some inherent minor and major complication risks ranging from wound infection to death.⁷ In order to avoid those complications, PEG requires experienced medical personnel, appropriate prophylactic antibiotics and exhaustive information to the

a. Selcuk University Faculty of Medicine Department of Pediatric Surgery.

b. Selcuk University School of Medicine Department of Pediatric.

c. Selcuk University School of Medicine Department of Pediatric Gastroenterology.

d. Selcuk University School of Medicine Department of Radiology.
Turkey.

E-mail address:

Tamer Sekmenli, M.D.: dr_sekmenli@hotmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 7-1-2017

Accepted: 9-19-2017

patients or their families about the procedure and subsequent care.

We present a rare but important complication occurring during the replacement of the gastrostomy tube subsequent to the “cut and push” method.⁸⁻¹⁰ The bumper portions, which should move to the distal end of the stomach, moved upwards to the proximal esophagus, penetrated to esophageal mucosa, caused a deep ulcer and subsequent massive hemorrhage.

CASE

A three and half years old boy with gastrostomy was admitted to intensive care unit (ICU) with respiratory failure following pulmonary aspiration during administration of his medications, and subsequent respiratory arrest. He was one of the triplets born with cesarean section with 24 weeks gestational age and 500 grams birth weight. He was under follow-up with cerebral palsy, epilepsy, gastroesophageal reflux, and bronchopulmonary dysplasia diagnoses. By 8 months of age first PEG procedure was applied, and two months before current admission the PEG tube was replaced by “cut and push” technique, and had been fed through PEG tube without any problem.

The general condition of the patient at ICU admission was fair, and on physical examination the patient had 36.5 C° body temperature, 20 per min respiratory rate, 110 per min heart rate, 10 kg (25thP) body weight, 84 cm (25thP) body height, and 41.5 cm (25thP) head circumference. Auscultation of the thorax revealed course lung sounds. There was a PEG tube placed on the left side of the epigastrium and any disruption around the stoma was observed. Abdomen was soft and non-tender on palpation. Neurological examination of the patient revealed increased tonus of upper and lower extremities along with positive Babinski and clonus. As soon as the patient was stabilized, intravenous fluid support and ampicillin- sulbactam treatment was started with the diagnosis of aspiration pneumonia.

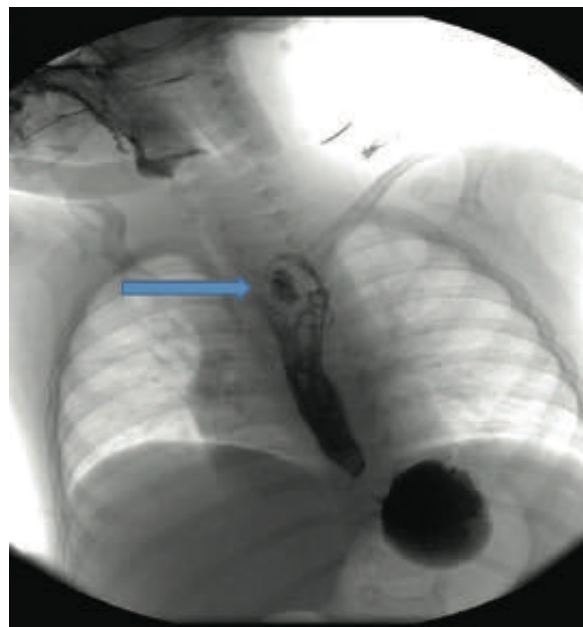
When the general condition of the patient improved, and respiratory complaints decreased, enteral feeding started through PEG tube, however, feeding was stopped following a projectile bloody vomiting. A nasogastric tube was inserted, saline solution irrigation was administered via gastrostomy tube, and ranitidine treatment was started. Subsequent free nasogastric and PEG tube drainages were

clear. Since the control hemoglobin value was 7 g/dl, erythrocyte suspension (10 mL/kg) was transfused. Ultrasonography guided central venous catheter was inserted through right subclavian vein, and during the X-Ray control of catheter placement, a mass-like lesion at the level of proximal esophagus was noticed. Hemorrhage was attributed to this mass; subsequent thorax computed tomography revealed an embedded foreign body located at the 1/3 proximal part of the esophagus without any fistulization with the main vessels. Subsequently, upper gastrointestinal endoscopy was performed; the foreign body was composed of bumper portions of previous PEG tube. Endoscopic removal of the foreign body was achieved without any complications. (Figure 1, 2a,b). After the procedure the integrity of the esophagus was controlled with water-soluble contrast enhanced upper gastrointestinal X-Ray study, and no leakage was observed. However patient had three more intermittent moderate hemorrhage episodes, which were stabilized with conservative medical support. Finally, patient was lost following an abundant hemorrhagic episode.

DISCUSSION

Balanced and adequate diet beginning from the birth is necessary for a healthy life.

FIGURE 1. Appearance of foreign body, contrast-enhanced esophagography



Inadequate nutrition leads to various diseases and disease related complications. Particularly in children, besides failure to thrive, neuromotor development is also impaired. Hence, in order to prevent malnutrition if oral feeding is insufficient or inadequate, enteral/parenteral methods are used. Since it is easier to apply, cost-effective, physiological, and preserves intestinal flora and mucosa, enteral feeding is the preferred way of nutrition.⁶

Nasogastric, nasoduodenal, or nasojejunal methods can be employed for enteral feeding. However, in patients with long-term enteral nutritional requirements those may have many disadvantages such as nasopharyngeal disturbances and tissue erosions, upper respiratory tract infections, esophagitis, gastric erosion and ulceration, and esophageal variceal rupture.¹¹ Therefore, gastrostomy is considered as an option when oral feeding is not possible for prolonged periods longer than 4 - 8 weeks. Today, PEG is widely performed by pediatric surgeons and gastroenterologists as an easily applicable, safe and minimal invasive procedure.^{4,12} When performed by experienced medical personnel, PEG has low complication rates, and is a convenient procedure both for the patients and their caregivers. PEG is most frequently applied for the patients with neurological disorders, followed by metabolic diseases, congenital heart diseases, cystic fibrosis, oncologic diseases, and

various oropharyngeal disorders, where oral feeding is inadequate.¹³

Although PEG is widely accepted as a simple and reliable method, complications may emerge during and after the procedure.⁶ These complications are classified as major, and minor complications. The major complications of PEG include gastric perforation, gastric hemorrhage and hematoma, fistulization, aspiration pneumonia, subcutaneous abscess, buried boomer syndrome, necrotizing fasciitis, acute pancreatitis, whereas minor complications are wound infections, peristomal leakage, hemorrhage, pneumoperitoneum, ulceration, tube obstruction, and gastric outlet obstruction.^{4-6,13} The wound infection is the most frequent complication, when antisepsis, and antibio-prophylaxis are neglected. In a series of Gauderer et al. 8% of major complications was encountered in a total of 224 PEG procedures.⁵

During PEG, pull or push techniques are used for placement, depending on the medical staff's choice, and there is no significant difference between both techniques in terms of applicability and complication rates.¹¹ However, as demonstrated in our case, the distal portion of the PEG tube may move to esophagus with the use of "cut and push" technique in neurologically disabled patients probably due to fixed limb posture as contrary to general expectation that the bumpers of the PEG tube

FIGURE 2. Foreign body removed from the esophagus



moves to distal stomach. Regardless of which method is used, regular patient follow-up, especially enabling PEG bumpers passage, and if necessary radiologic imaging of disposed bumper presence is necessary to determine and prevent complications. PEG tubes should be anti-allergic and flexible. Therefore, silicone or polyurethane tubes are more suitable than polyvinyl tubes.¹¹ Although the PEG tube in our patient was made of silicone material, long term stay in the esophagus resulted in embedding and tissue damage. Since feeding the patient through a replaced PEG tube do not compromise regular enteral feeding, presence of a foreign body in the esophagus may be obscured, and may not be noticed until the tissue damage and hemorrhage has occurred. Therefore imaging studies should be utilized during the replacement of PEG tubes.

In the present case, after the replacement of the PEG catheter by the cut-and-push method, the remaining bumpers moved to esophagus, embedded in the mucosa, and caused erosion, ulcer, and massive hemorrhage. Although PEG is an easy and safe method, post-procedure radiologic or endoscopic imaging is crucial in order to reduce the risk of such rare complications presented in this case. ■

REFERENCES

1. McWhirter JP, Pennington CR. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *BMJ* 1994;308(6934):945-8.
2. Heyland DK. Nutritional support in the critically ill patient: a critical review of the evidence. *Crit Care Clin* 1998;14(3):423-40.
3. Rahnemai-Azar AA, Rahnemaiazar AA, Naghshizadian R, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy: indications, technique, complications and management. *World J Gastroenterol* 2014;20(24):7739-51.
4. Gauderer M. Twenty years of percutaneous endoscopic gastrostomy: origin and evolution of a concept and its expanded applications. *Gastrointest Endosc* 1999;50(6):879-82.
5. Gauderer MWL. Percutaneous endoscopic gastrostomy: a 10-year experience with 220 children. *J Pediatr Surg* 1991;26(3):288-94.
6. Schrag SP, Sharma R, Jaik NP, et al. Complications related to percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tubes. A comprehensive clinical review. *J Gastrointest Liver Dis* 2007;16(4):407-18.
7. Anagnostopoulos GK, Kostopoulos P, Arvanitidis DM. Buried bumper syndrome with a fatal outcome, presenting early as gastrointestinal bleeding after percutaneous endoscopic gastrostomy placement. *J Postgrad Med* 2003;49(4):325-7.
8. Korula J, Harma C. A simple and inexpensive method of removal or replacement of gastrostomy tubes. *JAMA* 1991;265(11):1426-8.
9. Pearce CB, Goggin PM, Collett J, et al. The 'cut and push' method of percutaneous endoscopic gastrostomy tube removal. *Clin Nutr* 2000;19(2):133-5.
10. Peacock O, Singh R, Cole A, et al. The 'cut and push' technique: is it really safe? *BMJ Case Rep* 2012;2012:bcr2012006607.
11. Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: asystematic review. *Crit Care Med* 2001;29(12):2264-70.
12. Ségal D, Michaud L, Guimber D, et al. Late onset complications of percutaneous endoscopic gastrostomy in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;33(4):495-500.
13. Fortunato JE, Troy AL, Cuffari C, et al. Outcome after percutaneous endoscopic gastrostomy in children and young adults. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50(4):390-3.

Lactancia materna y tratamiento con litio. Caso clínico

Lithium while breastfeeding. Case report

Prof. Dr. Miguel Á. Marín Gabriel^{a,b}, Dra. Ana M. Malalana Martínez^c y Prof. Dra. Ibone Olza Fernández^d

RESUMEN

El tratamiento con litio forma parte de la terapia habitual en las personas que sufren el trastorno bipolar. Habitualmente, aquellas madres que desean dar el pecho a sus hijos son sometidas a la disyuntiva entre modificar el tratamiento o bien administrar lactancia artificial. La administración de litio durante la lactancia materna se ha asociado con diversos efectos adversos en el lactante, tales como alteraciones tiroideas, hipotermia o hipotonía, entre otros. Son pocas las publicaciones en las que no se observan dichas anomalías en los lactantes. A continuación, se presenta el caso de un lactante amamantado por su madre en tratamiento con litio que no presentó alteraciones renales ni tiroideas.

Palabras clave: litio, trastorno bipolar, lactancia materna.

ABSTRACT

Lithium therapy is currently a cornerstone of treatment for mothers who suffer bipolar disorders. Those who wish to breastfeed their children are often told they have to decide whether modifying the treatment for their disorder or even avoiding lactation. Lithium administration during breastfeeding has been described to produce certain side effects such as thyroid disorders, hypothermia and hypotonia. To our knowledge, there are few publications where infants have no laboratory abnormalities. Here we present the case of an infant without renal or thyroid alteration while he was breastfed.

Key words: lithium, bipolar disorder, breastfeeding.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e319>

Cómo citar: Marín Gabriel MA, Malalana Martínez AM, Olza Fernández I. Lactancia materna y tratamiento con litio. Caso clínico. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e319-e321.

- Departamento de Neonatología, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda.
- Departamento de Pediatría, Universidad Autónoma de Madrid.
- Departamento de Neonatología, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda.
- Universidad de Alcalá de Henares. Madrid, España.

Correspondencia:

Prof. Dr. Miguel Á. Marín Gabriel:
mangel.maringa@salud.madrid.org

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 9-7-2017

Aceptado: 1-9-2017

INTRODUCCIÓN

El carbonato de litio forma parte del tratamiento habitual de las madres que presentan trastorno bipolar. Aquellas que desean alimentar a sus hijos mediante lactancia materna, muchas veces, se ven en la dificultad de decidir si deben modificar la medicación que reciben para el tratamiento de su enfermedad de base o, incluso, si deben optar directamente por administrar fórmulas artificiales.

El consumo de litio durante la gestación se asocia a ciertos efectos teratogénicos, principalmente, a nivel cardíaco (enfermedad de Ebstein).^{1,2} Así mismo, la administración de litio durante la lactancia se ha asociado a ciertos efectos secundarios en el recién nacido, dado que existe evidencia suficiente para asegurar que el litio llega a la leche materna y a la circulación del lactante.^{3,4} Dentro de estos efectos secundarios, se encuentra una mayor probabilidad de afectación tiroidea, hipotermia, cianosis e hipotonía.^{5,6} Todo ello genera que, en muchas ocasiones, se desaconseje el empleo de la lactancia materna y, en caso de que finalmente esta se administre, se realice un control exhaustivo del lactante mediante la determinación de litemias, así como la evaluación de la posible afectación renal y tiroidea.^{7,8}

CUADRO CLÍNICO

Se trata de una puérpera de 38 años, secundípara. Entre sus antecedentes psiquiátricos familiares, constaba padre con diagnóstico de esquizofrenia fallecido por suicidio, madre y única hermana con diagnóstico de trastorno bipolar. La paciente tenía diagnóstico de trastorno bipolar desde los 20 años de edad y había requerido el ingreso psiquiátrico por fases maníacas graves en cuatro ocasiones. Desde el último ingreso, en 2006, permanecía estable en monoterapia con carbonato de litio (lo que no se había logrado con otros eutimizantes). Dados los antecedentes personales de recaídas graves en el pasado con otros fármacos y de estabilidad con carbonato de litio, se consideró arriesgado cambiar a otros fármacos. La madre deseaba llevar a cabo la lactancia materna exclusiva,

por lo que se informó acerca de los posibles efectos adversos, así como de la necesidad de realizar controles clínicos y analíticos a su hija. Mostraba alta conciencia de la enfermedad y su conocimiento. No había amamantado a su primogénito.

Durante la gestación, recibió atención psiquiátrica y lorazepam de forma ocasional, y no precisó tratamiento con carbonato de litio. Su hija nació a término, con un parto sin complicaciones. Tras el parto, se inició el tratamiento con carbonato de litio, 400 mg cada 12 horas, con buena tolerancia. Esta era la dosis con la cual la paciente se había mantenido estable antes.

Inicialmente, se apreció en el recién nacido una mala curva ponderal, con una ganancia de peso de 10 g en 10 días, a pesar de presentar, en todo momento, una actitud activa y alerta, una exploración normal con patrón de micciones y deposiciones adecuado y con tomas al pecho satisfactorias, motivo por el que se inició la administración de suplementos que se mantuvieron durante 16 días (33 días de vida). Tras su retirada, se observó una adecuada ganancia ponderal con lactancia materna exclusiva que la madre mantuvo hasta los 2,5 meses de edad, momento en el que decidió la lactancia mixta.

A lo largo del seguimiento, se realizaron evaluaciones clínicas a los 13, 17 y 20 días de vida y al mes, 2,5 y 5,5 meses de edad. Los controles iniciales fueron más frecuentes como consecuencia de la mala curva ponderal. En ningún momento, se observó hipotonía, cianosis o letargia. Así mismo, se realizaron controles analíticos a los 17 días de vida y al mes, 3,5 y 5,5 meses, y no se observó, en ningún momento, la alteración de las funciones renal, hepática o tiroidea y se mantuvieron siempre niveles de litio en valores mínimos (Tabla 1).

TABLA 1. Concentraciones de litio, función renal y tiroidea en el lactante

En todo momento, la dosis de litio materna fue de 400 mg/12 h

Edad	Litemia (mmol/L)	Creatinina (mg/dl)	TSH (μ UI/ml)
17 d.	< 0,2	0,33	2,14
1 m.	< 0,2	0,23	1,83
3,5 m.	< 0,2	0,21	1,86
5,5 m.	< 0,2	0,23	1,70

TSH: hormona estimulante de la tiroides; d.: días; m.: meses.

DISCUSIÓN

En este caso, se observa cómo, tras una información prenatal adecuada y aun conociendo los posibles efectos adversos, así como los controles que era preciso realizar al lactante, la madre decidió llevar a cabo una lactancia materna exclusiva. La administración de carbonato de litio (Plenur®) durante el período de lactancia fue efectiva y bien tolerada por la madre. En este caso, se apreció una mala curva ponderal inicial que precisó de la administración de suplementos durante un período limitado, con buena curva posterior con lactancia materna exclusiva. Los niveles de litio en el lactante fueron mínimos y no sugirieron que dicho problema fuera debido a la medicación materna, dado que la exploración siempre fue normal y que los niveles se mantuvieron estables, incluso cuando la ganancia de peso fue la adecuada. Tampoco se observaron alteraciones analíticas en el lactante en relación con la medicación administrada durante la lactancia, lo cual permitió mantener el tipo de alimentación deseado por la madre.

De forma habitual, se ha desaconsejado el empleo de carbonato de litio durante la lactancia y el embarazo, por lo que a las madres con trastorno bipolar que precisaban este tratamiento se les recomendaba la lactancia artificial.⁹⁻¹¹ Esto se debe a los resultados observados en investigaciones publicadas en la séptima década del siglo pasado, en la que se observaron (en 13 lactantes) litemias muy elevadas que asociaron, a su vez, efectos secundarios en alguno de ellos (cianosis e hipotonía).¹²

En estudios realizados en la Universidad de Harvard,¹³ se ha observado que los niveles de litio en la leche y en el suero plasmático de lactantes expuestos son bajos y bien tolerados, por lo que algunos autores han sugerido que se revisen las recomendaciones internacionales sobre su uso en madres lactantes.

Así, pues, la lactancia materna puede ser una opción segura en hijos de madres en tratamiento con litio siempre que se realice un seguimiento clínico y de los niveles de litio en los lactantes y/o en la leche materna.¹⁴ No obstante, es posible que el número de extracciones para realizar en estos lactantes pueda, incluso, reducirse, ya que se programan en función de los hallazgos clínicos y analíticos iniciales.

Aún así, el tratamiento con carbonato de litio no debe ser la primera alternativa en este tipo de pacientes. Son necesarios más estudios para determinar la posible seguridad del lactante

durante su administración a la madre en el período de lactancia. ■

REFERENCIAS

1. Oruch R, Elderbi MA, Khattab HA, et al. Lithium: a review of pharmacology, clinical uses, and toxicity. *Eur J Pharmacol* 2014;740:464-73.
2. Grandjean EM, Aubry JM. Lithium: updated human knowledge using an evidence-based approach. *CNS Drugs* 2009;23(5):397-418.
3. Bogen DL, Sit D, Genovese A, et al. Three cases of lithium exposure and exclusive breastfeeding. *Arch Womens Ment Health* 2012;15(1):69-72.
4. Nielsen RE, Damkier P. Pharmacological treatment of unipolar depression during pregnancy and breast-feeding - A clinical overview. *Nord J Psychiatry* 2012;66(3):159-66.
5. Pearlstein T. Perinatal depression: treatment options and dilemmas. *J Psychiatry Neurosci* 2008;33(4):302-18.
6. Frew JR. Psychopharmacology of bipolar I disorder during lactation: a case report of the use of lithium and aripiprazole in a nursing mother. *Arch Womens Ment Health* 2015;18(1):135-6.
7. Davanzo R, Copertino M, de Cunto A, et al. Antidepressant drugs and breastfeeding: a review of the literature. *Breastfeed Med* 2011;6(2):89-98.
8. Tanaka T, Moretti ME, Verjee ZH, et al. A pitfall of measuring lithium levels in neonates. *Ther Drug Monit* 2008;30(6):752-4.
9. Chaudron LH, Jefferson JW. Mood stabilizers during breastfeeding: a review. *J Clin Psychiatry* 2000;61(2):79-90.
10. Chisholm CA, Kuller JA. A guide to the safety of CNS-active agents during breastfeeding. *Drug Saf* 1997;17(2):127-42.
11. Howland RH. Prescribing psychotropic medications during pregnancy and lactation: principles and guidelines. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv* 2009;47(5):19-23.
12. Tunnessen WW Jr, Hertz CG. Toxic effects of lithium in newborn infants: a commentary. *J Pediatr* 1972;81(4):804-7.
13. Viguera AC, Newport DJ, Ritchie J, et al. Lithium in breast milk and nursing infants: clinical implications. *Am J Psychiatry* 2007;164(2):342-5.
14. Moretti ME, Koren G, Verjee Z, et al. Monitoring lithium in breast milk: an individualized approach for breast-feeding mothers. *Ther Drug Monit* 2003;25(3):364-6.

A propósito de un caso: enfermedad de Kawasaki incompleta en un niño con hipogammaglobulinemia

A case report: incomplete Kawasaki disease in a hypogammaglobulinemic child

Dra. Burçin Şanlıdağ^a, Prof. adj. Dr. Ceyhan Dalkan^a y Prof. Dra. Nerin Bahçeciler^a

RESUMEN

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis autoinmunitaria sistémica que afecta a los vasos pequeños y medianos. La complicación principal de la enfermedad de Kawasaki es el aneurisma de las arterias coronarias, cuyo riesgo es más alto si se retrasa el diagnóstico y el tratamiento. Si bien hasta la fecha se han presentado casos de EK completa e incompleta en diferentes tipos de enfermedades por inmunodeficiencia, no se ha informado acerca de la evolución clínica de la EK en pacientes con hipogammaglobulinemia (HG). En este artículo, se presenta un caso de diagnóstico de EK incompleta en un niño con HG transitoria de la infancia. También se resumen casos previamente informados de EK e inmunodeficiencia.

En el caso de una inmunodeficiencia, las infecciones recurrentes pueden ocultar la EK, lo que retrasa el diagnóstico y aumenta el riesgo de complicaciones. En pacientes inmunodeficientes, debe tenerse en cuenta la posibilidad de EK cuando la fiebre es prolongada.

Palabras clave: enfermedad de Kawasaki, hipogammaglobulinemia, inmunodeficiencia.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e322>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e322>

Cómo citar: Şanlıdağ B, Dalkan C, Bahçeciler N. A propósito de un caso: enfermedad de Kawasaki incompleta en un niño con hipogammaglobulinemia. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e322-e324.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki (EK), conocida como “síndrome de los ganglios linfáticos mucocutáneos”, es una vasculitis autoinmunitaria, sistémica, que afecta a los vasos pequeños y medianos, y que ocurre principalmente en los niños.¹ La EK es la causa principal de cardiopatías adquiridas en los niños; aproximadamente el 25-30% de los pacientes no tratados presentan aneurisma de las arterias coronarias.² El uso de inmunoglobulina intravenosa (IGIV), aspirina y warfarina en los primeros 10 días del inicio de los síntomas reduce el riesgo de complicaciones en las arterias coronarias.³ El diagnóstico de la EK está basado en los criterios definidos por la Asociación Estadounidense del Corazón (*American Heart Association*). Algunos casos se diagnostican como EK incompleta si no cumplen con los criterios. Aunque clínicamente sean menos notables, las complicaciones vasculares también son posibles en la EK incompleta.^{4,5} Algunos informes han indicado que, de por sí, la enfermedad de Kawasaki incompleta se asocia con la aparición de un aneurisma de las arterias coronarias debido al retraso en el tratamiento.^{6,7}

La patogenia de la EK no es clara; la respuesta inmunitaria es diferente en la fase aguda y tardía de la enfermedad.⁸⁻¹⁰ Posiblemente, la hiperactivación y la disfunción del sistema inmunitario desencadenadas por un agente etiológico desconocido podrían resultar en un cuadro clínico sutil que diera lugar a la EK incompleta. Aún no se ha definido la evolución de este cuadro clínico más sutil en pacientes que además tienen HG.

La EK en pacientes con trastornos inmunitarios se ha informado con poca frecuencia en casos aislados de síndrome de Wiscott–Aldrich, síndrome de hiperinmunoglobulinemia E, granulomatosis crónica y deficiencia selectiva de IgA.¹¹⁻¹⁴ Aún no se ha informado la repercusión de la HG en el inicio y la evolución de la EK.

Se incluye el caso de un niño de cuatro años con HG que presentó EK incompleta.

a. Departamento de Pediatría, Yakın Doğu Üniversitesi, Nicosia, Chipre.

Correspondencia:

Dra. Burçin Şanlıdağ: burcinsanlidag@yahoo.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 13-7-2017

Aceptado: 9-10-2017

Se expone este caso con el objetivo de destacar la importancia del diagnóstico temprano de la EK en un paciente con HG a fin de protegerlo del aneurisma de las arterias coronarias.

CASO

Un niño de cuatro años con amigdalitis y bronconeumonía recurrentes había recibido con anterioridad (6 meses antes) el diagnóstico de HG. Ingresó al hospital con síntomas de fiebre elevada (temperatura axilar de 40 °C), que había comenzado el día anterior.

El examen físico fue normal, excepto por la lengua "aframbuesada".

Las concentraciones séricas iniciales del total de IgG e IgA estuvieron por debajo de 2 DE de las concentraciones adecuadas para su edad. El análisis del subconjunto de linfocitos fue normal. La respuesta inmunitaria a las vacunas antineumocócica y antitetánica, y las concentraciones de isohemaglutinina fueron normales. Se le había realizado un seguimiento con profilaxis de trimetoprima y sulfametoxazol, y las infecciones recurrentes estuvieron controladas durante el período de tratamiento de 6 meses. De acuerdo con la evaluación inmunológica, se le diagnosticó hipogammaglobulinemia transitoria de la infancia.

En el ingreso final, la evaluación del laboratorio indicó un recuento de leucocitos de 24 600 μ /L, con un 76% de predominio de neutrófilos. El recuento de plaquetas fue de 808 000 μ /L, y la velocidad de sedimentación y el valor de proteína C-reactiva fueron de 20 y 12,2 (0-0,5), respectivamente. La serología del virus de Epstein-Barr, el citomegalovirus y el adenovirus fue negativa. Se obtuvieron cultivos de exudado faríngeo, de orina y de sangre, cuyos resultados fueron negativos. Se inició un tratamiento antibiótico de amplio espectro. Durante el seguimiento, tuvo conjuntivitis en el cuarto día, la fiebre disminuyó en el sexto día y, en el décimo día, se observó una descamación membranosa en la punta de los dedos de las manos y los pies. La fiebre persistió durante más de 5 días. El niño había cumplido 3 de los 5 criterios para la EK establecidos por la Asociación Estadounidense del Corazón^{6,7} y se le diagnosticó EK incompleta. No se detectó un aneurisma en la ecocardiografía. Se inició el tratamiento con IGIV, con una dosis de 2 g/kg, y con aspirina, 30 mg/kg/día. La dosis de aspirina se disminuyó y se interrumpió después de la resolución de los síntomas y la normalización de

las proteínas de fase aguda. La ecocardiografía se repitió en el día 15, con resultados normales.

DISCUSIÓN

En este artículo, se incluye el caso de un niño de 4 años con HG transitoria de la infancia que presentó EK incompleta a fin de destacar la dificultad del diagnóstico de la EK en situaciones de inmunodeficiencia. Anteriormente, se han informado casos de EK en diversas enfermedades de inmunodeficiencia, las que incluyen síndrome de Wiscott-Aldrich, síndrome de hiperinmunoglobulinemia E, enfermedad granulomatosa crónica (EGC) y deficiencia selectiva de IgA.¹¹⁻¹⁴ Entre esos casos, un paciente con EGC que había presentado EK incompleta recibió tratamiento con IGIV en el día 18 y, lamentablemente, sufrió una arteriopatía coronaria. El caso de EGC había sido tratado en un inicio como si fuese linfadenitis cervical supurativa. En el paciente con deficiencia selectiva de IgA, el diagnóstico de EK se estableció el quinto día y se administró un tratamiento en intervalos con aspirina, ulinastatina y corticoesteroides, en lugar de la IGIV. No se detectó un aneurisma de las arterias coronarias. En el caso del síndrome de Wiscott-Aldrich, se diagnosticó la EK completa a los 6 meses de vida, con la normalización transitoria del recuento de plaquetas durante la evolución de la enfermedad. Este paciente había recibido tratamiento con IGIV, sin complicaciones. De todos los casos informados con anterioridad, solamente se produjo un aneurisma de las arterias coronarias en el paciente con EGC, lo que podría deberse al retraso en el tratamiento con IGIV.¹¹⁻¹⁴

Aún no se ha comprendido cabalmente la patogenia de la EK. La hipótesis es que un posible agente infeccioso produce sustancias patógenas que se diseminan y se unen a las células endoteliales de los vasos sanguíneos de tamaño pequeño y mediano. El sistema inmunitario se activa para el control. En primer lugar, se hiperactivan anticuerpos y linfocitos T no específicos; luego, se produce citocina; y, finalmente, surge una lesión endotelial. En la resolución de la inflamación de los vasos, se liberan anticuerpos y linfocitos T específicos contra las proteínas patógenas, y comienza el proceso de reparación.⁸ Tanto la activación como la disfunción del sistema inmunitario ocurren en la fase aguda de la enfermedad.⁹

La EK incompleta también está asociada con el desarrollo de un aneurisma de las arterias

coronarias.^{8,9} Debido a que el diagnóstico de la EK incompleta es difícil de establecer, el daño vascular puede progresar antes del inicio del tratamiento. Se produce un aneurisma de las arterias coronarias en el 25-30% de los casos no tratados. El factor más importante para proteger al paciente de las complicaciones es el diagnóstico temprano y el inicio inmediato del tratamiento con IGIV, antes de que transcurran 10 días de la aparición de los síntomas.³

Rowley y col., plantearon que el agente etiológico de la EK ingresa por las vías respiratorias y estimula una respuesta inmunitaria inicial de las IgA e IgM; la respuesta de las IgG aparece más tarde durante la evolución de la enfermedad.¹⁰ La causa subyacente de la EK incompleta en el caso presentado puede ser la respuesta inmunitaria incompleta debido a la hipogammaglobulinemia. La hipogammaglobulinemia puede disminuir la respuesta inmunitaria relacionada con la patogenia de la EK, lo que puede ocasionar un cuadro clínico incompleto y el retraso en el diagnóstico, y en consecuencia, en el tratamiento.

En un estudio reciente, se detectaron concentraciones elevadas de linfocitos B y de C3 en la EK, lo que puede indicar el predominio de una respuesta inmunitaria humoral con esta enfermedad.¹⁵ El porcentaje de linfocitos CD19+ estuvo marcadamente elevado en la EK completa, lo que demuestra que las reacciones inmunitarias mediadas por linfocitos B parecen ser el mecanismo subyacente principal. La baja manifestación de linfocitos T y la alta manifestación de linfocitos B podrían asociarse con la EK completa, mientras que la EK incompleta puede caracterizarse por una concentración más alta de linfocitos T.¹⁵ Además, se hallaron concentraciones más bajas de linfocitos CD19+ en los pacientes sensibles al tratamiento con IGIV.¹⁵ Estos datos indican que las menores concentraciones de anticuerpos en nuestro caso podrían provocar la sensibilidad al tratamiento con IGIV y así lograr la protección contra el aneurisma de las arterias coronarias.

En conclusión, en los niños con HG, debe incluirse la EK en el diagnóstico diferencial de la

fiebre alta prolongada, dado que el tratamiento de la EK conlleva el tratamiento inmediato con IGIV para prevenir la arteriopatía coronaria. Además, las concentraciones bajas de IgG pueden dar lugar a un cuadro clínico y una respuesta inmunitaria más sutil, y a la sensibilidad al tratamiento con IGIV. ■

REFERENCIAS

1. Yim D, Curtis N, Cheung M y col. An update on Kawasaki disease II: clinical features, diagnosis, treatment and outcomes. *J Paediatr Child Health* 2013;49(8):614-23.
2. Uehara R1, Belay ED. Epidemiology of Kawasaki disease in Asia, Europe, and the United States. *J Epidemiol* 2012;22(2):79-85.
3. Soriano-Ramos M, Martínez-Del Val E, Negreira Cepeda S y col. Risk of coronary artery involvement in Kawasaki disease. *Arch Argent Pediatr* 2016;114(2):107-13.
4. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA y col. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation* 2004;110(17):2747-71.
5. Belay ED, Maddox RA, Holman RC, y col. Kawasaki syndrome and risk factors for coronary artery abnormalities: United States, 1994-2003. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25(3):245-9.
6. Sonobe T, Kiyosawa N, Tsuchiya K y col. Prevalence of coronary artery abnormality in incomplete Kawasaki disease. *Pediatr Int* 2007;49(4):421-6.
7. Yeo Y, Kim T, Ha K y col. Incomplete Kawasaki disease in patients younger than 1 year of age: a possible inherent risk factor. *Eur J Pediatr* 2009;168(2):157-62.
8. Lee KY, Rhim JW, Kang JH. Kawasaki disease: laboratory findings and an immunopathogenesis on the premise of a "protein homeostasis system". *Yonsei Med J* 2012;53(2):262-75.
9. Yeung RS. Kawasaki disease: update on pathogenesis. *Curr Opin Rheumatol*. 2010;22(5):551-60.
10. Rowley AH, Miura M. Immunoglobulin A deficiency and Kawasaki disease. *Pediatr Int* 2010;52(2):330-1.
11. Muneuchi J, Ishimura M, Takada H y col. Incomplete Kawasaki disease in a patient with chronic granulomatous disease. *Pediatr Int* 2010;52(3):e134-6.
12. Kawakami C, Miyake M, Tamai H. Kawasaki disease in a patient with Wiskott-Aldrich syndrome: an increase in the platelet count. *Int J Hematol* 2003;77(2):199-200.
13. Kimata H. High-dose intravenous gamma-globulin treatment for hyperimmunoglobulinemia E syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95(3):771-4.
14. Nishikawa T, Nomura Y, Kono Y y col. Selective IgA deficiency complicated by Kawasaki syndrome. *Pediatr Int*. 2008;50(6):816-8.
15. Ding Y, Li G, Xiong LJ y col. Profiles of responses of immunological factors to different subtypes of Kawasaki disease. *BMC Musculoskelet Disord* 2015;23:16:315.

A case report: incomplete Kawasaki disease in a hypogammaglobulinemic child

Burçin Şanlıdağ, M.D.^a, Ceyhan Dalkan, Assoc. Prof., M.D.^a and Nerin Bahçeciler, Prof., M.D.^a

ABSTRACT

Kawasaki Disease (KD) is a systemic autoimmune vasculitis that affects small and medium sized vessels. Main complication of Kawasaki Disease is coronary artery aneurism, which has higher risk in case of delayed diagnosis and treatment. Although, complete and incomplete KD cases in different types of immune deficiency diseases have been presented up to date, clinical course of KD in patients with hypogammaglobulinemia (HG) has not been reported. Herein, a case diagnosed as incomplete KD in a child with transient HG of infancy has been reported. Previously reported cases with KD and immunodeficiency have also been summarized.

Recurrent infections in case of immunodeficiency may mask KD disease resulting in delay in diagnosis and increased risk of complication. KD should be kept in mind in immunodeficient patients in case of prolonged fever.

Key words: Kawasaki disease, hypogammaglobulinemia, immune deficiency.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e322>

To cite: Şanlıdağ B, Dalkan C, Bahçeciler N. A case report: incomplete Kawasaki disease in a hypogammaglobulinemic child. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e322-e324.

INTRODUCTION

Kawasaki disease (KD) known as mucocutaneous lymph node syndrome, is a systemic, autoimmune vasculitis involving small and medium sized vessels which mainly affects children.¹ KD is the leading cause of acquired

heart disease in children in which coronary artery aneurism develops in about 25 -30% of untreated patients.² The use of intravenous immunoglobuline (IVIG), aspirin and warfarin within the first 10 days of the onset of symptoms reduce the risk of coronary artery complications.³ Diagnosis of KD is based on the criteria defined by American Heart Association. Some cases are diagnosed as incomplete KD if not fulfill criteria. Although clinically less prominent, development of vascular complications is also possible in incomplete KD.^{4,5} Some reports have indicated that incomplete Kawasaki itself is associated with coronary artery aneurism development because of delay in treatment.^{6,7}

Pathogenesis is not clear in KD; immune response differs in acute and later phase of the disease.⁸⁻¹⁰ Possibly, hyperactivation and dysfunction of the immune system triggered by an unknown ethiological agent might cause a subtle clinic resulting in incomplete KD. The course of this more subtle clinical presentation in patients with additional hypogammaglobulinemia (HG) is not defined yet.

KD in patients with immune deficiency disorders has been reported rarely in isolated cases with Wiscott–Aldrich syndrome, hyperimmunoglobulin E syndrome, Chronic granulomatosis disease (CGD) and selective Ig A deficiency.¹¹⁻¹⁴ The impact of HG on the onset and course of KD has not been reported yet.

A four years old boy with HG who developed incomplete KD has been presented. Aim of the presented case is to emphasize the importance of early diagnosis of KD in a patient with HG in order to protect against coronary artery aneurism.

CASE

A four year old boy who had recurrent tonsillitis and bronchopneumonia was diagnosed previously (6 months ago) as HG. He was admitted with complaints of high fever (axillary 40 °C) which started the previous day. Physical examination was normal except for strawberry tongue.

Initial levels of serum total Ig G and Ig A were below 2 SD levels appropriate for age.

a. Department of Pediatrics, Near East University, Nicosia, Cyprus.

E-mail address:

Burçin Şanlıdağ, M.D.: burcinsanlidag@yahoo.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 7-13-2017

Accepted: 10-9-2017

Lymphocyte subset analysis was normal. Antibody responses to streptococcus pneumonia and tetanus, and isohemagglutinin levels were normal. He had been under follow up with trimetoprim sulphamethaxazole prophylaxis and recurrent infections were under control throughout the 6 months treatment period. Based on his immunological evaluation he was diagnosed as transient hypogammaglobulinemia of infancy.

At the final attendance laboratory evaluation revealed WBC:24.600 μ L, 76% neutrophile predominance. Platelet count was 808.000 μ L, sedimentation rate and C-reactive protein were 20 and 12.2 (0-0.5) respectively. Serology for Ebstein Barr Virus, Cytomegalovirus, Adenovirus were negative and throat, urine, blood cultures were obtained which resulted as negative. A broad spectrum antibiotic treatment was initiated. In the follow up conjunctivitis appeared on the fourth day, fever subsided on the 6th day and on the 10th day membranous desquamation of fingertips of hands and feet were observed. Fever persisted for more than 5 days. And he had fulfilled 3 of 5 criteria for KD established by American Heart Association;^{6,7} he was diagnosed as incomplete KD. No aneurysm was detected on echocardiography (ECHO). IVIG treatment with a dosage of 2 g/kg and aspirin 30 mg/kg/day were initiated. Aspirin was diminished and stopped after resolution of symptoms and normalisation of acute phase reactants. ECHO was repeated on the 15th day with normal results.

DISCUSSION

Herein; a 4 year old boy with transient HG of infancy who developed incomplete KD is presented to emphasize the difficulty in diagnosis of KD in immune deficiency situations. Previously; KD cases in various immune deficiency diseases had been reported including; Wiscott Aldrich syndrome, hyperimmunoglobulin E syndrome, CGD and selective Ig A deficiency.¹¹⁻¹⁴ Among those cases, a patient with CGD had presented with incomplete KD, who had been treated with IVIG on the 18th day and unfortunately developed coronary artery disease. The CGD case had been treated as suppurative cervical lymphadenitis initially. In the patient with selective Ig A deficiency diagnosis of KD had been established on the 5th day and was treated with aspirin, uric acid and steroid pulse therapy instead of IVIG. No coronary artery aneurysm developed. The case

with Wiscott-Aldrich syndrome was diagnosed as complete KD at 6 months of age with transient normalisation of platelet count during disease course. This patient had been treated with IVIG with no complications. Coronary artery aneurysm formed only in the case of CGD among all those previously reported cases, which might be due to delay in IVIG treatment.¹¹⁻¹⁴

Pathogenesis of KD has not been fully understood. It is hypothesized that; a possible infectious agent causes pathogenic substances to be produced, spread and bound to endothelial cells of both small and medium sized blood vessels. Immune system has been activated for control. Firstly; non-specific T cells and antibodies are hyperactivated, then cytokine production happens and ends with further endothelial injury. By the resolution of the inflammation involving vessels, specific T cells and antibodies are released against pathogenic proteins and repair process begins.⁸ Both the activation and the dysfunction of the immune system are involved in the acute phase of the disease.⁹

Incomplete KD is also associated with the development of coronary artery aneurysm.^{8,9} As the diagnosis of incomplete KD is difficult to establish, vascular damage may progress before onset of the treatment. Coronary artery aneurysm develops in 25-30% of untreated cases. Most important factor to protect from complication is early diagnosis and early initiation of IVIG treatment within 10 days of symptom onset.³

Rowley et al postulated that the ethiological agent in KD enters through the respiratory tract stimulating an early Ig A and Ig M immune response, with an IgG response developing later in the disease course.¹⁰ The underlying cause of incomplete KD in the presented case may be the incomplete immune response due to hypogammaglobulinemia. Hypogammaglobulinemia may result in less antibody response involved in pathogenesis of KD which may result in an incomplete clinical presentation and end up with delay in diagnosis and therefore treatment.

In a recent study elevated B cells and C3 levels were detected in KD, that may indicate the predominance of humoral immune response in KD.¹⁵ The percentage of CD19+ cells was markedly elevated in complete KD; showing that B cell-mediated immune reactions appear to be the primary underlying mechanism. Low expression of T cells and high expression of B cells might be associated with complete KD

while incomplete KD may be characterised by a higher T cell level.¹⁵ In addition, patients who were sensitive to IVIG treatment were found to have decreased CD 19+ cells.¹⁵ This data may postulate that decreased levels of antibodies in our case might exert a sensitivity to IVIG treatment, thereby protection from coronary artery aneurism.

In conclusion; in children with HG, KD should be included in differential diagnosis of high grade prolonged fever, as treatment of KD prompts immediate IVIG treatment in order to prevent coronary artery disease. In addition low Ig G levels may result in a more subtle immune response, clinical presentation and IVIG sensitivity. ■

REFERENCES

1. Yim D, Curtis N, Cheung M, et al. An update on Kawasaki disease II: clinical features, diagnosis, treatment and outcomes. *J Paediatr Child Health* 2013;49(8):614-23.
2. Uehara R1, Belay ED. Epidemiology of Kawasaki disease in Asia, Europe, and the United States. *J Epidemiol* 2012;22(2):79-85.
3. Soriano-Ramos M, Martínez-Del Val E, Negreira Cepeda S, et al. Risk of coronary artery involvement in Kawasaki disease. *Arch Argent Pediatr* 2016;114(2):107-13.
4. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation* 2004;110(17):2747-71.
5. Belay ED, Maddox RA, Holman RC, et al. Kawasaki syndrome and risk factors for coronary artery abnormalities: United States, 1994-2003. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25(3):245-9.
6. Sonobe T, Kiyosawa N, Tsuchiya K, et al. Prevalence of coronary artery abnormality in incomplete Kawasaki disease. *Pediatr Int* 2007;49(4):421-6.
7. Yeo Y, Kim T, Ha K, et al. Incomplete Kawasaki disease in patients younger than 1 year of age: a possible inherent risk factor. *Eur J Pediatr* 2009;168(2):157-62.
8. Lee KY, Rhim JW, Kang JH. Kawasaki disease: laboratory findings and an immunopathogenesis on the premise of a "protein homeostasis system". *Yonsei Med J* 2012;53(2):262-75.
9. Yeung RS. Kawasaki disease: update on pathogenesis. *Curr Opin Rheumatol* 2010;22(5):551-60.
10. Rowley AH, Miura M. Immunoglobulin A deficiency and Kawasaki disease. *Pediatr Int* 2010;52(2):330-1.
11. Muneuchi J, Ishimura M, Takada H, et al. Incomplete Kawasaki disease in a patient with chronic granulomatous disease. *Pediatr Int* 2010;52(3):e134-6.
12. Kawakami C, Miyake M, Tamai H. Kawasaki disease in a patient with Wiskott-Aldrich syndrome: an increase in the platelet count. *Int J Hematol* 2003;77(2):199-200.
13. Kimata H. High-dose intravenous gamma-globulin treatment for hyperimmunoglobulinemia E syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95(3):771-4.
14. Nishikawa T, Nomura Y, Kono Y, et al. Selective IgA deficiency complicated by Kawasaki syndrome. *Pediatr Int* 2008;50(6):816-8.
15. Ding Y, Li G, Xiong LJ, et al. Profiles of responses of immunological factors to different subtypes of Kawasaki disease. *BMC Musculoskelet Disord* 2015;23:16:315.

Presentación atípica de un prolactinoma gigante en un adolescente de 15 años

Atypical presentation of a giant prolactinoma in a 15-year-old boy

Dra. Elisa Vaiani^a, Dra. Cintia Morales^a, Dra. Florencia Soto^a, Dra. Yeny Blanco^b, Dr. Carlos Rugilo^b, Dra. Marta Ciaccio^a y Dra. Alicia Belgorosky^a

RESUMEN

El prolactinoma gigante es un adenoma pituitario poco frecuente caracterizado por su gran invasión local. Se reporta el caso de un varón de 15 años de edad con dolor retroocular izquierdo y exoftalmos ipsilateral de 4 meses de evolución secundaria a un tumor en la base del cráneo que invadía la órbita. Los estudios hormonales revelaron prolactina sérica de 6913,7 ng/ml (valor normal < 20), que confirmó el diagnóstico de prolactinoma gigante. El paciente inició un tratamiento con el agonista dopaminérgico cabergolina en dosis crecientes. Luego de 7 meses de seguimiento, la prolactina había descendido a 349,8 ng/ml y el volumen del tumor se redujo un 70%, sin efectos adversos al tratamiento. El paciente se encontraba asintomático y había reiniciado la pubertad. La rápida remisión de los síntomas sin necesidad de tratamientos invasores subraya la importancia de considerar el diagnóstico de prolactinoma entre los posibles diagnósticos diferenciales de tumor de la base del cráneo.

Palabras clave: prolactinoma gigante, exoftalmos, adolescente, hiperprolactinemia, cabergolina.

ABSTRACT

Giant prolactinomas are rare pituitary adenomas characterized by their great local invasion. In this paper, we report a 15-year-old male with left retro-ocular pain and ipsilateral exophthalmos of 4 months of evolution, secondary to a tumour in the base of the skull that invaded the orbit. Hormonal studies revealed serum prolactin of 6913,7 ng/ml (normal value < 20), confirming the diagnosis of giant prolactinoma. The patient started treatment with the dopaminergic agonist cabergoline in increasing doses. After 7 months of follow-up the prolactin had decreased to 349.8 ng/ml and the tumor volume was reduced by 70%, without presenting adverse effects to the treatment. The patient was asymptomatic and had restarted puberty. The rapid remission of symptoms without the need for

invasive treatments underlines the importance of considering the diagnosis of prolactinoma among the possible differential diagnoses of tumor of the skull base.

Key words: giant prolactinoma, exophthalmos, adolescent, hyperprolactinemia, cabergoline.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e325>

Cómo citar: Vaiani E, Morales C, Soto F, et al. Presentación atípica de un prolactinoma gigante en un adolescente de 15 años. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e325-e330.

INTRODUCCIÓN

El prolactinoma consiste en la proliferación de las células lactotropas y es el adenoma pituitario funcionante más frecuente. En la edad pediátrica, la incidencia anual es baja; se estima en 0,1 / millón de niños y adolescentes,¹ y constituye menos del 3% de los tumores supratentoriales. A su vez, la mayor frecuencia ocurre en la edad puberal y en el sexo femenino.^{2,3}

La forma de presentación de los prolactinomas en los pacientes pediátricos es más agresiva e invasora, especialmente, en el sexo masculino, en el que se presenta más frecuentemente como macroprolactinomas, es decir, con un diámetro mayor de 10 mm o igual.³⁻⁵

Cuando adquieren un tamaño mayor de 4 cm o igual, se denominan prolactinomas gigantes (PG). En estos casos, en general, los niveles séricos de prolactina son superiores a 1000 ng/ml y presentan una significativa invasión local. Son muy poco frecuentes, representan el 2-3% del total de los prolactinomas y predominan en el sexo masculino.⁶

La signo-sintomatología típica de presentación de los prolactinomas en la edad pediátrica consiste en cefaleas, trastornos visuales, retraso de crecimiento y retardo o detención del desarrollo puberal. A su vez, los PG pueden presentar sintomatología atípica secundaria a la invasión de estructuras vecinas.

El tratamiento de elección son los agonistas dopaminérgicos, independientemente del tamaño del tumor y de la presencia o no de síntomas visuales.

a. Servicio de Endocrinología.

b. Servicio de Imágenes.

Hospital de Pediatría "Profesor Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:

Dra. Alicia Belgorosky: abelgo@netizen.com.ar

Financiamiento: Para la realización del trabajo se contó con apoyo financiero externo del FONCYT.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 3-8-2017

Aceptado: 23-10-2017

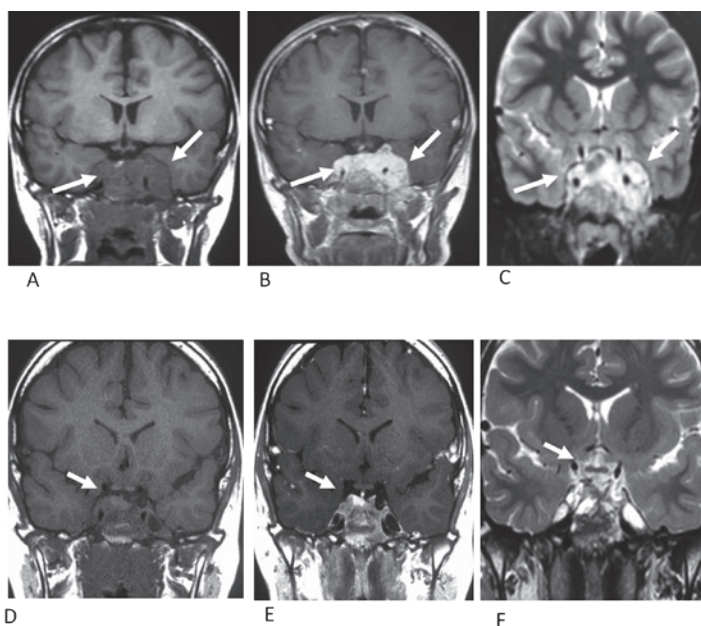
CASO CLÍNICO

Paciente de 15,08 años de edad con antecedentes de dolor retroocular izquierdo acompañado de exoftalmos, de 4 meses de evolución, e imagen del sistema nervioso central (SNC) compatible con un tumor de la base del cráneo. Fue derivado al Servicio de Endocrinología para realizar la evaluación de la función hipofisaria.

Como antecedentes de la enfermedad actual, comenzó, a los 14,64 años, con dolor retroocular izquierdo y fotofobia importante. En la primera consulta, se descartó la patología meníngea y el examen oftalmológico reveló la presencia de glaucoma, por lo que inició un tratamiento con dorzolamida. A los 30 días de la consulta inicial y ante la persistencia de la sintomatología, consultó nuevamente y se constató la presencia de exoftalmos izquierdo con movilidad conservada

del globo ocular, fondo de ojo, campimetría y agudeza visual normales en ambos ojos. Se realizó una tomografía de coherencia óptica (*optical coherence tomography*; OCT, por sus siglas en inglés), que fue informada normal, y una tomografía axial computada (TAC) de cerebro sin contraste, en la que se observó la presencia de sinusopatía del seno esfenoidal izquierdo. Se inició el tratamiento antibiótico. A los 3 meses del inicio de la sintomatología y ante la falta de respuesta al tratamiento y el empeoramiento del dolor ocular de predominio nocturno, se solicitó una resonancia magnética nuclear (RMN) del SNC, en la que se observó una extensa lesión expansiva en la fosa media con compromiso del cuerpo esfenoidal, que abarcaba el nervio óptico izquierdo y los vasos de la región (*Figura 1*) (paneles A, B, C). Se reevaluaron las imágenes de la TAC previa y se evidenció la imagen tumoral.

FIGURA 1. Resonancia magnética nuclear de cerebro



Al momento del diagnóstico del prolactinoma, volumen estimado de 32,3 cc (flechas blancas):

Paneles A-B: Corte coronal en la secuencia T1 y corte coronal en la secuencia T1 con gadolinio, respectivamente. Se observa una formación voluminosa expansiva, selar-supraselar con señal hipointensa en T1, que se extiende a los senos cavernosos con predominio izquierdo y tiene un efecto de masa que comprime los lóbulos temporales y el tallo pituitario. Dicha formación se realiza de manera heterogénea con el contraste.

Panel C: Corte coronal en la secuencia T2, donde se observa una señal heterogénea e hiperintensa con áreas isointensas.

7 meses después del inicio de la cabergolina: volumen estimado de 9,9 cc:

Paneles D-E-F: Cortes coronales en la secuencia T1, en la secuencia T1 con gadolinio y en la secuencia T2, respectivamente. Se observa una marcada reducción de los diámetros de la lesión expansiva con áreas de necrosis central. Se definen los contornos de la glándula hipofísis lateralizada a la derecha (flechas blancas).

Al momento del examen físico, el paciente no presentaba clínica de hipertensión endocraneana ni afectación de los pares craneales. Se indicó morfina para el tratamiento del dolor, y se obtuvo una mejoría parcial.

A los 4 meses del inicio de la sintomatología, se realizó la primera evaluación en el Servicio de Endocrinología. El paciente se encontraba con facies dolorosas, exoftalmos leve del ojo izquierdo con inyección conjuntival. Tenía

ausencia de ginecomastia y galactorrea. En la *Tabla 1*, se describen las características clínicas más relevantes.

Como se observa en la *Tabla 2*, los estudios hormonales evidenciaron valores séricos altos de prolactina de 6913,7 ng/ml (normal < 20 ng/ml. Método: quimioluminiscencia Architect Abbott), y se confirmó el diagnóstico de PG. El resto de la función hipofisaria mostró valores hormonales compatibles con insuficiencia adrenal, hipogonadismo

TABLA 1. Características clínicas al momento del diagnóstico del prolactinoma y a los siete meses del inicio del tratamiento con cabergolina

	Al momento del diagnóstico	A los 7 meses de seguimiento
Edad cronológica (años)	15,08	15,66
Edad ósea (años)*	12,48	-
Estadio de Tanner M/G/VP	1/2/3	1/2/3
Volumen testicular (cc) D/I	5/5	10/8
Peso (kg)/SDE	40,9/-1,71	46,7/-1,38
Talla (cm)/SDE	157,5/-0,94	158/-1,27
IMC	16,4	18,71
Velocidad de crecimiento (cm/año)	-	0,85 cm/año

M: mama; G: genital; VP: vello pubiano; D: derecho; I: izquierdo; SDE: puntaje de desvío estándar; IMC: índice de masa corporal.

* Según Greulich-Pyle.

TABLA 2. Dosajes hormonales séricos al momento del diagnóstico de prolactinoma y a los 7 meses de seguimiento

Estudios hormonales realizados	Al momento del diagnóstico	A los 7 meses de seguimiento	VN
PRL (ng/ml)	6913,7	349,8	< 25
IGF1 (ng/ml)	247 (-1,08)	223 (-1,29)	
IGFBP3 (mg/L)	4,05 (-1,09)	3,76 (-1,41)	
GH (ng/ml)	0,28	7,7*	≥ 4,5
LH (mU/ml)	0,10	1,03	0,78 ± 0,99
FSH (mU/ml)	0,42	1,26	2,26 ± 0,96
Testosterona (ng/ml)	0,17	1,31	0,15-0,70
TSH (mui/ml)	7,69	1,58	0,71-4,88
T4 (mui/dl)	7,82	8,28	5,4-8,8
T4l (ng/dl)	0,94	0,90	0,75-1,94
T3 (ng/ml)	1,23	1,44	0,74-1,72
Anticuerpos antitiroideos (ATPO-ATGUS)	Negativos		
ACTH (pg/ml)	9,6		5-46
Cortisol (mui/dl)	3,2		6-21
SDHEA (ng/ml)	807	1240	519-4403
Calcio (mg/dl)	9,8		8,8-10,5
Fósforo (mg/dl)	4,5		4,5-5,5

VN: valores normales; PRL: prolactina; IGF1: factor de crecimiento insulínico 1; IGFBP3: proteína 3 de unión al factor de crecimiento parecido a la insulina; GH: hormona del crecimiento; LH: hormona luteinizante; FSH: hormona foliculoestimulante; TSH: hormona estimulante de la tiroides; T4: tiroxina; T4l: tiroxina libre; T3: triyodotironina; ATPO: anticuerpos antitiroperoxidasa; ATGUS: anticuerpos antitiroglobulina ultrasensible; ACTH: hormona adrenocorticotropa; SDHEA: sulfato de deshidroepiandrosterona.

* Prueba de estímulo con clonidina (pico máximo).

hipogonadotrófico e hipotiroidismo, sin afectación del eje hormona del crecimiento-factor de crecimiento insulínico 1 (*growth hormone-insulin-like growth factor-1*; GH-IGF1, por sus siglas en inglés).

El paciente inició tratamiento sustitutivo hormonal con levotiroxina e hidrocortisona, y por su patología de base tratamiento médico con dosis crecientes de cabergolina, observándose buena tolerancia.

A los 3 meses del inicio del tratamiento, se observó una mejoría del exoftalmos y el cese del dolor ocular. La presión intraocular persistió normal luego de la suspensión del tratamiento con dorzolamida. Los niveles séricos de prolactina descendieron en forma progresiva sin normalizar los valores a los 7 meses de evolución (Figura 2). A los 7 meses del inicio del tratamiento, el paciente se encontraba clínicamente asintomático con progresión del desarrollo puberal. Sin embargo, presentaba una detención del crecimiento en la talla (Tabla 1). Con el objetivo de evaluar el eje GH-IGF1, se realizaron 2 pruebas farmacológicas de estímulo (prueba de arginina y clonidina) y se observó una respuesta normal⁷ bajo el estímulo con clonidina (Tabla 2). Como se observa en la Figura 1 (paneles D, E, F), la RMN mostró la reducción en un 70% del volumen tumoral.

DISCUSIÓN

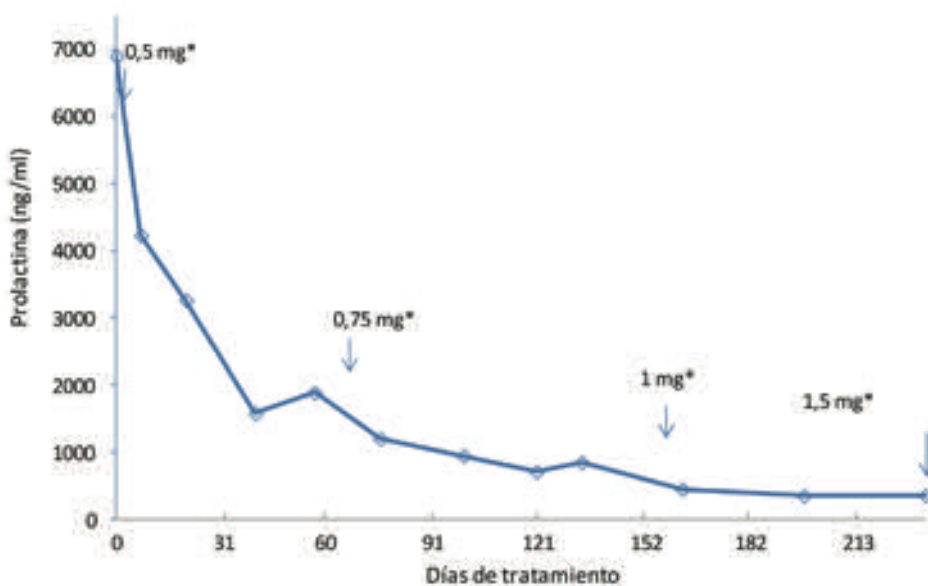
En este caso clínico, se describe un PG en un adolescente de 15 años de edad, cuyo diagnóstico no fue sospechado en un comienzo por su presentación clínica atípica: con dolor ocular y exoftalmos ipsilateral.

El diagnóstico de PG debe considerarse en el diagnóstico diferencial de todos los tumores supraselares y que provocan erosión de la base del cráneo, como craneofaringiomas, gliomas, meningiomas, tumores metastásicos y cordomas. Se realiza con el dosaje sérico de prolactina. Es importante destacar que no es necesaria la realización de una biopsia, procedimiento que puede ser contraproducente.

La estrategia terapéutica consiste en la administración de agonistas dopaminérgicos (AD).⁵ La cabergolina es el AD de elección y debe iniciarse con dosis bajas e incrementarlas en forma gradual con el fin de evitar la reducción brusca de la masa tumoral. En las dosis muy elevadas, como la que reciben los pacientes con enfermedad de Parkinson, se ha reportado la insuficiencia de la válvula mitral.⁸ Sin embargo, esto último no ha sido reportado por el momento con las dosis utilizadas en el tratamiento del prolactinoma.

Nuestro paciente, en los primeros 7 meses de

FIGURA 2. Niveles séricos de prolactina en función del tiempo de inicio del tratamiento con cabergolina en dosis crecientes



* Dosis de cabergolina semanal.

haber iniciado el tratamiento y en concordancia con lo descrito en la literatura, presentó una mejoría rápida del dolor ocular y del exoftalmos, descenso significativo de la prolactina y reducción franca del tamaño tumoral.

En una revisión reciente de pacientes pediátricos con PG,⁶ los síntomas típicos fueron problemas visuales en el 71%, hipogonadismo con amenorrea primaria o secundaria en mujeres en el 77%, hipogonadismo en varones en el 61% y cefalea recurrente en el 59%.

Los síntomas visuales, generalmente, se deben a la compresión del quiasma óptico por el crecimiento supraselar del tumor. Menos frecuentemente, como se observó en este paciente, la invasión a la órbita a través de la fisura orbital superior puede causar exoftalmos asociado a la preservación del campo y de la agudeza visual.^{9,10}

La insuficiencia del eje gonadotrófico se debe, principalmente, a la acción inhibitoria de la prolactina sobre el factor liberador de gonadotrofinas.⁵

De acuerdo con lo reportado,^{3,5} este paciente presentaba, al momento del diagnóstico, insuficiencia de los ejes gonadotrófico y corticotrófico por clínica y laboratorio. La concentración sérica de hormona estimulante de la tiroides (*thyroid stimulating hormone*; TSH, por sus siglas en inglés) se encontraba discretamente elevada, con concentraciones séricas de t4l en el límite inferior normal y T3 normal, lo que sugería hipotiroidismo primario. Dado que la prolactina tiene efectos inmunomoduladores, incrementando la producción de autoanticuerpos,¹¹ se ha propuesto una asociación entre hiperprolactinemia e hipotiroidismo primario autoinmune.

Sin embargo, en nuestro paciente, los anticuerpos antitiroideos fueron negativos y la ecografía tiroidea era normal. Dado que el hipotiroidismo central de origen hipofisario-hipotalámico puede presentarse con niveles séricos de TSH normales o discretamente elevados,¹² los dosajes de este paciente sugieren el diagnóstico de hipotiroidismo central.

La detención del crecimiento se ha reportado con una frecuencia variable, entre un 24%^{3,5} y un 60%.¹³ Si bien el paciente presentaba un puntaje de desvío estándar (SDE) de talla normal al momento del diagnóstico, se observó la detención del crecimiento en la evolución, lo que sugirió una disfunción neurosecretora hipotalámica de la GH,¹⁴ ya que la prueba farmacológica de secreción de GH mostró una respuesta normal.

Es importante tener en cuenta que la función hipofisaria debe ser reevaluada durante la evolución, puesto que se ha reportado, en algunos casos, su recuperación.

Otra consideración importante es que un PG puede ser la primera manifestación de un síndrome de neoplasia endócrina múltiple (*multiple endocrine neoplasia type 1*; MEN1, por sus siglas en inglés) o puede estar relacionado con una predisposición genética a desarrollar adenomas pituitarios (mutaciones en el AIP –*aryl hydrocarbon receptor interactin protein*–).^{3,6} Finalmente, si bien, hasta el momento, la respuesta al tratamiento en este paciente es óptima, el tiempo de seguimiento es breve. En los PG, se ha reportado mayor incidencia de resistencia al tratamiento médico, proponiéndose tratamientos alternativos, como temozolamida, cirugía o radioterapia.^{3,6,15} Por este motivo, estos pacientes necesitan un seguimiento crónico y multidisciplinario. ■

Agradecimientos

Equipo Multidisciplinario de Seguimiento de Patología Hipofisaria del Hospital de Pediatría “Prof. Dr. Juan P. Garrahan”: Daniel Alderete, Marta Ciaccio, Isabel Di Palma, Laura Fernández Fatsuca, Javier González Ramos, Fabiana Lubieniecki, Celeste Mansilla, Carlos Rugilo. Laboratorio de Diagnóstico Clínico, Servicio de Endocrinología, Hospital de Pediatría Garrahan: Juan Lazatti, Mercedes Maceiras, Verónica Zaidman.

REFERENCIAS

- Pandey P, Ojha BK, Mahapatra AK. Pediatric pituitary adenoma: A series of 42 patients. *J Clin Neurosci* 2005;12(2):124-7.
- Lafferty AR, Chrousos GP. Pituitary tumors in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84(12):4317-23.
- Salenave S, Ancelle D, Bahougue T, et al. Macroprolactinomas in children and adolescents: factors associated with the response to treatment in 77 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100(3):1177-86.
- Colao A, Loche S, Cappa M, et al. Prolactinomas in children and adolescents. Clinical presentation and long term follow-up. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83(8):2777-80.
- Colao A, Loche S. Prolactinomas in children and adolescents. *Endocr Dev* 2010;17:146-59.
- Maiter D, Delgrange E. The challenges in managing giant prolactinomas. *Eur J Endocrinol* 2014;170(6):R213-27.
- Chaler EA, Ballerini Ga, Lazzati JM, et al. Cut-off values of serum growth hormone (GH) in pharmacological stimulation tests (PhT) evaluated in short-statured children using a chemiluminescent immunometric assay (ICMA) calibrated with the International Recombinant Human GH Standard 98/574. *Clin Chem Lab Med* 2013;51(5):95-7.
- Pinero A, Marcos-Alberca P, Fortes J. Cabergoline-related severe restrictive mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2005;353(18):1976-7.

9. Cackett P, Eunson G, Bath L, et al. Proptosis as the presenting sign of giant prolactinoma in a prepubertal boy: successful resolution of hydrocephalus by use of medical therapy. *Future Oncol* 2012;8(12):1621-6.
10. Vaudaux J, Portmann L, Maeder P, et al. Orbital invasion by a pituitary macroadenoma without visual loss: case report and review of the literature. *Eye (Lond)* 2003;17(9):1032-4.
11. Sayki Arslan M, Sahin M, Topaloglu O, et al. Hyperprolactinaemia associated with increased thyroid volume and autoimmune thyroiditis in patients with prolactinoma. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2013;79(6):882-6.
12. García M, Fernández A, Moreno JC. Central Hypothyroidism in Children. *Endocr Dev* 2014;26:79-107.
13. Liu Y, Yao Y, Xing B, et al. Prolactinomas in children under 14. Clinical presentation and long-term follow-up. *Childs Nerv Syst* 2015;31(6):909-16.
14. Aimaretti G, Bellone S, Bellone J, et al. Reduction of the pituitary GH releasable pool in short children with GH neurosecretory dysfunction. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000;52(3):287-93.
15. Andujar-Plata P, Villar-Taibo R, Ballesteros-Pomar MD, et al. Long-term outcome of multimodal therapy for giant prolactinomas. *Endocrine* 2017;55(1):231-8.

Síndrome de Goldbloom: síndrome febril prolongado con disproteinemia. Caso clínico

Goldbloom's syndrome: prolonged febrile syndrome with dysproteinemia.

Case report

Dra. Mercedes G. Vázquez^a, Dr. Pablo N. Affranchino^a, Dra. Andrea Schon^a, Dr. Eduardo Otero^b,
Dr. Pablo Young^c y Dra. Patricia Breyter^a

RESUMEN

El síndrome de Goldbloom es una rara entidad clínica de etiología desconocida que ocurre casi exclusivamente en pediatría. Consiste en un síndrome febril prolongado con hiperostosis perióstica y disproteinemia, que, con frecuencia, simula una patología hematooncológica o linfoproliferativa. El diagnóstico se hace por exclusión de las diferentes causas de dolor de los huesos y se asocia a hipergammaglobulinemia, hipoalbuminemia, eritrosedimentación acelerada e imágenes radiológicas de periostitis. La sintomatología, la radiología y los parámetros de laboratorio remiten en un tiempo variable, que va, habitualmente, de los 3 a los 12 meses. Se presenta a un paciente de 6 años con dolores óseos difusos, hiperostosis perióstica, síndrome febril prolongado de 8 meses de evolución, pérdida de peso y reactantes de fase aguda elevados con disproteinemia (hipergammaglobulinemia e hipoalbuminemia). Debe considerarse el síndrome de Goldbloom en un paciente con las manifestaciones descritas luego de la exclusión de la patología infecciosa, hematooncológica e inflamatoria de otra causa.

Palabras clave: *síndrome de Goldbloom, síndrome febril prolongado, fiebre de origen desconocido, hiperostosis perióstica idiopática, disproteinemia.*

ABSTRACT

Goldbloom syndrome is a rare clinical entity, of unknown etiology that happens almost exclusively in pediatric population. It is a prolonged febrile syndrome with periosteal hyperostosis and dysproteinemia, and often simulates an hematooncology or lymphoproliferative disease. The diagnosis is to rule out the different causes of bone pain associated with hypergammaglobulinemia, hypoalbuminemia, high erythrocyte sedimentation rate and periostitis at the radiographies. Symptomatology, radiology and laboratory parameters refer in a variable time, usually from 3 to 12 months.

We report the case of a six-year-old boy with diffuse bone pain, prolonged febrile syndrome (of 8 months of evolution), weight loss and elevated acute phase reactants with dysproteinemia (hypergammaglobulinemia and hypoalbuminemia). Goldbloom syndrome should be considered in patients with prolonged febrile syndrome and cortical hyperostosis after the exclusion of infectious, lymphoproliferative or inflammatory disease.

Key words: *Goldbloom syndrome, prolonged febrile syndrome, fever of unknown origin, idiopathic periosteal hyperostosis, dysproteinemia.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e331>

Cómo citar: Vázquez MG, Affranchino PN, Schon A, et al. Síndrome de Goldbloom: síndrome febril prolongado con disproteinemia. Caso clínico. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e331-e335.

INTRODUCCIÓN

La hiperostosis cortical idiopática con disproteinemia o síndrome de Goldbloom (SG) es un síndrome de etiología desconocida del cual existen pocos casos en la literatura médica desde el reporte original de Goldbloom y col. en 1966.¹

Se trata de un síndrome febril prolongado con hiperostosis perióstica y disproteinemia (la cual consiste en una ligera hipoalbuminemia e hipergammaglobulinemia), que, con frecuencia, simula una patología hematooncológica o linfoproliferativa. El diagnóstico se hace por exclusión de las diferentes causas de dolor óseo asociado a hipergammaglobulinemia, hipoalbuminemia, reactantes de fase aguda aumentados e imágenes radiológicas de periostitis. La sintomatología, la radiología y los parámetros de laboratorio remiten en un tiempo variable, habitualmente, de 3 a 12 meses, aunque se describen períodos más prolongados, en especial, en la resolución del dolor.¹⁻⁵

Se presenta a un paciente de 6 años con diagnóstico final de SG atendido en el Hospital Garrahan.

CASO CLÍNICO

Niño de 6 años, sin antecedentes clínicos de relevancia, que consultó inicialmente por

- a. Área ambulatoria, Servicio de Mediano Riesgo.
b. Servicio de Diagnóstico por Imágenes.
Hospital de Pediatría J. P. Garrahan.
c. Clínica Médica, Hospital Británico.
Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Correspondencia:
Dr. Pablo N. Affranchino: affranchino@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 9-8-2017
Aceptado: 11-10-2017

síndrome febril prolongado, asociado a dolor exquisito en la cara anterior de ambas tibias y dolor mandibular bilateral. Concurrió a la primera consulta y refirió 16 días de fiebre con 2-3 registros diarios entre 38,5 °C y 39 °C. Durante la evolución del cuadro, agregó dolor en ambos codos, impotencia funcional de los miembros inferiores, astenia y pérdida de 3 kg de peso.

Como antecedente reciente, presentó catarro de la vía aérea superior 15 días antes de iniciar los síntomas. No se registraron antecedentes familiares de importancia.

Como datos positivos al momento del examen físico, se evidenció palidez cutáneo-mucosa, dolor ante la compresión de ambas tibias y en el maxilar inferior. No presentó signos de inflamación en las articulaciones.

Los exámenes complementarios arrojaron los siguientes resultados: recuento normal de leucocitos (6360/mm³); anemia normocítica normocrómica (hemoglobina: 10,2 g/dl; volumen celular medio -VCM-: 77,6; concentración de hemoglobina corpuscular media -CHCM-: 32); hiperplaquetosis (576 000/mm³); frotis de sangre periférica sin

células inmaduras; reactantes de fase aguda elevados (eritrosedimentación: 83 mm; proteína C reactiva -PCR-: 105 mg/L); hipoalbuminemia (2,78 g/dl); hipergammaglobulinemia (1,48 g/dl); alfa-1 globulina (0,37 g/dl), alfa-2-globulina (1,26 g/dl) y betaglobulina (0,9 g/dl) elevadas respecto a los valores normales para la edad. Los hemocultivos fueron negativos en 3 oportunidades. El test rápido y el cultivo de fauces fueron negativos para estreptococo grupo B. Las serologías para Epstein-Barr, citomegalovirus, *Toxoplasma gondii*, *Bartonella henselae*, sífilis, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y virus hepatótrofos fueron negativas.

La serología para *Mycoplasma pneumoniae* (inmunoglobulina M) fue positiva en títulos altos en dos oportunidades, lo que sugirió una infección aguda por este germen. La reacción en cadena de la polimerasa (*polymerase chain reaction*; PCR, por sus siglas en inglés) para el dengue y el derivado proteico purificado (*purified protein derivative*; PPD, por sus siglas en inglés) fueron negativos.

En la *Tabla 1*, se resume la evolución de los

TABLA 1. Evolución de los parámetros de laboratorio característicos del síndrome de Goldbloom

	Día 16	Día 21	Día 30	Día 45	2º mes	3º mes	4º mes	5º mes	6º mes	7º mes	8º mes
Leucocitos ¹	6360	6940	5580	6180	6390	7420	4440	6240	5830	6490	7660
Neutrófilos	72%	53%	55%	64%	70%	51%	42%	48%	52%	44%	30%
Linfocitos	18%	34%	32%	23%	18%	34%	39%	37%	33%	42%	55%
Monocitos	9%	12%	12%	12%	10%	14%	18%	13%	12%	11%	6%
Eosinófilos	1%	1%	1%	1%	2%	1%	1%	1%	3%	7%	9%
Hemoglobina ²	10,4	10,3	9,2	9,2	9,3	8,9	8,9	8,9	8,1	8,9	12
Hematocrito	30,8%	32,3%	27,8%	28,4%	28,2%	29%	29,3%	29,5%	27,7%	29,8%	37,9%
Plaquetas ³	576000	446000	532000	477000	618000	617000	417000	487000	598000	524000	246000
ERS ⁴	105			> 120	> 120	> 120	86	95		98	25
PCR ⁵	83				94,18	98,22	44,14	74,7	67,87	66,82	1,76
Proteínas ⁶	6,8			7,5	7,8		9,4			7,8	7,9
Albúmina ⁷	2,78			2,92	3		3,69			3,12	
Alfa-1-globulina ⁸	0,37			0,47	0,51		0,5			0,43	
Alfa-2-globulina ⁹	1,26			1,52	1,53		1,52			1,4	
Betaglobulina ¹⁰	0,9			0,98	1,11		1,17			0,96	
Gammaglobulina ¹¹	1,48			1,61	1,61		2,52			1,89	1,71
A/G	0,69			0,64	0,62		0,65			0,67	

Obsérvese la ausencia de leucocitosis, la anemia, la hiperplaquetosis, el aumento de la eritrosedimentación, la proteína C reactiva y la disproteinemia.

¹ Leucocitos/mm³. ² Hemoglobina (g/dl). ³ Plaquetas/mm³. ⁴ PCR: proteína C reactiva (mg/L).

⁵ ERS: eritrosedimentación (mm/hora). ⁶ ⁷ ⁸ ⁹ ¹⁰ ¹¹ g/dl. A/G: albúmina/globulinas.

parámetros de laboratorio desde el inicio de los síntomas hasta su normalización.

La radiografía de tórax fue normal. Las radiografías comparativas de ambos miembros inferiores no presentaron hallazgos patológicos.

Con estos resultados, se realizó un tratamiento durante 14 días con claritromicina (por serología IgM positiva para *Mycoplasma pneumoniae*) sin respuesta clínica, con persistencia de los síntomas.

Continuando con el estudio de la fiebre de origen desconocido, se realizaron ecocardiograma doppler, sin patología estructural ni presencia de vegetaciones, ecografía abdominal, evaluación oftalmológica con lámpara de hendidura, tomografía axial computarizada (TAC) de tórax, abdomen y pelvis, y resonancia magnética nuclear (RMN) corporal, sin hallazgos patológicos. Se realizó, además, una punción-aspiración de la médula ósea en 3 oportunidades, que descartó la enfermedad oncohematológica.

El centellograma óseo corporal total mostró un aumento de la fijación del radiotrazador en los cúbitos, las tibias y el maxilar inferior (Figura 1).

Las nuevas radiografías de huesos largos evidenciaron signos de periostitis difusa en las mismas zonas (Figura 2). La tomografía por emisión de positrones (positron emission tomography scan; PET Scan, por sus siglas en inglés) informó focos hipermetabólicos óseos (Figura 3).

Finalmente, discutiendo el caso en forma multidisciplinaria, tras siete meses del inicio del síndrome febril, se arribó al diagnóstico de

SG por presentar los hallazgos característicos de esta patología: síndrome febril prolongado asociado a dolor óseo con manifestación radiológica de periostitis y laboratorio compatible (anemia, reactantes de fase aguda elevados y disproteinemia).

Los síntomas remitieron espontáneamente y en forma progresiva luego de siete meses de haberse iniciado el cuadro. En primer término, cedió la fiebre, luego los dolores óseos y, alrededor del octavo mes, mejoraron los parámetros de laboratorio, lo que evidenció también la normalización radiológica.

El abordaje del paciente y los estudios complementarios se realizaron en forma ambulatoria, con el acompañamiento sustancial del niño y la familia.

Actualmente, al año del cuadro, permanece asintomático, con controles pediátricos periódicos y realizando sus actividades habituales.

FIGURA 2. Radiografía de los miembros inferiores con evidencia de refuerzo perióstico de ambas tibias compatible con periostitis (flechas blancas)

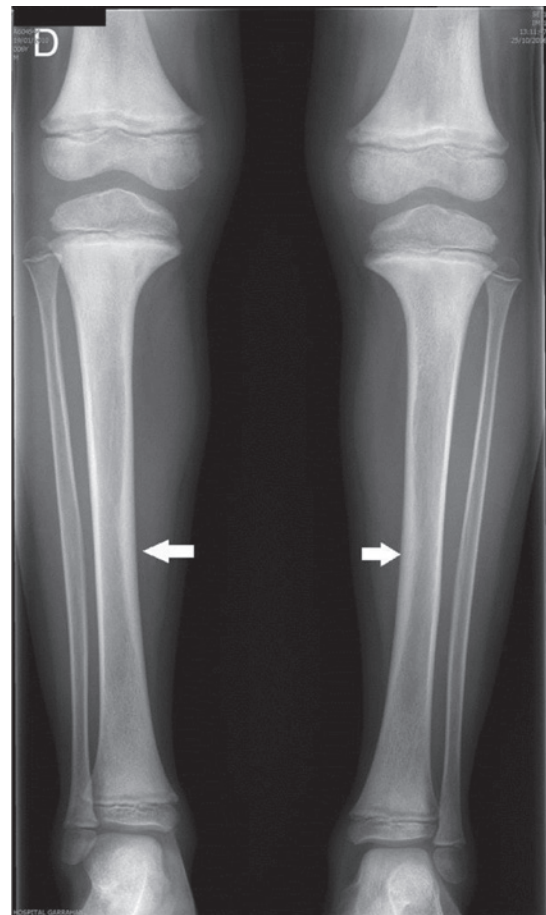
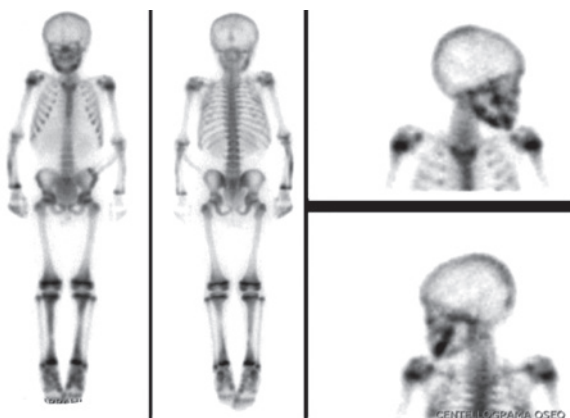


FIGURA 1. Centellograma óseo corporal total. En la fase ósea, hipercaptación difusa del radiofármaco en las tibias y el maxilar inferior en toda su extensión. El resto de las estructuras óseas, con normal distribución del radiotrazador



DISCUSIÓN

Los primeros dos pacientes fueron descritos hace 51 años por Goldbloom. Contaban con 10 y 14 años, respectivamente, y un cuadro viral precedió la aparición de dolor óseo, pérdida de peso, fiebre y periostitis. Se diferenció de la enfermedad de Caffey por la aparición de hipergammaglobulinemia, hipoalbuminemia, que los autores denominaron disproteinemia.¹ Los pacientes fueron seguidos por 5 años para determinar su evolución.

En nuestro país, Bernztein y Lejarraga publicaron el reporte de un niño de 5 años con SG, que se presentó como un síndrome febril prolongado de 9 meses de evolución y dolores óseos. Al cabo del 5º mes de evolución, aparecieron induraciones calientes y profundas en las extremidades proximales de ambas tibias. Presentó disproteinemia. Las radiografías mostraron hiperostosis cortical y la centellografía, un aumento de la captación del material radionucleico en las zonas afectadas. La enfermedad se prolongó por 2 años, con una mejoría progresiva y total.²

Posteriormente, fueron publicados reportes de casos aislados de esta entidad, y no se conoce, hasta el momento, la causa que la origina.

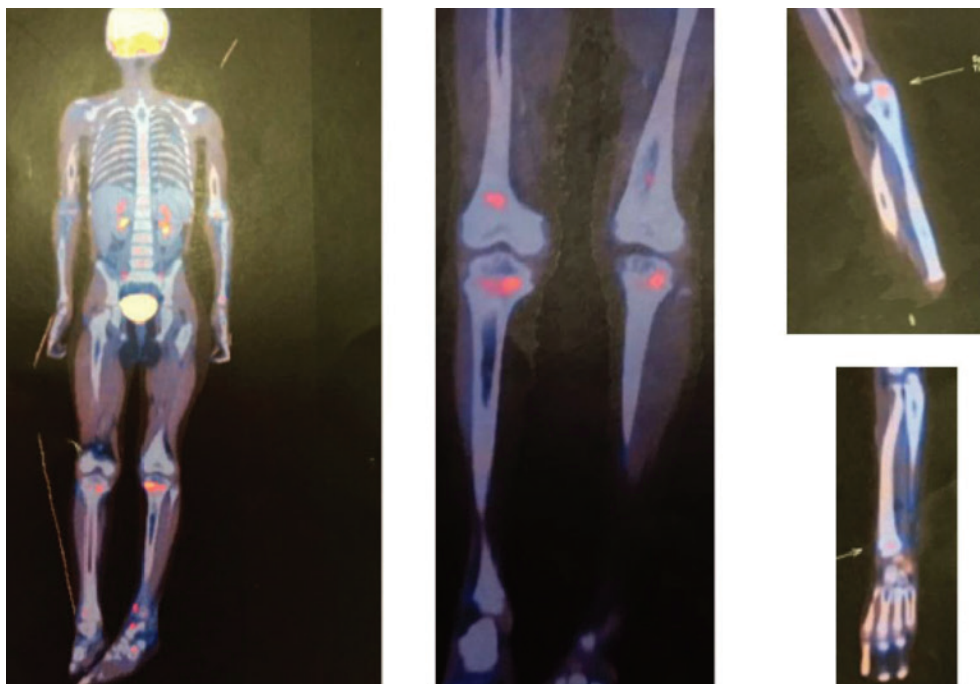
La etiología viral es la más probable como gatillo de la enfermedad, aunque se han reportado algunos casos con evidencia de enfermedad estreptocócica.^{6,7} En nuestro paciente, se evidenció una serología francamente positiva para *Mycoplasma pneumoniae*, lo cual no ha sido reportado previamente en la literatura. Si bien no es posible relacionar etiológicamente dicho microorganismo con el SG, se puede inferir como posible desencadenante, pero sin tener la certeza.

El diagnóstico de la enfermedad se hace sobre la base de datos clínicos, radiológicos y de laboratorio, además de excluir las diferentes causas de dolores óseos, síndrome febril prolongado, hiperostosis perióstica y anemia más disproteinemia.^{8,9}

Se presenta en pacientes pediátricos entre los 3 meses y los 15 años con fiebre prolongada a la que se asocian dolores óseos intensos en los huesos largos y las mandíbulas, que, en general, son desproporcionados con respecto a los hallazgos clínicos y radiológicos. Presentan importante descenso de peso por anorexia sumada a astenia.¹⁰

El signo radiológico típico es la periostitis que afecta los huesos largos (el fémur, el húmero, la tibia y el peroné) y, con menos frecuencia, compromete los huesos cortos,

FIGURA 3. Tomografía por emisión de positrones. Obsérvense los focos hipermetabólicos óseos en el olécranon, el radio izquierdo, la tibia derecha y el tarso bilateral (flechas amarillas)



como la mandíbula. Los cambios radiológicos solo involucran el periostio. Es infrecuente que comprometa la médula ósea.

Pueden ser útiles tanto la radiografía, el centellograma o la tomografía para observar las lesiones óseas. En el último tiempo, se ha empleado la RMN con secuencia STIR (*short time inversión recovery*), con buenos resultados.⁷

Los datos de laboratorio están siempre presentes y ayudan al diagnóstico, aunque no hay ninguno patognomónico. Estos son la hipergammaglobulinemia, la hipoalbuminemia, el aumento de alfa-1, alfa-2 y betaglobulinas y la anemia normocítica y normocrómica, hiperplaquetosis, eritrosedimentación y PCR elevadas.

Los diagnósticos diferenciales incluyen las enfermedades con anemia, pérdida de peso, síndrome febril y dolores óseos con periostitis. Se deben tener en cuenta los síndromes linfoproliferativos, en especial, la leucemia linfoblástica aguda, los linfomas, los síndromes hemofagocíticos, los tumores óseos malignos con metástasis, la drepanocitosis, la enfermedad de Gaucher, la osteomielitis multifocal crónica e infecciones, como tuberculosis o sífilis.^{11,12}

La enfermedad de Caffey o hiperostosis cortical infantil tiene los mismos signos radiológicos, pero afecta, con mayor frecuencia, los huesos cortos, como la mandíbula y la escápula. Dicha enfermedad se presenta en edades más tempranas y no ocurre con la disproteinemia característica del SG.¹³

El tratamiento es sintomático con antiinflamatorios no esteroideos. La evolución es favorable, como lo demuestran los casos reportados y seguidos a largo plazo (5 años). La resolución de los síntomas clínicos y los signos de laboratorio es completa en un tiempo variable. En pocos casos, se han administrado corticoides o colchicina con buena respuesta.⁹⁻¹⁴ Se han reportado casos de persistencia de las imágenes radiológicas hasta por 2 años.

CONCLUSIÓN

Debe considerarse el SG en un paciente con síndrome febril prolongado, disproteinemia e hiperostosis cortical luego de la exclusión de la patología infecciosa, hematooncológica e inflamatoria de otra causa. ■

REFERENCIAS

1. Goldbloom RB, Stein PB, Eisen A, et al. Idiopathic periosteal hyperostosis with dysproteinemia: A new clinical entity. *N Engl J Med* 1966;274(16):873-8.
2. Bernztein R, Lejarraga H. Hiperostosis cortical idiopática con disproteinemia (síndrome de Goldbloom). *Arch Argent Pediatr* 1995;93(5):338-42.
3. Rodríguez CJ, Horzella RR, Zolezzi PR. Hiperostosis perióstica idiopática transitória con disproteinemia (síndrome de Goldbloom). *Rev Chil Pediatr* 1989;60(1):36-9.
4. Santos S, Estanqueiro P, Salgado M. Goldbloom's syndrome-a case report. *Acta Reumatol Port* 2013;38(1):51-5.
5. Kuwashima S, Nishimura G, Harigaya A, et al. A young infant with Goldbloom syndrome. *Pediatr Int* 1999;41(1):110-2.
6. Cameron BJ, Laxer RM, Wilmot DM, et al. Idiopathic periosteal hyperostosis with dysproteinemia (Goldbloom's syndrome): case report and review of the literature. *Arthritis Rheum* 1987;30(11):1307-12.
7. Papa R, Consolaro A, Minoia F, et al. Critical role of STIR MRI in early detection of post-streptococcal periostitis with dysproteinaemia (Goldbloom's syndrome). *Clin Exp Rheumatol* 2017;35(3):516-7.
8. Nortjé CJ, Wood RE. Idiopathic periosteal hyperostosis with dysproteinemia (Goldbloom's syndrome): a case report. *Dentomaxillofac Radiol* 1988;17(1):73-5.
9. Grogan DP, Martinez R. Transient idiopathic periosteal reaction associated with dysproteinemia. *J Pediatr Orthop* 1984;4(4):491-4.
10. Gerscovich EO, Greenspan A, Lehman WB. Idiopathic periosteal hyperostosis with dysproteinemia—Goldbloom's syndrome. *Pediatr Radiol* 1990;20(3):208-11.
11. Marwaha RK, Kulkarni KP, Bansal D, et al. Acute lymphoblastic leukemia masquerading as juvenile rheumatoid arthritis: diagnostic pitfall and association with survival. *Ann Hematol* 2010;89(3):249-54.
12. Gupta D, Singh S, Suri D, et al. Arthritic presentation of acute leukemia in children: experience from a tertiary care centre in North India. *Rheumatol Int* 2010;30(6):767-70.
13. Ludman A, Bravo M, Moguillansky S. Hiperostosis cortical infantil. Enfermedad de Caffey. *Arch Argent Pediatr* 2010;108(4):360-2.
14. Festen JJ, Kuipers FC, Schaars AH. Multifocal recurrent periostitis responsive to colchicine. *Scand J Rheumatol* 1985;14(1):8-14.

Síndrome de Pai: dos nuevos casos con manifestaciones inusuales

Pai syndrome: Two new cases with unusual manifestations

Dra. Victoria Huckstadt^a, Dra. María E. Heis Mendoza^a, Dra. Angélica Moresco^a y Dra. María G. Obregon^a

RESUMEN

El síndrome de Pai se describe como la presencia de 3 anomalías congénitas: fisura de labio medial, pólipos cutáneos nasales y faciales, y lipoma pericallosal. La expresión clínica es variable. El desarrollo neuromadurativo suele ser normal. Existen 42 casos descritos en la literatura. Se proponen distintos tipos de herencia, pero, hasta la actualidad, no existe un gen asignado para esta patología. Se presentan dos pacientes con síndrome de Pai, uno de ellos con hallazgos clínicos aún no descritos (defectos de segmentación vertebral y osteoma coroideo).

Palabras clave: síndrome de Pai, pólipos nasales, lipoma pericallosal, cuerpo calloso, anomalías vertebrales.

ABSTRACT

Pai syndrome is a very rare congenital disorder characterized by medial cleft lip, nasal and facial cutaneous polyps, and pericallosal lipoma. Broad phenotypic variability exists in this condition. Neurodevelopment is usually normal. Up to date 42 cases have been reported in the literature. Different types of inheritance have been proposed, but most cases are sporadic. No gene has been identified. We report two cases with Pai syndrome, one of them with novel clinical findings as vertebral segmentation defects and choroidal osteoma.

Key words: Pai syndrome, nasal polyps, pericallosal lipoma, corpus callosum, vertebral anomalies.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e336>

Cómo citar: Huckstadt V, Heis Mendoza ME, Moresco A, et al. Síndrome de Pai: dos nuevos casos con manifestaciones inusuales. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e336-e340.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Pai [SP] (MIM155145) fue descrito por G. S. Pai como la presencia de 3 anomalías congénitas: fisura de labio medial, pólipos cutáneos nasales y faciales, y lipoma

pericallosal en el sistema nervioso central [SNC].¹ La expresión clínica es variable, ya que puede presentar anomalías oculares, nariz bífida, úvula bífida, diastema dentario y alopecia frontal. El neurodesarrollo suele ser normal²⁻⁵ y se han reportado convulsiones en pacientes con lipoma pericallosal.^{4,6,7} Existen 42 casos descritos en la literatura, con una incidencia estimada en 1 de cada 20 000-40 000 recién nacidos.^{6,8}

La mayoría de los casos comunicados de SP son esporádicos y se proponen distintos tipos de herencia e, incluso, algunos autores proponen la etiología multifactorial.⁹⁻¹¹ Masuno y colaboradores describen a un paciente con translocación aparentemente balanceada entre los brazos largos de los cromosomas X y 16 (cariotipo: 46, X, t(X; 16) (q28; q11.2)), y plantearon que esta podría ser la región implicada,¹² pero, hasta la actualidad, no se han reportado otros pacientes con anomalías cromosómicas y no existe un gen asignado para esta patología.

Se presenta a dos pacientes con SP evaluados en el Servicio de Genética, uno de ellos con hallazgos clínicos aún no descritos.

CASOS CLÍNICOS

Paciente 1

Paciente de sexo femenino, derivada al Servicio de Genética a los 9 meses de vida por presentar un pólipo nasal y mamelones preauriculares. Era la única hija de padres sanos, no consanguíneos, nativos argentinos. Madre de 33 años y padre de 34 años. Embarazo complicado con diabetes gestacional. Nació por cesárea a las 37 semanas, pesó 3630 g (p 90), con perímetro cefálico de 36 cm (p 97), talla de 48 cm (p 50), Apgar 8/9. Al momento de la consulta, presentaba desarrollo neuromadurativo acorde a la edad, con peso de 8340 g (p 25-50), talla de 68,5 cm (p 10-25), perímetro cefálico de 45,6 cm (p 75), asimetría facial, frente hirsuta, sinofris, telecanto, dermoide epibulbar en el ojo izquierdo. Pólipo nasal sésil en columela, que obstruía la fosa nasal izquierda, fosita sobre filtrum. Paladar y úvula completos. Fisura labial lateral transversa izquierda pequeña. Mamelones preauriculares bilaterales, orejas en copa con hélices plegados.

a. Servicio de Genética, Hospital de Pediatría Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:
Dra. Victoria Huckstadt: vickyhuckstadt@gmail.com.

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 28-8-2017

Aceptado: 23-10-2017

Cuello corto (*Figura 1 A y B*).

A los 14 meses de vida, se le realizó exéresis quirúrgica del pólipo nasal y mamelones preauriculares, cuya anatomía patológica informó un tejido fibroepitelial.

Se detectó, en los estudios complementarios, hipoacusia neurosensorial profunda bilateral (actualmente, equipada con audífonos); lipoma supracaloso con calcificaciones e hipoplasia de cuerpo caloso en la tomografía computada [TC] del SNC y, en la columna cervical, múltiples anomalías óseas de cuerpos vertebrales por alteraciones en la fusión-segmentación de arcos posteriores (*Figura 2*); radiografía de columna con defectos de segmentación vertebral a nivel cervical y dorsal. A los 2 años de vida, se le diagnosticó un osteoma coroideo en el ojo derecho, y se realizó un tratamiento quirúrgico por el Servicio de Oftalmología. El ecocardiograma, la ecografía abdominal y renal fueron normales.

Paciente 2

Paciente de sexo femenino, derivada al Servicio de Genética a los 2 meses de vida por presentar un pólipo nasal y mamelones preauriculares. Era la segunda hija de padres sanos, no consanguíneos, oriundos de Perú, de 23 años la madre y 27 años el padre. Hermana mayor, sana. Embarazo sin complicaciones. Nació de 39 semanas por parto vaginal, 3170 g (p 50), Apgar 9/10. Fue seguida hasta los 4 años de vida y presentó desarrollo neuromadurativo normal, peso de 4,4 kg (p 50), talla de 53 cm (p 3), perímetro cefálico de 36,5 cm (p 10), telecanto, orejas en copa, de implantación baja y rotación

posterior con mamelones bilaterales por delante del trago. Narinas hipoplásicas, la derecha presentaba un pólipo pediculado (*Figura 3 D y E*).

Al año de vida, se realizó la exéresis del pólipo nasal y los mamelones preauriculares, cuyo informe anatomopatológico refirió tejido cutáneo y adiposo.

Se detectó, en los estudios complementarios, la comunicación interventricular [CIV] subtricuspidéa en el ecocardiograma, la cual era asintomática y no requirió tratamiento, coloboma inferior de la retina en el ojo izquierdo en el fondo de ojo, TC de macizo facial con un lipoma subcutáneo en ala nasal derecha e intracoanal. Las otoemisiones acústicas, la ecografía abdominorrenal, la TC cerebral y la radiografía de columna eran normales.

FIGURA 2. Tomografía computada cervical del paciente 1, defecto de la segmentación vertebral

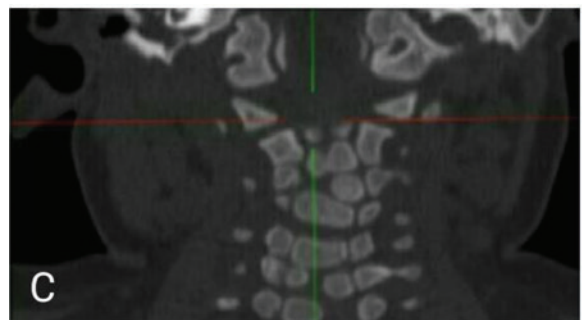
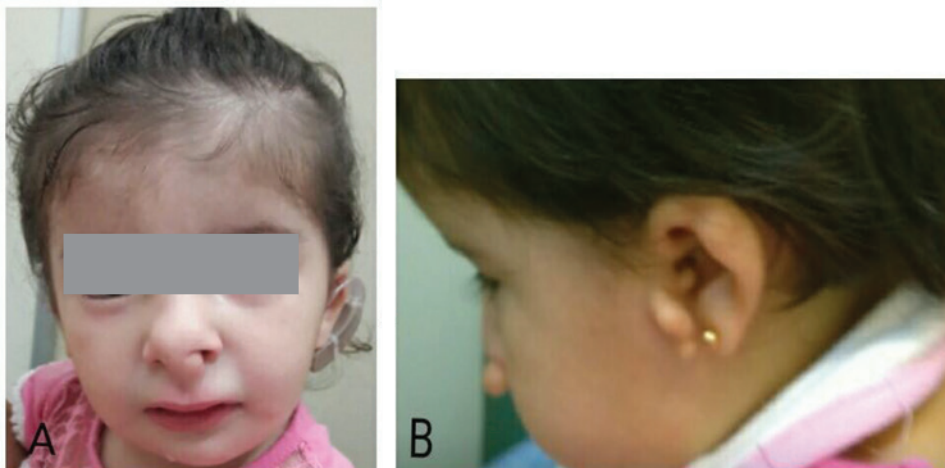


FIGURA 1 A y B. Paciente 1



DISCUSIÓN

El SP es un trastorno congénito muy poco frecuente. Considerando los pacientes aquí descritos, existen 44 casos reportados hasta la actualidad. Las características clínicas de nuestros

pacientes y los de la bibliografía se detallan en la *Tabla 1*.

Según los trabajos revisados, es mayor la frecuencia de esta entidad en mujeres que en varones (con una relación de 1:0,5).

FIGURA 3. D y E: Paciente 2



TABLA 1. Hallazgos clínicos de pacientes con síndrome de Pai

	Casos reportados previamente (*)	Paciente 1	Paciente 2	Total
N	42	1	1	44
Sexo	26 F:16 M	F	F	28 F:16 M
Pólipo facial	23	-	-	23 (52,27%)
Pólipo nasal	41	+	+	43 (97,72%)
Fisura de labio y/o paladar	29	+	-	30 (68,18%)
Frénula maxilar	9	-	-	9 (20,45%)
Fosita facial y/o paladar	8	+	-	9 (20,45%)
Lipoma pericalloso	37	+	-	38 (86,36%)
Hipoplasia/agenesia de cuerpo calloso	13	+	-	14 (31,81%)
Anomalía ocular	12	+	+	14 (31,81%)
Mamelón preauricular	3	+	+	5 (11,36%)
Implantación anómala del cabello	16	-	-	16 (36,36%)
Defecto vertebral	0	+	-	1 (2,27%)
Cardiopatía	1	-	+	2 (4,54%)

(*) Pai (1987), Reardon (1990), Rudnik (1994), Masuno (1997), Mishima (1999), Al-Mazrou (2001), Da Silva (2003), Coban (2003), Szeto (2005), Lees (2006), Castori (2007), Guion-Almeida (2007), Chousta (2008), Vaccarella (2008), Savasta (2008), Guion-Almeida Richieri-Costa (2009), Ochoa (2010), Andeeva (2010), Zanetta (2011), Lederer (2012), Abdelmaaboud (2012), Arconada (2013), Blouet (2014), Dobrocky (2014), Azurdia (2014), Abdollahifakhim (2014), Mae Hong (2014), Melloni (2015), Martins (2015), Ferreira (2016), Caycedo (2016), Torme (2017), Surenda (2017).

N: número de pacientes. F: femenino. M: masculino. (+) Presencia. (-) Ausencia.

El pólipo nasal congénito es un signo relevante en el SP, ya que está presente en nuestros pacientes y en 41 de los 42 casos revisados (97,72%). Los que fueron biopsiados se describen histológicamente como tejido dermoide o hamartomatoso.^{4,9,12} La fisura de labio o paladar se encontró en el 68,18% de los pacientes.

El lipoma pericallosal, presente en el paciente 1, se encuentra en el 86,36% de los casos de la bibliografía; es una lesión rara y está frecuentemente asociada con otras lesiones intracerebrales, como malformación del cuerpo calloso (31,81% de los casos revisados).^{1,2,5,13} Nuestros pacientes presentan mamelones preauriculares, y el paciente 1, fosita en filtrum, características ya comunicadas en la literatura.^{4,5,14} Nuestra paciente 2 es el segundo caso con CIV.¹² Aunque está ampliamente descrita la afectación ocular en el SP^{6,14,15} (31,81% de los casos revisados), el osteoma coroideo (tumor benigno de la coroides muy raro, capaz de producir tejido óseo en coroides y afectación visual grave) no ha sido informado previamente.

Desde su primera descripción por G. S. Pai, se ha planteado como diagnóstico diferencial de este síndrome la displasia frontonasal (MIM 136760, 316451 y 613456) por la gran superposición clínica entre ambas entidades^{1,2,4,5,13} e, incluso, se plantea que formarían parte del mismo espectro. La presencia de defectos de segmentación vertebral de nuestra paciente (que no ha sido comunicada hasta la actualidad en el SP) y la cardiopatía congénita obligan a plantear como otros diagnósticos diferenciales el espectro oculoauriculovertebral (MIM 164210) y el síndrome de Wildervanck (MIM 314600). Pero no hay casos comunicados hasta el momento de estas entidades con pólipos nasales.

Hasta la actualidad, la etiopatogenia es desconocida. Cuarenta de los casos revisados son de presentación esporádica. Algunos autores plantean una herencia autosómica dominante basada en que Rudnik y colaboradores comunican un paciente de sexo masculino cuyo padre presenta un coloboma de iris,¹⁰ y Lees y colaboradores reportan la presencia de dermoide nasal junto con la fisura del labio medial en 5 generaciones.¹¹ Al-Mazrou y colaboradores proponen, incluso, una etiología multifactorial por la discordancia en gemelos monocigóticos.⁹ Fueron estudiados 16 de los 42 pacientes de la literatura con cariotipo y dos de ellos con *array* de hibridación genómica comparativa (*comparative genomic hybridization array*; CGH-*array*, por sus

siglas en inglés), con resultados normales, salvo en el caso de Masuno y colaboradores, en el que se halló una translocación aparentemente balanceada (46, X, t(X; 16) (q28; q11.2)) en una paciente que, además de las características de SP, presentaba retraso neuromadurativo y baja talla.¹²

Los defectos del desarrollo de la línea media, como los encontrados en el SP, son inducidos en etapas tempranas de la embriogénesis. La fisura de labio o paladar medial es una anomalía poco frecuente, resultado de la fusión incompleta de los procesos nasales mediales por migración fallida del mesodermo en los días 19-21 de gestación. Esta anomalía, muchas veces, está asociada a malformaciones intracerebrales con pérdida variable de estructuras de la línea media. El cuerpo calloso se desarrolla posteriormente en la semana 10; puede mostrar una afectación variable, que va desde ligeras anomalías hasta agenesia completa. Los lipomas del SNC se originan por la proliferación de las células grasas presentes en las leptomeninges, una estructura embriológica normalmente diferenciada de las meninges primitivas.¹³

CONCLUSIÓN

El SP es una entidad poco conocida. Aunque hay pocos casos reportados hasta la actualidad, se cree que la incidencia está subestimada. La comunicación de nuevos casos de este síndrome puede resultar útil en trabajos futuros que intenten ampliar el entendimiento de su etiopatogenia para un correcto asesoramiento genético.

Es importante que el pediatra, ante la presencia de pólipos nasales congénitos, sospeche esta entidad y oriente los estudios complementarios con un enfoque multidisciplinario para detectar anomalías asociadas, como, por ejemplo, lipoma pericallosal, que es frecuente en esta entidad. ■

REFERENCIAS

1. Pai GS, Levkoff AH, Leithiser RE Jr. Median cleft of the upper lip associated with lipomas of the central nervous system and cutaneous polyps. *Am J Med Genet* 1987;26(4):921-4.
2. Guion-Almeida ML, Mellado C, Beltrán C, et al. Pai syndrome: report of seven South American patients. *Am J Med Genet A* 2007;143A(24):3273-9.
3. Guion-Almeida ML, Richieri-Costa A. Severe midline craniofacial anomalies: Overlap with Pai syndrome. *Clin Dysmorphol* 2009;18(3):154-7.
4. Lederer D, Wilson B, Lefevre P, et al. Atypical findings in three patients with Pai syndrome and literature review. *Am J Med Genet A* 2012;158(11):2899-904.
5. Castori M, Rinaldi R, Bianchi A, et al. Pai syndrome: first patient with agenesia of the corpus callosum and

- literature review. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2007;79(10):673-9.
6. Zanetta A, Cuestas G, Oviedo M, et al. Obstrucción nasal unilateral en niños. Síndrome de Pai. *Arch Argent Pediatr* 2011;109(5):100-3.
 7. Martins A, Cruz D, Fitz Maurice MA, et al. Síndrome de Pai. *Rev Pediatr Elizalde* 2015;6(1-2):1-54.
 8. Melloni-Magnelli L, de La Garza-Giacoman R, Martínez-Leija H, et al. Primer caso de Síndrome de Pai en México. *Cir Plást Iberolatinoam* 2015;41(2):183-9.
 9. Al-Mazrou KA, Al-Rekabi A, Alorainy IA, et al. Pai syndrome: a report of a case and review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001;61(2):149-53.
 10. Rudnik-Schoneborn S, Zerres K. A further patient with Pai syndrome with autosomal dominant inheritance? *J Med Genet* 1994;31(6):497-8.
 11. Lees MM, Connelly F, Kangesu L, et al. Midline cleft lip and nasal dermoids over five generations: a distinct entity or autosomal dominant Pai syndrome? *Clin Dysmorphol* 2006;15(3):155-9.
 12. Masuno M, Imaizumi K, Fukushima Y, et al. Median cleft of the upper lip and pedunculated skin masses associated with de novo reciprocal translocation 46, X t(X; 16) (q28; q11.2). *J Med Genet* 1997;34(11):952-4.
 13. Vaccarella F, Pini Prato A, Fasciolo A, et al. Phenotypic variability of Pai syndrome: report of two patients and review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2008;37(11):1059-64.
 14. Abdelmaaboud M, Nimeri N. Pai syndrome: first reported case in Qatar and review of literature of previously published cases. *BMJ Case Rep* 2012;2012:bcr0220125940.
 15. Tormey P, Bilic Cace I, Boyle MA. Ocular dermoid in Pai Syndrome: A review. *Eur J Med Genet* 2017;60(4):217-9.

Tratamiento quirúrgico de macroglosia grave en el síndrome de Beckwith-Wiedemann: reporte de un caso

Surgical treatment of macroglossia in Beckwith-Wiedemann syndrome: case report

Odont. Pablo Roa Rojas^a, Odont. Hernán Arango Fernández^a, Mgr. Martha Rebolledo Cobos^b y Mgr. Jonathan Harris Ricardo^c

RESUMEN

El síndrome de Beckwith-Wiedemann es una enfermedad congénita, poco frecuente, caracterizada por presentar macroglosia, defectos de la pared abdominal, hemihipertrofia, onfalocele, hipoglucemia neonatal, hernia umbilical, hepatomegalia, anomalías cardíacas, entre otros. La macroglosia se presenta en el 90% de los casos y genera problemas en la masticación, deglución, fonación y respiración, que ocasionan un cierre de la vía aérea superior. La opción terapéutica de elección es la glossectomía parcial. Se presenta a un paciente pediátrico de dos meses de nacido, con síndrome de Beckwith-Wiedemann y obstrucción de la vía aérea por macroglosia grave. En los antecedentes médicos, se reportaron cardiopatías congénitas, comunicación interauricular, conducto arterioso persistente, epilepsia sintomática, falla renal, hipoglucemia, traqueotomía y gastrostomía por el colapso de la vía aérea y disfagia. Se realizó la técnica quirúrgica de glossectomía de reducción anterior, con resultados favorables.

Palabras clave: macroglosia, lengua, glossectomía, síndrome de Beckwith-Wiedemann.

ABSTRACT

Beckwith-Wiedemann syndrome is a rare congenital condition, characterized by presenting macroglossia, defects of the abdominal wall, hemihypertrophy, omphalocele, neonatal hypoglycemia, umbilical hernia, hepatomegaly, cardiac abnormalities, among others. Macroglossia occurs in 90% of cases, causing a problem in chewing, swallowing, phonation and breathing, resulting in a closure of the upper airway. The therapeutic option of choice is partial glossectomy. We present a 2-month-old pediatric patient with Beckwith-Wiedemann syndrome and airway blockage due to severe macroglossia; in the medical history, congenital heart disease, interatrial communication, persistent ductus arteriosus, symptomatic

epilepsy, renal failure, hypoglycemia, tracheotomy and gastrostomy, due to airway collapse and dysphagia. It was performed an anterior tongue reduction surgery as a surgical treatment with favorable results.

Key words: macroglossia, tongue, glossectomy, Beckwith-Wiedemann syndrome.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e341>

Cómo citar: Roa Rojas P, Arango Fernández H, Rebolledo Cobos M, et al. Tratamiento quirúrgico de macroglosia grave en el síndrome de Beckwith-Wiedemann: reporte de un caso. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):e341-e345.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Beckwith-Wiedemann (SBW) es un trastorno del crecimiento congénito, conocido anteriormente como síndrome de macroglosia-gigantismo. Originalmente descrito por Beckwith en 1963 y Wiedemann en 1964, es un síndrome poco frecuente, con una incidencia de 1:15 000 nacimientos.¹

Desde el punto de vista genético, se han identificado genes presentes en el desarrollo del SBW en la región 11p15.5. Muss y col., afirman que, en el 90% de los casos, se presenta una alteración en esta región del brazo corto del cromosoma 11 de forma esporádica; el otro 10% es autosómico dominante.²

Clínicamente, presenta diversidad de características clínicas, como macrosomía, macroglosia, defectos de la pared abdominal, onfalocele, hernia umbilical, hemihipertrofia y la hipoglucemia neonatal; además, se asocian nevus flammeus, hepatomegalia, nefromegalia, exoftalmos, tumores embrionarios, retraso psicomotor, microcefalia, anomalías cardíacas, anomalías musculoesqueléticas y pérdida de la audición.³

Para el diagnóstico provisional, se deben tener en cuenta los criterios clínicos en la evaluación física.³ El Comité Científico de la Asociación Italiana de Síndrome de Beckwith-Wiedemann describe criterios mayores, como defectos en la pared abdominal, macroglosia,

- Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial, Fundación Hospital Universitario Metropolitano. Barranquilla, Colombia.
- Departamento de Cirugía Oral, Universidad Metropolitana. Laboratorio de Genética Molecular, Universidad Simón Bolívar. Barranquilla, Colombia.
- Departamento de Medicina Oral, Clínica Odontológica de la Corporación Universitaria Rafael Núñez. Cartagena, Colombia.

Correspondencia:
Mgr. Jonathan Harris Ricardo: j.harris.r@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 29-8-2017
Aceptado: 19-10-2017

sobrecrecimiento posnatal, tumores embrionarios, malformaciones auriculares, gran tamaño de órganos, hemihiperplasia, malformaciones del tracto urinario, historia familiar de SBW, paladar fisurado, y criterios menores, como nacimiento pretérmino, hipoglicemia neonatal, nevus en glabella, facies típicas, placenta de gran tamaño, cardiomegalias o malformaciones cardíacas, diastasis de rectos abdominales, polidactilia, pezones supernumerarios y avanzada edad esquelética; pero es fundamental confirmar el diagnóstico mediante pruebas moleculares que detecten anomalías que impliquen el cromosoma 11p15.⁴

La macroglosia es el signo de mayor frecuencia y se observa en el 80-99% de los pacientes con SBW. La lengua en estado de reposo sobresale más allá de los dientes o la cresta alveolar, lo que genera la obstrucción de la vía aérea, deglución, babeo y dificultades de fonación, alteraciones en el desarrollo de los maxilares, mala posición dentaria, mordida abierta anterior y diastema.⁵

El propósito del presente caso es describir la técnica quirúrgica para la reducción de la lengua en un paciente pediátrico con diagnóstico de SBW y macroglosia grave, que originó la obstrucción de la vía aérea.

REPORTE DEL CASO

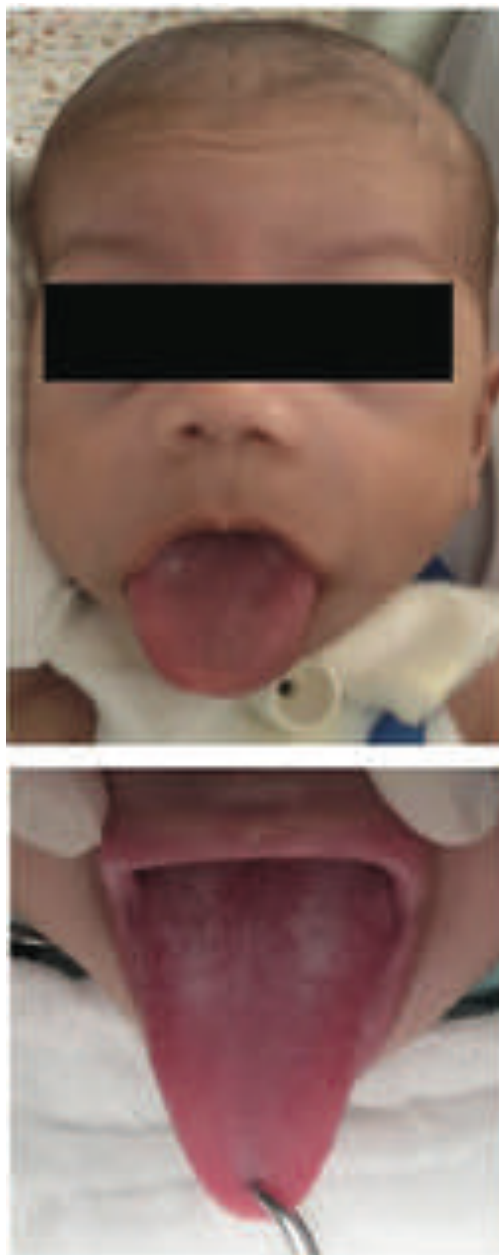
Paciente masculino de 2 meses y 25 días de nacido, remitido por el Departamento de Pediatría y Neonatología al Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial con diagnóstico de SBW para que se le realizara un tratamiento quirúrgico consistente en la reducción del tamaño de la lengua por presentar macroglosia grave.

En los antecedentes médicos, se reportaron cardiopatías congénitas tipo hipertrofia biventricular, comunicación interauricular, conducto arterioso persistente, epilepsia sintomática, falla renal e hipoglicemia, que fueron resueltas. Se le realizó traqueotomía y gastrostomía por el colapso de la vía aérea y disfagia.

En la exploración física general, no se evidenciaron alteraciones a nivel oftálmico, auditivo y nasal ni infecciones o presencia de lesiones tumorales. En el examen intraoral, se observó lengua aumentada de tamaño de configuración usual, hiper móvil, la cual sobresalía más allá de la cresta alveolar y era imposible contenerse en la cavidad oral, lo que generaba la obstrucción de la vía aérea (Figura 1. A y 1. B).

En la junta quirúrgica conformada por médicos pediatras de Pediatría, Medicina Interna, Cirugía Oral y Maxilofacial, se evaluó el caso teniendo en cuenta los antecedentes médicos, el examen físico general e intraoral. Se definió como plan de tratamiento la glossectomía de reducción con el fin de restituir la función deglutoria y aumentar el espacio de la vía aérea superior. Se solicitaron

FIGURA 1. A y 1. B. Lengua aumentada de tamaño que sobresale más allá de la cresta alveolar



exámenes de laboratorio prequirúrgicos, que incluyeron hemograma, recuento plaquetario, pruebas de coagulación, glicemia y evaluación de la función renal. Los resultados arrojaron valores normales.

Todos los procedimientos realizados en el trabajo cumplieron con los principios éticos de la Declaración de Helsinki. El representante legal del paciente firmó el consentimiento informado, donde se explicaron los riesgos y los beneficios del tratamiento.

Se inició el procedimiento quirúrgico bajo anestesia general. Se demarcó con tinta demográfica el diseño del procedimiento (Figura 2) y luego se realizó la incisión sobre la lengua iniciando en su cara dorsal hasta llegar a la cara ventral teniendo en cuenta los diferentes planos musculares, sin afectar estructuras anatómicas vasculares, nerviosas y glandulares. Posteriormente, se desarrolló la hemostasia de los vasos sanguíneos con electrocauterio (Figura 3. A y 3. B) y el cierre por planos con una sutura reabsorbible (Figura 4. A). Luego se ordenó la farmacoterapia con antibiótico, analgésico y antiinflamatorio.

El paciente se mantuvo bajo vigilancia médica intrahospitalaria. En el control clínico al tercer día, se observaron signos de inflamación moderados, con un color rojo intenso en la lengua y ausencia de sangrado. En el control clínico del sexto día, se notaron leves signos de inflamación; el color de la lengua había pasado a un rojo más claro y se evidenció un buen curso en el proceso de cicatrización y una disminución significativa del tamaño de la lengua en sentido anteroposterior y transversal. En el control que se realizó en el día 10, se observó que el paciente podía cerrar la boca, por lo que se logró un selle labial, la mejoría en los movimientos linguales y la deglución. Se realizó un control clínico interdisciplinario el día

13, con Medicina Pediátrica, Cirugía General, Odontopediatría, Estomatología, Cirugía Oral y Maxilofacial, en el que se concluyó que se habían cumplido los objetivos del tratamiento quirúrgico. Se despejó la vía aérea, y el paciente presentó una mejor deglución y respiración (Figura 4. B).

FIGURA 2. Demarcación del diseño del procedimiento con tinta demográfica



FIGURA 3. A. Incisión sobre la lengua por planos para reducir la parte anterior



FIGURA 3. B. Hemostasia de los vasos sanguíneos con electrocauterio



FIGURA 4. A. Cierre de la herida por planos con una sutura reabsorbible



FIGURA 4. B. En el control clínico, se observó buen proceso de cicatrización y disminución del tamaño de la lengua



Fuente: las fotografías clínicas y del procedimiento quirúrgico fueron tomadas por los autores en la Fundación Hospital Universitario Metropolitano.

DISCUSIÓN

El SBW es un síndrome congénito, multisistémico, consistente en hipoglucemia, hipercrecimiento, macroglosia, peso elevado al nacer, defectos de la pared abdominal y visceromegalia, entre otros. Tiene una baja incidencia, que puede estar sesgada por la falta de diagnóstico en casos de desconocimiento, cuando su expresión clínica es menor, y por la falta de estudios moleculares que confirmen el diagnóstico.⁶

Heggie y cols., en 2013, aseveraron que la macroglosia se observaba en la mayoría de los pacientes pediátricos con diagnóstico de SBW. Es una alteración que puede comprometer las vías respiratorias, causar disfagia y dificultad en el control de la saliva; funcionalmente, puede causar discrepancias dentoesceléticas, protrusión de los dientes y anomalías del habla. Estas indicaciones para su tratamiento⁷ son coincidentes con el actual reporte del paciente masculino con dos meses de nacido, con diagnóstico de SBW, que presentó la obstrucción de la vía aérea por macroglosia grave, indicación primaria para su oportuno tratamiento.

Otro aspecto importante en el tratamiento de la macroglosia es la edad del paciente. Núñez y col., en 2016, especificaron que la terapéutica quirúrgica estaba indicada entre los dos y los cuatro años de edad; sin embargo, afirmaron que, en casos de obstrucción de la vía aérea superior, podía realizarse en etapas más tempranas, ya que se ponía en riesgo la vida del paciente.⁸ En el caso clínico relatado, se presentó la obstrucción de la vía aérea por macroglosia grave congénita, relacionada con el SBW. A pesar de tener dos meses y 25 días de nacido, el tratamiento estaba indicado, ya que la obstrucción podía comprometer la vida del paciente.

El tratamiento quirúrgico con glosectomía es el más indicado para mejorar los síntomas de la macroglosia; en la actualidad, existe una variedad de técnicas quirúrgicas. Kadouch y col., en 2012, evaluaron el tratamiento quirúrgico de la macroglosia en pacientes con SBW. En los resultados, destacaron que la resección en cuña anterior era una técnica quirúrgica simple, eficaz y segura.⁹ Chau y col., en 2011, realizaron un estudio en 18 pacientes pediátricos con macroglosia, de los cuales ocho presentaron SBW. La técnica quirúrgica de reducción anterior de la lengua, utilizando electrocauterización, fue la más aplicada. Afirmaron que era un procedimiento seguro y con buenos resultados posquirúrgicos,¹⁰ lo que concordó con el presente caso del paciente

pediátrico con SBW y macroglosia grave. Como tratamiento quirúrgico, se le realizó la técnica de glossectomía de reducción anterior en forma de cuña. Los resultados fueron favorables y mejoraron la deglución y la respiración. ■

REFERENCIAS

1. Batra M, Valecha UK. Anesthetic management of tongue reduction in a case of Beckwith Wiedemann syndrome. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2014;30(4):562-4.
2. Mussa A, Russo S, De Crescenzo A, et al. (Epi)genotype-phenotype correlations in Beckwith-Wiedemann syndrome. *Eur J Hum Genet* 2016;24(2):183-90.
3. Lapunzina Badía P, del Campo Casanelles M, Delicado Navarro A, et al. Guía clínica para el seguimiento de pacientes con síndrome de Beckwith-Wiedemann. *An Pediatr (Barc)* 2006;64(3):252-9.
4. Mussa A, Di Candia S, Russo S, et al. Recommendations of the Scientific Committee of the Italian Beckwith-Wiedemann Syndrome Association on the diagnosis, Management and follow-up of the syndrome. *Eur J Med Genet* 2016;1;59(1):52-64.
5. Hettinger PC, Denny AD. Double stellate tongue reduction: a new method of treatment for macroglossia in patients with Beckwith-wiedemann syndrome. *Ann Plast Surg* 2011;67(3):240-4.
6. Buller Viqueira E, Ureba Rubio R, Cabello Pulido J. Síndrome de Beckwith-Wiedemann. *Rev Clin Med Fam* 2014;7(1):66-8.
7. Heggie AA, Vujcich NJ, Portnof JE, et al. Tongue reduction for macroglossia in Beckwith Wiedemann syndrome: review and application of new technique. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2013;42(2):185-91.
8. Núñez-Martínez P, García-Delgado C, Morán-Barroso V, et al. Macroglia congénita: características clínicas y estrategias de tratamiento en la edad pediátrica. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2016;73(3):212-216.
9. Kadouch DJ, Maas SM, Dubois L, et al. Surgical treatment of macroglossia in patients with Beckwith-Wiedemann syndrome: a 20-year experience and review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2012;41(3):300-8.
10. Chau H, Soma M, Massey S, et al. Anterior tongue reduction surgery for paediatric macroglossia. *J Laryngol Otol* 2011;125(12):1247-50.

Atención primaria de la patología ginecológica en la etapa adolescente

Primary care in the adolescent gynecological pathology

Dr. José M. Méndez Ribas^{a,b}

RESUMEN

La medicina para adolescentes ya es una verdadera especialidad y la ejercen, sobre todo, médicos capacitados en Pediatría, clínicos de familia y ginecólogos que se hayan formado debidamente en su adecuada atención y con vocación por hacerlo.

Basado en la experiencia como miembro fundador y director por más de 20 años del Programa de Adolescencia del Hospital de Clínicas (Universidad de Buenos Aires), presento una metodología de atención con el objetivo de mostrar un abordaje integral de las adolescentes haciendo énfasis en la promoción de la salud y prevención de enfermedades en general y en salud reproductiva en particular.

Palabras clave: medicina, adolescente, atención primaria, prevención y promoción, salud reproductiva.

ABSTRACT

The Medicine for adolescents is a true specialty mostly exercised by doctors trained in pediatrics, family clinicians and gynecologists properly trained in their care and with the vocation for that. Based on my experience as a Founding Member and Director for more than 20 years of the Adolescence Program of the Hospital de Clínicas (University of Buenos Aires), I presented a methodology of attention with the objective of showing a comprehensive approach of the adolescents with an emphasis on general health promotion and prevention of diseases, and on reproductive health in particular.

Key words: medicine, adolescent, primary care, prevention and promotion, reproductive health.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.156>

- a. Universidad de Buenos Aires
- b. Universidad Nacional de La Plata.

Cómo citar: Méndez Ribas JM. Atención primaria de la patología ginecológica en la etapa adolescente. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):156-159.

Correspondencia:
Dr. José M. Méndez Ribas:
mr@consultoriointegral.com.ar

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 22-3-2017
Aceptado: 9-10-2017

INTRODUCCIÓN

Los que contribuimos en nuestra época (década del setenta) a la promoción del desarrollo de la medicina para adolescentes siguiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS)/Organización Panamericana de la Salud (OPS) vemos hoy, con alegría y un poco de orgullo, que la práctica ya está consolidada, sobre todo, entre los pediatras, los

médicos de familia y los especialistas en Ginecología especialmente capacitados.

Además, tanto a nivel nacional como internacional, ya existen sociedades científicas que se ocupan de la capacitación de los profesionales comprometidos con el tema a través de cursos, congresos o pasantías: Comité de Estudio Permanente del Adolescente (CEPA), Sociedad Argentina de Ginecología Infantojuvenil (SAGIJ), Confederación de Adolescencia y Juventud de Iberoamérica y el Caribe (CODAJIC), Asociación Latinoamericana de Obstetricia y Ginecología para la Infancia y la Adolescencia (ALOGIA), Federación Internacional de Ginecología Infantojuvenil (FIGIJ). También ya contamos, en la actualidad, en nuestro país, con carreras universitarias (Universidad de Buenos Aires), como la que se dicta en el Hospital de Clínicas desde 2012 en el señero Programa de Adolescencia que allí funciona en forma interdisciplinaria desde 1986.

En nuestro concepto, no creemos que deba crearse una nueva especialidad, sino que, simplemente, tanto el pediatra como el médico de familia y el ginecólogo deben capacitarse en la atención de este grupo etario tan específico y agregar estos conocimientos a los de su formación de base, siempre y cuando tengan vocación y empatía para ello.

En nuestro sistema de salud, y a diferencia de Europa y Estados Unidos, el ginecólogo y el pediatra son médicos de atención primaria, pero, en la práctica, muchas veces, ejercen solo la asistencia secundaria y terciaria, y, así, se pierden muchas oportunidades por no ejercer su rol más importante, que es la promoción de la salud y la prevención de las patologías más prevalentes en una edad tan sensible.

Por ser nuestra especialidad la Ginecología, en este artículo, nos referiremos en general a los aspectos más relacionados con la salud reproductiva, pero con un enfoque interdisciplinario que enfatice el rol del ginecólogo en su vínculo con la adolescente mujer y con los pediatras.

Por definición de la OMS, la "atención primaria" es "el cuidado esencial de la salud basado en métodos prácticos, científicamente sólidos y socialmente aceptables, y con tecnología universalmente accesible para los individuos y las familias de la comunidad a través de su participación total y a un costo al que la comunidad y el país puedan acceder".

En nuestro concepto, el ginecólogo que por vocación "sienta" la atención primaria debe ser el médico generalista de la mujer y, para ello, debe capacitarse priorizando la salud sobre la enfermedad e irá incorporando a la consulta los factores psicológicos y sociales que inciden en ella en todas las etapas de su vida.

¿Cómo ejercer la atención primaria en la adolescente?

No es necesario enfatizar la importancia que tienen la prevención y la enseñanza del cuidado de la salud en esta edad, ya que es obvio que una adolescencia sana (en el aspecto biopsicosocial) sienta las bases para una adultez sana. De ahí, la jerarquía de la primera consulta al ginecólogo, ya que de ella dependerá que la consulta periódica en salud se haga una rutina. No se debe perder esta oportunidad. Y de aquí se desprende lo necesario que es el buen vínculo entre el pediatra y el ginecólogo.

Para enfatizar este concepto, debemos recordar que la mayoría de las patologías ginecológicas que afectan a la mujer adulta comienzan en la etapa adolescente. Como ejemplos:

- Esterilidad e infertilidad.
- Disfunciones endócrinas.
- Síndrome de ovario poliquístico.
- Síndrome metabólico. Obesidad.
- Trastornos de la conducta alimentaria (anorexia/bulimia).
- Carcinoma de cuello uterino.
- Endometriosis.
- Disfunciones sexuales.
- Malformaciones genitales obstructivas.
- Adicciones en general.
- Etc.

Es decir que es necesario cambiar el abordaje y la actitud hacia nuestras jóvenes pacientes y no quedarnos a esperar la consulta de la adolescente enferma, sino que "iremos en busca de la sana" aprendiendo a hacer controles de salud.

Pero, antes, debemos concordar que son "muchos" los grupos de adolescentes que hoy

socialmente podemos distinguir, muy disímiles entre sí, y que condicionan la consulta:

- quien tiene posibilidad de concretar un proyecto de vida a través de estudios terciarios,
- quien solo pudo completar la escuela primaria con o sin inserción laboral,
- quien tuvo que emigrar con destino incierto,
- quien tiene problemas de desnutrición,
- quien ya es madre.

Lamentablemente, nuestro sistema de salud y de educación aún no está ofreciendo respuestas normalizadas a estos distintos grupos sociales.

Con fines didácticos, explicaremos cuál debe ser nuestro accionar como ginecólogos infantojuveniles desde la prevención, en dos etapas bien diferenciadas de la pubertad: premenarca y posmenarca.

PREMENARCA

Ante la cada vez más frecuente pregunta que las madres ahora nos hacen: "Doctor, ¿cuándo debo llevar a mi hija por primera vez al ginecólogo?", hasta no hace mucho, respondíamos: "Cuando tenga algún problema o bien cuando inicie su actividad sexual". Hoy, bajo el concepto de atención primaria y puesto el foco en la prevención, debemos decir: "A partir de los 11 años, dos veces por año" para evaluar su crecimiento antes de la menarca. Pero ¿qué podemos y debemos hacer frente a una niña de 11 años sana? Como veremos, mucho.

¿Qué evaluar y controlar?

Si bien esta primera parte hace al saber inherente al pediatra, no es tan así para el ginecólogo o médico generalista.

Debemos comenzar con los controles de crecimiento y desarrollo, y volcarlos a un gráfico percentilado de talla y peso. Hay que calcular el índice de masa corporal (IMC) y consignar en qué período de Tanner (vello pubiano y mama) está. Es importante mostrarle a la adolescente estos datos. Para ello, la sala de examen debe contar con una balanza de precisión y un altímetro por separado y los gráficos correspondientes de talla y peso bien visibles para la paciente.

Luego, debemos evaluar el desarrollo óseo y su adecuada osificación como preparación para el importante pico de crecimiento que ocurrirá poco después. Se aprovecha para observar hábitos posturales y cómo está alineada la columna para prevenir las frecuentes desviaciones posteriores (escoliosis, xifosis). La presencia de ellas puede producir dolores referidos a la mama y ser causa de "mastalgia" sin patología específica. Ante cuadros de desnutrición (causas sociales, anorexia), hoy podemos evaluar, con una densitometría que tenga el software adecuado para estas edades, cómo se está realizando la

osificación de la columna y realizar oportunas intervenciones ante desviaciones (véase el *Anexo 1*, en formato electrónico).

A continuación, mediremos la relación masa grasa / masa magra con la maniobra del pliegue tricípital o, más exactamente, con el plicómetro si se cuenta con uno. Debemos explicitar la importancia que esto tiene para una menarca en la edad adecuada y el rol fisiológico del tejido celular subcutáneo (TCS) en la mujer. Hoy sabemos que el TCS es una verdadera “glándula endócrina” capaz de sintetizar estrógenos a partir de los andrógenos ováricos y adrenales por la acción de la aromatasa. Además, segrega varias hormonas que contribuyen a regular el metabolismo. Unas de las más importantes (leptina, adiponectina) informan al cerebro (hipotálamo) el estado de los depósitos corporales de grasa y, por lo tanto, funciona como un gestor del balance energético. Su acción a nivel hipotalámico es medida por péptidos, entre los que se destaca el neuropéptido Y. Este es un potente estimulador del consumo alimenticio, inhibe la termogénesis y también tiene influencia sobre los pulsos de gonadotrofinas, lo que confirma la jerarquía de la nutrición sobre la función reproductiva. Durante la pubertad, para obtener ciclos menstruales regulares y ovulatorios, es necesario alcanzar el 21% de grasa corporal, por lo cual el médico debe evaluarlo. Para ello, lo hace clínicamente (maniobra del músculo tricípital) o, con más exactitud, con un plicómetro y observa las medidas en el cuadro específico percentilado (véase el *Anexo 2*, en formato electrónico).

Insistimos tanto en este punto porque el factor que más altera una pubertad normal es el nutricional.

Por lo tanto, debemos repasar el patrón alimentario de la niña considerando que, en esta etapa de crecimiento, hay que consumir alrededor de 2200 calorías diarias y 1500 mg de calcio (OMS). Además de la cantidad y la calidad de los alimentos, necesitamos investigar los hábitos alimentarios de la paciente y de su familia para detectar precozmente trastornos en la conducta alimentaria. Para ello, incluimos en el interrogatorio preguntas específicas:

- ¿Cómo ves tu cuerpo?
- ¿Estás haciendo dieta?
- ¿Qué comiste ayer?
- ¿Qué actividad física practicás?
- ¿Con qué periodicidad e intensidad?

Las respuestas nos pondrán en la “pista” de cuadros incipientes de trastornos alimentarios no especificados (TANE), anorexia o bulimia sumadas al examen físico detallado.

Además, investigaremos con un abordaje interdisciplinario lo siguiente:

Estructura familiar: focalizando en la compleja relación madre-hija y la presencia

de violencia en la familia, tan traumática en la adolescencia.

Escolaridad: debemos investigar el rendimiento escolar, problemas en la escuela y el vínculo con sus compañeros (*bullying*).

Tiempo libre: si lo tiene o no. Sedentarismo o exigencia física/deportiva exagerada para la edad.

Higiene menstrual: debemos preparar su cuidado e higiene para la menarca y acompañar con folletos ilustrativos. Fisiología de la autodepuración vaginal.

Por último, respetando el pudor de la niña, examinaremos cuidadosamente las características anatómicas de la vulva (conformación del himen, permeabilidad vaginal) para asegurarnos la correcta salida posterior de la sangre menstrual (descartamos así la posible presencia de malformaciones genitales obstructivas).

Es de buena práctica realizar una primera ecografía ginecológica transabdominal para corroborar el correcto desarrollo del aparato genital interno y que también lo pueda observar la adolescente, ya que le será muy útil para terminar de conformar su esquema corporal y ver objetivamente el tamaño real y la estructura tanto del útero como los ovarios explicitado por un ecografista competente.

Al repasar este resumen, queda claro cuántos desvíos del desarrollo puberal normal podemos detectar y/o prevenir antes del pico de crecimiento, además de poder neutralizar a tiempo disfunciones familiares o hábitos perjudiciales para la consolidación de la estructura de personalidad posterior.

POSMENARCA

Ocurrida la menarca y ya en plena adolescencia, realizamos los siguientes controles de salud:

A. *Prevención de patologías clínicas específicas del proceso adolescente:*

- Investigamos antecedentes de enfermedades crónicas iniciadas en la etapa infantil (insuficiencia renal, diabetes, asma, etc.).
- Detectamos estados depresivos preocupantes (suicidio).
- Descartamos hipertensión e hipercolesterolemia familiar.
- Repasamos el calendario de vacunas y completamos las que faltan según el Calendario Nacional de Vacunación vigente del Ministerio de Salud.
- Promovemos el no uso de tabaco, alcohol, drogas y anabólicos esteroideos.
- Prevenimos accidentes de tránsito.
- Detectamos tecnoddependencia.

B. *Prevención de patologías ginecoendócrinas:* como ginecólogos, estos son los temas que más conocemos, pero conviene repasarlos en orden.

- Control de los primeros ciclos. Reconocimiento y enseñanza del proceso ovulatorio. Conexión de cerebro-hipófisis-ovario.
 - Evaluación del dolor menstrual. Pesquisa de endometriosis.
 - Adecuada evaluación de los trastornos del ciclo. Debemos descartar hiperandrogenismo, acné, hirsutismo.
 - Detección del perfil de poliquistosis ovárica (oligoamenorrea, síndrome metabólico).
 - Trastornos de la conducta alimentaria: anorexia, bulimia, obesidad.
 - Asesoramiento sobre la responsabilidad coital. Consejería en anticoncepción. Rol del preservativo y anticoncepción de emergencia.
 - Prevención de infecciones de transmisión sexual: síndrome de inmunodeficiencia adquirido.
 - Detección de malformaciones genitales altas (ecografía).
 - Cuidado oncológico. Pesquisa de virus del papiloma humano –*human papiloma virus*; HPV, por sus siglas en inglés– de alto riesgo (papanicolaou y colposcopia). Ecografía ginecológica (tumores de ovario de origen embrionario). Examen mamario (nódulos fibroadenomatosis, malformaciones).
- En relación con este punto, cabe aclarar que el Ministerio de Salud, para un tamizaje nacional, recomienda iniciar la toma de papanicolaou 3 años después de iniciadas las relaciones sexuales, pero, a nivel individual, es práctico hacer el estudio al año de haber comenzado para detectar la primoinfección viral y enseñar a la adolescente la importancia de los chequeos anuales.
- Pesquisa prudente de abuso sexual: bajo rendimiento escolar, introversión, depresión, tristeza, dolores abdominales crónicos e imprecisos, trastornos de la conducta alimentaria, fobias, masturbación compulsiva.

Para llevar a la práctica esta metodología de atención, debemos preparar y equipar el consultorio para una correcta instrumentación: instalar una balanza de precisión, un altímetro y tablas percentiladas visibles en la pared. Además, debemos tener a disposición para entregar numerosa y variada folletería con distintos temas relacionados con la salud adolescente, útiles para las pacientes y su familia, y que enfatizen, fundamentalmente, la prevención y los cambios de hábitos con la promoción de la salud.

Finalmente, es muy útil optimizar la comunicación con las pacientes utilizando las ventajas que ofrece internet, el correo electrónico y una moderna página web para el fácil acceso de los jóvenes al médico, que incluya las urgencias.

El llevar a la práctica desde hace muchos años esta metodología de trabajo nos convenció de que este enfoque era la mejor manera de evitar las oportunidades perdidas en la salud de los jóvenes para anticiparnos a los procesos patológicos, muchas veces, irreversibles, que pueden afectar a la mujer adulta.

Finalmente, no debemos olvidar que está vigente la Ley 26061 de Protección Integral de los Derechos de los Niños y Adolescentes promulgada hace ya 11 años para que contribuyamos desde el área de la salud a su adecuado cumplimiento y para empoderar a los adolescentes para que estos se respeten.

- Derecho a la vida.
- Derecho a ser protegido contra la explotación económica y el trabajo infantil.
- Derecho a crecer bien física, mental, espiritual y socialmente.
- Derecho a crecer en un ambiente saludable.
- Derecho a la identidad.
- Derecho a vivir de acuerdo con su cultura y su religión.
- Derecho a ser protegido del uso ilícito de drogas.
- Derecho a recibir protección y atenciones para su bienestar.
- Derecho a la educación.
- Derecho al juego, al reposo y a la diversión.

COMENTARIO

Siguiendo las recomendaciones de la OMS/OPS, el ocuparse de la salud integral de los adolescentes debe ser una de las tareas prioritarias de las políticas de salud pública por el impacto que tendrán.

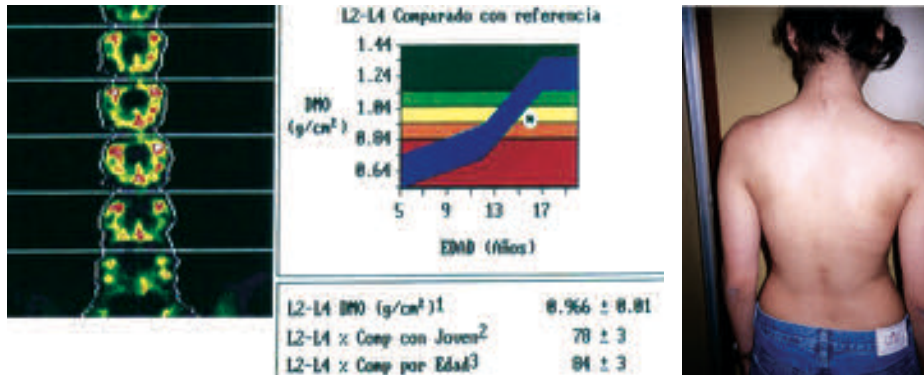
Para ello, es necesario capacitar de manera adecuada a clínicos generalistas, pediatras y ginecólogos prioritariamente para tal función y enfatizar el abordaje interdisciplinario de la problemática adolescente y la prevención de las patologías específicas biopsicosociales que la pueden afectar.

Este artículo apunta a ello y explica una normativa de trabajo integral a partir de la salud reproductiva. ■

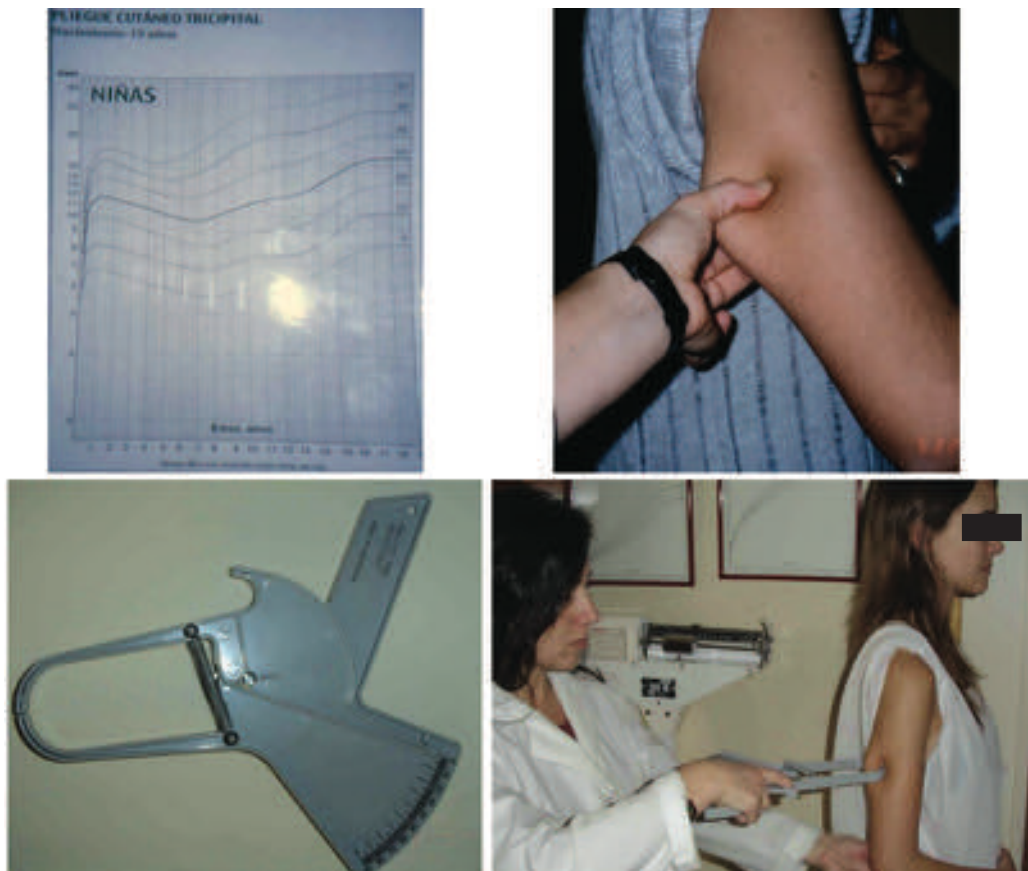
LECTURAS RECOMENDADAS

- Sociedad Argentina de Ginecología Infantojuvenil. Ginecología Infantojuvenil: un abordaje interdisciplinario. Buenos Aires: Journal; 2015.
- Emans J, Laufer M, Goldstein D. Ginecología en la infancia y la adolescencia. 6.a ed. Madrid: Lippincott; 2012.
- Sánchez de la Cruz B. Ginecología Infantojuvenil. Buenos Aires: Panamericana; 2011.
- Bruni V, Dei M. Pediatric and Adolescent Gynecology. Roma: CIC Internazionali; 2003.
- Méndez Ribas JM. Enfoque actual de la adolescente por el ginecólogo. 3ª ed. Buenos Aires: Ascune; 2015.

Anexo 1. Densitometría de la columna con el software adaptado para adolescentes. Leve escoliosis productora de pseudomastalgia



Anexo 2. Maniobra del pliegue tricipital y uso del plicómetro



Madres adolescentes internadas junto con sus hijos en un hospital de alta complejidad: diferencias entre la adolescencia temprana-media y tardía

Adolescent mothers admitted with their children in a highly complex hospital: differences between early-middle and late adolescence

Dra. Valeria Bulgach^a, Dra. Cecilia Zunana^b, Dra. Paula Califano^b,
Dra. M. Susana Rodríguez^c y Dr. Roberto Mato^d

RESUMEN

La maternidad adolescente es de alta prevalencia. **Objetivos.** Describir las características de las madres adolescentes con hijos internados en un hospital pediátrico de alta complejidad y explorar las diferencias entre la adolescencia temprana-media y tardía.

Método. Estudio observacional y transversal en madres de 10 a 19 años y 11 meses. Se utilizó una encuesta con variables sociodemográficas de las madres, datos del embarazo, parto y recién nacido.

Resultados. Se incluyeron 227 madres, 100 < 17 años y 127 ≥ 17 años. En ambos grupos etarios, un 30% y 33% tuvieron hijos prematuros, 12% y 2% tuvieron niños con muy bajo peso de nacimiento, respectivamente. Más de las dos terceras partes de las adolescentes eran hijas de madres adolescentes -76 (76%) vs. 77 (61%)-.

Conclusiones. Ambos grupos presentaron alta tasa de prematuridad. Las más jóvenes tuvieron más niños con muy bajo peso de nacimiento. La historia intergeneracional de embarazo adolescente se repitió en más de dos tercios de las adolescentes.

Palabras clave: adolescente, madres, poblaciones vulnerables, prevención.

ABSTRACT

Teenage pregnancy is highly prevalent.

Objective. To describe several features of a group of adolescent mothers admitted along with their children in a high complexity pediatric hospital and to explore the difference between those in early-mid and late adolescence.

Methods. Observational, transversal study, through a survey including socio-demographic variables, information about their pregnancy, delivery and their newborns.

Results. We included 227 mothers, 100 were aged < 17 years old and 127 were aged from 17 to 19 years and 11 months. Thirty percent of patients younger than 17 and 33% of the other group had preterm children; 12% and 2% respectively had very low weight newborns. Seventy-six (76%) and 77 (61%) mothers respectively were, in turn, daughters of teenage mothers.

Conclusion. Prematurity was high in both groups. Younger mothers had higher rates of low weight newborns. Repeated intergenerational history of adolescence motherhood was found in two thirds of cases in both groups.

Key words: adolescent, mothers, vulnerable populations, prevention.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.160>

Cómo citar: Bulgach V, Zunana C, Califano P, et al. Madres adolescentes internadas junto con sus hijos en un hospital de alta complejidad: diferencias entre la adolescencia temprana-media y tardía. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):160-164.

INTRODUCCIÓN

La adolescencia se define como la etapa que transcurre entre los 10 y los 19 años.¹

El embarazo durante esta etapa es un fenómeno de alta prevalencia; en Argentina, cerca del 15% de los partos registrados por año son de una madre adolescente, tendencia que se mantiene estable desde hace más de una década. En 2015, nacieron 770040 niños; 111 699 eran de madres adolescentes.²

El embarazo adolescente, en la mayoría de los casos, no suele ser el resultado de una decisión deliberada, sino, más bien, de la ausencia de opciones. Es un acontecimiento en el que converge la falta de información sobre la sexualidad, el desconocimiento del propio cuerpo y de las posibilidades de la anticoncepción y la existencia de mitos y mandatos culturales. Estos factores configuran formas de vulneración de los derechos, generalmente, en contextos familiares adversos.³ Otro factor no menos importante es la falta de abordaje en salud adecuado, en el que se generan barreras al acceso, determinadas por el sistema y por construcciones culturales.^{4,5} Es por eso por lo que se recomienda que la atención de estos pacientes sea en un espacio amigable con un enfoque integral equitativo, accesible y apropiado.

- a. Equipo de Adolescencia.
 - b. Ginecología.
 - c. Cuidados Intermedios y Moderados.
 - d. Clínica de Adolescencia.
- Hospital de Pediatría SAMIC "Prof. Dr. Juan Pedro Garrahan", Ciudad de Buenos Aires.

Correspondencia:
Dra. Valeria Bulgach:
valebulg@hotmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 10-5-2017
Aceptado: 14-12-2017

Algunas investigaciones enfocan el embarazo adolescente desde el punto de vista etario como un grupo homogéneo de riesgo. Sin embargo, es esperable un comportamiento diferente en las primeras etapas vecinas a la niñez (adolescencia temprana-intermedia, de 10 a 16 años y 11 meses) que en las etapas finales cuando se alcanza la edad adulta.⁶

El Hospital de Pediatría SAMIC "Prof. Dr. Juan P Garrahan" es un hospital de alta complejidad que se encuentra en la Ciudad de Buenos Aires y presenta, aproximadamente, 26 000 egresos por año. Entre el 5% y el 6% de esos egresos corresponden a hijos de madres adolescentes. En valores absolutos, alrededor de 1500 madres adolescentes permanecerán internadas con sus hijos por año. Esta realidad nos enfrentó a la necesidad de conocer a estas madres adolescentes, que realizaron sus controles de embarazo fuera del Hospital, y poder comparar variables biológicas, perinatales y psicosociales. Asimismo, se plantea no perder oportunidades de intervención y mejorar la calidad de la atención de la diada hijo/madre adolescente.

OBJETIVOS

1. Describir las características de las madres adolescentes cuyos hijos se encuentran internados en un hospital pediátrico de alta complejidad.
2. Explorar las diferencias entre las madres en la adolescencia temprana-media (< 17 años) y la adolescencia tardía (≥ 17 años).

POBLACIÓN

Madres adolescentes internadas junto con sus hijos menores de 1 año en alguna de las salas de un hospital pediátrico de alta complejidad.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal de madres adolescentes. Las madres fueron detectadas a través de un alerta informático que se generaba durante la internación. Se seleccionó una muestra por conveniencia, que incluyó a aquellas madres internadas que se encontraban disponibles cuando el profesional se acercó a realizar la encuesta y que se encontraban en los 3 sectores de internación más accesibles a los investigadores.

Se utilizó una encuesta confeccionada por los autores a tales fines, que incluía variables demográficas, sociales y familiares de las madres, características y finalización del embarazo y puerperio, edad gestacional y peso de nacimiento de los recién nacidos (RN) (véase *Anexo* en formato electrónico).

Esta fue realizada por personal capacitado a tal fin, con la obtención previa del consentimiento informado, que se realizó en forma verbal. En todos

los casos, se constató la comprensión de la encuesta y sus alcances y la participación en el trabajo.⁷

El período analizado fue entre el 1 de febrero y el 31 de julio de 2015 (6 meses).

Los criterios de inclusión fueron madres sanas menores de 20 años, que estuvieran internadas con sus hijos menores de 1 año y que accedieran a responder la encuesta. Se las dividió en dos grupos: el grupo 1, de < 17 años (adolescencia temprana-media), y el grupo 2, de ≥ 17 años (adolescencia tardía).

Se midieron las siguientes variables: número de embarazos (uno o más); nacionalidad (argentina y otras); lugar de residencia (Ciudad Autónoma de Buenos Aires –CABA–, provincia de Buenos Aires y otras); abandono de la escuela de la madre durante el embarazo o después de él; edad de inicio de relaciones sexuales (IRS); continuidad en relación de pareja con el padre del niño; edad del padre del niño; repetición intergeneracional de embarazo adolescente; cobro de subsidios (Asignación Universal por Embarazo y por Hijo, Asignación por Embarazo para Protección Social); número de controles prenatales (de 1 a 4-5 o más); presencia de enfermedades y/o internaciones durante el embarazo; asistencia a controles puerperales; consumo de ácido fólico/hierro durante el embarazo; inicio de anticoncepción en el puerperio; conocimiento de las infecciones de transmisión sexual (ITS); edad gestacional y peso de nacimiento del niño internado; edad del niño al momento de realización de la encuesta; motivo actual de internación del niño.

Para la variable edad gestacional al nacer, se establecieron como prematuros aquellos niños con menos de 37 semanas por Capurro y, para la variable peso al nacer, se consideraron recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP) los que hubieran tenido menos de 1500 gramos.

La repetición intergeneracional de embarazo adolescente es el fenómeno por el que una madre adolescente es hija de una mujer que también fue madre adolescente.

Plan de análisis estadístico

Los datos se registraron y trasladaron al *software* Microsoft Excel 2010. Las variables continuas se resumieron con medidas centrales y de dispersión acordes a su distribución. Las variables categóricas se resumieron con proporciones e índice de confianza del 95%. Para realizar el análisis estadístico, se utilizó el *software* Stata 12.

El protocolo de investigación fue aprobado para su desarrollo en el Hospital, luego de cumplimentar el circuito de evaluación institucional que coordinaba la Dirección Asociada de Docencia e Investigación del Hospital Garrahan, que incluyó la aprobación de la Coordinación de Ética en el mes de septiembre de 2014.

RESULTADOS

Durante el período estudiado, se internaron 763 madres adolescentes. De ellas, 227 cumplían los criterios y accedieron a participar.

La media de edad del grupo 1 fue de 15 años y 4 meses (DE 0.84) y la del grupo 2, de 18 años y 7 meses (DE 1.11) (Tabla 1).

Las madres del grupo 2 tenían un porcentaje mayor de 2 o más hijos: 21 (21%, IC 95%: 0,12-0,29) vs. 54 (42%, IC 95%: 0,33-0,51).

El inicio de relaciones sexuales fue significativamente más precoz entre las que fueron madres durante la adolescencia temprana-media. Un 67% (67) de ellas iniciaron a los 14 años o antes vs. el 51% (65) de las que fueron madres adolescentes tardías (p 0,016).

La continuidad en la relación de pareja con el padre del niño se vio con mayor frecuencia entre las adolescentes mayores al compararlas con las adolescentes tempranas-tardías -89 (70%) vs. 53 (53%); p 0,008-.

Aquellas que no convivían con su pareja lo hacían con sus padres. Lo mismo ocurrió en relación con el cobro de subsidios, que fue significativamente mayor entre las adolescentes con edad ≥ 17 años -47 (47%) vs. 78 (61%); p 0,030-.

En ambos grupos, más de las dos terceras partes de las adolescentes eran hijas de madres adolescentes, y se repitió la historia generacional de embarazo adolescente -76 (76%) vs. 77 (61%); p 0,015-.

Luego del embarazo, las <17 años usaban menos métodos anticonceptivos -35 (35%) vs.

70 (55%)- en comparación con las ≥ 17 años (p 0,003) (Tabla 2).

En cuanto a la edad promedio del niño al momento de realización de la encuesta, fue, para el primer grupo, de 5,03 meses (IC 95%: 4,50-5,55) y, para el segundo, de 7,24 meses (IC 95%: 6,82-7,66).

Las infecciones, en especial la sepsis -36 (36%) vs. 32 (25%)-, fueron la patología predominante como motivo de internación del niño, seguidas de cardiopatías congénitas -17 (17%) vs. 10 (8%)- y patologías neurológicas -16 (16%) vs. 13 (10%)- en ambos grupos, respectivamente. En 31 (31%) y 72 (57%) de ambos grupos, fueron otras causas las que motivaron la internación.

Los RN ≤ 37 semanas en madres menores de 17 años constituyeron el 37% (n = 37) (IC 95%: 27-46) y, en las ≥ 17 años, fueron el 34% (n = 43) (IC 95%: 25,42), sin diferencias significativas.

En referencia al peso de nacimiento, se constató 12% (n= 12; IC 95%: 5-18) de RNMBP en el grupo de madres menores de 17 años y 2% (n= 3; IC 95%: 0-5) en las ≥ 17 años (p 0,004).

DISCUSIÓN

Se ha descrito en la literatura una asociación entre embarazo en etapas tempranas y mayor riesgo materno-fetal, dependencia económica, falta de consolidación de la pareja, violencia sexual y riesgo social.⁸

Gortzak-Uzan describe una frecuencia 12 veces mayor de RNMBP en embarazos de adolescentes tempranas.^{9,10} En concordancia con la literatura, se halló una mayor incidencia de RNMBP en el grupo de las madres menores.

TABLA 1. Características demográficas, sociales y familiares de las madres

	Menores de 17 años (n= 100)	≥ 17 años (n= 127)	Valor de p
Media de la edad materna (DE)	15 años y 4 meses (0,84)	18 años y 7 meses (1,11)	
1 hijo	79% (70-87)	57% (48-66)	
2 o más hijos	21% (12-29)	43% (33-51)	
Nacionalidad			
Argentina	94% (89-98)	88% (82-93)	
Otras	6% (1,2-10)	12% (6-17)	
Domicilio			
CABA	24% (15-32)	13% (7-19)	
Conurbano	63% (53-72)	69% (60-76)	
Otras provincias	13% (6-19)	18% (11-24)	
Abandono de la escuela durante el embarazo o después de él	68% (58-77)	58% (49-66)	
IRS			
14 años o antes	67% (57-76)	51% (42-59)	
Luego de los 15 años	33% (23-42)	49% (40-57)	0,016
Continuidad en la relación de pareja con el padre del niño	53% (43-62)	70% (62-78)	0,008
Repetición intergeneracional de embarazo adolescente	76% (67-84)	61% (52-69)	0,015
Cobro de subsidio	47% (37-56)	61% (52-69)	0,030

DE: desvío estándar; CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires; IRS: inicio de relaciones sexuales.

La prevalencia de prematurez fue elevada también en las madres de menor edad, al igual que en la literatura nacional e internacional, sin evidenciarse relevancia clínica entre ambos grupos.¹¹

La edad temprana de inicio de relaciones sexuales se asocia frecuentemente como factor de riesgo para embarazo adolescente. Nuestro trabajo describe una edad de inicio por debajo del promedio descrito en los últimos trabajos nacionales (15,6 años).¹²

Las estadísticas nacionales informan que cerca del 85% de las embarazadas adolescentes tienen entre 3 y 9 consultas prenatales; en concordancia con esto, nuestras entrevistadas presentaron 5 controles en el embarazo (en ambos grupos), lo que resultaría adecuado.

En lo referente al abordaje posembarazo, se evidenció una baja asistencia a los controles posparto y deficiente anticoncepción en el puerperio, dato que coincidió con otros trabajos nacionales.¹³ Fue muy llamativa la tasa de repetición de embarazo adolescente en ambos grupos. En particular, en menores de 17 años, con 21%. Sería importante reflexionar acerca de cuáles son las barreras que determinan este fenómeno, considerando la vigencia de la Ley Nacional N° 25673 (provisión gratuita y universal de métodos anticonceptivos).¹⁴ Es notoria la falta de información sobre las ITS, que deberían pesquisarse e informarse en forma sistemática en cualquier consulta.

Existen reportes que describen la existencia de una fuerte asociación entre embarazo adolescente en una generación y en la siguiente, situación que se evidencia en nuestro trabajo. Su alta frecuencia podría relacionarse con la transmisión de experiencias madre-hija, en las que se naturaliza la maternidad adolescente.¹⁵

En relación con las madres que mantenían su pareja durante el embarazo y después de él,

nuestros resultados coinciden con la literatura, en la que se expone que muchos embarazos, aunque no planificados, se dan en el contexto de pareja y que la mayoría de los padres que no conviven no aportan al sustento de sus hijos. Las madres o abuelas de las adolescentes son las que desempeñan un rol en lo económico como en la crianza.¹⁶

Se evidencia una alta tasa de deserción escolar durante el embarazo con cifras mayores al promedio nacional.¹⁷ La mayoría de las adolescentes madres suelen dejar la escuela antes de la ocurrencia del embarazo, lo que duplica las posibilidades de ser madres en comparación con las que asisten. Asimismo, quienes concurren embarazadas abandonan con frecuencia. Esta situación reduce las herramientas para el futuro y favorece la marginalización y los trabajos precarios. Otro factor que profundiza la vulnerabilidad es la falta de acceso a los subsidios. En nuestro trabajo, las madres menores cobraron menos subsidios.

Las instituciones que cuentan con servicios diferenciados de atención de adolescentes tienen mayor posibilidad de aplicar un abordaje integral y un trato basado en el cumplimiento de sus derechos. Con el fin de reducir el embarazo adolescente, se deben priorizar las acciones que mejoren su detección oportuna, incluir en forma sistemática la pesquisa de situaciones de abuso y conformar equipos especializados que aseguren confidencialidad, privacidad, escucha e integralidad. Asimismo, es fundamental el acompañamiento pre- y posparto y la ampliación de políticas y acciones que contribuyan a promover la escolaridad y fomentar la educación sexual en todos los niveles.

Son necesarias evaluaciones para ir identificando limitaciones y desafíos en los diferentes niveles en los que se van implementando los programas y acciones.¹⁸

Este trabajo nos permitió aprovechar la internación para evitar “otra oportunidad

TABLA 2. Características del embarazo, finalización del embarazo y puerperio

	Menores de 17 años (n= 100)	≥ 17 años (n= 127)	Valor de p
Control prenatal			
5 controles o más	65% (55-74)	68% (59-75)	
De 1 a 4 controles	35% (25-44)	32% (24-40)	
Enfermedades durante el embarazo	37% (27-46)	30% (21-37)	
Internaciones durante el embarazo	15% (7-22)	10% (4-15)	
Controles posparto	38% (28-47)	47% (38-56)	
Ácido fólico suplementario durante los primeros 3 meses de embarazo	33% (23-42)	44% (35-52)	
Hierro suplementario en la última etapa del embarazo	63% (53-72)	74% (66-81)	
Utilización de métodos anticonceptivos posterior al parto	35% (25-44)	55% (46-63)	0,003
Conocimiento de ITS	46% (36-55)	54% (45-63)	

ITS: infecciones de transmisión sexual.

perdida" y brindarles lo siguiente: 1. educación, información sobre prevención y derechos sexuales y reproductivos; 2. asistencia por médicos especialistas. A su vez, se ponderó el fomento del autocuidado de estas adolescentes y el de sus pares, y se garantizó el acceso a servicios de calidad.

Cabe destacar que nuestro Hospital se comporta como centro de referencia para distintos tipos de patologías graves y complejas, como cardiopatías congénitas, gastrosquisis, afecciones neuroquirúrgicas, etc., y nos impide sacar conclusiones extrapolables a la población general.

Otro sesgo podría estar determinado por la selección por conveniencia de la muestra. Sin embargo, se pueden describir las características de la población observada en el presente estudio y permitimos algunas reflexiones.

CONCLUSIONES

Las adolescentes de edad mayor de 17 años o igual tuvieron significativamente mayor cantidad de hijos, cobraron más subsidios y tuvieron mayor nivel de convivencia con el padre de sus hijos en comparación con las adolescentes tempranas-medias.

Ambos grupos presentaron alta tasa de prematuridad, pero las madres en la adolescencia temprana-media tuvieron más RNMBP. Este último grupo también presentó mayor porcentaje de inicio de relaciones sexuales antes de los 14 años y una escasa utilización de métodos anticonceptivos en el puerperio.

La deserción escolar fue un factor común en las dos poblaciones.

Del total de madres adolescentes, la historia intergeneracional de embarazo adolescente se repitió en más de dos tercios, en especial, en las menores de 17. También se evidenció un bajo número de controles posparto, lo que las exponía a nuevos embarazos. ■

Agradecimientos

A las Licenciadas en Enfermería Norma Barraza, Mirta Durán y María Ester Velázquez por la ayuda en la recolección de los datos.

A la Dras. Carolina Cernadas y Paula Weissbrod por su asesoramiento y orientación en el análisis estadístico de los datos.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Salud para los adolescentes del mundo. Una segunda oportunidad en la segunda década. Organización Mundial de la Salud. Ginebra, 2014. [Acceso: 31 de octubre de 2017]. Disponible en http://apps.who.int/adolescent/second-decade/files/WHO_FWC_MCA_14.05_spa.pdf.
2. UNICEF. Embarazo y Maternidad en adolescentes menores de 15 años. Hallazgos y desafíos para las políticas públicas. Argentina. 2017. [Acceso: 31 de octubre de 2017]. Disponible en: [maternidadAdolescenteFinal.pdf.](https://www.unicef.org/argentina/spanish/SALUD-

</div>
<div data-bbox=)

3. Alianza Argentina para la Salud de la Madre, Recién Nacido y Niño (ASUMEN). En nuestro país, cada 3 horas, una niña da a luz y se convierte en madre de otro niño o niña. Buenos Aires, Argentina. Mayo de 2014. [Acceso: 7 de marzo de 2017]. Disponible en: https://www.unicef.org/argentina/spanish/ASUMEN_ALERTA_embarazo_menores_15_Mayo2014.pdf.
4. Argentina. Ministerio de Salud. Salud en la adolescencia. *Boletín Virtual*. 2016;3(10). [Acceso: 7 de marzo de 2017]. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/municipios/images/stories/4-recursos/pdf/boletin_virtual-10-salud_integral_adolescencia.pdf.
5. Argentina. Ministerio de Salud. CONAPRIS-CEDES. El embarazo en la adolescencia: diagnóstico para reorientar las políticas y programas de salud. Informe final. Buenos Aires, 2004. [Acceso: 7 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://www.cedes.org.ar/Publicaciones/IF/2004/1698.pdf>.
6. Gaete V. Desarrollo psicosocial del adolescente. *Rev Chil Pediatr* 2015;86(6):436-43.
7. Ley Nacional Argentina N.º 26529. Derechos del paciente en su relación con los profesionales e instituciones de la salud. Buenos Aires, 19 de noviembre de 2009. [Acceso: 7 de marzo de 2017]. Disponible en: http://www.uba.ar/archivos_secyt/image/Ley%2026529.pdf.
8. Gómez P, Molina R, Zamberlin N. Factores relacionados con el embarazo y la maternidad en menores de 15 años en América Latina y el Caribe. Lima: FLASOG; 2011:17-30. [Acceso: 31 de octubre de 2017]. Disponible en: <http://www.unal.edu.co/bioetica/documentos/2011/maternidad.pdf>.
9. Gortzak-Uzan L, Hallak M, Press F, et al. Teenage pregnancy: risk factors for adverse perinatal outcome. *J Matern Fetal Med* 2001;10(6):393-7.
10. Kushwaha K, Rai Ak, Rathi Ak, et al. Pregnancies in adolescents: fetal, neonatal and maternal outcome. *Indian Pediatr* 1993;30(4):501-5.
11. Cluet de Rodríguez I, Rossell-Pineda M, Alvarez de Acosta T, et al. Factores de riesgo asociados a la prematuridad en recién nacidos de madres adolescentes. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2013;73(3):157-70.
12. Oiserovich S, Daldevich D, Salvo M, et al. Investigación exploratoria sobre características de crecimiento desarrollo y cuidados de la salud sexual y reproductiva en población adolescente. *Sociedad Argentina de Ginecología Infanto Juvenil*. 2010. [Acceso: 7 de marzo de 2017]. Disponible en: conders.feim.org.ar/pdf/sagij.pdf.
13. Gogna M, Binstock G, Fernández S, et al. Adolescent pregnancy in Argentina: evidence-based recommendations for public policies. *Reprod Health Matters* 2008;16(31):192-201.
14. Ley Nacional Argentina N.º 25673. Programa Nacional de Salud y Procreación Responsable. Buenos Aires, 26 de mayo de 2003. [Acceso: 7 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/saludsexual/ley.php>.
15. González E, Leal I, Molina T, et al. Patrón intergeneracional del embarazo adolescente en las hijas de una cohorte de mujeres que controlaron su primer embarazo en un centro integral para adolescentes embarazadas. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2013;78(4):282-9.
16. Carricondo M, Bleisen R. Embarazo adolescente: aportes desde el trabajo social a una problemática de larga trayectoria. Caso: Comunidad de Palmira. Año 2013. [Tesis] Mendoza: Universidad Nacional de Cuyo; 2014. [Acceso: 3 de noviembre de 2017]. Disponible en: http://bdigital.uncu.edu.ar/objetos_digitales/6564/tesis-fcpys-ts-2014-bleisen-carricondo.pdf.
17. La UNESCO y la educación. París: UNESCO; 2009. [Acceso: 7 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://unesdoc.unesco.org/images/0018/001849/184967s.pdf>.
18. Prevención y reducción del embarazo no intencional en la población adolescente del Cono Sur. Un marco estratégico subregional para mejorar la implementación de la política local. Asunción; 2017. [Acceso: 3 de noviembre de 2017]. Disponible en: http://lac.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/marco%20estrategico%20castellano%20OK%2017bMayo_1.pdf.

ANEXO

PROGRAMA DE ATENCIÓN DE MADRES ADOLESCENTES EN INTERNACIÓN

HISTORIA CLÍNICA DE LAS MADRES ADOLESCENTES

FECHA:...../...../.....

Edad materna:..... Sector de internación:.....

Madre de:..... Edad del niño:.....

Motivo de internación del hijo-a:.....

Lugar de residencia: CABA Conurbano Otras provincias

Nacionalidad:.....

Convivientes:.....

Abandono de la escolaridad durante el embarazo o después de él: Sí No

Cobro de subsidio: Sí No

Edad de su madre en su primer embarazo:.....

Edad del papá del niño:.....

Continuidad en la relación de pareja con el padre del niño: Sí No

Edad del inicio de relaciones sexuales:.....

Número de hijos:.....

Edad del primer embarazo:.....

Control de embarazo: Sí No

Enfermedad o problema de salud en el embarazo: Sí No

¿Cuál?.....

Internaciones en el embarazo: Sí No ¿Por qué?.....

Toma de ácido fólico: Sí No

Toma de hierro: Sí No Durante el embarazo

Controles luego del parto: Sí No

Uso de métodos anticonceptivos después del parto: Sí No ¿Cuál?.....

Edad gestacional de nacimiento del hijo/a:

Peso de nacimiento:

Consenso sobre actualización de inmunizaciones en pacientes con inmunodeficiencias primarias

Consensus on updating immunizations in patients with primary immunodeficiencies

Comité Nacional de Infectología y Grupo de Trabajo de Inmunología

RESUMEN

Las inmunodeficiencias primarias (IDP) constituyen un grupo de enfermedades hereditarias que afectan el número y/o la función de los distintos componentes del sistema inmune. Su prevalencia es de 1:1000-2000 nacimientos. Comprenden defectos de la inmunidad adaptativa, defectos de la inmunidad innata, inmunodeficiencias con fenotipos característicos, trastornos de la regulación inmune, síndromes autoinflamatorios, defectos de los fagocitos y del sistema del complemento y defectos considerados fenocopias de IDP. La vacunación con vacunas inactivadas es segura y puede ser efectiva en muchas inmunodeficiencias; las vacunas vivas atenuadas pueden no ser protectoras en ciertas IDP o presentarse como enfermedad vacunal asociada a la inmunización, lo que conlleva una alta morbimortalidad. Con el objetivo de actualizar las recomendaciones de vacunas en pacientes con IDP, el Comité Nacional de Infectología y el Grupo de Trabajo de Inmunología trabajaron sobre las vacunas que podían indicarse a estos pacientes, convivientes y el equipo de salud.

Palabras clave: vacunas, síndromes de inmunodeficiencia.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.520>

Cómo citar: Comité Nacional de Infectología, Grupo de Trabajo de Inmunología. Consenso sobre actualización de inmunizaciones en pacientes con inmunodeficiencias primarias. *Arch Argent Pediatr* 2018;116 Supl 2:S20-S33.

Texto completo como Suplemento de Archivos Argentinos de Pediatría, en formato electrónico, en su sitio web (véase sección "Suplementos")

Recomendaciones para la vacunación segura en niños con riesgo de padecer reacciones alérgicas a componentes vacunales

Recommendations for safe vaccination in children at the risk of taking allergic reactions to vaccine components

Comité Nacional de Infectología y Comité Nacional de Alergia

RESUMEN

Las vacunas son uno de los avances más importantes de la medicina como herramienta de salud pública para el control de las enfermedades inmunoprevenibles. Ocasionalmente, pueden producir reacciones adversas. Si un niño presenta alguna reacción con una vacuna, es probable que interrumpa su plan de inmunizaciones, con riesgos para él y para la comunidad. Esto jerarquiza la importancia de realizar el correcto diagnóstico de una posible alergia y definir la conducta apropiada.

Las reacciones alérgicas a vacunas pueden ser debidas al componente inmunogénico, a las proteínas residuales del proceso de fabricación y a los agentes antimicrobianos, estabilizantes, conservantes y cualquier otro elemento utilizado en el proceso de elaboración.

La vacunación debe ser una prioridad en toda la población, por lo cual este documento describe situaciones particulares de niños alérgicos para minimizar el riesgo frente a las inmunizaciones y lograr una vacunación segura.

Palabras clave: vacunas, reacciones adversas, alergia, hipersensibilidad al huevo, inmunización.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.534>

Cómo citar: Comité Nacional de Infectología, Comité Nacional de Alergia. Recomendaciones para la vacunación segura en niños con riesgo de padecer reacciones alérgicas a componentes vacunales. *Arch Argent Pediatr* 2018;116 Supl 2:S34-S47.

Texto completo como Suplemento de Archivos Argentinos de Pediatría, en formato electrónico, en su sitio web (véase sección "Suplementos")

Resolución del caso presentado en el número anterior Edema hemorrágico agudo del lactante

Acute hemorrhagic edema of the infant

Dra. Débora C. Landau,^a Dra. Magdalena Bosio Bonet,^a Dra. María D. Salduna,^b Dr. Adrian Kahn,^c
Dra. María Kurpis,^d Dr. Alejandro Ruiz Lascano^a

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 2 años de edad, sin antecedentes patológicos de relevancia, infecciones, inmunizaciones ni medicaciones. Consultó por presentar placas eritematosas urticarianas de varios centímetros de diámetro generalizadas que duraban varios días y evolucionaban con tinte purpúrico. Se observó edema de manos y compromiso de pabellón auricular con eritema y edema (*Figura 1*), sin fiebre ni otros síntomas. Se indicó antihistamínico y corticoide por vía oral con mejoría. Al suspender el corticoide, recurrieron las lesiones con fiebre; el laboratorio reveló leucocitosis con eosinofilia y aumento de reactantes de fase aguda. Se realizó biopsia de piel con estudio histopatológico e inmunofluorescencia.

Edema hemorrágico agudo del lactante

Los resultados de la inmunofluorescencia fueron los siguientes: depósitos en paredes vasculares de C3 e inmunoglobulina A (IgA), negativo para inmunoglobulina G (IgG) e inmunoglobulina M (IgM). Sugestivo de vasculitis.

Se confirmó el diagnóstico de edema hemorrágico agudo del lactante (EHAL).

El EHAL es una vasculitis aguda leucocitoclástica que afecta a menores de 2 años.

Se registran más casos en invierno. Su etiología es desconocida; se ha descrito la presencia de factores desencadenantes, como infecciones virales o bacterianas, inmunizaciones o ingesta previa de medicamentos.¹

La fisiopatogenia propuesta es un mecanismo de hipersensibilidad tipo III mediado por inmunocomplejos que conlleva la activación del complemento, estimulación quimiotáctica de neutrófilos y daño secundario de la pared vascular.²

Se caracteriza clínicamente por lesiones equimóticas, febrícula o fiebre de bajo grado y edema simétrico, de aparición brusca.¹

Las lesiones cutáneas pueden ser urticariformes, equimóticas, con tendencia a la expansión centrífuga, de distribución simétrica y de predominio en los miembros inferiores y la región facial (mejillas, párpados y pabellones auriculares), y asocian edema³ (*Figura 2*). El edema es constante,

- Servicio de Dermatología del Hospital Privado Universitario de Córdoba y carrera de posgrado en Dermatología de la Universidad Católica de Córdoba.
- Área de Dermatología Pediátrica del Servicio de Dermatología del Hospital Privado Universitario de Córdoba.
- Servicio de Alergia e Inmunología del Hospital Privado Universitario de Córdoba e Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas de Córdoba.
- Servicio de Patología del Hospital Privado Universitario de Córdoba e Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas de Córdoba.

Correspondencia:
Dra. Débora C. Landau: deboralandau@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 25-4-2017
Aceptado: 22-8-2017

Cómo citar: Landau DC, Bosio Bonet M, Salduna MD, et al. Edema hemorrágico agudo del lactante. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):166-168.

FIGURA 1. Clínica de la paciente



Placas urticarianas en el tronco, los miembros y el rostro. Se destaca el edema de manos, eritema y edema en el pabellón auricular

firme, rosado, doloroso y casi siempre está presente al inicio de la sintomatología. Es de ubicación acral, simétrico; afecta la región dorsal de las manos y los pies, para extenderse, posteriormente, a la zona proximal de las extremidades, incluso hasta los genitales.²

Existen pocos casos de afectación extracutánea. Se han descrito dolor abdominal, vómitos, melena, artralgias, hematuria o proteinuria aisladas.¹

Los hallazgos de laboratorio pueden incluir leucocitosis, trombocitosis, eosinofilia y aumento de la velocidad de sedimentación globular. Los resultados del examen de orina, sangre oculta en heces y función renal son usualmente normales.

El examen histológico de la piel demuestra una vasculitis leucocitoclástica de pequeños

vasos. Puede variar desde una vasculitis leucocitoclástica típica, con o sin necrosis fibrinoide, hasta hallazgos menos específicos (infiltrado perivascular linfocitocítico con extravasación de glóbulos rojos).¹

Los estudios de inmunofluorescencia revelan la presencia de depósitos de C3 principalmente; además, fibrinógeno e inmunocomplejos (IgM 80%) dentro y alrededor de las paredes de los vasos, mientras que el depósito de IgA se observa solo en un 30% de los casos.

Es importante resaltar que, al ser estos hallazgos comunes en otras formas de vasculitis leucocitoclástica, se necesita una correlación clínico-patológica para afirmar el diagnóstico de EHAL. Incluso, hay autores que consideran innecesario hacer la biopsia si cumple con todas las características clínicas.²

Su evolución es, generalmente, benigna y se autolimita con resolución *ad integrum* de las lesiones en 1-3 semanas, sin apenas recurrencias. Al tratarse de un cuadro benigno y autolimitado, se recomienda el tratamiento sintomático.

Debe diferenciarse de la urticaria gigante, que obedece a un edema de la dermis profunda y/o del tejido celular subcutáneo. La tensión, el dolor, la afectación de mucosas son infrecuentes en la urticaria gigante y el tiempo de resolución varía dependiendo de la etiología y el tratamiento instaurado.

Otro diagnóstico para tener en cuenta es la urticaria vasculitis, que es una enfermedad crónica, poco frecuente y recurrente. Habitualmente, se observa a partir de los 15 años de edad. Presenta lesiones urticarianas acompañadas de ardor que duran más de 24 horas. Se clasifica en normo- e hipocomplementémica. La histopatología muestra vasculitis leucocitoclástica.

FIGURA 2. Clínica de la paciente



Lesiones urticarianas purpúricas evolucionadas en los miembros inferiores.

TABLA 1. Diferencias entre el edema hemorrágico agudo del lactante y la púrpura de Schönlein-Henoch¹

	EHAL	PSH
Edad	2-24 meses	3-7 años
Sexo	Predominio masculino	Predominio masculino
Estación	Invierno	Invierno
Pródromo	Infección respiratoria, medicamentos, vacunas	Infección respiratoria, medicamentos, vacunas
Lesiones	Petequias, equimosis, púrpuras en escarpela	Pápulas-petequias, urticaria
Edema	Constante	Infrecuente
Localización	Cara, pabellones auriculares y extremidades	Sobre todo, miembros inferiores y glúteos. Ocasional afectación de escroto
Afectación visceral	Excepcional y autolimitada	Frecuente
Síntomas asociados	Febrícula o fiebre de bajo grado	Artralgias, dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal, hematuria, proteinuria
Evolución	Benigna. Recuperación espontánea en 1-3 semanas	Incierta
Recidiva	Rara	Frecuente (50%)
Vasculitis leucocitoclástica	Sí	Sí
Depósito de IgA perivascular	30%	Casi 100%

IgA: inmunoglobulina A; EHAL: edema hemorrágico agudo del lactante; PSH: púrpura de Schönlein-Henoch.

La enfermedad de Kawasaki (EK) presenta los siguientes hallazgos clínicos principales:

1. Fiebre: en el 100% de los casos.
2. Cambios en las extremidades: edema doloroso del dorso de las manos y los pies y eritema bilateral palmo-plantar (72,6%).
3. Exantema: polimorfo, confluyente, no vesiculoso. El más común es una erupción maculopapular difusa inespecífica (90%-92%). Ocasionalmente, exantema urticariano, escarlatiniforme, purpúrico, eritrodérmico, símil eritema multiforme. Compromete el tronco, el abdomen y las extremidades, y se acentúa en la región perineal, donde puede ocurrir temprana descamación.
4. Afectación ocular: en el 90%-95% de los casos como conjuntivitis seca.
5. Afectación de labios y cavidad bucal: en el 92%.
6. Linfadenopatía cervical: en el 50%-56,2%, es unilateral, con tamaño mayor de 1,5 cm.

EK completa: fiebre \geq 5 días y \geq 4 de las 5 características clínicas principales.

EK incompleta: fiebre inexplicable \geq 5 días y, al menos, 2 características clásicas de la EK. El compromiso coronario ecocardiográfico puede confirmar el diagnóstico en casos dudosos.⁴

En nuestro caso, nunca tuvo fiebre, por lo que se descarta el anterior diagnóstico.

Se debe considerar la púrpura de Schönlein-Henoch (PSH) como diagnóstico diferencial (Tabla 1).¹ Es también una vasculitis de pequeños vasos y la más frecuente en la infancia, que afecta, principalmente, a los niños entre los 2 y los 11 años, con lesiones purpúricas polimorfas, por lo general, en las extremidades inferiores, lo que causa la controversia existente sobre si el EHAL y la PSH son entidades diferentes o manifestaciones extremas del mismo proceso.⁵ ■

REFERENCIAS

1. Yarmuch P, Chaparro X, Fischer C, et al. Edema hemorrágico agudo del lactante: reporte de un caso de presentación atípica. *Rev Chil Pediatr* 2012;83(5):462-7.
2. Pérez L, Benavides A, Barrientos B, Deza Cet al. Edema hemorrágico agudo del lactante. *Rev Chil Pediatr* 2006;77(6):599-603.
3. Checa Rodríguez R, Carabaño Aguada I, Álvarez Fernández B. Edema agudo hemorrágico en un neonato. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2015;17(66):151-3.
4. Sociedad Argentina de Pediatría, Sociedad Argentina de Cardiología. Enfermedad de Kawasaki: consenso interdisciplinario e intersociedades (guía práctica clínica). Versión abreviada. *Arch Argent Pediatr* 2016;114(4):385-90.
5. Cacharrón Caramés T, Díaz Soto R, Suárez García F, et al. Edema hemorrágico agudo del lactante. *An Pediatr* 2011;74(4):272-3.

Presentación del nuevo caso clínico

En el próximo número se publicará el diagnóstico, manejo y tratamiento de este caso.

Niño de 6 meses, con antecedentes personales de prematuro tardío de bajo peso para la edad gestacional (35 semanas de edad gestacional, peso al nacer de 1200 g, gemelar), que consulta al Hospital General de Ciudad Real, España, por la aparición de lesiones papulares rosado-amarillentas descamativas en el tronco, la espalda y la cara desde hace 1 mes (Figura 1).

En los últimos 10 días, se aprecia extensión de dichas lesiones hacia las axilas, las ingles y la región anogenital. La familia no refiere fiebre acompañante ni otra clínica asociada. En la exploración, no se observan megalias abdominales.

¿Cuál es su diagnóstico?

- Dermatitis atópica.
- Miliaria.
- Escabiosis.
- Histiocitosis de células de Langerhans.
- Varicela en fase inicial.

FIGURA 1. Lesiones en la espalda a los 6 meses de edad



Para poder votar ingrese a: <http://www.sap.org.ar/archivos>

ARCH DIS CHILD 2017 AUG 9. [Epub ahead of print]

Incremento en accidentes y consultas en emergencias por eventos adversos post-inmunización luego de la introducción de la vacuna anti-meningocócica grupo B: un estudio observacional

An increase in accident and emergency presentations for adverse events following immunisation after introduction of the group B meningococcal vaccine: an observational study

Nainani V, Galal U, Buttery J, Snape M.

Resumen

Objetivos. Determinar si la introducción de la vacuna contra el meningococo grupo B (4CMenB) en el Reino Unido incrementó la presentación en departamentos de urgencias de lactantes con eventos adversos post-inmunización (EAPI)

Participantes, diseño y escenario. Se efectuó una revisión de todos los registros hospitalarios de lactantes de 1 a 6 meses de edad que se presentaron en departamentos de urgencias de los hospitales de la Universidad de Oxford pertenecientes al NHS Trust.

Principales medidas de resultado. La clasificación de las formas de presentación fueron "reacción vaccinal probable" (síntomas dentro de las 48 hs de la inmunización; sin otra causa probable), "reacción vaccinal posible" (síntomas dentro de las 48 hs de la inmunización, con otra causa probable) o "no relacionado" (falta de inmunización en las 48 hs previas o diagnóstico alternativo claro).

Resultados. Antes de la introducción de la 4CMenB (2013-15) el promedio anual de lactantes presentándose con EAPI probables o posible fue 12, incrementándose a 38 lactantes en el año posterior a la introducción de la 4CMenB (2015/2016). Luego de la introducción de la 4CMenB, la tasa de EAPI por 1000 inmunizaciones se incrementó de 1,03 a 3,4 ($p < 0,001$) a los 2 meses de edad y de 0,14 a 1,13 ($p = 0,005$) a los 4 meses de edad. A los 3 meses de edad, cuando la 4CMenB no es administrada, no se observó incremento ($p = 0,38$). La introducción de la 4CMenB también se asoció con un incremento en las hospitalizaciones relacionadas con EAPI, estudios

invasivos y uso de antibióticos intravenosos.

Conclusión. El incremento en las consultas al departamento de urgencias, realización de estudios complementarios y uso de antibióticos por EAPIs posteriores a la vacunación con 4CMenB puede influenciar el costo-efectividad de la campaña de vacunación con 4CMenB.

Comentario

Las enfermedades ocasionadas por Neisseria meningitidis, patógeno Gram-negativo, originan gran alarma en la comunidad y en los profesionales de la salud. La letalidad por éste germen es del 6-8%. La Organización Mundial de la Salud estima una frecuencia de 1,2 millones de casos por año y 350 000 muertes, por lo que se considera un problema de salud global. En Argentina, se comporta como una enfermedad endemo-epidémica y se considera epidemia cuando el número de casos es igual o mayor a 10/100 000 habitantes en un área geográfica determinada.

Existen 12 serogrupos de Neisseria meningitidis, de los que 5 son los causantes de enfermedad: A, C, W, Y y B. Se han desarrollado vacunas contra los 4 primeros, conjugando una proteína a polisacáridos. Dado que la vacuna contra N meningitidis B requirió de una técnica de vacunología reversa, desde 2015 se comercializa en el mundo una vacuna contra éste patógeno.¹

En el presente estudio observacional los autores describen un aumento significativo de consultas a los servicios de emergencias del Reino Unido, asociados temporalmente a la vacunación con 4CMenB. Concluyen que dicho incremento podría influenciar el costo-efectividad de la campaña de inmunización contra N. meningitidis B.

El aumento de fiebre después de la vacunación, coincide con los estudios de seguridad. Entre los efectos asociados a la aplicación de la vacuna 4CMenB, se describe un aumento de la frecuencia de fiebre dentro de las 24 horas de su aplicación.²

Algunas publicaciones muestran una frecuencia de niños menores de 10 años vacunados, de 65%.³ Asimismo se ha descripto que la administración profiláctica de paracetamol previo y hasta 6 horas posteriores a la vacunación, reducirían significativamente la frecuencia de fiebre, sin afectar la respuesta inmune.^{1,2}

Murdoch y col. también describen un aumento del riesgo de hospitalización en lactantes de 8 a 16 semanas de vida, dentro de los 3 días posteriores a recibir la vacuna 4 CMenB.⁴

Es importante la recomendación de antipiréticos profilácticos para reducir la frecuencia de fiebre post-vacunación así como reforzar la vigilancia y notificación de eventos asociados a vacunación a la entidad regulatoria de cada país.⁵

Dra. Claudia Ferrario

Jefa de la División de Promoción y Protección
Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde

Referencias

1. Esposito S, Tagliabue C, Bosis S. Meningococcal B Vaccination (4CMenB) in Infants and Toddlers. *J Immunol Res* 2015;2015:402381.
2. Esposito S, Prymula R, Zuccotti GV, et al. A phase 2 randomized controlled trial of a multicomponent meningococcal serogroup B vaccine, 4CMenB, in infants (II). *Hum Vaccin Immunother* 2014;10(7):2005-14.
3. Ray SD. Side effects of drugs annual, Volume 38: A worldwide yearly survey of new data, in adverse drug reactions. 1st ed. Amsterdam: Elsevier; 2016:324.
4. Murdoch H, Wallace L, Bishop J, et al. Risk of hospitalisation with fever following MenB vaccination: self-controlled case series analysis. *Arch Dis Child* 2017;102(10):894-8.
5. UK Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, European Medicines Agency. Bexsero Meningococcal Group B vaccine for injection in pre-filled syringe. [Acceso: 16 de noviembre de 2017]. Disponible en: <https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/28407/SPC/Bexsero+Meningococcal+Group+B+vaccine+for+injection+in+pre-filled+syringe/>

PEDIATRICS 2017 NOV;140(5). Epub 2017 Oct 9

Experiencias adversas en la infancia de niños hispanos entre familias inmigrantes versus las familias nativas de EE. UU.

Adverse childhood experiences among hispanic children in immigrant families versus US-native families

Caballero TM, Johnson SB, Buchanan CRM, DeCamp LR.

Resumen

Objetivos: Examinar la prevalencia de características del niño y su familia, asociadas con experiencias adversas en la infancia (EAI) en niños hispanos de familias inmigrantes en comparación con niños hispanos nacidos en EE. UU.

Métodos: Se tomaron los datos de la Encuesta Nacional de Salud Infantil 2011-2012, representativa del país. La exposición a EAI informada por los padres se clasificó como

“no EAI” (0), “baja EAI” (1) o “alta EAI” (≥ 2). Mediante regresión logística multinomial se evaluaron las probabilidades de baja o alta EAI vs. no EAI según el estatus familiar de inmigrante y las características del niño y su familia (por ej. cobertura médica, estado de salud del niño, o relación entre vivienda e ingreso).

Resultados: Se incluyeron 12 162 niños hispanos. Más niños de familias inmigrantes tuvieron una relación ingreso familiar/pobreza $\leq 200\%$ del nivel federal de pobreza en comparación con los niños de familias nativas de EE. UU. (80% vs. 47%, respectivamente; $P < 0,001$). El 30% de los niños de familias nativas tuvieron exposición alta a EAI en comparación con solo el 16% de los niños de familias inmigrantes ($P < 0,001$). Las probabilidades para exposición alta a EAI vs. no exposición a EAI para niños de familias inmigrantes fue 0,46 (IC 95% 0,34-0,61). Las características del niño y su familia no explicaron la diferencia en la probabilidad de exposición a EAI por el estatus de familia inmigrante.

Conclusiones: Los niños de familias inmigrantes tuvieron significativamente menor probabilidad de exposición a EAI a pesar de la mayor prevalencia de pobreza. Esto puede no reflejar una verdadera ventaja para la salud de esta población. Puede haber factores no medibles que protegen a los niños de familias inmigrantes de la exposición a EAI o las preguntas sobre EAI pueden no capturar las experiencias adversas específicas de las familias inmigrantes.

Comentario

La promoción de la salud y del acceso equitativo a los derechos en la niñez se ha convertido en un eje fundamental de investigación e intervención entre distintos sectores a nivel global.¹ En este marco se han desarrollado instrumentos para valorar la exposición a experiencias adversas en la infancia entre distintos grupos sociales, entre ellos, inmigrantes.²

A nivel internacional las migraciones son un fenómeno de gran relevancia social, económica y política; empero resulta llamativa la escasa información epidemiológica referida a personas migrantes y sus hijos e hijas.

El trabajo de Caballero et al.,³ presenta resultados de un estudio sobre la prevalencia de características personales y familiares asociadas a experiencias infantiles adversas entre niños y niñas hispanos, tanto de familias inmigrantes como de familias nativas de Estados Unidos. Uno de los logros más

destacados es la ponderación de las identificaciones socioculturales y las redes étnicas como factores de protección de la salud que explicarían la menor exposición a experiencias adversas entre niños y niñas de familias inmigrantes –aun en condiciones socioeconómicas más desfavorables– respecto de niños y niñas de familias nativas.

Asimismo, el trabajo invita a reflexionar acerca de la importancia de adecuar el diseño metodológico de los instrumentos de evaluación a las características particulares y complejas de los procesos migratorios que permitan captar, por ejemplo, los efectos de las condiciones jurídicas de las personas migrantes, así como de la deportación y la separación de los integrantes de los núcleos familiares en las desigualdades en salud en la infancia.

Andrea Solans

Magíster en Antropología Social

Programa de Antropología y Salud

Facultad de Filosofía y Letras, Universidad de Buenos Aires

Referencias

1. Duque Páramo MC. Cultura y salud: elementos para el estudio de la salud y las inequidades. En: Piaggio LR, Solans AM. Enfoques socioculturales de la alimentación. Lecturas para el equipo de salud. Buenos Aires: Akadia; 2014.
2. Ramirez Romero SJ, García Hidalgo JO, Muñoz Castellanos RG, et al. Más allá de la frontera, la niñez migrante: son las niñas y niños de todos. México: Caminos Posibles Investigación, Capacitación y Desarrollo S. C; 2009.
3. Caballero TM, Johnson SB, Buchanan CR, et al. Adverse childhood experiences among hispanic children in immigrant families versus US-native families. *Pediatrics* 2017;140(5):e20170297.

N ENGL J MED. 2017 AUG 10;377(6):534-543

Efectividad de la vacuna contra la influenza en los Estados Unidos de Norteamérica durante la temporada 2015-2016

Influenza Vaccine Effectiveness in the United States during the 2015-2016 Season

Jackson ML, Chung JR, Jackson LA, Phillips CH, et al.

Resumen

Introducción: la cepa del virus A (H1N1) utilizada para la vacunación contra la influenza con virus vivos atenuados, fue reemplazada para la temporada de influenza 2015-2016 dada su falta de efectividad en niños pequeños durante 2013-2014. La Red de Efectividad de la Vacunación

contra la Influenza (*Influenza Vaccine Effectiveness Network*), evaluó el efecto de este cambio como parte de sus estimaciones de efectividad de la vacuna durante 2015-2016.

Métodos: se incluyeron pacientes de 6 o más meses de edad que presentaron enfermedad respiratoria aguda en centros de atención ambulatoria de diversos sitios geográficos de EE. UU. Mediante un diseño de test negativo, se estimó la efectividad de la vacuna como $(1-OR) \times 100$, en la cual OR es la razón de probabilidades de tener un test positivo para virus de la influenza entre los pacientes vacunados versus los no vacunados. Se calcularon otras estimaciones para vacunas inactivadas y vacunas con virus vivos atenuados.

Resultados: entre 6879 pacientes elegibles, 1309 (19%) tuvieron test positivo para virus de la influenza, con predominio de (H1N1) pdm09 (11%) e influenza B (7%).

La efectividad de la vacuna contra la influenza ante cualquier cuadro de enfermedad fue 48% (IC 95% 41 a 55; $p < 0,001$). Entre los niños de 2 a 17 años de edad, la vacuna inactivada fue 60% efectiva (IC 95% 47 a 70; $p < 0,001$), mientras que la vacuna a virus atenuados no fue efectiva (efectividad 5%; IC 95% -47 a 39; $p = 0,80$). La efectividad de la vacuna contra A (H1N1) pdm09 en los niños fue 63% (IC 95% 45 a 75; $p < 0,001$) con la vacuna inactivada en comparación con -19% (IC 95% -113 a 33; $p = 0,55$) con la vacuna a virus vivos atenuados.

Conclusiones: la vacunación contra la influenza redujo el riesgo de enfermedad por influenza en 2015-2016. Sin embargo, la vacuna a virus vivos atenuados mostró ser inefectiva en los niños en una temporada con importante efectividad de la vacuna inactivada. Dado que la cepa A (H1N1) pdm09 usada para la temporada 2016-2017 en la vacuna a virus vivos atenuados fue la misma que la de la temporada 2015-2016, el *Advisory Committee on Immunization Practices* hizo una recomendación interina de no usar la vacuna a virus vivos atenuados para la temporada 2016-2017. (Financiado por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades –CDC- y los Institutos Nacionales de Salud –NIH-).

Comentario

Debido a la baja de efectividad de la vacuna cuadrivalente a virus atenuados (LAIV4) observada en niños durante la temporada 2013-2014 en Estados Unidos, se cambió la cepa vaccinal A (H1N1) pdm09 para la temporada 2015-2016. Condiciones como

variaciones genéticas de la cepa 2013-2014 fueron algunas de las explicaciones para justificar el cambio.¹

Los resultados del estudio de efectividad de la temporada 2015-2016 en Estados Unidos² fueron favorables para el análisis combinado de todas las vacunas antigripales y todas las edades con una efectividad global significativa del 48% (IC95% 41 a 55). Sin embargo en el subgrupo de niños de 2 a 17 años tampoco se observó para esta temporada una efectividad significativa (5%; IC 95% -47 a 39) para LAIV4.

Algunas hipótesis sobre los bajos resultados obtenidos en Estados Unidos, podrían vincularse con una mayor exposición previa a antígenos de vacunas antigripales que tendrían los niños de este país.

La baja efectividad de esta vacuna, no se observó en estudios similares como los desarrollados en el Reino Unido² y Finlandia.³ Quizá porque las vacunas antigripales inactivas están recomendadas antes de los 2 años en Estados Unidos y a partir de los 2 en el Reino Unido. Por otro lado en el estudio de efectividad de Finlandia no se observaron de manera significativa vacunas previas de influenza.⁴

Otras hipótesis que justificaría la falta de efectividad observada en este subgrupo de niños podría atribuirse a confundidores no considerados o simplemente por azar.

Si bien la vacuna cuadrivalente atenuada de gripe continua licenciada en Estados Unidos no fue recomendada por el Advisory Committee on Immunization Practices para la temporada influenza 2016-2017.

Habitualmente para el análisis de efectividad, se utiliza el diseño de test negativo, donde a los sujetos que cumplen con la definición de enfermedad respiratoria aguda o tipo influenza, se les realiza la prueba de detección para virus de la influenza. Aquellos con resultados positivos se caracterizan como caso y los negativos como controles. La efectividad se calcula como 1-OR (es decir la chance, odds, de padecer la enfermedad en vacunados sobre la chance de padecerla en los no vacunados).⁵

Dr. Norberto Damián Giglio
Promoción y Protección de la Salud. Hospital de Niños
Ricardo Gutiérrez
Subcomisión de Investigación-SAP

Referencias

1. Skowronski DM, Chambers C, Sabaiduc S, et al. A Perfect Storm: Impact of Genomic Variation and Serial Vaccination on Low Influenza Vaccine Effectiveness during the 2014-2015 Season. *Clin Infect Dis* 2016; 63(1):21-32.
2. Jackson ML, Chung JR, Jackson LA, et al. Influenza Vaccine Effectiveness in the United States during the 2015-2016 Season. *N Engl J Med* 2017;377(6):534-43.
3. McLean HQ, Thompson MG, Sundaram ME, et al. Influenza Vaccine Effectiveness in the United States During 2012-2013: Variable Protection by Age and Virus Type. *J Infect Dis* 2015;211(10):1529-40.
4. Nohynek H, Baum U, Syrjänen R, et al. Effectiveness of the live attenuated and the inactivated influenza vaccine in two-year-olds—a nationwide cohort study Finland, influenza season 2015/16. *Euro Surveill* 2016;21(38):30346.
5. Feng S, Cowling BJ, Kelly H, et al. Estimating Influenza Vaccine Effectiveness in the Test-negative Design Using Alternative Control Groups - a Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2017. [Epub ahead of print].

PEDIATR PULMONOL 2017; 52(7):962-967.

Hiponatremia en niños con infecciones respiratorias agudas: una nueva evaluación

Hyponatremia in children with acute respiratory infections: A reappraisal

Lavagno C, Milani GP, Uestuener P, Simonetti GD, Casaulta C, Bianchetti MG, Fare PB, Lava SAG.

Resumen

La hiponatremia (< 135 mmol/L), típicamente asociada con niveles elevados de hormona antidiurética, es común entre niños hospitalizados por bronquiolitis, neumonía o exacerbación pulmonar de la fibrosis quística. Las principales consecuencias de la hiponatremia aguda incluyen edema cerebral y el síndrome de Ayus-Arieff (edema pulmonar no cardiogénico). Una creencia generalizada es que, en niños con neumonía o bronquiolitis, la hiponatremia es secundaria a la liberación inapropiada de hormona antidiurética. Por el contrario, el rol patogénico de la depleción del volumen de líquido extracelular o la disminución del volumen sanguíneo circulante efectivo son subestimados. Considerando la prevalencia de hiponatremia en pacientes con diagnóstico de bronquiolitis, neumonía y exacerbación pulmonar de la fibrosis quística, es aconsejable la determinación de sodio en estos niños al momento del ingreso hospitalario.

En los casos de hiponatremia leve (130-134 mmol/L) no debe tomarse ninguna conducta excepto valorar lo apropiado del aporte hidroelectrolítico.

Dado que la evaluación clínica del estado de hidratación es difícil en los casos de hiponatremia, estos pacientes suelen requerir más evaluaciones de laboratorio.

Actualmente, en todos los casos, se recomienda como objetivo terapéutico un aumento de sodio ≤ 6 mmol/L por día. Para los casos con síntomas graves, o aquellos con síntomas leves, pero de inicio repentino (<48 hs), se recomienda la corrección de emergencia con el aporte de 2 ml/kg de solución salina al 3%, administrada en 10-15 minutos por vía endovenosa (se administran dos dosis adicionales si la condición del paciente no mejora).

Comentario

La hiponatremia, definida como un nivel sérico de sodio inferior a 135 mEq/L, es un trastorno relativamente frecuente en pacientes hospitalizados.¹ Particularmente en pacientes hospitalizados por infección respiratoria aguda baja (IRAB), se la ha asociado al aumento de los niveles de hormona antidiurética (ADH).²

El conocimiento clásico sobre la etiología de la hiponatremia en niños con IRAB, indica que se debe a liberación inadecuada de hormona antidiurética. Sin embargo, Lavagno en su artículo sugiere que la hiponatremia resulta de la combinación de varios factores: la depleción de volumen (resultado de la ingesta deficiente de líquidos, vómitos y sudoración), contractilidad miocárdica deprimida que lleva a la disminución del volumen arterial efectivo y,

finalmente, el aumento de permeabilidad capilar en casos de liberación de citoquinas inflamatorias (sepsis). Todos llevan finalmente a una liberación adecuada o fisiológica de hormona antidiurética con el fin de mantener el volumen arterial efectivo.

Por lo tanto, la evidencia actual sugiere que, en la mayoría de los casos, la hiponatremia podría ser secundaria principalmente a depleción de volumen intravascular, más que a una secreción inadecuada de hormona antidiurética. Es por ello por lo que la evaluación inicial del estado de hidratación de los pacientes con IRAB es importante para disminuir el riesgo de hiponatremia sintomática. De igual manera resulta importante evitar el aporte de soluciones hipotónicas que podría empeorar la hiponatremia en pacientes hospitalizados con infección respiratoria baja.³

Dr. Juan Pablo Ferreira

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

Referencias

1. Schrier RW. The science behind hyponatremia and its clinical manifestations. *Pharmacotherapy*. 2011;31(5 Suppl):9S-17S.
2. Luu R, DeWitt PE, Reiter PD, et al. Hyponatremia in children with bronchiolitis admitted to the pediatric intensive care unit is associated with worse outcomes. *J Pediatr*. 2013;163(6):1652-6.
3. Jorro Barón F, Balladores C, Carretero P, et al. Efectos sobre la natremia por la administración de soluciones endovenosas hipotónicas en niños hospitalizados con infección respiratoria aguda baja. *Arch Argent Pediatr*. 2009;107(4):335-9.

Actualidades

LOS PRINCIPIOS DE JACKSON Y LA NEUROPSIQUIATRIA INFANTIL

por

F. ESCARDÓ

Si toda la neurología necesita abandonar rápida y definitivamente el estudio detallista y nominal y las teorías mecanicistas basadas en la descripción puramente semiológica y sobre el inventario de síntomas aislados, que no han podido pasar de la etapa de esquemas de entidades nosológicas (Mas de Ayala), para entrar decisivamente en un concepto dinámico y biogénético que no quede sólo en la interpretación nosológica sino que llegue también a animar la terapéutica, la neuropsiquiatría infantil que estudia al ser, en un estado fundamentalmente evolutivo, lo requiere de una manera imperiosa. Es por ello que hemos creído de utilidad anotar en una revista rápida las vinculaciones que las ideas jacksonianas tienen con la neuropsiquiatría de la infancia (1). Comenzaremos por resumir sucintamente sus principios para establecer enseguida por nuestra cuenta las relaciones con el problema de la patología neurológica infantil.

Ejemplificado escolásticamente en la estricta observación patogénica de una escala de casos que van desde la *atrofia muscular progresiva* hasta casos de *alienación*, Jackson constituye un esquema jerárquico de las funciones nerviosas que implica una concepción genética sobre la que asienta la interpretación patogénica. La madurez del sistema nervioso resulta del trabajo culminatorio de un proceso evolutivo que establece una jerarquía de valores, o si se quiere de niveles jerarquizados; las enfermedades son procesos de disolución (tal es el término jacksoniano tomado de Spencer, pero convendría más, sin duda, decir *involución*).

Sobre esos dos polos conceptuales: la evolución y la disolución (involución) se construye la teoría desdoblada en los siguientes principios:

a) *Evolución.*

1) La evolución es el pasaje de lo más organizado hacia lo menos organizado, es decir, desde el centro *más inferior bien organizado* hacia los *centros superiores menos bien organizados*.

(1) Estas ideas fueron expuestas por Hughlings Jackson en las "Croonian Lectures" en 1884 y traducidas parcialmente de francés por A. Paris en "Arch. Suisses de Neurolog. et Psychiatr.", revista trilingüe en 1921-22; en 1932 se editaron en Londres "Selected Writings of John Hughlings Jackson", en 1936 (L'Encephale), Ey y Rouart hacen un fino comentario y glosa y en 1940 Isidro Mas de Ayala, establece hechos clínicos que vinculan luminosamente los conceptos Jacksonianos con la semiología del coma insulínico ("Arch. del Inst. de Endocrin.", Montevideo, 1940, T. I, p. 771). Debo estos datos a la gentileza del Dr. Mas de Ayala, a quien expreso aquí mi reconocimiento. No he podido disponer de las "Selected Writings" ni del original de las "Lectures", de modo que para estas anotaciones he consultado y utilizado ampliamente las demás fuentes citadas.

En otras palabras, el proceso tiene lugar a partir de los centros comparativamente bien organizados al nacer hacia los centros superiores que se organizan durante toda la vida.

2) La evolución es un pasaje de lo más simple hacia lo más complejo, a partir de los centros más inferiores hacia los centros más superiores. No hay contradicción en hablar de centros que sean al mismo tiempo los más complejos y los menos organizados. Supongamos un centro compuesto solamente por dos elementos sensoriales y por dos elementos motores; si los elementos sensoriales y los elementos motores están bien ajustados de modo que las corrientes pasen fácilmente de los elementos sensoriales a los elementos motores, ese centro, aunque muy simple, está altamente organizado. Por otro lado podemos imaginarnos un centro compuesto de cuatro elementos sensoriales y de cuatro elementos motores y en el cual sin embargo, las conexiones entre los elementos sensoriales y los elementos motores son tan imperfectas que las corrientes nerviosas encuentran una gran resistencia.

He aquí pues, un centro doblemente complejo que el primero, pero del que podemos decir que no está sino la mitad de bien organizado.

3) La evolución es el pasaje de lo más automático hacia lo más voluntario. La triple conclusión a la que llegamos es que los centros más elevados que representan la cima de la evolución nerviosa y que constituyen "el origen del espíritu" o de la base física de la conciencia, son los menos organizados y los más voluntarios. He aquí pues, el proceso positivo por el cual está "integrado" el sistema nervioso: *la evolución* (1).

b) *La disolución (involución).*

La disolución es el proceso inverso de la evolución. Es un proceso de *no*, de *is*, de *des*, desarrollo; una disolución en la dirección de lo menos organizado, de lo más complejo y de lo más voluntario hacia lo más organizado pero más simple y más automático.

Tal disolución determina en la sintomatología de las enfermedades nerviosas una doble condición: en cada caso hay un elemento positivo y uno negativo. De modo que "sufrir disolución" significa "estar reducido a un nivel de evolución inferior", es decir, implica la pérdida de lo menos organizado, más complejo y más voluntario y la retención de lo más organizado, menos complejo y más automático. *Esto no es una trivialidad y si lo fuera, es olvidada con frecuencia.* (Jackson).

Las enfermedades, pues, producen síntomas negativos que resultan de la disolución de los síntomas positivos complejos y la aparición de los síntomas que traducen la actividad de los elementos nerviosos no afectados por el proceso patológico.

Dicho de otro modo: la enfermedad no crea síntomas sino que libera etapas de regresión (Mas de Ayala).

Ahora bien, de modo general, no se encuentran nunca casos de disolución que reconstituyan exactamente lo inverso de la evolución; se presentan sólo grados aproximativos.

Entre las disoluciones es preciso distinguir: 1) disoluciones generales y 2) disoluciones locales.

1) Se entiende por *disolución general* aquella en la que el sistema nervioso está todo entero bajo las mismas influencias nocivas, de manera que la evolución del sistema nervioso está en todas partes y de modo igual en re-

(1) Estas son las palabras originales de Jackson tomadas de la traducción de Parías; lo que sigue son glosas y transcripciones parciales.

gresión. Un agente nocivo, por ejemplo, el alcohol, hace que los centros superiores que están menos organizados "se entreguen" primero y en forma más completa; los medios ya mejor organizados resisten más y los inferiores que son los más organizados resisten mucho más. Es decir, que la disolución sigue "un orden compuesto" que puede simbolizarse en tres etapas: primero, la disolución alcanza en cierto grado el centro superior (S); segundo, el superior se afecta más profundamente y la disolución alcanza el medio ($S_1 + m$) y por fin muy afectado el superior y menos el medio, la disolución llega al inferior ($S_1 + m_2 + i$ etc.).

De modo general, las disoluciones uniformes son las que tocan en su conjunto la vida psíquica o mejor, la vida de relación (Ey y Rouart).

b) La *disolución local* tiene como carácter propio el de actuar sobre funciones netamente aislables por el análisis clínico o la observación psicológica (Ey y Rouart). La disolución puede ser local en muchos sentidos.

La enfermedad puede tener lugar en un nivel de evolución cualquiera, de un lado o de dos lados; puede atacar principalmente los elementos sensoriales o principalmente los elementos motores. Es necesario mencionar, muy particularmente, que puede producir disoluciones locales de los centros más elevados.

Ahora bien, la existencia de disoluciones locales no excluye la de disoluciones uniformes.

Hasta aquí los conceptos esenciales de Jackson reducidos a un esquema elemental y empleando en todo lo posible sus propias palabras; intentaremos ahora la vinculación de tal concepto con lo atañadero a la neuropsicopatología infantil.

La concepción jacksoniana pone los problemas psiconeurológicos en un plano eminentemente biológico, el mismo Jackson lo sitúa así en las primeras palabras de su conferencia inicial; el impulso dado por él a la neurología "ha consistido principalmente en mostrar en los trastornos neurológicos, fragmento de funciones irreductibles a la sola acción de la enfermedad, pero, por el contrario, reductibles a una cierta evolución biológica de la vida de relación" (Ey y Rouart).

En tal sentido su importancia en la concepción de los trastornos neurológicos de la infancia no puede ser soslayada, tanto más cuanto que como él mismo lo establece, lo que es preciso tener en cuenta ante la disolución de tal o cual parte del sistema nervioso es "lo que permanece sano, puesto que la parte intacta de un sistema nervioso atacado por la enfermedad prosigue su evolución".

Ahora bien, como desde el momento del nacimiento el sistema nervioso no deja de ir cumpliendo las etapas de su evolución, está en el niño en pleno ciclo evolutivo y la enfermedad puede: o bien crear una disolución general que lo detenga en una etapa de dicho ciclo, o bien crear una disolución parcial que destruyendo lo obtenido libere un nivel inferior, o bien, por fin, frenar la evolución de modo de detenerla en un nivel inferior. Resulta, pues, del mayor y más fundamental interés para quien pretenda encarar el estudio de la neurología infantil, obtener un esquema—que será siempre sólo aproximativo—de las distintas etapas de la evolución, en la manera que puedan ser traducidas clínicamente. Es lo que más hemos esforzado por hacer con nuestro "esquema del paralelismo neuropsíquico" y nuestras indagaciones sobre el síndrome de debilidad motriz. Con aquel esquema bien presente, puede siempre columbrarse en que nivel se ha detenido la evolución; el caso más típico es el de los oligofrenias para las que la clasificación

ción de Binnet y Simón ha expresado en números la época en que la evolución psíquica ha quedado detenida por obra de las disoluciones uniformes. El niño enfermo ofrece las etapas de la evolución como los estratos de la geología ofrecen las etapas de la formación de la tierra.

Unas veces la disolución general sorprende al organismo en un momento de su evolución y lo afecta totalmente; el resultado será un caso de deficiencia neuropsíquica total que afectará toda su personalidad humana y orgánica; otras la disolución será local, traducida por un cuadro típico y limitado, más o menos puro; el resto del sistema nervioso con sus categorías no afectadas continuará su evolución y en otros a una disolución general se añadirán en coexistencia disoluciones locales bien tipificables. Un ejemplo de lo primero son las idiocias puras, de lo segundo los cuadros motores con conservación íntegra del psiquismo, y de lo último las oligofrenias con síndromes motores añadidos.

Ey y Rouart, establecen así la presencia de las disoluciones "locales". "Se trata ya de trastornos localizados motores, sensoriales, reflejos, estatoquinéticos etc., sin alteración notable de la actividad psíquica y de la personalidad. Ya de trastornos localizados que se presentan como manifestaciones de una regresión psíquica uniforme".

Pero en el feto y en el niño en desarrollo los elementos anatómicos que dan sustratum a las diferentes funciones y que buscan cada uno su correspondiente nivel, se desarrollan en estricta comunidad espacial y nutritiva de modo que los factores patogénicos los atacan de modo general condicionado por la capacidad de resistencia que es a su vez función de su menor complejidad y de su mayor organización.

Al nacer el niño tiene organizadas y clínicamente bien presentes sus funciones menos voluntarias, menos complejas y más automáticas, las excitaciones pasan rápida y limpiamente, de ahí su hiperefleja y la difusibilidad de sus reflejos; en la medida de la maduración va a ir adquiriendo poco a poco lo más voluntario, lo menos automático y lo más complejo, que es al mismo tiempo lo menos organizado y por lo tanto lo más fácil de disolver por los agentes patógenos; estas nuevas adquisiciones no sólo van apareciendo como tales sino que también van "sometiendo", como freno, contralor, acuerdo y afinación a las funciones más antiguas; la enfermedad tiene, pues, en el niño dos modos de actuar, o bien determinando que no aparezca la nueva función superior y dejando el organismo en un estadio arcaico, o bien disolviendo la función adquirida y haciendo que reflorézca la anterior. Hay pues, una rotura o no consecución de jerarquía y los síntomas que aparecen son resultado del escapamiento de control, de liberación, de emancipación, de las categorías que existen y que resisten a la enfermedad.

Pero si la vida nerviosa que vemos madurar en el niño va desde el simple reflejo hasta la adquisición de las capacidades intelectuales más altas y que tiene como base anatómica indudable el mismo sistema nervioso en unidad indivisible, no hay duda de que toda división entre neurología y psiquiatría infantiles es artificiosa y perjudicial para la disciplina pediátrica. Esta unidad es otra de las consecuencias del abondamiento del principio de las disoluciones de Jackson. La neurología y la psiquiatría no pueden ser separadas en la observación clínica, no sólo porque el acto más elemental y reflejo hay siempre un componente psíquico—intuitivo o como quiera llamarse—, sino porque en último análisis "en la patología neurosomática de la vida de relación hay disoluciones funcionales locales que son el objeto propio de la neurología y disoluciones uniformes que son el objeto propio de la psiquiatría" (Ey y Rouart), pero en la infancia el ser va adquiriendo perfeccionamientos psíquicos y sensitivomotores en coexistencia y paralelismo

estrechos a punto tal que para tener noción de una madurez es preciso valorarla desde ambos criterios de modo que sólo la unidad psicomotora es capaz de dar real noción del nivel de la personalidad.

La concepción jacksoniana facilita en grado sumo el planteo pediátrico; habrá siempre que dividirlo así: a) la presencia de una disolución general en el estadio evolutivo, b) la presencia de una disolución local en el estadio evolutivo: el resultado será un sistema nervioso detenido total o parcialmente en un nivel arcaico, c) la presencia de una disolución local o general sobre un estadio ya conseguido: el resultado *es lo que queda*, vale decir, un estado de involución. Claro que todas estas posibilidades pueden combinarse en el mismo sujeto, tal el caso de un oligofrénico con síndrome motor en el que la crisis de epilepsia va afectando el estado psiconeurológico, en forma progresiva; es decir, añadiendo etapas de involución.

Los principios jacksonianos se aplican a toda la neuropatología infantil pero es necesario añadirles la noción de tiempo; habrá pues que razonar con las siguientes premisas: a) las disoluciones pueden ser generales, locales o mixtas, b) pueden detener la maduración en una etapa o hacerle perder la ya obtenida reduciéndola a una anterior, c) siempre deben valorizarse desde el doble punto de vista neurológico y psíquico que es uno e inseparable, d) todo ello puede transcurrir en forma lenta, rápida o rapidísima, es decir, ser crónica, subaguda y aguda, e) la disolución puede ser paroxística, vale decir, episódica.

Los casos de disolución de marcha lenta serán por ejemplo las encefalopatías en todas sus variedades, los de marcha rápida la atrofia muscular progresiva y las de marcha rapidísima y paroxística la epilepsia. Es precisamente con la epilepsia que Jackson ejemplifica con preferencia su concepto de las disoluciones, la crisis epiléptica disolviendo primero los centros superiores, últimos llegados a la evolución, más complejos y menos organizados, hace perder la conciencia y libera los más inferiores cuya liberación se manifiesta por las sacudidas hiperquinéticas, pero la disolución continúa hasta llegar a la extrema disolución que es el estado de coma postepiléptico; hasta alcanzarlo, el enfermo ha ido recorriendo diversas etapas evolutivas, tal la liberación piramidal traducida por el signo de Babinski; la liberación vegetativa de los centros de la micción y de la defecación, etc., es decir, que ateniéndonos a lo que sabemos de la maduración, el sujeto epiléptico ha recorrido, como en una revista cinematográfica, sus edades de 20 meses y de dos años; *la patogenia coincide con la ontogenia*. Este paralelismo ha sido estudiado magistralmente por Mas de Ayala, en sus observaciones del coma insulínico en los adultos.

Pero los principios de Jackson trascienden de los límites puramente neuropsíquicos y entran también en los psicológicos; los niños retardados afectivos, los *eternos bebés*, han quedado detenidos en una etapa de su evolución y permanecen, como los lactantes, aferrados a sus exigencias vegetativas; es habitual que usen chupete, que tengan vivo el reflejo de succión que debe borrarse al año, y que padezcan enuresis, no como un síntoma positivo, sino simplemente como la liberación —en ese caso no sujeción— de una categoría inferior del desarrollo.

El ahondamiento de los conceptos de Jackson, urgidos por el principio fundamental de la patología neuropsíquica del niño asienta en un sistema en evolución, es sin duda el concepto más útil de una concepción dinámica de la neurología, susceptible de impregnar no sólo la patología, la semiótica y la clínica, sino también de acuciar la terapéutica con la tendencia a interrumpir la acción deletérea de las disoluciones y de estimular el cumplimiento evolutivo.

Discusión sobre el análisis de variable calidad del desayuno y metodología

Estimado Sr. Editor

Hemos leído con interés el artículo "Desayuno, estado nutricional y variables socioeconómicas en alumnos de escuelas primarias de la Ciudad de Salta",¹ publicado en el Vol. 115 Nro. 5 de su revista.

Dado que el estudio habla sobre la importancia y calidad del desayuno en alumnos de escuelas primarias, hemos encontrado que la variable evaluada desayuno podría tener ciertas limitaciones. En el estudio publicado, se mide la calidad del desayuno como aquella comida que incluye al menos un alimento del grupo de los lácteos, frutas y cereales. Sin embargo, consideramos que no fue la mejor forma de evaluar la calidad de dicha comida. De acuerdo a Carbajal Azcona,² en el estudio que ustedes citan, hace referencia que para que la calidad del desayuno sea óptima, el desayuno debe presentar al menos cuatro grupos de alimentos (lácteos, cereales, frutas, azúcares, aceites y grasas), y no tres como lo plantean. De modo que, la forma que los autores midieron la calidad del desayuno no es la más adecuada y debería estar en las limitaciones del estudio.

En segundo lugar, en su artículo los autores realizaron un estudio descriptivo transversal y evaluaron las asociaciones de interés usando *odd ratios* (OR). Basado en el manuscrito de Barros y Hirakata,³ consideramos que lo más apropiado fue realizar un análisis transversal usando razones de prevalencia (RP).

De acuerdo a Szklo y Nieto, el OR puede ser un buen estimador de asociación de interés cuando la prevalencia del evento es baja, es decir, menor de 10%.⁴ De acuerdo a esto último, el estudio discutido tiene una prevalencia del evento de interés mayor a 40%. De modo que, al ser esta prevalencia alta, un análisis con OR podría sobrestimar la verdadera asociación que se está evaluando.

Usando los datos del mismo manuscrito, si cruzamos las variables Comensalidad Familiar y la variable Desayuno, se puede observar que el resultado crudo obtenido por OR es de 3,23 (casi similar al ajustado que presentan los autores en la *Tabla 5*).

Si estas mismas variables se cruzan con un análisis para estimar la RP, observamos que el resultado es 1,51. Claramente se observa que con el análisis OR la asociación entre las variables es

mayor en comparación al análisis RP.

De acuerdo a esto se puede establecer que los resultados estarían siendo sobreestimados.

Consideramos importante evaluar apropiadamente las asociaciones que se postulan dado los análisis estadísticos existentes.

Carol A. Nájjar Santa Cruz

u201415370@upc.edu.pe

Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas

Jessi N. Vila Quispe

u311156@upc.edu.pe

Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas

Referencias

1. Gotthelf SJ, Tempestti CP. Desayuno, estado nutricional y variables socioeconómicas en alumnos de escuelas primarias de la Ciudad de Salta. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(5):424-31.
2. Carbajal Azcona A, Pinto Fontanillo JA. Nutrición y Salud: El desayuno saludable. Madrid: Instituto de Salud Pública; 2015.
3. Barros AJ, Hirakata VN. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Med Res Methodol* 2003;3:21.
4. Szklo M, Nieto FJ. Epidemiology: Beyond the Basics. 3rd ed. Burlington: Jones & Bartlett Learning; 2012.

En respuesta:

Con respecto a las apreciaciones vertidas en relación al artículo "Desayuno, estado nutricional y variables socioeconómicas en alumnos de escuelas primarias de la Ciudad de Salta", queremos aclarar algunos conceptos, para un mejor entendimiento de lo publicado.

La variable calidad del desayuno, no fue medida según la referencia Carbajal-Azcona, sino fue considerado el Estudio enKid¹ que define "desayuno de calidad", a aquel que en su composición incluye lácteos, cereales y frutas (utilizado en numerosas investigaciones). La referencia de Carbajal-Azcona hace alusión a la definición de "desayuno" y no a "calidad".

El Estudio enKid nos pareció un trabajo de referencia, realizado con población de características similares a la nuestra; además existe una investigación previa realizada en Argentina (publicada en esta revista), con la misma conceptualización de variables, lo que permitió la comparabilidad de los resultados.

Con respecto al análisis estadístico, compartimos los conceptos vertidos, no obstante, todos los métodos propuestos tienen sus pro y sus

contras, y debe ser el propio investigador/a quien escoja la técnica que mejor se adapte a sus datos y ser coherente a la hora de utilizar un estimador y su interpretación.

El *Odds Ratio* (OR) es una medida de efecto comúnmente utilizada para comunicar los resultados de una investigación en salud.² Generalmente su uso se limita a estudios retrospectivos y a circunstancias en las cuales se utilizan modelos de regresión logística como estrategia estadística para reducir el sesgo de confusión.

Debido a que frecuentemente la selección de sujetos en estudios transversales, como este, se obtiene de la población general, el control de variables confusoras debe hacerse en el análisis de los datos. Para ajustar el efecto de las variables confusoras, modificaciones de efecto o interacciones, es posible realizar el análisis estratificado o emplear técnicas de análisis multivariado.³

Aunque el Odds-Ratio (OR) o la Razón de Prevalencia (RP) podrían ser buenos estimadores de asociación, tradicionalmente la mayoría de los estudios ha utilizado el OR, calculado mediante la regresión logística. El uso de métodos de regresión para estimar la RP es todavía escaso. Por ejemplo, Espert⁴ refiere que si se comparan los estudios publicados en Pubmed en 2013 que han utilizado la RP o el OR, encontró 132 publicaciones que usaron la RP y 4886 que usaron OR.

Por su parte Sciaffino⁵ no observó grandes diferencias entre las estimaciones ni entre los errores estándar obtenidos al utilizar una u otra técnica cuando la prevalencia es baja. Cuando la prevalencia es alta existen diferencias entre los estimadores y entre los intervalos de confianza, aunque todas las medidas mantienen la significación estadística. Sugiere: "a) seguir utilizando OR calculada mediante regresión logística, aunque teniendo en cuenta su verdadera definición y no confundirla con la RP; b) calcular la OR y aplicar la fórmula de conversión, si las dos medidas no difieren se puede aproximar esta OR a una RP y utilizar la definición de esta última, y c) calcular la RP utilizando modelos log-binomiales, pero comprobando *a posteriori* que se cumple la restricción expuesta en el apartado sobre estos modelos. Sea cual fuere la elección, los investigadores/as deben referirse con propiedad a la medida de asociación que escojan para el análisis de los estudios transversales sin caer en el fácil error de equiparar OR y RP".

Sin embargo el uso de un u otro estimador sigue siendo tema de estudio y debate.

Atentamente,

Dra. Susana J. Gotthelf

Lic. Claudia P. Tempestti

Departamento de Investigación Epidemiológica.
Centro Nacional de Investigaciones Nutricionales -
ANLIS

Referencias

1. Serra Majem L, Aranceta Bartrina J. Desayuno y equilibrio alimentario. Estudio enKid. Barcelona: Masson, 2000.
2. Gordis L. Epidemiología. 5º ed. Barcelona: Elsevier-Saunders, 2014.
3. Ruiz Morales A, Morillo Zarate L. Epidemiología Clínica: investigación clínica aplicada. Bogotá: Panamericana, 2004.
4. Espelt A, Marí-Dell'Olmo M, Penelo E, et al. Estimación de la Razón de Prevalencia con distintos modelos de Regresión: Ejemplo de un estudio internacional en investigación de las adicciones. *Adicciones* 2017;29(2):105-12.
5. Schiaffino A, Rodríguez M, Pasarín MI, et al. ¿Odds ratio o razón de proporciones?: Su utilización en estudios transversales. *Gac Sanit* 2003;17(1):70-4.

Valoración de la participación científica de pediatría en Latinoamérica, una aproximación con el uso de Scimago Journal & Country Rank 1996-2016

Evaluation of the scientific participation of pediatrics in Latin America, an approach with the use of Scimago Journal & Country Rank 1996-2016

Estimado editor

Si bien la investigación científica no termina una vez concluida la misma, sino más bien cuando es publicada como un artículo,¹ es ahí donde genera un bagaje de conocimiento, por lo apuntado cada día se reconoce la importancia de la medición de la producción científica a objeto de valorar el esfuerzo científico de una región y de sus investigadores; para conocer, analizar y realizar estrategias en beneficio de esta.

Considerando que el fomento de instancias vinculadas a la investigación y publicación en algunos casos son escasas, es donde nace la necesidad de potenciar y mejorar la producción científica regional, en este caso particular al área de Pediatría, de manera que permita valorar el esfuerzo científico, que de alguna forma ha sido impulsada por las Sociedades de Pediatría de Argentina, Brasil, Bolivia, Chile, Paraguay y Uruguay a través de los "Encuentros de editores de revistas pediátricas del Cono Sur".^{2,3}

En este sentido, a nivel mundial,

Latinoamérica alcanzó el 4% de la producción científica, siendo Brasil el país que aporta con más del 50% de la región, de acuerdo a los datos publicados el año 2011.⁴ Asimismo, no encontrando estudios similares en el área de pediatría y por lo señalado, el presente estudio tuvo como objetivo determinar a través de un análisis bibliométrico la participación científica en pediatría, perinatología y salud infantil en países de Latinoamérica en el periodo comprendido de 1996-2016.

Según los resultados obtenidos, en lo que corresponde la participación científica, Brasil es el país que destaca con una contribución del 46,11% del total de la región Latinoamericana, seguido de Argentina con el 13,80%, posteriormente México y Chile con 12,42%, 10,69%, respectivamente. Los países con niveles de participación entre 1,0% al 10,0%, se sitúan Cuba, Colombia, Perú, Venezuela y Puerto Rico con el 5,70%, 3,03%, 1,37%, 1,08% y 1,07%, respectivamente. Entretanto Uruguay, Costa Rica, Guatemala, Ecuador, Panamá, Bolivia, Honduras, Nicaragua, Paraguay, El Salvador y República Dominicana se encontrarían por debajo del 1,0% de la participación científica (ver Figura 1).

Brasil, Argentina, México y Chile, en conjunto aportan más del 80,00% de la participación científica en América Latina, si bien los resultados podría estar ligado al número de investigadores y fomento en cada país, entre otros factores, el presente trabajo otorga datos aproximados, para en una ulterior situación temporal volver a realizar la medición a propósito de valorar y reflexionar sobre el esfuerzo científico regional.

En suma, se considera clave la colaboración mutua entre diferentes instancias académicas de los países de Latinoamérica,⁵ a fin de mejorar la producción científica en países con menor participación, debiendo rescatar el esfuerzo de los Editores de Revistas de las Sociedades de Pediatría del Cono Sur, del mismo modo, se valora la importancia y reflexión del fomento a la investigación y publicación desde el pregrado,⁶ así como durante la formación de la residencia médica.^{7,8}

Finalmente, la presente busca despertar el espíritu de todo investigador, en este caso especial de Pediatría. Del mismo modo, felicitar a su distinguida revista, como también a aquellas que forman parte de las revistas pediátricas del Cono Sur, por el arduo esfuerzo y consecutivos encuentros de editores realizados a fin de generar

estrategias que permitan mejorar la calidad y producción científica en Latinoamérica.

Dr. Aarón E. Carvajal Tapia

Facultad de Medicina de la Universidad Mayor
de San Andrés. La Paz – Bolivia
Universidad Tecnológica Boliviana
Lic. MSc. Eduardo Carvajal Rodríguez
Universidad Técnica de Oruro. La Paz - Bolivia

Correspondencia:

Dr. Aarón E. Carvajal Tapia: aecarvajal3@gmail.com

Referencias

1. Grandi C, Der Parsehian S. La importancia de investigar y de publicar: 30 años de revista Sardá. *Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá*. 2011;30(1):2-3.
2. Pose G. XIX Reunión de Editores de Revistas Pediátricas de Sociedades de Pediatría del Cono Sur. *Arch Pediatr Urug*. 2014;87(4):211.
3. Pantoja Luduena M, Mazzi Gonzales de Prada E. Reseña histórica del grupo de editores de revistas pediátricas del Cono Sur. *Rev Bol Ped*. 2003;42(2):113-4.
4. Eróstegui Revilla C, De Pardo Ghetti E, Baumann Pinto G, et al. Evaluación de la difusión de la producción científica en Bolivia. *Gac Med Bol*. 2011;34(1):5.
5. Schonhaut BL, Cruces RP, Cano Sch F, et al. Vigésimo encuentro del Grupo de editores de las revistas de las sociedades de pediatría del Cono Sur. *Rev Chil Pediatr*. 2016;87(4):241-4.
6. Carvajal Tapia A. Importancia y reflexiones sobre la investigación y publicación científica desde pregrado. *Scientífica*. 2014;12(1):7-8.
7. Christakis D, Davis R, Rivara F. Pediatric evidence-based medicine: Past, present, and future. *J Pediatr*. 2000;136(3):383-9.
8. Manjarin M, Cutri A, Torres F, et al. Evaluación de la producción científica en la residencia de pediatría. *Arch Argent Pediatr*. 2009;107(1):26-9.